

Trimestriel n° 26  
Juin / Juillet 2004

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

Revue diffusée nominativement  
à 10 000 exemplaires

IMPRIMERIE : DUMAS TITOULET 42000 SAINT-ÉTIENNE  
MAQUETTE : ATELIER EQUIPAGE - MARSEILLE  
DIRECTEUR DE LA RÉDACTION : J.-P. LELLOUCH  
SECRETARIAT DE RÉDACTION : M. AFFERGAN  
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 :  
DOCTEUR FRANÇOIS AUBART  
DOSSIER SCIENTIFIQUE :  
PROFESSEUR YVON BERLAND  
DIRECTEUR DE LA PUBLICATION :  
STEPHAN J.P. LELLOUCH  
RÉALISATION : NETCOM MEDICAL  
COORDINATION ÉDITORIALE :  
P.E.C (PRESSE ÉDITION COMMUNICATION)  
14, BD DU COMMANDEUR - 13009 MARSEILLE  
TEL : 04 96 20 06 06 - FAX : 04 96 20 06 09



**Le mot  
du Rédacteur  
en chef**

#### Restons groupés!

Après un été chargé en actualité dans le domaine de la santé en général (réforme de la sécurité sociale) et de l'hôpital en particulier (crise de la chirurgie), les mois qui viennent vont être marqués par les négociations statutaires, ainsi que par la mise en place d'une nouvelle gouvernance et de nouvelles règles budgétaires dans nos hôpitaux.

Ce numéro de rentrée d'Officiel santé permet donc opportunément de faire le point sur tous ces dossiers décisifs pour l'avenir: la parole est donnée à Philippe Douste-Blazy et Claude Evin qui répondent à nos questions selon leurs responsabilités respectives, mais aussi aux acteurs de terrain qui suivent de près ces problématiques (T2A et EPRD, temps de travail, chirurgie, retraite...).

Ainsi, fidèle à notre vocation, nous souhaitons contribuer à l'information, au débat et au rassemblement des médecins et pharmaciens des hôpitaux pour la défense de l'hôpital public. Quand la situation est périlleuse, une formule résume la posture qui s'impose à tous: « restons groupés! ».

On ne saurait mieux dire car, n'en doutons pas, c'est bien dans la capacité des praticiens à se mobiliser dans l'union que se joue aujourd'hui pour demain le sort de l'hôpital et de ceux qui y travaillent.

Dr François Aubart

**Officiel  
santé**

Actualités hospitalières

**S O M M A I R E**

## 5 Editorial

Pour une union médicale dans les hôpitaux publics

## 7 Actualités Pharmaceutiques

12 Hôpital, statut, T2A : les propositions  
de Monsieur Ph. Douste-Blazy



15 Revue de presse

17 Claude Evin, président de la FHF,  
... défend « sa » T2A



18 Crise de la chirurgie et négociations statutaires

25 Budget des hôpitaux : une révolution qui s'appelle EPRD  
*par Véronique Faujour, CHU Lyon*

32 Retraite des praticiens hospitaliers : moins et plus tard !  
*par le Dr Alain Bocca, CHU Grenoble*

## Dossier scientifique

## Néphrologie

### 33 Editorial du Pr Y. Berland

*président  
de la 6<sup>e</sup> Réunion  
Commune  
de la Société  
de Néphrologie  
et de la Société  
Francophone  
de Dialyse*

37 Prévenir et reconnaître les néphropathies iatrogènes  
*par le Pr Y. Pirson, président de la SN*

40 Insuffisance rénale chronique ultime : quelles perspectives  
thérapeutiques pour les dix années à venir ?  
*par le Pr B. Canaud, président de la SFD*

43 Prise en charge précoce de l'insuffisance rénale  
chronique et de l'anémie rénale  
*par le Pr B. Dussol et le Pr Ph. Brunet,  
la Conception, APHM*

48 Immunosuppression en transplantation rénale :  
de la pénurie à l'abondance ou comment individualiser  
le traitement immunosuppresseur  
*par le Pr G. Mourad, CHU Montpellier*

57 La dialyse péritonéale  
*par le Dr C. Verger, président du RDPLF*

# pour une union médicale dans les hôpitaux publics

Les mois qui viennent vont être essentiels pour l'avenir de l'hôpital public ; l'ouverture de négociation statutaire, la mise en place de la nouvelle gouvernance, la mise en œuvre de la T2 A et de la loi de l'assurance maladie sont autant d'évènements considérables. Elles constituent autant de raisons pour rassembler la communauté médicale et fonder une union médicale forte face aux tutelles et aux administrations diverses.

Il faut maintenant trouver le chemin ensemble pour que les médecins et les pharmaciens redeviennent responsables dans leurs hôpitaux où un rôle décisionnel doit leur être rendu face à la sur-administration.

Nous devons disposer d'un statut unique rénové et complété contractuellement pour reconnaître en particulier la responsabilité, les spécificités d'exercice, la pénibilité du travail de nuit. Ce statut doit disposer d'un plan retraite largement amélioré pour les hospitalo universitaire comme pour les hospitaliers. La compétence doit être encouragée et les praticiens doivent s'engager dans l'évaluation de leurs pratiques et la formation médicale continue.

Nous souhaitons que médecins et pharmaciens exercent 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.

Ces équipes doivent donc disposer d'un temps de travail reconnu et financé dans des conditions transparentes et suffisantes. Ces équipes 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.

L'union médicale doit aussi avoir pour objectif que les hôpitaux s'organisent 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.

Nous devons oeuvrer pour que les hôpitaux soient 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.

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.

Enfin, nous attendons à ce que l'hôpital soit 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. Ce sont sur ces objectifs d'union et de défense des valeurs fondatrices de l'hôpital moderne que nos organisations souhaitent travailler ensemble.

**Docteur F. AUBART,  
Président de la CMH**

**Professeur 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 HOSPITALIÈRE

### Président : Dr F. Aubart

CHI Simone Veil (Eaubonne Montmorency)

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

e-mail : François.Aubart@wanadoo.fr

### Secrétaires :

Dr F. Thuillier : Centre hospitalier de Meaux

6/8, rue St Fiacre, 77100 Meaux

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

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

Dr JP Garnier - Paris

### 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 pharmaciens biologistes des hôpitaux FNSPBH

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

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 gérontologie clinique SNGC

Président : Dr J.-M. Vetel

Tél - Fax : 02 43 87 02 88

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  
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  
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

☞ La gamme Vanceva™ de Solutia donne des couleurs à l'architecture hospitalière

Des espaces neutres qui peuvent être modulés en fonction des besoins thérapeutiques, à la création d'ambiances rassurantes pour le patient, en passant par la signature architecturale d'un bâtiment : l'architecture hospitalière doit allier fonctionnalité, cadre de vie et esthétisme.

La nouvelle génération d'intercalaires Vanceva™ de Solutia pour verre feuilleté de sécurité apporte une réponse créative à ces attentes en parant ce matériau de couleurs. Combinant performances techniques – protection des personnes, isolation phonique, filtration des rayons infrarouges et ultraviolets, protections incendie et sismique - et qualité esthétiques, elle a déjà séduit les maîtres d'ouvrages et concepteurs de plusieurs établissements de santé, pour des applications en intérieur comme en extérieur.

Solutia est leader mondial de la fabrication de films (PVB) à hautes performances pour verre feuilleté de sécurité en architecture et pour l'automobile.

Le nom de Solutia traduit la vocation et l'esprit de la société : développer des solutions à forte valeur ajoutée pour résoudre les problèmes des consommateurs. De là est née la devise de la société : Solutions for a better life.



Pour en savoir plus sur la gamme Vanceva™ :  
[www.vanceva.com/design](http://www.vanceva.com/design)  
E-mail : films-archi@solutia.com

# Roche, un acteur majeur en Néphrologie et en Transplantation

Depuis de nombreuses années, Roche s'implique dans la prise en charge globale du patient Insuffisant Rénal et Transplanté. Roche, en tant qu'entreprise de santé, est convaincu qu'il va de sa responsabilité, non seulement d'innover pour répondre à des besoins de santé publique non résolus mais aussi de mettre en place des services et des outils pour une meilleure prise en charge globale du patient. Ainsi, Roche met à la disposition des patients et du corps médical une gamme complète de médicaments en Transplantation avec CellCept®, Zenapax®, RoValcyte® et Cymevan® ainsi qu'en Néphrologie avec NeoRecormon®. De plus, Roche s'engage en partenariat avec des associations ou des sociétés savantes dans des programmes de formation et d'éducation destinés aux médecins, personnels paramédicaux, pharmaciens et patients.

En 2003, un peu plus de 30 000 personnes en France étaient atteintes d'insuffisance rénale terminale et sont traitées par dialyse ou rein artificiel. Pour eux, Roche met à la disposition du corps médical et des patients NeoRecormon®, (epoetin beta). Cette érythropoïétine recombinante humaine est indiqué dans la prise en charge de l'anémie du patient insuffisant rénal chronique.

Soutenu également par Roche, le service **ICAR** (Information-Conseil-Adaptation-Rénale) a été proposé initialement aux néphrologues avec un souci de développement continu. Il est aujourd'hui adapté à l'ensemble des spécialistes de la transplantation et de l'insuffisance rénale. Ce service associe les compétences pharmacologiques et cliniques d'une équipe de néphrologues et de pharmaciens, sous l'égide d'un comité scientifique, afin de proposer un service d'informations et de conseils sur la prise en charge du patient insuffisant rénal ou transplanté. Les spécialistes peuvent poser des questions sur l'adaptation posologique des médicaments et une réponse documentée et référencée leur est adressée dans les 24h suivant la demande.

Autre exemple de partenariat actif, le soutien de Roche à l'**AFITDN** (Association Française des Infirmiers de Dialyse, Transplantation et Néphrologie). L'implication de Roche auprès de la Société Francophone de Néphrologie (SFN) s'exprime en 2004 au travers de deux bourses d'études et le soutien de journées annuelles de formation continue.

## Roche au service des patients Insuffisants Rénaux Chroniques

Roche édite différentes brochures à l'intention du patient Insuffisant Rénal, dont « Fer et Insuffisance Rénale Chronique » ou « Un guide du savoir manger à l'usage du dialysé » qui aborde la diététique et montre que les limitations alimentaires continues ne peuvent qu'aggraver l'état nutritionnel au lieu de l'améliorer.

## Une position de premier plan en Transplantation

Depuis 10 ans, Roche s'engage en Transplantation et s'implique dans la recherche et le développement de solu-

tions thérapeutiques innovantes pour la prise en charge des personnes ayant recours à une transplantation d'organe.

En 2002, 3 456 greffes d'organes ont été réalisées en France, les greffes de rein en représentant 65 %. Actuellement, environ 10 000 personnes sont en attente de greffe en France. (référence : rapport d'activités de l'EFG 2002). Roche met à la disposition du corps médical et des patients une gamme complète de médicaments en transplantation : CellCept®, Zenapax® et Cymevan®. CellCept® et Zenapax® qui sont des traitements immunosuppresseurs aident à réduire la fréquence et la sévérité des épisodes de rejet. En association avec d'autres produits, ils contribuent à sauver des vies et à améliorer la qualité de vie des patients transplantés. Au-delà de la prévention du rejet de greffe, Roche propose une approche thérapeutique globale en transplantation prenant en compte les infections opportunistes, en particulier les infections à CMV avec RoValcyte (valganciclovir) et Cymevan® (ganciclovir). Par ailleurs, Roche continue de se mobiliser, aux côtés des professionnels de santé et des associations, pour l'amélioration et la qualité de vie des patients.

Pour aider les patients transplantés, Roche édite la collection de brochures « **Les Mémos Roche du Transplanté** » ou « **L'alimentation du transplanté** »... Ces Mémos sont de véritables guides pratiques pour les patients transplantés et pour les personnes en attente de greffe.

## Roche s'engage dans la recherche en transplantation

Roche soutient la recherche fondamentale en transplantation à travers la Roche Organ Transplantation Research Foundation (ROTRF), fondation de recherche médicale indépendante, qui assure directement le financement de projets de recherche novateurs et inédits, à hauteur de 200 000 euros par lauréat.

Roche est également partenaire de la SFT dans le cadre d'une bourse de recherche.

Roche s'engage dans l'avenir à apporter de nouvelles alternatives thérapeutiques.

Enfin, Roche possède un beau portefeuille de produits en développement, notamment dans le domaine de l'anémie, ces nouveaux produits font l'objet de nombreuses études cliniques.

### ☞ Les Journées Internationales de Biologie (JIB) se dérouleront du 4 au 6 novembre 2004 au CNIT Paris La Défense

Les JIB, événement unique en Europe, attirent chaque année un nombre croissant de visiteurs (7 275 au total en 2003), dont 13 % d'étrangers, non seulement européens, mais également du monde entier.

L'association d'un congrès scientifique de grande qualité à un salon en pleine expansion (143 exposants en 2003) permet aux visiteurs, biologistes privés et hospitaliers, ingénieurs biomédicaux, techniciens et internes de se tenir simultanément informés des progrès dans leur spécialité et de l'apport des technologies innovantes.

Les organisateurs des JIB ont souhaité valoriser les actions humanitaires menées par des biologistes et des industriels du diagnostic. On découvrira les actions menées, et tout particulièrement l'aide et l'envoi de matériels ainsi que la formation dispensée dans les pays émergents et leur impact sur le « cours de l'histoire » de la biologie dans ces pays.

Les associations « Biologie sans Frontières » et « Pathologie, Cytologie et Développement » ainsi que la Faculté de Pharmacie de Dakar ont déjà pris rendez-vous.

L'hormone de l'homéostasie du Fer ou hepcidine : sa découverte, son rôle et les perspectives en biologie ; le marqueur d'insuffisance cardiaque BNP, Fibrotest et Actitest etc., seront développés au cours des sessions organisées par les différents partenaires et institutions scientifiques : JBL (Journées Biologiques de Lariboisière), SFBC (Société Française de Biologie Clinique), INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale).

### Le programme des Conférences Scientifiques des JIB 2004 est disponible auprès de Gwendoline Lorino

Téléphone : 01 47 56 21 08.

Les JIB en ligne sur [www.sdbio.fr](http://www.sdbio.fr)

### ☞ CARDS

La réduction significative des événements cardiovasculaires (coronaires et accidents vasculaires cérébraux - AVC) chez les patients diabétiques traités par Tahor®, statine hypocholestérolémiante, a été démontrée par une importante étude clinique dont les résultats ont été présentés au congrès de l'American Diabetes Association à Orlando (Floride- Etats-Unis).

Cette étude CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) a porté sur plus de 2 800 patients diabétiques de type 2, sans antécédent cardiovasculaire, normocholestérolémiques, et présentant au moins un facteur de risque (hypertension artérielle, rétinopathie, micro-, macroalbuminurie, tabagisme).

Elle a montré chez les patients sous atorvastatine, une réduction relative de 37 % du risque d'événements cardiovasculaires majeurs (décès coronaire, infarctus du myocarde non fatal, angor instable hospitalisé, arrêt cardiaque ressuscité, revascularisation coronaire et AVC)  $p = 0.001$ . La réduction relative du risque de tout événement cardiovasculaire est de 32 %, celle du risque d'AVC de 48 % ces différences sont significatives, et celle du risque de mortalité globale est de 27 %, proche de la significativité.

L'étude CARDS a été interrompue près de deux ans avant la date annoncée, compte tenu des bénéfices constatés chez les patients sous atorvastatine, par rapport au placebo. Réalisée au Royaume-Uni et en Irlande, cette étude est le fruit d'une collaboration entre Pfizer, l'University College de Londres, Diabetes UK (principale association caritative de lutte contre le diabète au Royaume-Uni), et le Ministère de la santé britannique.

Il s'agit de la deuxième étude majeure avec l'atorvastatine interrompue avant la date prévue, en raison des bénéfices cardiovasculaires constatés chez les patients. L'étude ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm) avait été également interrompue de façon anticipée, au vu des bénéfices observés sur la réduction des événements coronaires et de l'incidence des AVC chez les patients hypertendus, présentant un taux de cholestérol normal ou légèrement élevé.

### INFORMATIQUE :

#### ☞ Memory Experts annonce la mise sur le marché de deux nouveaux produits qui vont révolutionner le domaine de la « sauvegarde instantané ».

1- Le Outbacker n'est pas un disque dur comme les autres, il peut contenir jusqu'à 20Go ou 40Go d'informations, tout en incluant la sécurité, fiabilité et durabilité requise pour un appareil portable. Le Outbacker protège vos données par l'utilisation des technologies avancées telles que : accès biométrique (empreinte digitale), et chiffrages des données (encryptions AES), le tout s'alimentant par le port USB 2.0 de votre ordinateur. Le Outbacker se transporte facilement et est muni d'un enclos de protection robuste.



Tous vos fichiers d'ordinateur peuvent être transmis sur une unité grâce à la capacité élevée que contient le Outbacker. Pour emporter vos données avec vous tout le temps, MXI livre dans un appareil portable : sécurité et fiabilité en permettant de sauvegarder vos fichiers les plus importants, voir même le contenu complet de votre ordinateur.

2 - Le ClipDrive Bio USB 2.0/1.1 offre une solution simple et hautement efficace pour transporter vos données d'un endroit à l'autre de manière ultra sécurisée. Si votre ClipDrive Bio est perdu ou volé, les données inscrites sur la partition sécurisée seront protégées contre tout accès non autorisé. Notre disque flash est entouré d'un revêtement robuste qui servira de protection additionnelle.



Le ClipDrive Bio utilise une technologie d'empreintes digitales hautement efficace pour assurer l'intégrité de vos données confidentielles.

Un outil d'administration permet l'enregistrement d'utilisateurs avec différents droits d'accès ainsi que l'ajustement de la taille de chaque partition.

Pour plus d'information, visiter le site Internet : [www.memoryexpertsinc.com](http://www.memoryexpertsinc.com)

Paris 30 juin 2004 – Les patients atteints de cancer disposent désormais d'un nouveau médicament oral, très efficace, qui, associé à des traitements existants, contribue à les soulager des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie anticancéreuse à base de cisplatine hautement émétisante. Découvert et développé par Merck Sharp & Dohme (MSD), EMEND® (aprépitant) est un nouvel antagoniste des récepteurs de la neurokinine 1 (NK-1), qui, associé à d'autres médicaments anti-émétiques et anti-nauséux, contribue à prévenir les symptômes aigus et retardés.

« Les nausées et les vomissements sont deux complications courantes de la chimiothérapie anticancéreuse ; ils peuvent entraîner une détresse importante et perturber la vie des patients », selon le Professeur Jacques Bonnetterre. « EMEND est un nouveau médicament qui va aider un plus grand nombre de patients à ne pas subir les symptômes de nausées et vomissements sur une période allant jusqu'à cinq jours après leur séance de chimiothérapie ».



Paris, le 12 juillet 2004 : A l'occasion du Congrès Mondial de la « World Union of Wound Healing Society » associée à la Conférence Nationale des Plaies et Cicatrisation qui se tient à Paris, au Palais des Congrès du 8 au 13 juillet, ConvaTec annonce le lancement d'AQUACEL® Ag, un pansement révolutionnaire alliant la technologie Hydrofiber®, découverte par ConvaTec pour favoriser la cicatrisation des plaies, et un procédé unique de libération prolongée d'ions argent, réputé pour son efficacité antimicrobienne à large spectre. En plus de son effet cicatrisant prouvé, AQUACEL® Ag bénéficie d'une action antimicrobienne rapide et soutenue dans le temps, ainsi que d'une excellente tolérance, avantages tous confirmés par des données cliniques publiées.

Chaque année en France, 6 millions de plaies doivent être traitées, dont près d'un quart sont infectées.

Indiqué pour la prise en charge des plaies infectées ou à risque d'infection, qu'elles soient aiguës ou chroniques, AQUACEL® Ag vient compléter la gamme de pansements commercialisés par ConvaTec, filiale de Bristol-Myers Squibb, connue depuis 25 ans dans les domaines de la stomathérapie et de la cicatrisation et leader mondial en stomathérapie.

Une présentation supplémentaire contenant 56 gélules est désormais commercialisée pour TÉTRALYSAL 150 mg (tétracycline)

Elle s'ajoute à la boîte de 16 gélules déjà disponible.

Les indications de TÉTRALYSAL sont Infections (Brucelloses, pasteurelloses, infections pulmonaires, infections génito-urinaires et ophtalmiques à chlamydiae, infections pulmonaires et génito-urinaires à mycoplasmes, rickettsioses...) et acné (acné inflammatoire sévère et moyenne ; composante inflammatoire des acnés mixtes). Boîte de 56 gélules Liste I Remboursé à 65 % Agréé aux collectivités

Laboratoires Galderma International

STALEVO (association lévodopa, carbidopa et entacapone) est une nouvelle spécialité antiparkinsonnienne. La carbidopa et l'entacapone augmentent la biodisponibilité de la lévodopa en s'opposant à sa biotransformation.

STALEVO est indiqué pour le traitement des patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant des fluctuations motrices de fin de dose qui ne peuvent être stabilisées avec l'association lévodopa/inhibiteur de la dopa décarboxylase (DDC).

Ce médicament est disponible sous 3 dosages permettant d'adapter le traitement au patient, les doses de lévodopa et de carbidopa variant.

La consigne pour les patients est de ne prendre qu'un seul comprimé de STALEVO par prise.

Un comprimé correspond à une dose et ne doit en aucun cas être fractionné. Flacon de 100 comprimés Liste I Remboursé à 65 % Agréé aux collectivités

Laboratoires Novartis pharma

■ Arik Son L.



## une interview du ministre de la santé

# hôpital, statut, T2A : les propositions de Monsieur Philippe Douste-Blazy

**Officiel Santé** - Les médecins et pharmaciens hospitaliers sont à la fois inquiets des projets de réforme mais conscients que l'organisation actuelle des hôpitaux est en partie défailante. En particulier, ils constatent la marginalisation de la responsabilité médicale mais craignent la perte d'indépendance face à la « sur-administration ». En quoi la réforme proposée peut elle répondre à leurs attentes et dissiper leurs craintes ? Quelle logique - médicale, économique ou oligarchique ? - doit en être le fil conducteur ?

**Philippe Douste Blazy** - Il faut d'abord se poser une question : que s'est-il passé depuis la réforme Debré en 1958 ? Dans un premier temps, on pourrait dire pour simplifier, que pendant cette période, la logique économique et administrative et la logique médicale se sont associées au mieux, dans le seul intérêt du malade. Sans contrainte, l'hôpital a conquis la confiance de la population. Grâce à la qualité des soins apportés au malade. Grâce à l'excellence de ses équipes de pointe. Grâce à l'engagement et au dévouement constant de l'ensemble de ses personnels soignants, administratifs et techniques, au service de tous les patients. Grâce enfin à l'égalité d'accès aux soins de tous qu'a vraiment réalisé le développe-

ment de la médecine hospitalière.

Puis, progressivement, sous l'effet de difficultés macro-économiques, ce dynamisme a commencé à fléchir. Les équipes administratives et médicales se sont désunies au point qu'actuellement, quelquefois, une véritable incompréhension les sépare. Tout cela avec une inadéquation progressive des modes d'organisation interne aux évolutions du paysage sanitaire et des besoins et demandes des malades. Aujourd'hui, le monde hospitalier est donc un monde sous tension avec des motifs d'inquiétude réels, comme l'application des 35 heures, l'adéquation des effectifs aux besoins des services, les restructurations...

J'ai conscience qu'à ce jour, c'est le sens du service public dont a fait preuve la plupart des hospitaliers qui a permis d'éviter une crise majeure. Mais j'ai également conscience de la nécessité de moderniser l'hôpital, de lui redonner de la quiétude et de la confiance dans l'avenir.

Les deux principes d'exigence républicaine et d'excellence nous guident d'abord pour la mise en œuvre de la tarification à l'activité. Je ne reviendrai pas sur les effets néfastes du budget global. Il a pu laisser croire à de nombreux hospitaliers que la santé était affaire,

avant tout, de comptabilité. Si la vigilance est la règle s'agissant des comptes sociaux, l'équilibre financier ne peut pas procéder de la seule vertu des acteurs sans considération pour les motivations profondes des personnels qui œuvrent au sein des hôpitaux. C'est pourquoi nous recréons un lien entre l'activité et les ressources.

Ils nous guident ensuite, vers une évolution de l'organisation interne de l'hôpital. La situation de rigidité et de cloisonnement interne de l'hôpital public fait souffrir l'ensemble des professionnels qui y travaillent. Elle impose une évolution de sa gouvernance. Cette évolution doit permettre de rénover la gestion interne de l'hôpital en associant davantage équipes de direction et médecins et en donnant à l'hôpital plus de souplesse, de réactivité, et d'efficacité.

La pierre angulaire de la simplification de l'organisation interne de l'hôpital sera la liberté d'organisation. Le principe général qu'il me paraît souhaitable de mettre en œuvre est de laisser l'hôpital choisir le mode d'organisation qu'il juge le plus adapté et de développer des modalités souples de contractualisation interne.

Ainsi, le renforcement des capacités des médecins à organiser avec les soignants la meilleure prise en charge des patients, et le resserrement des

liens entre l'administration et le corps médical sont les premiers bénéfices attendus de cette réforme.

Les craintes sont légitimes, il faut les entendre et y apporter des réponses. Car, rien ne pourra réellement se réaliser sans l'adhésion bien comprise des hospitaliers.

**OS** - La réforme de la tarification (T2A) est souvent critiquée car risquant de provoquer la sélection des malades et la remise en cause des principes d'accès au soins de tous. Comment sortir du budget global sans transformer l'hôpital public en une entreprise marchande ? Valoriser l'activité, respecter la qualité et l'accès aux soins est elle une équation impossible ? Il faut d'abord savoir que certaines activités hospitalières ne peuvent se prêter à la T2A. Tous les pays qui ont fait le choix de cette gestion ont comme les Allemands par exemple, un objectif de 50 % du budget géré de cette façon.

**La tarification du secteur public et du secteur privé doit elle être à terme identique ?**

**Ph D-B** - L'objectif est simple : allouer les ressources aux établissements en fonction de leur activité réelle. Les établissements dynamiques sur lesquels repose une charge de travail de

plus en plus lourde, verront leurs moyens budgétaires progresser plus rapidement. En revanche, les établissements dont l'activité est en recul, et dont les charges doivent diminuer, verront leurs ressources réduites (et devront réaliser les efforts d'adaptation nécessaires).

La connaissance de l'activité et des coûts des établissements de santé doit permettre une répartition plus équitable des moyens entre les hôpitaux.

Mais je le répète : la tarification à l'activité ne s'applique qu'à une partie des dépenses hospitalières. Une autre partie de ces dépenses sera réservée aux missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation (MIGAC) pour permettre à l'assurance maladie de financer les contraintes de service public des établissements de santé dont l'égalité d'accès aux soins, les urgences, l'accueil des populations démunies, une grande partie de la gériatrie et les missions d'enseignement et de recherche. Le ministre de la santé peut également allouer des moyens budgétaires en fonction des politiques de santé publique qu'il souhaite conduire. Ces activités « non rentables » seront préservées et financées dans ce cadre, pour des raisons d'aménagement du territoire ou de santé publique, comme par exemple le soutien à des activités naissantes.

L'objectif de la tarification à l'activité n'est que d'assurer une juste répartition des ressources entre les établissements et les activités en fonction de la charge réelle qu'elles représentent.

Comme la plupart des pays de l'OCDE, la France met en œuvre une tarification assise sur les activités médicales en préservant les spécificités de son système hospitalier, la complémentarité entre le secteur public et le secteur privé ainsi que les contraintes du service public hospitalier. Vous comprendrez ainsi que c'est exactement le contraire, dans mon

esprit, d'une privatisation de l'hôpital ! Cette dernière serait d'autant plus absurde que l'hôpital public français est un des meilleurs au monde.

Le comité d'évaluation de la réforme que j'ai décidé de mettre en place et dont j'ai confié la présidence à l'ANAES est également chargé de faire des propositions sur le lien entre qualité et tarification.

**OS - La crise de la démographie médicale et paramédicale semble devant nous. Quelle date sera finalement retenue pour un numerus clausus à 7000 ? Quels seront vos choix concernant le nombre d'internes en dehors de la médecine générale, en particulier de la pharmacie ? Le cas échéant, quelles mesures nouvelles préconisez-vous pour faire face à la crise ?**

**Ph D-B** - La France se situe au 6<sup>e</sup> rang des pays développés en terme de densité médicale avec 350 médecins pour 100 000 habitants. La Grèce est à plus de 400 médecins, les Etats-Unis à 260 pour 100 000 habitants. Ainsi on constate que le niveau global de santé d'une population n'est pas directement proportionnel au nombre de médecins par habitants. La France possède le meilleur système de soins curatifs au monde, en partie grâce à la qualité de ses médecins. Il est donc impératif de conserver ce capital quantitatif et surtout qualitatif. Le vieillissement du corps médical, la moyenne d'âge des médecins étant de 46 ans, de 50 ans pour les chirurgiens, la féminisation de cette profession, la modification du mode d'exercice permet d'anticiper une pénurie médicale à l'horizon 2014 si rien n'est fait. Il s'agit en fait de la génération du baby boom, qui va massivement partir à la retraite en 2015. Ce phénomène n'est pas spécifique à la médecine.

Les semaines de travail de 70 heures qui étaient monnaie

courante dans les années 80 pour la plupart des médecins ne sont plus acceptées ni par les jeunes générations ni d'ailleurs par leurs aînés.

Quelles sont les solutions ? La première d'entre elle consiste à relever le *numerus clausus*. Les simulations réalisées par l'observatoire de la démographie médicale montrent qu'un relèvement progressif du *numerus clausus* permet de stabiliser la courbe de la démographie médicale si le chiffre de 7000 est atteint, chiffre que j'ai annoncé dès ma prise de fonction en avril. Ce chiffre devra être atteint en 2007. Un groupe de travail est réuni et doit étudier l'impact de cette augmentation sur les capacités d'accueil des facultés de médecine.

Cette augmentation ne doit pas se faire au dépend de la qualité de la formation. En étroite collaboration avec le ministère de l'éducation nationale les maquettes de formation des premiers, deuxième et troisième cycle sont actualisées. Le rôle des doyens dans la formation du troisième cycle est renforcé.

En ce qui concerne la pharmacie, le *numerus clausus* actuel est de 2600. Il est indispensable de prévoir des scénarios en fonctions de chaque métier de la pharmacie afin d'établir des quotas adaptés à chaque filière. La filière biologie en particulier a un accès ouvert à la fois par les études de médecines et celles de pharmacie ce qui complique un peu l'analyse. Je suis pleinement conscient de la nécessité d'une régulation fine de la démographie médicale en fonction des besoins de la population, en l'adaptant aux inégalités régionales, et c'est pourquoi j'ai créé dans le cadre de la loi portant réforme de la sécurité sociale, un comité de la démographie médicale à qui j'ai confié ce rôle.

Autres solutions et pistes de réflexion : l'élargissement des compétences :

L'évolution des techniques, le

progrès médical, entraîne une modification profonde de la pratique médicale. Toutes les spécialités sont concernées. De nouveaux métiers apparaissent. Les problèmes de démographie, la contraction du temps médical disponible impose de réfléchir à une nouvelle organisation des soins. Il est souhaitable, de valoriser les compétences de certaines professions paramédicales.

**OS - Les praticiens hospitaliers sont très attachés au statut unique mais attendent une réponse sur la reconnaissance (contrats, valences,) de certaines contraintes ou engagements spécifiques. A court et à moyen terme, quelles sont les modifications qui peuvent réellement réévaluer ce statut ?**

**Ph D-B** - Je viens de signer avec l'ensemble des syndicats représentatifs des praticiens hospitaliers, ainsi qu'avec les internes et les chefs de clinique un relevé de décisions très important.

Il rappelle, tout d'abord, de manière intangible l'unicité du statut de praticien hospitalier. Je n'en souhaite ni une remise en cause, ni le moindre affaiblissement.

Il consacre, ensuite, la nécessité d'engager au plus vite, dès le 1<sup>er</sup> octobre, de véritables négociations statutaires afin de prendre en compte les spécificités de certains exercices notamment en matière de pénibilité et de responsabilité transversale au sein de l'établissement, mais aussi de tenir compte des niveaux d'activité des praticiens. En contrepartie d'un engagement dans une démarche d'accréditation individuelle prévue par la réforme de l'assurance maladie, des reconnaissances financières seront ainsi prévues.

C'est une avancée particulièrement importante dans la reconnaissance du travail accompli, que nous mènerons ensemble dans les mois à venir.

**OS - Aujourd'hui, le paiement des plages additionnelles – correspondant à un service fait et validé sur le tableau de service, n'est que très partiel et soumis à des règles locales que les lettres d'injonction des ministres ne parviennent pas à contester ; comptez-vous régler ce problème et comment ?**

**Ph D-B** - Les personnels médicaux des hôpitaux peuvent être amenés, sur la base du volontariat, à réaliser au delà de leurs obligations de service statutaires des périodes de temps de travail additionnel pour assurer la prise en charge des activités hospitalières et la permanence des soins. Des difficultés concernant la compensation de ces plages additionnelles m'ont été régulièrement signalées. Je viens de signer une lettre rappelant que

dans le cadre des dispositions réglementaires applicables et compte tenu des dotations budgétaires allouées aux établissements publics de santé, je demande de procéder sans délai au versement des indemnités pour temps de travail additionnel aux praticiens qui, en acceptant de réaliser ce temps de travail supplémentaire indispensable à la continuité des soins, témoignent de leur attachement au service public hospitalier et à ses patients.

Je vous informe, par ailleurs, qu'un dispositif d'évaluation de la mise en œuvre du protocole d'ARTT des praticiens sera mis en place dès le mois de septembre 2004. J'ai chargé les directeurs d'Agence Régionale de l'Hospitalisation d'organiser, au sein de leur région, une réunion de l'ensemble des Chefs d'éta-

blissement et Présidents de commission médicale d'établissement en présence des membres des organisations syndicales siégeant au comité régional de suivi et de représentants de la DHOS afin de faire le point sur la mise en œuvre du protocole, à partir d'un questionnaire renseigné préalablement par chaque établissement qui leur sera adressé par l'ARH dans les jours prochains.

**OS - Concernant les pharmaciens hospitaliers, outre la question sur le numerus clausus, comptez-vous soutenir leur intégration dans les CHU, et quid de l'évaluation du statut des HU ?**

**Ph D-B** - La loi du 17 janvier 2002 prévoit l'intégration de la pharmacie dans les CHU. La

pharmacie est une spécialité plurielle. Elle comprend un volet hospitalier en particulier dans le cadre de la biologie hospitalière et de la dispensation des médicaments. Chaque année 800 pharmaciens entrent dans l'industrie. L'intégration de la pharmacie universitaire dans les CHU doit donc être différenciée. Si elle est souhaitable pour les hospitalo-universitaires qui ont une activité hospitalière, elle ne semble pas pertinente pour les autres universitaires pharmaciens non hospitaliers. La création de sites d'excellence dans lesquelles les structures de recherche des facultés de pharmacie, les unités de recherche INSERM, et la recherche universitaire tisseraient des liens avec l'industrie pharmaceutiques est souhaitable. Ceci est particulièrement vrai dans le domaine des biotechnologies. ■



**HARTMANN**

**Extensa® PLUS**  
Bande de champion

Extensa® Plus est une nouvelle bande adhésive hypoallergénique. Elle est spécialement adaptée :

- à la contention souple adhésive en pathologie articulaire, tendineuse et musculaire,
- au traitement élasto-compressif en phlébologie
- au maintien de pansements post-opératoires.

Son support 100% coton, particulièrement souple, lui confère une bonne tolérance cutanée et une excellente conformabilité.

Extensa® Plus existe en 3, 6, 8, 10, 15 et 20 cm de largeur. Présentation L.P.P.R. et spéciale clubs sportifs.

Pour toutes informations techniques, appelez notre infirmière conseil au : 0800 17 37 57

\*Liste des Produits et Prestations Remboursables

Olivier Magne  
Équipe de France de Rugby

Laboratoires PAUL HARTMANN • Châtenois • F • 67607 Sélestat Cedex • Tél. : 03 88 82 43 43 • Fax : 03 88 82 44 65 • [www.hartmann.info](http://www.hartmann.info)

VBC Concept

# LE FIGARO économie

## Les dépenses hospitalières augmentent moins vite que les soins de ville

Le Figaro Economie analyse dans le détail les comptes 2003 de la santé rendus publics début juillet. On connaît le chiffre global des dépenses : 168 milliard d'euros, soit une hausse record de 6,5 % en un an. L'article relève d'abord que « *contrairement à une idée répandue, la part de dépenses pris en charge par la sécurité sociale a augmenté (75,8 % en 2003 contre 75,6 % en 2002) et ceci pour deux raisons essentielles : une poussée importante du nombre des patients pris en charge à 100 %, mais aussi le glissement de la consommation de médicaments vers ceux qui sont le mieux remboursés* ». De leur côté, « *la part des dépenses pris en charge par les ménages a diminué de 0,1 % à 10,9 % du total, et celle des mutuelles et assu-*

*rances est resté stable* » mais le journal rappelle que les mesures prévues par la réforme de l'Assurance-maladie devraient sans aucun doute les faire augmenter l'une et l'autre.

Autre chiffre passé relativement inaperçu : la croissance relativement modérée des dépenses hospitalières (+ 6 % en valeur et + 2 % en volume). Dans les hôpitaux, les effectifs du personnel médical ont cru l'année dernière de 1,5 % et ceux du personnel non-médical de 2,5 % : « *ces progressions découlent des recrutements liés à la réduction du temps de travail puisque les embauches démarrées en 2001 devraient s'étaler sur plusieurs années* ». Par ailleurs, les comptes confirment la croissance de l'hospitalisation partielle, ainsi que la diminu-

*tion du nombre de lits (6 000 lits supprimés en 2003) ». La durée moyenne d'un séjour à l'hôpital s'établit désormais à 6,2 jours, et cette moindre durée se retrouve dans l'activité hospitalière qui baisse légèrement* ».

Les dépenses de soins ambulatoires ont elles augmenté de 7,4 % en valeur et de 3,7 % en volume. « *Cette progression est en grande partie due à la hausse des tarifs pratiqués par les médecins libéraux* » explique le journal en s'appuyant sur le rapport. Ainsi, en 2003, les honoraires des généralistes ont augmenté en moyenne de 6,3 % et ceux des spécialistes de 3,9 %. « *Environ un quart des médecins libéraux pratiquent des dépassements d'honoraires, étant entendu qu'on parle là des dépassements légaux (...)*

*seulement 10 % des généralistes sont en honoraires libres, le secteur 2 restant l'apanage des spécialistes* ».

Enfin, la consommation de médicaments progresse de 6,5 % contre 4,9 % en 2002. Une progression plutôt étonnante puisque « *plusieurs mesures devant induire des économies sont intervenues l'an dernier* » relève le journal qui rappelle le déremboursement partiel appliqué à 616 produits jugés insuffisants au regard du service médical, l'application progressive du TFR (« *tarif de responsabilité* ») qui fixe le montant du remboursement d'un produit sur la base du prix du générique) et souligne la poursuite de la hausse (38 %) des ventes des génériques dont le prix moyen est inférieur de 20 % aux spécialités de référence.

## La Tribune

### La réforme Douste-Blazy restreint la liberté d'accès aux soins

Un article de La Tribune daté du 9 juillet revient sur deux articles de la « réforme de la Sécu » de nature à « *entraîner un changement radical dans le mode d'accès aux soins des Français* » et qui ont « *pourtant été adoptés dans l'indifférence quasi-générale* ». L'article 4 de la loi stipule en effet que désormais tout assuré social ou ayant droit de plus de seize ans devra « *indiquer à son organisme gestionnaire de base d'Assurance-maladie le nom du médecin traitant qu'il a choisi avec l'accord de celui-ci* ». Pour éviter que cette mesure ne tombe dans les oubliettes de la Sécu, l'article prévoit une pénalité financière pour les récalcitrants : la part de la dépense

laissée à la charge des patients pourra « *être majorée* » pour ceux « *n'ayant pas choisi de médecin traitant ou qui ont consulté un autre médecin sans la prescription du médecin traitant* ». La loi laisse à l'Uncam le soin de fixer le montant de cette majoration, et sous réserve des précisions apportées par le décret d'application, il semble que ce « *médecin référent* » puisse être aussi bien un généraliste qu'un spécialiste.

D'autre part, l'article 5 de cette même loi prévoit que « *les médecins relevant de certaines spécialités médicales sont autorisés à pratiquer dans certaines limites des dépassements d'honoraires sur le tarif des actes et consultations pour*

*les patients qui les consultent sans prescription préalable de leur médecin traitant et qui ne relèvent pas d'un protocole de soins* ». Lors du débat parlementaire, le ministre s'est engagé à ce que trois spécialités (pédiatres, ophtalmologistes et gynécologues) restent d'accès direct, et ceci devra être confirmé dans un futur décret.

La Tribune souligne que certes « *une différence de tarifs et de remboursements existe déjà de facto selon que l'on consulte un médecin de secteur 1 ou de secteur 2*. Mais cette différence était liée au statut du médecin alors qu'avec la réforme elle dépendrait cette fois du comportement du patient. La

logique est donc tout autre ». Le journal cite l'argumentaire de députés de l'opposition pour qui ces mesures relèvent « *d'une stricte logique de régulation économique sur le dos des patients* » et l'article de conclure : « *ce sont les patients les moins aisés ne disposant pas d'une bonne mutuelle qui seront obligés de payer de leur poche le surcoût du spécialiste. Sauf s'ils passent d'abord par leur médecin traitant, mais les délais d'attente pour un rendez-vous seront-ils les mêmes selon qu'une consultation sera facturée au tarif opposable ou plus cher ? La question est réelle. Et avec elle, le risque d'une médecine à deux vitesses* ».

une interview  
du président de la FHF

# Claude Evin défend « sa » T2A



**Ancien ministre, Claude Evin n'est pas qu'un député socialiste qui compte sur les questions de santé, il est également président de la Fédération Hospitalière de France (FHF). Il répond ici aux questions d'Officiel santé.**

*Officiel Santé - La FHF apparaît pour la communauté médicale hospitalière comme une structure de directeurs, voire comme une représentation patronale. Quelle analyse sur cette perception faites vous à votre arrivée à la Présidence ?*

**Claude Evin** - La FHF qui fête cette année ses 80 ans a une longue histoire de représentation de l'hôpital public. Cette représentation institutionnelle ne doit pas être confondue avec une quelconque représentation catégorielle. La FHF représente l'hôpital dans son ensemble et non l'une ou l'autre de ses composantes. Ni organisation patronale, ni syndicat, la FHF fédère toutes les catégories d'établissements et tous les acteurs hospitaliers publics. Son conseil d'administration est donc logiquement constitué d'élus (présidents de conseils d'administration), des directeurs, et de médecins (présidents de CME). Dans une période où l'hôpital se transforme, cette FHF « maison

commune des hospitaliers » s'exprime utilement au nom de l'hôpital et des valeurs du service public hospitalier.

*OS - La réforme de l'assurance maladie prévoit un plan d'économie dont certains points concernent l'hôpital. Qu'en pensez vous ? Comment analysez vous le grand nombre de structures nouvelles et notamment le « comité d'hospitalisation » ?*

**C. E.** - Les mesures financières du texte adopté cet été concernent essentiellement les assurés sociaux et les professionnels de santé. Cette loi ne prévoit pas de mécanisme de régulation financière pour l'hôpital public. Ceci étant, l'hôpital fait déjà l'objet de différentes contraintes budgétaires de part la structure même de ses ressources. Par ailleurs, l'hôpital qui représente 50 % des dépenses d'assurance maladie est directement concerné par la mise en place du dossier médical partagé qui devrait

favoriser les liens entre l'hôpital et la médecine de ville. L'hôpital est aussi engagé dans le processus de la tarification à l'activité qui doit permettre un financement plus équitable des établissements. En ce qui concerne le conseil de l'hospitalisation, nous espérons que cette nouvelle instance aura réellement les moyens d'exercer des attributions qui nous semblent aller dans le bon sens. Ainsi, l'évaluation préalable des impacts financiers des textes qui s'appliquent à l'hôpital était une nécessité. La FHF saisira ce conseil régulièrement et suivra de très près ses travaux.

*OS - Vous avez été un des promoteurs de la T2A, Pourtant La réforme de la tarification est souvent critiquée car risquant de provoquer la sélection des malades et la remise en cause des principes d'accès au soins de tous. Comment sortir du budget global sans transformer l'hôpital public en une entreprise marchande ? Valoriser l'activité, respecter la qualité et l'accès au soins est elle une équation impossible ? La tarification du secteur public et du secteur privé doit elle être à terme identique ?*

**C. E.** - C'est sous mon impulsion qu'a été introduite en 1991 le principe de la tarification à la pathologie, reprise dans la législation en 1999 en vue d'une expérimentation.

La tarification à l'activité représente pour l'hôpital un mode de financement plus équitable qui a pour objectif d'ajuster les moyens aux besoins des établissements. Il existe un consensus général sur les principes de ce mode de financement et sur l'inadaptation du système actuel de la dotation globale. La T2A est donc un outil indispensable à la bonne gestion des établissements et des deniers publics même si plusieurs modalités de sa mise en œuvre sont discutables. C'est ainsi qu'elle ne peut représenter l'unique source de financement pour les hôpitaux publics. En effet, les missions de service public et les objectifs de la contractualisation imposent le maintien d'un financement basé sur une enveloppe globale. Nous veillerons à ce que l'enveloppe MIGAC dont c'est le rôle garantisse bien la pérennité et la qualité de notre service public hospitalier.

Concilier la valorisation de l'activité et l'amélioration de la qualité n'est pas une mission impossible. Au contraire, la qualité est bien souvent un gage de productivité (exemple de la lutte contre les événements indésirables) et une trop faible activité peut nuire à la qualité. Mais c'est bien au regard de la qualité de service délivrée aux usagers qu'il faut juger de la productivité et non l'inverse.

En ce qui concerne l'instauration de tarifs uniques public-privé, la FHF et l'ensemble de la communauté hospitalière se sont toujours opposés à cette mesure. En effet, il existe des différences évidentes entre ces deux secteurs en termes de contraintes de gestion, d'obligations réglementaires et de logiques de fonctionnement. Une convergence des tarifs est envisageable à terme, à partir du moment où l'on aura défini très précisément les coûts de productions des prestations de chacun. Mais dans l'immédiat on demande à l'hôpital d'être en compétition avec un secteur qui n'est pas soumis aux mêmes contraintes.

**OS - Les directeurs d'hôpitaux sont très attachés à « l'autonomie des établissements ». Or l'heure est à l'organisation par territoires (SROS 3) et au décloisonnement. Quel approche avez-vous de ces objectifs différents ?**

**C. E.** - Les deux concepts ne sont pas, a priori, antinomiques et c'est tout l'intérêt de la mécanisation de la contractualisation. Un établissement ne peut revendiquer son autonomie sans en accepter les responsabilités. L'autonomie n'existe pas pour elle-même, les marges de manœuvre qu'elle procure aux établissements permettent de garantir une plus grande souplesse de gestion et une meilleure réactivité. Mais cette autonomie n'est pas illimitée, elle doit être compatible avec les exigences des politiques nationales et régionales de santé. C'est dans un cadre négocié et contractuel que l'autonomie des établissements doit s'adapter à ces objectifs. L'élaboration des SROS de troisième génération doit mettre en œuvre cette logique de contractualisation. L'autonomie des éta-

blissement peut également s'auto limiter dans le cadre de la mise en place de réseaux ou de partenariats avec d'autres acteurs de santé locaux. Les Groupements de coopération sanitaire (GCS) peuvent permettre l'organisation d'une limitation de l'autonomie des établissements qui, là encore, sera contractuelle et négociée.

**OS - Comment analysez vous la crise d'attractivité médicale des Hôpitaux Publics ?**

**C. E.** - Cette crise nous préoccupe vivement. Tout le monde s'accorde sur le fait que les besoins de santé de la population vont sensiblement s'accroître dans les années qui viennent. Or, aujourd'hui la crise de la démographie des professions de santé se double d'une crise des vocations. Les métiers de l'hôpital souffrent d'un manque d'attractivité auprès des jeunes générations qui n'acceptent plus certaines contraintes liées à cette activité professionnelle et qui perçoivent très bien les difficultés auxquelles sont actuellement confrontés les hôpitaux. Par ailleurs, le secteur public hospitalier est pénalisé par rapport au privé qui bénéficie de conditions plus favorables pour attirer les jeunes professionnels. La crise que traverse la chirurgie hospitalière aujourd'hui en est une parfaite illustration. La FHF souhaite engager très rapidement de nombreuses actions de revalorisation de l'image des métiers de l'hôpital. Par ailleurs, au-delà d'éventuelles revalorisations statutaires qu'il revient aux pouvoirs publics d'envisager, la FHF milite aussi pour que la valorisation des professions médicales à l'hôpital passe par une contractualisation liée à l'évaluation de l'activité. ■

# crise de la chirurgie & négoc

## Pour un statut unique de praticien hospitalier complété de « valences contractuelles »

par le Dr François Aubart, président de la CMH

**Le statut unique de praticien hospitalier a 21 ans d'âge. Or depuis 1983, le corps des praticiens a doublé en volume. Il y a maintenant 30 000 PH en exercice. Des activités, des spécialités nouvelles ont vu le jour (urgences, gériatrie...). A côté des activités soignantes, se sont multipliées des activités transversales dans le hôpitaux (vigilance, qualité...). Permanence des soins, fracture démographique, RTT, directive européenne sont autant d'éléments et de chocs survenu depuis la conception du statut. Reste enfin que sur de nombreux aspects (retraite, astreinte, temps partagé...) le statut de 83 doit être revisité.**

**S**urvient l'action des chirurgiens libéraux qui décident, arguant de la dérive jurisprudentielle et du blocage des revenus depuis 12 ans, de partir une semaine en Angleterre. Les chirurgiens hospitaliers n'ont pu qu'être concernés par cette action. La chirurgie hospitalière est fragile. Depuis trois ans, elle perd 5 % d'activités par an. 60 % de l'activité chirurgicale est effectuée dans le secteur privé contre 40 % seulement à l'hôpital. Surtout, la chirurgie est la seule spécialité qui subit de plein fouet à la fois la fracture démographique et surtout de façon spécifique la perte d'attractivité pour le métier de chirurgien. 1 interne en chirurgie viscérale en 2003 et le choix des internes à l'examen classant validant de septembre 2004 montrent l'ampleur de cette crise spécifique d'attractivité. La signature unilatérale d'un accord de revalorisation des revenus des chirurgiens libéraux ne peut qu'aggraver la fuite des compétences et des malades vers le privé.

Bien évidemment, aucune solution magique et unique n'est capable d'inverser cette situation qui a des origines à la fois psychologiques, organisationnelles et sociales. Parmi les différents

éléments de solution à la crise, a émergé celui de la reconnaissance financière des chirurgiens publics. Comment peut-il en être autrement alors que nous vivons dans un monde où l'échelle des métiers a une traduction en terme sociale et financier à forte valeur ajoutée.

Bien évidemment, quelle que soit l'ampleur de la crise de la chirurgie, elle concerne l'ensemble de l'hôpital. Collectivement, dans un hôpital MCO, le fait d'avoir le « C » qui s'affaisse ne peut qu'entraîner dans sa chute le « M » de la médecine et le « O » de l'obstétrique. De toute façon, un chirurgien ne peut opérer seul. Il n'y a pas de bonne chirurgie sans un bon anesthésiste, un bon radiologue, un bon biologiste... Chacun en est bien convenu. C'est la raison pour laquelle, le statut unique de praticien hospitalier est à la fois légitime et doit être défendu. Mais le débat reste ouvert, car ne faut-il pas, au-delà de la rémunération statutaire disposer de façon individuelle et/ou collective de valence contractuelle reconnaissant des engagements spécifiques.

Dans le cadre actuel, il existe déjà une part variable du revenu.

# e & négociations statutaires

Les indemnités de sujétion, la prime d'engagement de service public exclusive, les plages additionnelles... constituent autant de variables. Notons aussi que les reconstitutions de carrière sont variables selon les situations d'ancien interne, ancien assistant, ancien chef de clinique. La question est donc posée de savoir si au-delà du socle commun statutaire qui doit être défendu car fédérant la qualité du travail de l'équipe hospitalière dans son ensemble, les « valences contractuelles » ne doivent pas reconnaître cette part variable. Les critères qui seraient déterminants, pourraient par exemple être ceux d'engagement dans l'évaluation des pratiques et des compétences professionnelles, la labellisation, l'activité et les responsabilités. D'autres engagements, de type engagements dans l'enseignement ou la recherche clinique mériteraient également d'être valorisés. Bien évidemment, au-delà de la proposition générale, la mise en forme mérite débats et discussions. L'hôpital ne peut et ne doit être le lieu d'un exercice marchand. Pour autant, tout est-il égal à tout? Les différences de revenus entre praticiens hospitaliers doivent-ils être implicites comme actuellement ou explicites? Dans quelle limite et à quel niveau de gestion, ces valences peuvent-elles se mettre en place? Autant de questions auxquelles il nous faudra répondre lors de la négociation statutaire qui va s'ouvrir. Pour en débattre, nous organiserons dans les trois mois qui viennent réunions locales régionales et forums auxquels nous vous engageons de participer. Ces dernières années des plans urgences ou périnatalité pour ne citer qu'eux avaient comporté des améliorations statutaires catégorielles accompagnant des mesures organisationnelles. Aujourd'hui, inscrit dans une démarche qui doit concerner toutes les spécialités, une action urgente et spécifique s'impose pour sauver la chirurgie hospitalière.

F Aubart

## Chirurgie : pour une meilleure « évolutivité » des carrières

par le Pr Henri Guidicelli (rapporteur du Conseil national de la chirurgie)

Après 6 années d'études médicales, 5 ans d'internat et, en principe, 3 ans de clinicat, le chirurgien va choisir (ou subir) son mode d'installation. Quatre possibilités lui sont alors offertes: Il pourra poursuivre sa carrière en public en étant nommé sur un poste de **Praticien Hospitalier (PH)**. Cette nomination le conduira, pour de nombreuses années dans un Centre Hospitalier non universitaire ou universitaire. Plus rarement il occupera, pour 4 ans maximum, un poste de praticien hospitalo-universitaire (PHU) au terme de cette période il sera nommé titulaire et jusqu'à sa retraite **Professeur des universités – Praticien hospitalier**. En troisième lieu il pourra être nommé **Praticien dans un établissement participant au service public hospitalier (PSPH)** Enfin le jeune chirurgien peut s'installer en **exercice « Libéral »** dans une clinique privée.

Concernant les deux dernières éventualités, le choix peut être délibéré, il peut être aussi un choix obligé du à l'absence d'opportunité en regard d'une éventuelle carrière hospitalière et universitaire force est d'admettre que la valeur intrinsèque du chirurgien n'est pas le seul critère de sélection. Nous devons cependant souligner ici **la désaffection relative des chirurgiens en formation vis à vis des voies dites « royales »**. Les contraintes imposées aujourd'hui sont trop lourdes, particulièrement en chirurgie, l'attractivité de la carrière hospitalière et universitaire est moins importante qu'autrefois... Le « bon sens » devrait prévaloir de façon à modifier l'accès aux fonctions « univer-

sitaires » et surtout à en « redorer le blason ».

Quel que soit le mode d'installation, la carrière du chirurgien sera le plus souvent stéréotypée, le chirurgien sera étroitement lié à ses fonctions de début de carrière et ceci pour deux raisons essentielles: l'une tenant aux revenus financiers, l'autre en relation avec la rigidité des statuts en public.

En débutant sa carrière, après sa formation (BAC + 14 ans), le chirurgien sait que, presque à coup sûr il fera, sa vie durant, la même chose, au même endroit dans la même structure. Cet immobilisme est exacerbé par l'absence de « passerelles » entre les divers types d'activités. On demande à un chirurgien, s'il est universitaire d'être à la fois soignant, enseignant, chercheur et... Administratif tout au long de sa carrière sans envisager qu'il puisse être l'un ou l'autre, de façon successive ce qui garantirait naturellement un meilleur service rendu. A l'opposé, un praticien hospitalier ou un chirurgien libéral tous deux passionnés d'enseignement ou/et de recherche ne pourront jamais exercer ces charges et c'est à un autre, qui a, lui, l'estampille originelle (jamais remise en question) d'« universitaire » que l'on va imposer ces charges alors que peut être il n'en aura ni le goût ni la compétence réelle.

Ce déterminisme rigide des carrières est source d'oppositions ou de conflits entre les PUPH chargés de fonctions universitaires, honorés par leur titre de « professeurs » et les PH ou les chirurgiens libéraux qui se consacrent essentiellement aux soins et qui peuvent être aigris par leur éviction définitive des

activités et des titres » universitaires ». Ont ils démerité pour autant à un moment quelconque de leur carrière?

### La chirurgie présente quelques spécificités :

La période de « vie chirurgicale intense » est relativement courte: le chirurgien acquiert sa pleine maturité vers 35 ans, il peut alors bénéficier de son recrutement qui diminuera après 55 ans.

La fatigue se fait plus pesante après 50 ans; le poids des gardes et astreintes devient de plus en plus conséquent.

La « judiciarisation » de la chirurgie est devenue une préoccupation quasi quotidienne.

S'ajoute à cela, et quel que soit le mode d'exercice, le poids des contraintes administratives et des « mises en conformité ». Tous ces facteurs expliquent la lassitude fréquemment rencontrée chez bon nombre de chirurgiens après 55 ans.

Certains tendent de maintenir leur activité, leur démotivation grandissant, ils peuvent sombrer dans un « marasme » chirurgical aux graves conséquences personnelles, professionnelles et institutionnelles. D'autres peuvent modifier ou changer totalement leur activité, il faut qu'ils en aient d'une part l'opportunité et d'autre part la réelle volonté. La voie de la chirurgie « humanitaire » est souvent utilisée; en libéral certains chirurgiens vont se diriger vers des fonctions plus administratives, ils vont, par exemple, devenir directeur de leur établissement. Certains, enfin, abandonneront le terrain chirurgical pour se diriger, avec des fortunes diverses, vers des voies politiques, commerciales ou autres...!

### Quelles orientations pourrait-on envisager ?

L'évolutivité de la carrière chirurgicale représente une logique peu contestable : un chirurgien ne peut et ne doit effectuer la même activité à 35 ans et à 55 ans... A l'instar du système rencontré dans le cursus des Hôpitaux des Armées un chirurgien devrait avoir la possibilité de modifier son activité à un moment donné et plus particulièrement en fin de carrière.

Cette évolutivité pourrait concerner **le lieu d'exercice** ou la **fonction** exercée par le chirurgien. Le lieu d'exercice est en relation directe avec le recrutement ; dans le système actuel. Il est difficilement envisageable pour un chirurgien libéral, (qui voudrait le rester) de modifier son lieu d'exercice sans prendre le risque de perdre en totalité ou en partie son recrutement. Par contre, le chirurgien libéral pourrait modifier son statut en intégrant le secteur public il devra alors réussir le concours de PH et devrait être intégré à un échelon prenant en considération son ancienneté de chirurgien. La situation est différente pour un Praticien Hospitalier, son recrutement reste « personnalisé » mais il est aussi lié à la réputation de l'hôpital où il s'installera. Sa mobilité est plus envisageable que celle d'un chirurgien libéral. Le PH peut envisager, sous couvert des vacances de postes, de muter d'un hôpital de proximité vers un hôpital régional plus important ou être candidat sur un poste libre au sein d'un CHU.

Le lieu d'exercice pourrait s'envisager dans un système différent.

L'offre de soins en chirurgie pourrait être déclinée au sein des bassins de population, de territoires. L'activité chirurgicale devrait y être hiérarchisée en fonction des plateaux techniques ; dès lors un « groupe hospitalier » correspondant au bassin de population associerait plusieurs hôpitaux situés à moins de demi-heure les uns des autres où les patients seraient traités en fonction de la gravité de leur pathologie.

Ces hôpitaux ainsi fusionnés auraient une direction médicale et administrative unique. Les postes de PH seraient, désormais attribués par l'ARH à l'ensemble du « groupe hospitalier » et non plus électivement à un établissement. Les chirurgiens auraient la possibilité d'intervenir sur plusieurs sites en adaptant l'importance de leurs interventions au niveau du plateau technique.

Ces nouvelles stratégies passent inéluctablement par un changement des mentalités, elles permettraient de redonner de l'attractivité à la chirurgie en rompant l'isolement et la monotonie que connaissent certains chirurgiens. Elles assureraient par ailleurs une plus grande fiabilité chirurgicale en induisant un travail au sein d'équipes médicales mieux structurées. Les chirurgiens libéraux pourraient être inclus dans ces regroupements non seulement pour l'activité d'urgence mais aussi dans le cadre de certaines spécialités comme la chirurgie vasculaire, la chirurgie thoracique, l'urologie.

### L'évolution concernant la fonction

L'activité professionnelle d'un chirurgien peut être divisée en quatre secteurs : soins, enseignement-formation, recherche clinique et/ou fondamentale et un secteur administratif.

Les « barrières » existant entre les différents secteurs (public-privé, universitaire-non universitaire) de notre système de santé son illogiques et néfastes ; illogiques car quel que soit leur mode d'exercice, les chirurgiens sont tous issus du même moule : ils ont tous le même cursus de formation passant par la faculté de médecine se terminant par le 3<sup>e</sup> cycle ; néfastes car elles créent des tensions entre les praticiens s'opposant ainsi aux véritables collaborations et actions complémentaires. Concernant les deux systèmes privé-public, ils sont tous deux essentiellement financés par les deniers publics pourquoi donc les maintenir ? Ne pourrait on pas évoluer vers un système unique moins « privé » que le système privé actuel et

moins « public » que le système public actuel ?

**Les fonctions d'enseignement et de recherche sont dites « fonctions universitaires »,** tous praticiens devrait pouvoir y accéder dès lors que ses compétences le lui permettent, elles seraient contrôlées lors d'une épreuve de sélection ; Ces fonctions « universitaires » devraient être reconnues et valorisées par une rémunération correcte et un titre « Chargé d'Enseignement » ou « Chargé de Recherche »).

A certaines périodes de sa vie professionnelle, le chirurgien pourrait ainsi ralentir son activité chirurgicale pour se consacrer sereinement, à temps partiel le plus souvent, à des fonctions universitaires telles que l'enseignement ou la recherche qu'elle soit clinique ou fondamentale. Dans cette dernière éventualité le chirurgien serait incorporé dans des équipes de recherche « labellisées » (INSERM, CNRS...)

**Concernant les carrières hospitalo universitaires** classiques (celles des PUPH), leur attractivité n'est plus la même ; le futur « Professeur » devra subir un véritable parcours du combattant qui l'éloigne trop fréquemment de son choix initial qu'est la chirurgie. Il devra posséder un DEA, ce DEA sera au mieux en rapport avec un thème chirurgical ou au pire éloigné de la chirurgie.

Bien que n'étant pas obligatoire (mais fortement conseillée) une thèse de 3<sup>e</sup> cycle sera entreprise au sein d'une structure de recherche... Enfin le futur « Professeur » sera candidat à l'habilitation à diriger les recherches (HDR). Ces contraintes incontournables, imposées par les commissions nationales des universités (CNU) éloignent le chirurgien de la véritable chirurgie. Le danger serait alors de former des « pseudo chercheurs » et non de « vrais chirurgiens » avec le charisme imposé par leur future position de leader hospitalo universitaire. Nous devons ajouter à cela la nécessité, pour le candidat, de conforter son épreuve de titres et travaux par des publications de recherche

clinique et fondamentale de « haut niveau ». Enfin il devra satisfaire aux exigences, d'ailleurs logiques, de « mobilité » en passant un an hors de son service et de préférence à l'étranger.

**Concernant le cursus de la carrière hospitalier-universitaire :** Après sa nomination qui survient au terme d'un parcours toujours difficile, aléatoire et souvent démotivant, le « Professeur des Universités » ne sera jamais réellement remis en question, sa titularisation à la fonction de professeur 2<sup>e</sup> classe, souvent trop tardive dans les disciplines chirurgicales (après 40 ans), peut être un facteur d'« immobilisme » ; il peut avoir perdu son « ressort de jeune hospitalier-universitaire » qui devrait donner un élan nouveau à l'équipe dans laquelle il est intégré...

La mise en place d'un échelon intermédiaire entre le chef de clinique-assistant et Professeur d'Université serait souhaitable, dans un esprit différent de celui des postes de Praticiens hospitalo-universitaires qui aujourd'hui ne font que prolonger les fonctions de Chef de Clinique- assistant. Comme dans certains pays le titre de « Professeur Associé » ou de « Professeur Provisoire » pourrait répondre à ces fonctions. La nomination sur de tels postes hospitalo-universitaires, pour une durée déterminée par exemple à 3ans renouvelable éventuellement une fois pourrait aboutir, après évaluation, à la titularisation en tant que « Professeur des Universités 2<sup>e</sup> classe »

### Que dire des fonctions Administratives ?

Les charges administratives sont de plus en plus lourdes, la simplicité ne caractérise pas notre système de santé (de façon plus générale, notre société...) la bureaucratie souvent imbécile autant qu'inutile et néfaste nous a envahi... elle est le fruit de nos « penseurs » répartis dans toutes les strates de notre société. Eloignés du terrain, ils lancent de grands principes qui paralysent le pays... et se retrouvent dans nos établisse-

ments de santé qu'ils soient privés ou publics

Les charges administratives institutionnelles incombant aux médecins mais aussi plus largement à l'ensemble des soignants sont allées en augmentant. Elles ont été imposées par ailleurs à un corps de métier non préparé, la culture administrative des médecins est le plus souvent... très modeste. Ce transfert de tâches est d'autant plus pénalisant qu'il détourne le chirurgien de sa préoccupation essentielle : traiter les patients.

#### Les charges administratives associées aux fonctions spécifiques

Les charges administratives associées à certaines fonctions (Chef de service, Chef de département, Directeur de pôle d'activité, Président de la Com-

mission Médicale d'Etablissement...) devraient être rémunérées.

Ces fonctions administratives devraient passer par des formations qui s'adresseraient aux chirurgiens (ou au corps médical et éventuellement soignant) intéressés par ce secteur de notre système de santé.

Une plus grande sensibilisation du corps médical vis à vis des problèmes administratifs serait souhaitable et à plusieurs titres. Les cloisons quasi imperméables qui séparent, d'une part le corps médical et l'administration et d'autre part une partie du corps médical « soignant » des médecins de Santé Publique, seraient atténuées ; rendant alors les relations plus aisées. Dans leur pratique quotidienne les chirurgiens intégreraient mieux certaines données de santé publique. Ces formations pourraient susciter des vocations permettant à certains chirurgiens de modifier leurs activités.

#### Les fonctions administratives et/ou de santé publique

En fin de carrière certains chirurgiens, encore proches du terrain pourraient, sous couvert de formations préalables adéquates, apporter leur expérience « d'homme de terrain » au sein de certaines instances régionales ou nationales. Ils seraient alors « chargés de mission » dans le cadre d'une ARH ou d'une DRASS pour améliorer ou régler certains problèmes plus spécifiquement chirurgicaux. D'autres instances nationales sont susceptibles de solliciter une aide chirurgicale ponctuelle.

En conclusion, la rigidité des carrières chirurgicales est une réalité. Elle peut s'avérer particulièrement néfaste dans ce domaine où la pénibilité physique doit être prise en compte, ainsi que d'autres facteurs tels le stress, les aspects médico-

Certaines initiatives visant à favoriser les modifications d'activité à certaines époques de la vie professionnelle du chirurgien sont souhaitées à un moment où la chirurgie connaît une crise particulièrement violente.

De telles mesures éviteraient des fins de carrière véritablement calamiteuses, par ailleurs elles permettraient d'utiliser à bon escient les compétences et surtout l'expérience d'acteurs « de terrain » dans des secteurs comme la formation, l'enseignement, ou la recherche.

Ces chirurgiens, au sein d'instances administratives, apporteraient la vision d'un professionnel, cette collaboration serait source d'efficacité.

Enfin dans le secteur de la communication avec le grand public ou avec les politiques la présence d'un acteur de terrain comme le chirurgien pourrait représenter une aide appréciable. ■

## c'est vous qui le dites !

### Ce que nous vivons en ce moment est fondamental pour l'avenir de la chirurgie hospitalière

Au-delà de la chirurgie, c'est l'avenir des hôpitaux généraux qui est en jeu. Si les choses restent en l'état, les chirurgiens hospitaliers vont rapidement disparaître et les hôpitaux généraux s'effondrer les uns après les autres, les plus importants d'entre eux finiront par être atteints.

Je sais qu'il n'est pas facile de faire admettre aux collègues médecins que les chirurgiens doivent bénéficier d'un régime particulier mais ils doivent comprendre qu'il en va de la survie de leur hôpital. Qu'ils me pardonnent mais ça n'est pas en montant un réseau de consultation anti-tabac, et autres réseaux ville-hôpital tous consommateurs de réunions et de temps de PH que l'on va sauver nos hôpitaux. Il faut privilégier les fondamentaux : MCO, et sans le C le reste est caduque. C'est surtout ça un hôpital.

Chacun doit comprendre qu'il n'y a aucun avantage pour un étudiant d'être interne en chirurgie pendant cinq ans puis chef pendant deux à quatre ans, entrer tard dans la carrière de PH, être

sans cesse sous pression et disponible, avoir l'esprit occupé même un week-end hors astreinte par un opéré qui ne va pas très bien. C'est prendre des astreintes mal payées, sans compensation de temps et sans cotiser pour sa retraite. S'il est passionné de chirurgie, il le fera puis exercera en privé.

S'il est plein de bon sens, l'étudiant s'orientera vers des spécialités moins prenantes mais qui permettent tout autant le dépassement d'honoraire en privé. S'il veut absolument rester hospitalier, il est résident, passe la CAMU refuse aux urgences le poste d'assistant qu'on lui propose et exige un poste de PH contractuel au 4<sup>e</sup> échelon, travaille au maximum 48 heures, il est payé en garde avec points de retraite et repos de sécurité. MAIS pour ça il faut un hôpital avec des urgences 24H/24 et pour ça, il faut des chirurgiens hospitaliers...

IL n'y a dans mes propos aucun esprit partisan mais le constat d'une réalité qui doit changer.

JB Melun

### En effet, où sommes nous pauvres hospitaliers !

Objectivement, de l'ordre de 80 % de la chirurgie d'urgence de nuit et lors des week-ends s'effectue dans le public : le privé, lui, vient d'obtenir 150 E. par « astreinte » ! Les surhonoraires du privé sont autorisés jusqu'à 100 % : ceux du public de 15 % !... Et encore faut-il montrer patte blanche et abandonner l'activité libérale (qui était pourtant une des rares possibilités d'attirer des collègues vers l'hôpital).

L'intégralité des propositions faites pour le public est au conditionnel et soumise à « analyses », faites par les organismes, toujours les mêmes, et d'ailleurs responsables du laisser-aller qui a conduit à la situation actuelle. Etc..

Faut-il vraiment reprendre le bistouri le 1<sup>er</sup> septembre ?

JJG

## budget des hôpitaux : une révolution qui s'épelle EPRD

par Véronique Faujour, directrice financière du CHU de Lyon



**Prononcez ses initiales, l'EPRD écorche les oreilles. On pourrait penser à une forme particulière de BMR ou une abréviation pour une décompensation pulmonaire aigue mais non, je regrette, rien de si toxique ! Il s'agit de l'état prévisionnel des recettes et des dépenses.**

L'EPRD doit se substituer au budget actuel voté dans tous les établissements publics de santé et participant au service public hospitalier. Il s'agit d'un des volets complémentaires de la réforme

public. Les établissements français du sang en ont hérité et ont su en tirer les conséquences très rapidement. Il est vrai que le volume d'activités gérées par l'EFS n'a strictement rien à voir avec le nombre de produits

les recettes avant les dépenses et faire un banal calcul arithmétique pour obtenir un résultat prévisionnel de gestion, c'est comme dire que la terre tourne autour du soleil.

Cinq siècles après Copernic, la réforme hospitalière propose une panoplie d'outils financiers présentant les éléments indissociables des principes de base de la saine gestion :

1 - prévoir l'activité que l'on va réaliser et les produits que l'on pourra facturer dans le cadre de cette activité ;

2 - évaluer les ressources qui seront consommées pour produire cette activité, c'est-à-dire les charges salariales de tous

tissements passés ;

3 - calculer un résultat d'exploitation sur lequel le Conseil d'Administration se prononcera : le Conseil d'administration vote un résultat prévisionnel et non pas un budget. Les points 1 et 2 sont une fausse nouveauté car ils pré-existaient avant la dotation globale quand les hôpitaux facturaient à la journée. La seule différence majeure consiste dans le fait que les tarifs journaliers variaient d'un hôpital à l'autre alors que désormais, les actes externes et l'activité d'hospitalisation connaissent des tarifs administrés pour l'année et qu'ils

					dont ... Prestations de services
Autres charges d'exploitation	52.87	49.61	29.9	30.28	Autres produits d'exploitation
dont..					dont...
Opérations internes	4.88	4.51	1.22	0.66	
	0	0	0	0	
	4.88	4.51	1.22	0.66	
<b>total des charges</b>	<b>78.25</b>	<b>74.39</b>	<b>74.61</b>	<b>74.51</b>	<b>total des produits</b>
<b>excédent</b>		<b>0.12</b>	<b>3.64</b>		<b>déficit</b>
<b>total équilibre</b>	<b>78.25</b>	<b>74.51</b>	<b>78.25</b>	<b>74.51</b>	<b>total équilibre</b>

**0.12 c'est le résultat excédentaire d'exploitation**

**3.64 c'est le déficit prévisionnel d'exploitation**

Figure 1

hospitalière de la tarification à l'activité.

L'EPRD est déjà connu par certains organismes gérant des activités et missions de service

qu'un hôpital peut prévoir, facturer et encaisser. L'EPRD, pour les gestionnaires de l'hôpital et ses administrateurs ressemble à une petite révolution copernicienne car au fond, prévoir

les employés qui vont contribuer à la réalisation de l'activité et évaluer les achats de biens et services extérieurs mais aussi payer les conséquences de l'endettement et des inves-

sont les mêmes au CH de Calais, de Montélimar ou au CHU de Bordeaux à pathologie identique. En revanche, le compte de résultat prévisionnel, pour l'hôpital public

	Prévu	Réalisé	Prévu	Réalisé	
excédent		0.12	3.64		déficit
+ valeur comptable des éléments d'actifs cédés					- produits des cessions d'éléments d'actifs
+ dotations aux amortissements et aux provisions	4.88	4.51			- produits issus de la neutralisation des amortissements
			1.22	0.66	- quote part des subventions virée au résultat
					- reprises sur amortissements et provisions
sous total 1					sous total 2
capacité d'autofinancement (1-2>0)	0.02	3.97			insuffisance d'autofinancement (1-2<0)

La CAF est de 3.97 car  
Excédent de 0.12 + 4.51(amort.) –  
0.66 subv) = l'hôpital conserve  
l'essentiel de ses  
amortissements pour son  
autofinancement

C'est parce que le résultat  
prévisionnel est déficitaire  
+subventions que l'hôpital  
ne dégage que 0.02 de CAF  
(4.88 – 3.64 – 1.22 = 0.02)

Figure 2 : Tableau de passage du résultat prévisionnel à la CAF prévisionnelle (information pas soumis au vote du CA)

constitue une vraie nouveauté. Reprenons les états modèles fournis par les réformateurs dans la figure 1

Là réside dans le vote d'un résultat, une véritable modification du mode de gestion de l'hôpital public ou PSPH car dans l'EPRD, le résultat prévisionnel devient un objectif et non pas une fatalité.

Il faut donc des prévisions fiables d'activité par type de produits et de recettes. Il faut bien distinguer les recettes fixes quelle que soit l'activité comme celles qui sont rattachables à des missions d'intérêt général de celles qui sont proportionnelles à l'activité. Pour celles-ci, il est prévu à terme qu'elles seront directement facturables à l'assurance maladie ou aux clients externes. Il s'agit des factures comprenant les tarifs des groupes homogènes de séjour pour l'hospitalisation de jour ou complète, l'activité externe avec l'introduction de la nouvelle classification des actes (CCAM tarifante = 7 000 actes environ), les ventes de médicaments, les actes de laboratoires pour les clients hospitaliers, cliniques et laboratoires, etc...

Pour bien réussir l'exercice prévisionnel de calcul du compte de résultat, il est nécessaire de disposer d'une comptabilité analytique exhaustive par produits et prestations et centre de

coûts ou de responsabilité. Si cela n'existe pas aujourd'hui, il est vivement recommandé de s'y atteler. Il est possible d'aller plus loin dans le détail car une bonne imputation des coûts dits de production rapportés aux prestations facturées permet d'examiner les équilibres. Si l'écart entre recettes encaissées et dépenses est disproportionné, cela implique que l'hôpital ou un ou plusieurs centres de responsabilité dépensent plus que le « train de vie » potentiel. Dans ce cas, il y a deux solutions possibles, soit ce sont les uns qui servent de « vache à lait » pour financer les autres, à savoir les activités déficitaires, ou alors, on réduit les coûts de production. Cela n'est pas non plus une nouveauté, la réforme en cours n'a rien d'innovant sur la partie comptabilité analytique excepté qu'elle pousse plus loin sa mise en place. Mais pour les hôpitaux qui ne pourront drainer d'activité suffisante pour couvrir leurs coûts fixes qui représentent pratiquement 80 à 85 % des dépenses, sans accompagnement contractuel, leur survie ne tiendra qu'à un fil. Pour prendre exemple sur l'hôpital de Sainte Affrique, son équilibre financier ne peut être comparé l'activité qu'il draine à celui d'un établissement de soins situé dans un bassin sanitaire très dense et ayant une forte activité. Est-ce pour cela

que le gouvernement recule et n'applique la T2a qu'à 50 % ?

En cours d'année, le Conseil d'Administration peut réajuster en fonction de l'évolution de son activité, son résultat prévisionnel. Cela consiste à faire varier ses dépenses en les réduisant ou en les augmentant en fonction des recettes réajustées. Ce réajustement en cours d'année suppose un excellent suivi entre prévisions d'activité, dépenses et recettes, sorte de clôtures mensuelles ou trimestrielles comme il en existe dans toutes les grandes entreprises à partir de l'activité dite facturable. En résumé, on peut dépenser plus si les recettes rentrent... Si les dépenses restent presque identiques par rapport aux recettes qui progressent, c'est un excédent garanti. Cela bien sur, sous réserve que l'hôpital ne soit déjà déficitaire. Si tel était le cas précis, on ne pourrait parler que de redressement...

C'est certainement pour cette raison que le Conseil d'administration peut voter, dans le cadre de son résultat prévisionnel, un déficit prévisionnel. Dans notre exemple figure 1, le déficit prévisionnel est de 3.64 parce que notre CA prévoit moins de produits que de dépenses. Finalement, en fin d'année, tout s'est mieux passé que prévu, il a réduit ses dépenses et donc a réalisé un

résultat excédentaire de 0.12.

Autre nouveauté, dans le cadre de cette réforme introduisant l'EPRD, il est annoncé que le comptable public (pour les hôpitaux publics uniquement) peut payer les fournisseurs lorsque les crédits votés sont dépassés, ce qui est totalement impossible actuellement. Ceci explique les reports de charges tant critiqués: on stocke les factures de l'année et on attend l'année suivante pour les passer sur l'exercice suivant ou, autre hypothèse assez connue, on reporte sur l'exercice suivant la prime de service rattachable à l'exercice en cours. Toutefois, s'il est dit que les dépassements de comptes ne seront pas bloqués par le receveur, l'hôpital devra impérativement honorer certaines dépenses obligatoires. On ne sait pas précisément lesquelles: la paie, les banques...

Puisque c'est le résultat qui compte, le concept de groupe fonctionnel de dépenses et la contrainte de passer par une délibération du Conseil d'Administration pour effectuer des virements budgétaires de groupe à groupe n'ont plus de sens dans l'EPRD. Mais l'attachement au groupe fonctionnel de dépenses ayant été manifesté à l'échelon de toute la France, les réformateurs annoncent qu'ils peuvent conserver leur étiquette pour

des raisons évidentes de lisibilité. Les familles dépenses de personnel, dépenses médicales et pharmaceutiques, dépenses hôtelières, frais financiers amortissement et provisions sont définitivement passées dans la culture de gestion et restent très pratiques à utiliser. A cela s'ajoute déjà dans le cadre de la T2a, via le retraitement comptable annuel et dès cette année 2004, en prévision budgétaire, de nouvelles familles de recettes (GHS, activité externe, forfaits urgence, MIGAC...).

L'EPRD ne supprime pas les budgets annexes, il est même possible que de nouveaux budgets annexes soient introduits car les modes de financement sont différents, comme par exemple, les écoles qui seront financées par les régions. Les résultats des budgets annexes restent affectables selon les règles qui leur sont propres, comme actuellement les activités du budget annexe long séjour. Certains EPRD déjà existants (toujours l'EFS comme exemple) n'ont pas forcément à chaque type de financement différent un budget annexe car pour l'hôpital, cela peut ressembler très vite à une usine à gaz. Il est possible de créer ce que l'on nomme des sections à comptabilité distincte où sont fléchées dépenses et recettes par section. Mais n'oublions pas que la création tout azimut de ce type d'outil n'en fait pas la maîtrise, c'est le management et la volonté qui sont dans ce cas, le meilleur remède à

« l'intoxication administrative ». Le centre de responsabilité, tel qu'il existe dans notre comptabilité analytique, reste un excellent outil mais on a généralement à l'hôpital « oublié » de tracer les recettes du CR avec les dépenses.

Il a été question de ne pas conserver de journée complémentaire. Le terme est escroqué puisque actuellement celle-ci dure un mois, c'est-à-dire jusqu'au 31 janvier de l'année qui suit. Pendant cette période, l'hôpital solde tous ses comptes. Si la journée complémentaire était supprimée, cela impliquerait comme conséquences :

- Un codage de l'activité extrêmement rapide pour facturer vite et rattacher toutes les recettes à l'exercice. En entreprise, cette clôture se fait de façon provisionnelle sous forme de recettes attendues. Cela implique tous les services cliniques qui codent les GHS et l'activité externe.
- Eviter les dossiers de facturation en suspend

Si elle n'est pas supprimée, il faudra quand même faire vite si l'hôpital souhaite équilibrer recettes et dépenses.

A titre d'exemple, pour les établissements de l'EFS, les administrateurs votent ce compte de résultat au 15 février de l'année suivante. Cela implique précisément des clôtures très rapides.

Lors de la saisie du Conseil d'Administration pour voter l'EPRD, deux autres outils

comptables devront être présentés : la capacité d'autofinancement prévisionnelle et le tableau de financement des investissements. Le premier n'est pas soumis au vote, il reste informatif. Si nous reprenons les modèles qui ont été présentés aux groupes de travail sur la réforme budgétaire et financière, les conséquences pour l'hôpital sont loin d'être neutres. Les concepts sont familiers de la gestion de l'entreprise privée.

Le Conseil d'Administration va s'engager sur sa propre capacité à renouveler son patrimoine de « production » : investir dans le bâti et les équipements comme les ménages thésaurisent en épargnant, les achats futurs de maison ou d'appartement, d'électroménager ou de véhicules (enfin les ménages qui gèrent bien, il y en a certains qui sont sur endettés). Ainsi, l'hôpital qui n'est pas un ménage et qui amortit ses biens comme les entreprises, en mettant de côté, le coût de renouvellement divisé par le nombre d'années d'obsolescence, par ce biais, prévoit son renouvellement de patrimoine. Il provisionne aussi ses risques. Il peut aussi céder des actifs (vendre ses biens - cf. figure 2) Dans le modèle de l'EPRD, le déficit prévisionnel de 3.64 réduit l'autofinancement à rien du tout, (perte totale de l'apport des amortissements pour financer les investissements) enfin presque : 0.02.

Le tableau du passage du résultat prévisionnel à la CAF prévi-

sionnelle est loin d'être neutre et j'alerte nos lecteurs sur le fait qu'une organisation qui, en permanence, fait des déficits ne peut plus à terme de quelques exercices, réinvestir dans son capital de production. Or, à l'hôpital, le plateau technique est très coûteux et à renouvellement fréquent dû au fait que le matériel devient vite obsolète. Le bâti, même s'il est renouvelé à échéance plus éloignée, est d'une telle complexité et technicité que même en étant très vigilant, l'ouverture d'un hôpital neuf se paie très cher en investissement. A cela s'ajoute la logistique et l'informatique « embarquée » dans les unités de soins et plateaux techniques où tout reste à faire ou presque.

Donc, pour financer ses investissements dans le cadre de l'EPRD, il faut faire des excédents, ou au moins, ne pas faire de déficit. Vous noterez qu'à la figure 3, qui correspond au tableau de financement des investissements, que celui-ci doit impérativement être voté en équilibre. Le recours à des concepts stricts d'analyse financière montre que la dégradation de l'hôpital déficitaire se lit à travers le prélèvement prévisionnel sur le fonds de roulement. Ca se complique, j'en conviens, mais tentons simplement d'expliquer ce qui va arriver à notre hôpital modèle.

Lors de la présentation de son EPRD prévisionnel déficitaire,

Suite page 30

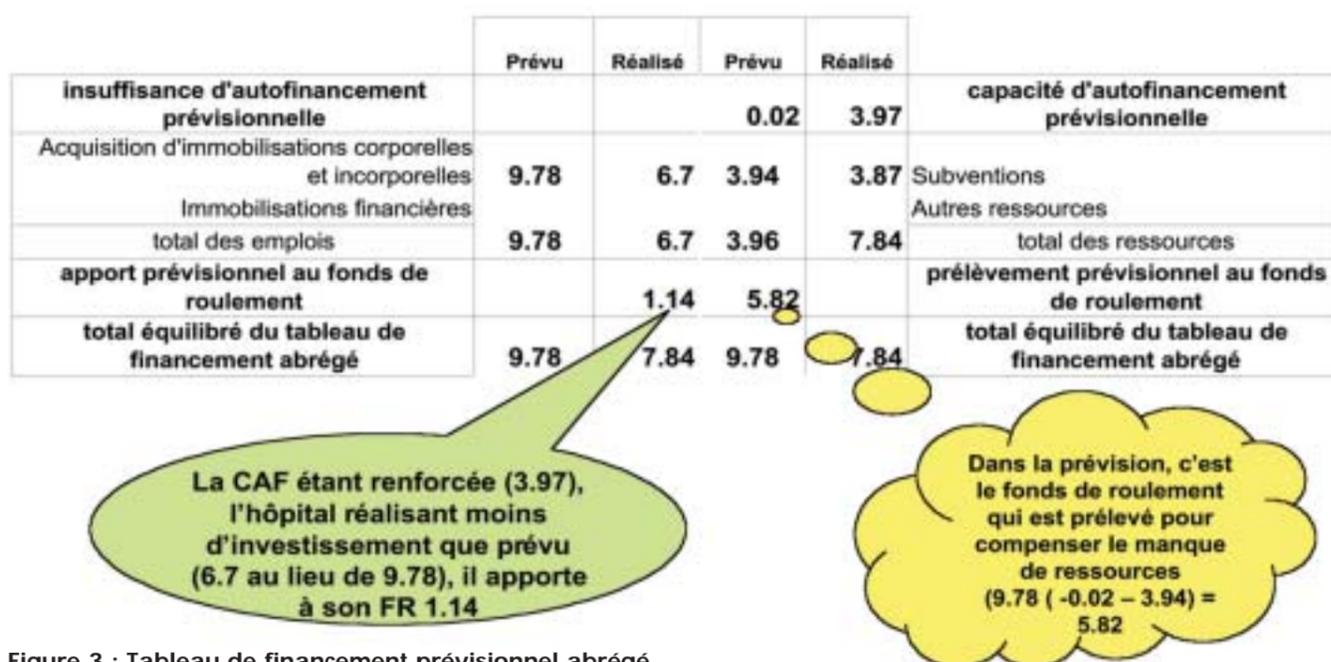


Figure 3 : Tableau de financement prévisionnel abrégé.

**Suite de la page 27**

le Conseil d'Administration a le choix pour « rééquilibrer » la situation pour financer ses investissements. Il est toujours possible d'emprunter même si le modèle ne le montre pas, les apports de capitaux externes sont possibles. Mais dans notre exemple, on voit que l'hôpital prévoit de « pomper » sur le fonds de roulement pour, en quelque sorte, boucher les trous (5.82) et au moment de la présentation du résultat réel, il fait l'inverse. Il fait un apport à son fonds de roulement (1.14).

Ce jeu d'écriture est loin d'être neutre. Pour l'entreprise comme pour l'hôpital, le fonds de roulement est une sorte de matelas financier, généralement positif, pour couvrir les écarts en délais entre le moment où l'entreprise paie ses salariés (à échéance mensuelle) et les fournisseurs selon des délais conventionnels (du mois au trimestre) et le moment où elle recouvre ses créances suite à la vente des produits qu'elle a facturés. Prenons Ariane Espace, le cas est intéressant pour comprendre. Si l'envoi d'Ariane 5 avec ses satellites à bord ne se fait qu'à une seule échéance annuelle voire semestrielle, les salariés n'en continuent pas moins de percevoir leurs salaires tous les mois. Pour cela, cette entre-

prise doit disposer de fonds en réserve permettant d'attendre les « rentrées » d'argent frais: le commanditaire du satellite envoyé ne paiera qu'une fois le résultat atteint. Bien entendu, notre entreprise aérospatiale touche des acomptes mais ils ne couvrent pas la totalité de ses besoins en fonds de roulement, c'est-à-dire le décalage entre le moment du recouvrement sec des créances (argent comptant) et le moment où elle paie à flux plus régulier ses fournisseurs plus ses employés.

Prenons maintenant notre hôpital modèle, la réforme T2a va l'amener à facturer à flux permanent ses GHS, son activité externe, les ventes de médicaments le plus rapidement possible et il attendra des caisses et des mutuelles un paiement rapide. Certaines mutuelles sont un peu lentes ces temps-ci. Si ses factures sont contestées, cela voudra dire que l'activité qu'il a produite a entraîné des dépenses et qu'il n'a pas encore recouvert de quoi couvrir à part équivalente sorties d'argent et entrées d'argent. L'écart entre les deux s'appelle besoin en fonds de roulement et le fonds de roulement sert d'amortisseur, il couvre l'écart.

Cela permet d'enchaîner directement sur la figure 4, c'est la pire de toute pour un non ini-

tié. On voit qu'à la fin de l'année, notre EPRD modèle a augmenté ses créances restant à recouvrer (ce qu'il attend en paiement de ses clients: Assurance maladie, patients et mutuelle pour le ticket modérateur...) par rapport à ses prévisions et qu'en plus, il a le montant de ses dettes à court terme (paiement plus rapide des fournisseurs ou des charges salariales) qui ont diminué. Entre parenthèses, notez que celui qui dit qui paie ses dettes s'enrichit à rarement raison puisque payer ses dettes, c'est décaisser de l'argent et personne, ni une entreprise ni un particulier, n'a intérêt à payer vite sauf si le fournisseur ou celui à qui il doit de l'argent, lui fait payer des pénalités pour retard ou des intérêts. Dans le modèle EPRD, le besoin en fonds de roulement ayant augmenté, il est donc préférable de doter le fonds de roulement.

C'est exactement ce qui va se passer avec la sortie des hôpitaux du système de la dotation globale, où les rentrées d'argent se font mensuellement en trois périodes (25 du mois: 60 %, le 5 du mois suivant 15 % et le 15 du mois suivant le solde de l'acompte mensuel: 25 %). La dotation annuelle contractuelle fera au mieux 50 % si la T2a ne s'applique que pour moitié à tous les

hôpitaux. C'est précisément pour cette raison que les hôpitaux n'ont pas eu besoin de constituer de gros fonds de roulement avec la dotation globale sauf s'il y a trop de créances non recouvrées: la part du ticket modérateur ou des payants à 100 % et des plus démunis est proportionnellement faible au regard de la part de la DGF. Nos hôpitaux vont donc entrer dans la réforme avec un éventuel handicap. Si l'hôpital facture mal et qu'en plus il fait un déficit, il a un trou de trésorerie. C'est ce que montre l'exemple avec une variation de trésorerie de -7.59. Pour le commun des mortels, on pourrait dire un « trou dans la caisse ». On voit que même dans une situation plus vertueuse (un petit excédent) son encaisse a baissé du fait de l'allongement du recouvrement des factures et de l'accélération du paiement des fournisseurs tout en faisant un apport à son fonds de roulement de 1.14.

Tout cela pour vous convaincre que ce qui devient fondamental dans cet exemple illustré avec un hôpital modèle pas très exemplaire, je le conçois, mais c'est celui fourni pas le Ministère, je ne l'invente pas, ce sont les fonds propres: les provisions, les amortissements, les fonds affectés à l'investissement à partir des excédents et les réserves de trésorerie. Il n'est donc plus uniquement question de groupe 4 (amortissements et frais financiers) pour absorber dans une durée pluri annuelle les projets d'investissement, le projet de réforme via l'EPRD propose des changements en profondeur de la gestion hospitalière publique.

Nous sommes donc tous concernés par l'équilibre financier de l'hôpital:

- du chef de centre de responsabilité qui doit s'inquiéter non seulement que tout le service offre une prise en charge médicale adéquate, mais aussi, de coder le plus précisément possible et le plus vite possible pour que le service de facturation émette vite les factures et au bon débiteur. C'est un peu comme si Peugeot vendait une 607 en la facturant comme une 206 ou en envoyant la facture à un payeur non identifié: NPAI = n'habite pas à l'adressé indiquée. Si tel n'était pas le

	Prévu	Réalisé
<b>apport au fond de roulement ou prélèvement sur le fonds de roulement</b>	-5.82	1.14
<b>+ variation de l'actif circulant d'exploitation</b>	1.08	1.11
<b>- variation des dettes d'exploitation</b>	-(-0.69)	-(-0.76)
<b>= variation du besoin en fonds de roulement (1)</b>	1.77	1.87
<b>+ variation des autres débiteurs</b>	0	0
<b>- variation des autres créditeurs</b>	0	0
<b>= variation du besoin en fonds de roulement hors exploitation (2)</b>	0	0
<b>(1)+(2) = variation du besoin en fonds de roulement ou dégagement net de fonds de roulement</b>	1.77	1.87
<b>Variation de la trésorerie</b>	-7.59	-0.73

TRE = TRFR - TRBFR

Figure 4

cas, cela reviendrait à facturer un GHS sous évalué au lieu de celui qui valorise réellement l'activité produite ou ne pas facturer du tout comme c'est le cas pour certains actes externes qui ne sont jamais saisis ou facturés nulle part...

- des responsables de gestion des ressources humaines qui doivent impérativement examiner les densités de personnel allouées en fonction de l'activité réalisée. Trop de centres de responsabilité bénéficient d'une rente de situation au regard d'autres qui ne crient même plus alors que l'écart en personnel par rapport à un référentiel connu nationale-ment montre à l'évidence qu'il est nécessaire de renforcer cette équipe ci. La remarque comprend les effectifs médicaux bien sûr mais aussi les services logistiques qui viennent à trois changer une lampe et les services administratifs qui ont inventé des procédures pour améliorer leur travail qui n'apporte aucune valeur ajoutée significative.

- Aux administrateurs de l'hôpital, qui vont avoir dans les mains le nouveau canevas financier des établissements publics de santé et assimilés, mais à qui, il faut rappeler que l'EPRD n'est qu'un outil de travail, il ne fait pas la décision, ni le management, ni la stratégie. Il conserve son utilité de prévoir et de chiffrer la gestion comptable et financière d'une année de travail, rien de plus. De la prévision au résultat, il y a les intentions, le déploiement des objectifs d'un point de vue opérationnel et le résultat concret à la fin de l'année. Il reste donc à toute l'équipe de direction à s'employer pour tirer une efficacité maximale de ces outils. Comme un imageur doit s'employer à utiliser le potentiel maximal de son plateau technique, il n'y a pas de garantie. Le risque existe d'avoir des marteaux pilons pour écraser les mouches mais le talent existe aussi.

Aussi, j'attire votre attention sur le fait qu'il n'est pas souhaitable, lors du vote initial, de sur estimer les prévisions d'activité pour présenter plus de recettes afin de dépenser plus car au final, il y a le résultat, le résultat, rien que le résultat. ■

## LES UNIVERSITES D'AUTOMNE DE LA CMH

Vendredi 1 octobre, samedi 2 octobre,  
dimanche 3 octobre 2004

Faculté de Pharmacie Paris V, 4 avenue de l'observatoire Paris V

Ouverture : Vendredi 1<sup>er</sup> Octobre 18 h 15

### Programme du Vendredi

- 18 h 15 : Accueil par le Pr D. Durand, doyen de la faculté  
Pr JG Gobert, président de la FNSPBHU  
Dr F Aubart, président de la CMH
- 18 h 45 : Conférence par le Pr Y. Matillon :  
Praticien hospitalier, évaluation des compétences et des pratiques professionnelles.  
19 h 30 Débat  
20 h 30 Collation sur place

### Programme du samedi matin

- 8 h 45 Accueil  
9 h : Négociations statutaires.  
F Aubart, B Mangola et F Thuillier  
(valences contractuelles, astreintes, organisation territoriale et exercice multi sites, retraites, temps partiels et praticiens attachés... : argumentaire et débat)
- 12 h : synthèse de la matinée  
12 h 30 : Déjeuner à proximité de la faculté
- 14 h 30 : la nouvelle gouvernance (débat.  
Débat avec la participation du: Pr A.Grimaldi et du Dr P.Lesteven (FHF).
- 16 h 30 : synthèse  
17 h 30 : fin de la journée

### Programme du dimanche matin

- 9 h 15 : accueil  
9 h 30 : La T2A  
(Débat animé par G.Aulagner et M.Aoustin)
- 12h : Synthèse générale et clôture des Universités  
12h 30 : fin des universités

## PLAGES ADDITIONNELLES : RIEN NE VA PLUS !

Le non paiement des plages additionnelles constitue un dossier prioritaire qui a justifié la demande de la CMH de tenir le 20 juillet dernier un comité national de suivi des accords RTT. En effet, dans la grande majorité des établissements, le paiement des plages additionnelles ne se fait que de façon très partielle. Arguant des insuffisances budgétaires, appuyé sur un comité médical local ad hoc, les directions choisissent de prioriser les activités ou les praticiens dont les plages additionnelles seront effectivement payées.

Cette situation est évidemment tout à fait anormale d'autant que dans certains établissements, toujours pour les mêmes raisons budgétaires, c'est l'ensemble des plages additionnelles qui ne sont pas payées. Lors de la réunion du comité de suivi, la direction des hôpitaux n'a pas nié cette situation.

Il a donc été acté que d'ici la prochaine réunion du comité de suivi RTT qui aura lieu le 22 octobre 2004, une réunion se tiendra dans toutes les régions sur ce sujet.

Ces réunions régionales rassembleront :

- les ARH,
- le directeur des hôpitaux ou son bras droit, Madame Danielle TOUPILLIER,
- l'ensemble des directeurs et présidents de CME concernés,
- et enfin, vos représentants régionaux dans les comités de suivi.

La news letter de la CMH vous permettra d'être informée prochainement du calendrier précis de ces réunions. Nous vous engageons à prendre contact avec vos délégués régionaux dont vous verrez les coordonnées dans l'organigramme publié dans Officiel Santé afin de préparer au mieux cette échéance et faire valoir vos droits.

# retraite des praticiens hospitaliers : moins et plus tard ?

par le Dr Alain Bocca, CHU de Grenoble - ABocca@chu-grenoble.fr

*... redoutez le pire, vous ne serez jamais déçus (vieux proverbe)*

Il y a deux enjeux réels « simplifiés » pour la retraite des praticiens :

- L'obtention d'un revenu confortable (? ?), décent (?) minimal (!) lors du départ à la retraite
- Un départ le moins tardif possible et donc une retraite choisie en fonction de la pénibilité d'exercice et non contrainte par le premier enjeu qui repousse de facto le départ.

L'année 2003 a substantiellement modifiée notre retraite de Praticien Hospitalier (en pire malheureusement) mais la réforme paraissait inéluctable et sans doute souhaitable aux syndicats de PH qui ne se sont guère manifestés. L'appropriation du sujet est en effet encore très timide et la retraite apparaît trop souvent comme un objectif personnel et syndical à moyen ou long terme alors que le processus individuel est inéluctable depuis le début des études supérieures de chacun de nous. Il est vrai que des thèmes très pregnants (ARTT, gouvernance) occupent prioritairement les dirigeants syndicaux depuis quelques années. Mais nous avons pu constater que certaines inter-syndicales y compris la notre avaient une réflexion et donc une détermination insuffisantes sur le thème.

Il faut dire que la prise de conscience individuelle est souvent consternante même à des âges avancés : ignorance du nombre de trimestres validés, du total acquis de points IRCANTEC, confusion entre l'âge possible de la retraite (60 ans) et la limite d'âge statutaire (65 ans) confusion entre les différentes pré retraites.

Nous avons donc tenté d'harmoniser les positions au sein d'un groupe de travail inter syndical notre conviction étant

que seules des revendications simples, chiffrables, consenties aux quatre intersyndicales représentatives, avaient une chance d'aboutir. (la participation de François Thuillier au titre de la CMH a été régulière, très contributive et toujours cordiale).

\* \*

La réforme FILLON 2003 a impacté la retraite de base SS qui représente environ un tiers de notre retraite totale : le préjudice à surtout concerné la durée de cotisation nécessaire et contraint nombre d'entre nous à repousser leur projet de retraite au delà de 60 ans et de plus en plus près de 65 ans ce qui n'a pas la faveur des spécialités pénibles et/ou « à gardes ». Passée finalement presque inaperçue, car très technique, une réforme de l'IRCANTEC fin 2003 a aggravé les conditions d'obtention de notre retraite complémentaire (deux tiers de la retraite totale).

Comme deux malheurs n'arrivent jamais seuls les chiffres prospectifs des pensions de retraite à venir sur 30 ans sont désormais clairement péjoratifs avec un « Taux de remplacement » (concept à bien maîtriser : rapport entre la retraite servie et le dernier revenu) de moins de 50 % à 60 ans mais surtout de seulement 55 % environ à 65 ans pour un praticien entrant dans le statut aujourd'hui. Parmi notre population globale les plus anciens paraissent moins défavorisés surtout s'ils ont fait beaucoup de gardes sur place depuis 96 (date d'inclusion des gardes sur place dans l'assiette de cotisation). Rappelons qu'un PH qui aura réalisé 1 000 gardes dans sa carrière améliore sa retraite totale d'environ 15 %. Nous

essayons depuis quelques mois de modéliser l'évolution des retraites servies et faire valider ces simulations par l'IRCANTEC, le Ministère de la fonction publique, le Conseil d'Orientation des retraites (COR). Le retour de ces validations tarde !!

Encore ces chiffres doivent ils être considérés comme optimistes faute d'avancées sociales qu'il faudra arracher aux Pouvoirs Publics car elles seront toutes coûteuses pour nos hôpitaux employeurs donc pour la sécurité sociale déjà en faillite. Je connais peu d'exemples dans le service public, dont les PH sont des « agents », d'une situation aussi défavorable en matière de « taux de remplacement »

Le pire du pire est sans doute devant nous puisque comme chacun sait la réforme FILLON si contestée fut elle n'a financé que 40 % du problème financier global à venir (imaginez les 60 % qui restent). L'assainissement du régime IRCANTEC lui même n'a pratiquement pas commencé et menace d'être lui aussi dévastateur. Nous ne pouvons que remercier les grandes Centrales Syndicales qui se sont opposées efficacement à une attaque en règle fin 2003, parant ainsi au plus pressé, mais il faudra bien contre-proposer quelque chose pour sauver le régime.

L'arrivée du Plan Epargne Retraite Populaire (PERP) sur le marché donne une possibilité de retraite sur complémentaire individuelle à chacun d'entre nous, mais ce PERP déçoit les observateurs par rapport au contrats d'assurance vie existants (type MAVPS etc...) plus souples. C'est une solution individuel-

le dont la stratégie inter syndicale ne doit pas se satisfaire.

On ne se satisfera pas non plus de la constatation qu'il y a plus malheureux que les PH temps plein : la situation des PH à temps partiel dont l'assiette est scandaleusement minorée aux deux tiers seulement de leur rémunération. On ne se consolera pas non plus en comparant avantageusement pour nous la retraite servie aux confrères libéraux qui est de même ordre de grandeur mais dont le taux de remplacement est donc bien inférieur et évoluera dans le mauvais sens. Nous n'aborderons pas le problème de la retraite des hospitalo universitaires qui représente au mieux 75 % de la moitié du revenu de fin de carrière

La politique syndicale et surtout inter-syndicale doit donc :

- Améliorer l'information et surtout la fiabiliser à moyen et long terme pour permettre aux collègues qui le souhaitent de souscrire des compléments de retraite en toute connaissance de cause.
- Revendiquer une amélioration de l'assiette de cotisation en l'élargissant aux indemnités d'astreinte et aux appels courts ainsi qu'aux indemnités d'exercice public exclusif, multi sites et de recrutements prioritaires.
- Exiger la régularisation immédiate de la situation scandaleuse des temps partiels (obtention d'une assiette à 100 % de leur salaire)

\* \*

Dés lors qu'un niveau de vie satisfaisant est supposé garanti au futur retraité, il se préoccupe d'une fin de carrière adaptée à son état physique et moral de quinquagénaire

La encore deux tropismes opposés existent. Une quasi unanimité, parmi les spécialistes à garde ou pénibles souhaite prendre sa retraite le moins tard possible entre 60 et 65 ans.

Une minorité de PH (Psychiatrie) souhaite pourtant pouvoir prolonger leur activité au delà de 65 ans. La loi de santé publique 2004, prévoit donc à compter du 1/1/2004 la possibilité de prolonger de 0 à 36 mois son activité au delà de 65 ans qui restera la limite d'âge statutaire. Les règles de cumul retraite-poursuite d'activité seront par ailleurs assouplies par les décrets d'application de la LOI FILLON y compris dans l'établissement d'origine ce qui n'est pas possible actuellement.

Pour ceux qui préfèrent partir plus tôt, il existe en outre et au total trois possibilités de préretraites : Cessation Progressive d'Exercice (CPE) Congé de Fin d'Exercice (CFE) et Retraite Progressive (détaillées dans notre article sur le sujet consultable sur le site CMH). Elles sont cumulables avec le compte épargne temps (CET). Mais aussi avec les « récupérations » dont il faut se souvenir qu'elles ne sont pas limitées dans le temps.

A l'occasion de la réforme des retraites le SNPHAR a proposé le plan épargne temps retraite salarial PETERS. Ce plan viendrait en relais du Compte Epargne Temps (CET). Actuellement les CET doivent être apurés tous les 10 ans ce plan autoriserait le versement du temps capitalisé sur un CET au bout de 10ans et permettrait au médecin de bénéficier d'un congé payé de longue durée avant la cessation d'activité.

On voit donc qu'entre 55 ans avec la CPE actuelle, et 65 ans ou plus, une panoplie de fins de carrière souples et modulables est offerte aux Praticiens.

En conclusion très provisoire, nous devons nous battre sur les deux fronts prenant en compte ces deux enjeux. Il y a seulement quelques années l'enjeu de la retraite la plus « choisie » possible était largement prépondérant, aujourd'hui l'inquiétude matérielle du niveau de vie le rattrape... ■

## le temps de travail médical sous l'œil de Bruxelles

par M. Marchand, présidente du syndicat des praticiens attachés (SYNPA)

### Source d'une nouvelle jurisprudence, la directive 93/104/CE sur certains aspects de l'aménagement du temps de travail est en réexamen.

La directive 93/104/CE définit le temps de travail et son aménagement dans la perspective d'assurer une meilleure protection du travailleur, en imposant des temps de repos et de récupération.

Cette directive, révisable tous les 7 ans, est en réexamen sur des points particuliers d'aménagement du temps de travail, au regard en particulier de 2 jugements rendus par la Cour Des Communautés Européennes : l'arrêt SIMAP dit « Valenciana » et l'affaire Jaeger, portant jurisprudence sur l'organisation du temps médical.

Dans l'affaire SIMAP, le Tribunal Superior de Justicia de la Comunidad Valenciana a demandé si le temps de garde était un temps de travail ou devait être considéré comme du temps supplémentaire. La Cour a répondu que, selon le régime de la présence physique, la garde doit être considérée comme du temps de travail dans sa totalité et le cas échéant comme des heures supplémentaires. Exclure la garde du temps de travail remettrait en cause l'objectif d'assurer la sécurité et la santé du travailleur.

La Cour eut également à se prononcer, dans l'affaire Jaeger, sur la définition du temps de garde. Doit elle être considérée comme du temps de travail dans sa totalité, alors que l'intéressé n'accomplit pas de tâche professionnelle et est autorisé à dormir pendant son service? La Cour a considéré que les périodes d'inactivité sont inhérentes au service de garde. Le médecin est physiquement présent et à la disposition de l'employeur et répond aux critères de la définition du temps de travail. Son temps de présence relève de ses obligations de garde.

L'impact de cette jurisprudence entraîne bien évidemment des craintes sur l'organisation du

temps médical. Il est clair que l'intégration du temps de garde dans le temps de travail avec une limite horaire hebdomadaire de 48 heures aggrave le déficit en temps médical. Il faudrait en France près de 20000 médecins supplémentaires pour assurer une couverture médicale efficiente, la transposition de la directive CE s'étendant au 1<sup>er</sup> août 2004 aux médecins en formation.

La Commission des Communautés Européennes, craignant le contournement de la directive, notamment sur le recours de l'« opt-out », envisage des mesures d'assouplissement permettant une meilleure compatibilité entre la vie professionnelle et la vie familiale tout en incitant le retour ou le maintien à l'activité : réduction et adaptation du temps de travail, encouragement au recours du temps partiel, incitation à l'utilisation d'un plan épargne temps, réduction progressive du temps de travail des personnes âgées.

#### Temps de travail et OPT-OUT

La DE définit le temps de travail comme « toute période durant laquelle le travailleur est au travail, à la disposition de l'employeur, dans l'exercice de ses fonctions ». La période de repos est la période ne répondant pas à ces 3 critères, la période de temps de travail et celle du temps de repos étant mutuellement exclusives.

Ces temps sont distribués sur des périodes de référence, limitées à 12 mois maximum.

Sur une période de référence inférieure ou égale à 14 jours, le repos journalier est de 11 heures, le repos hebdomadaire de 24 heures continues en principe le dimanche.

Sur une période inférieure ou égale à 4 mois, la durée moyenne du temps de travail doit être inférieure ou égale à

48 heures par période de 7 jours, y compris les heures supplémentaires.

Cette directive a fâcheusement été extrapolée en fixant une limite journalière ou hebdomadaire, au lieu d'une durée moyenne sur la période de référence. La France a pris l'option d'une limite absolue de 48 heures sur une période hebdomadaire, trop « bornante ». Dans la réalité, ce système est inapplicable dans l'exercice médical.

Il y a bien sur une possibilité de dérogation à la limitation des 48 heures, l'« opt-out », très largement, voire abusivement, utilisé au Royaume Uni, le contrat de travail présentant systématiquement l'option d'accord du dépassement horaire. Cette option permet à ceux qui le souhaitent de travailler au-delà des 48 heures hebdomadaires. Bien évidemment dans ces 48 heures sont incorporées l'intégralité du temps de garde et les heures supplémentaires. Ce dépassement n'est possible que sur la base du volontariat et il ne peut y avoir de préjudice si le travailleur refuse. « L'accord du travailleur doit être libre et éclairé ». Le contexte démographique et l'organisation médicale actuelle entraînent un biais significatif dans ce beau principe!

Et bien sur, ce temps supplémentaire doit être rémunéré! La période de référence utilisée en France est de 4 mois, ce qui signifie que tous les 5<sup>es</sup> mois, les médecins devraient voir leurs efforts récompensés par le paiement de leurs plages additionnelles, calculées en moyenne sur le quadrimestre. Il semblerait que là aussi le bât blesse!

L'application de cette directive engendre fort heureusement une mobilisation de la communauté médicale, avec une révision des structures et de leur fonctionnement. Mutualisation des gardes et des compétences, fermeture de sites sont des solutions, si tant est qu'elles ne devraient pas induire de licenciements ou non renouvellement de contrats, comble du paradoxe lorsqu'on cherche à combler un déficit de temps médical. ■

## TRAITEMENT ANTIPSYCHOTIQUE: à propos des mécanismes et des bénéfices de l'activité d'agoniste partiel de la dopamine et de la sérotonine

*Le Pr Hervé Allain (service pharmacologie, CHU de Rennes) est l'investigateur principal d'un important essai multicentrique visant à confirmer l'intérêt clinique de l'Aripiprazole (Abilify\*) dans le traitement de la schizophrénie. Le mode d'action de ce neuroleptique de troisième génération se différencie de celui des neuroleptiques dits « classiques » et « atypiques » utilisés jusqu'à présent, dans la mesure où il agit comme agoniste partiel de la dopamine et de la sérotonine. Comment s'opère cette fonction d'agoniste partiel, et quel bénéfice peut-on attendre de sa mise en oeuvre thérapeutique ? C'est ce que nous explique ici le Pr Allain.*

Le rôle fondamental de la dopamine dans la symptomatologie schizophrénique est admis depuis longtemps. En effet, 2 voies dopaminergiques majeures sont impliquées au niveau cortical. La première est la voie mésolimbique qui, chez les patients souffrant de schizophrénie, serait hyperactive et produirait un excès de dopamine, responsable des symptômes positifs, agressifs et hostiles de la maladie. La seconde est la voie mésocorticale qui serait au contraire hypoactive et présenterait un déficit de dopamine entraînant des symptômes négatifs et certains troubles cognitifs chez ces patients.

Il est établi que l'effet thérapeutique des neuroleptiques dits « classiques » ou de première génération, repose sur leur activité antagoniste au niveau des récepteurs dopaminergiques D2. Logiquement, il apparaît que le blocage de ces récepteurs est aussi bienvenu qu'efficace au niveau de la voie mésolimbique en hyperdopaminergie, mais beaucoup moins au niveau de la voie mésocorticale en hypodopaminergie. D'autre part, le blocage des récepteurs dopaminergiques non spécifiques du cortex et des noyaux gris centraux est susceptible d'engendrer des effets indésirables de types extrapyramidaux et neuro-endocriniens.

Le rôle de la sérotonine dans la physiopathologie de la schizophrénie a été mis en avant plus tardivement. Deux de ses récepteurs semblent plus particulièrement impliqués en la matière: 5-HT1 et 5-HT2. Plus généralement, la sérotonine semble jouer un rôle dans la régulation de l'humeur, les processus de mémorisation, la vigilance et le sommeil; les médicaments bloquant le site de sa recapture sont efficaces pour soula-

ger les symptômes de l'anxiété et de la dépression. Cela explique le pas en avant accompli avec les antipsychotiques atypiques qui présentent une activité antagoniste à la fois sur les récepteurs D2 et sur les récepteurs 5-HT2. L'activité antisérotoninergique équilibre l'antagonisme D2, induisant une efficacité élargie, une amélioration de la symptomatologie négative, des troubles cognitifs et de l'humeur), ainsi qu'un meilleur profil de tolérance sur les symptômes extrapyramidaux. Cependant, le mode d'action antagoniste sur d'autres types de récepteurs est associé à la survenue de certains effets indésirables propres (action anticholinergique périphérique et centrale, antihistaminique et sérotoninergiques 5-HT3C).

L'Aripiprazole (Abilify\*) présente un mode d'action nouveau et différent. En effet, outre d'être antagoniste 5-HT2A, il agit en agoniste partiel des récepteurs dopaminergiques D2 et sérotoninergiques 5-HT1A. Cette activité d'agoniste partiel signifie non plus un simple blocage des récepteurs, mais une fonction de modulation, de stabilisation du système dopamine/sérotonine. Dans le détail, voici comment s'opère cette fonction de modulation au niveau des récepteurs D2 de la dopamine dans les différentes voies. D'une part, dans le système mésolimbique en condition d'hyperdopaminergie, l'Aripiprazole entre en compétition et bloque la liaison avec la dopamine en se liant aux récepteurs. Il diminue ainsi fortement l'hyperactivité dopaminergique, mais sans l'inhiber complètement. D'autre part, et de façon conjointe, il augmente modérément la transmission dopaminergique dans le système mésocortical où règne un déficit de cette transmission à l'état patholo-

gique. En termes cliniques, comme on l'a vu plus haut, on peut supposer que cette activité différenciée se traduit donc par une réduction des symptômes positifs de la maladie (hallucinations, délire...) liés à une transmission excédentaire de dopamine mais aussi et parallèlement de ses symptômes négatifs (repli sur soi, inhibition ...) qui sont, eux, liés à une transmission déficitaires de dopamine. De plus, ce mode d'action d'agoniste partiel des récepteurs D2 présente également l'avantage de ne pas bloquer la transmission dopaminergique au niveau des systèmes nigrostrié et tubero-infundibulaire; en termes cliniques, ce mode d'action qui ne crée pas de déficit en dopamine dans le cortex cérébral explique vraisemblablement une moindre survenue des effets indésirables de type extrapyramidaux et neuro-endocriniens (hyperprolactinémie) que celle observée avec la plupart des antipsychotiques.

S'agissant de l'activité d'agoniste partiel des récepteurs 5-HT1A de la sérotonine, on peut dire qu'elle explique sans doute l'efficacité de l'Aripiprazole sur les symptômes dépressifs associés à la schizophrénie; en effet l'activité d'agoniste partiel sur ce récepteur permet de ne pas accentuer un déficit en sérotonine qui est corrélée à l'humeur dépressive. Symétriquement, et de façon pour ainsi dire compensatoire, l'activité antagoniste des récepteurs 5-HT2A freinerait le système sérotoninergique qui interagit avec le système dopaminergique dans plusieurs régions du cortex cérébral, levant ainsi l'inhibition de la libération de la dopamine au niveau mésocortical.

**D'après un entretien  
avec le Pr Hervé Allain**

# Société de Néphrologie et Société Francophone de Dialyse

## 6e Réunion Commune

28 septembre - 1<sup>er</sup> octobre 2004

Palais du Pharo - Marseille

**M**arseille accueille la 6<sup>e</sup> réunion commune de la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse du 28 septembre au 1<sup>er</sup> octobre 2004. Ce congrès est le point de rencontre annuel de la néphrologie francophone et nous sommes particulièrement heureux de retrouver nos collègues belges, suisses, piémontais, marocains, tunisiens, algériens, canadiens...

Le dynamisme de nos sociétés est bien reflété par les 267 communications qui seront présentées dans 4 domaines : 98 pour la néphrologie, 79 pour la dialyse, 56 pour la transplantation rénale et 34 pour la recherche fondamentale.

La moitié des communications est consacrée aux traitements par dialyse ou transplantation. Ceci témoigne bien de l'énorme implication des néphrologues dans la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale (IRCT). L'enquête réalisée en France par l'Assurance Maladie en juin 2003 a montré que la prévalence des patients traités par dialyse était de 30882. Parallèlement, l'Etablissement Français des Greffes (EFG) a recensé en 2003 un nombre de 13944 patients porteurs d'un greffon rénal fonctionnel. En France et dans le monde, le nombre de patients traités pour cette pathologie continue d'augmenter, de 5 % par an environ.

### UN MESSAGE POUR LES MEDECINS NON NEPHROLOGUES : AMELIORER LE DEPISTAGE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

Face à ce problème de l'insuffisance rénale terminale, les efforts des néphrologues se font aussi en direction de la prévention.

Ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique est aujourd'hui possible

Nous disposons actuellement d'outils efficaces pour ralentir l'évolution. Ces outils sont d'autant plus efficaces qu'ils sont mis en œuvre de manière précoce. Le diagnostic précoce de l'insuffisance rénale chronique doit être l'affaire de tous.

Dans cet esprit, deux actions majeures ont été récemment entreprises pour améliorer le diagnostic précoce de l'insuffisance rénale.

La première de ces actions a été, en septembre 2002, la publication par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) de recommandations pour le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. L'ANAES prône clairement l'utilisation de la formule de Cockcroft et Gault pour estimer le débit de filtration glomérulaire, c'est à dire la fonction rénale. La mesure isolée de la créatinine ne permet pas à elle seule de diagnostiquer l'intégralité des insuffisances rénales. Il faut impérativement l'associer au calcul du DFG par la formule de Cockcroft qui tient compte du poids et de l'âge. On estime que 20 % des créatinines normales correspondent en réalité à des insuffisances rénales

La deuxième action a été, en décembre 2002, la réalisation d'un Accord National de Bon Usage des Soins (ACBUS) entre les directeurs de laboratoire et l'Assurance Maladie pour le calcul systématique du DFG par la formule de Cockcroft sur les résultats d'analyses biologiques. Ainsi, tous les praticiens prennent l'habitude de voir ce résultat lorsqu'ils prescrivent un dosage de la créatinine.

Le nombre de diagnostics d'insuffisance rénale va ainsi augmenter. Ces patients doivent bénéficier de ce que l'on appelle maintenant « la néphroprotection » : contrôle renforcé de la pression artérielle, prescription chaque fois que cela est possible d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou d'un antagoniste des récepteurs l'angiotensine, prise en charge précoce de l'anémie et éventuellement traitement par érythropoïétine. Un meilleur dépistage de l'insuffisance rénale est également une aide indispensable pour l'adaptation de la posologie des médicaments, en particulier chez le sujet âgé.

Aujourd'hui il est possible de réduire le nombre de patients arrivant au stade de la dialyse. Le diagnostic précoce de l'insuffisance rénale est l'affaire de tous les praticiens.

*le président,*  
**Yvon Berland**



**Professeur Yvon Berland**  
*chef du service  
de Néphrologie  
du CHU de Marseille*  
*président de l'Université  
de la Méditerranée*

# prévenir et reconnaître les néphropathies iatrogènes

par le Professeur Yves Pirson, président de la Société de Néphrologie

Le rein est particulièrement exposé aux effets délétères de substances toxiques circulantes, du fait de l'importance de son débit sanguin (1 200 ml/min pour seulement 300 g de parenchyme) et de la concentration de certaines d'entre elles dans la région papillo-médullaire par le mécanisme de contre-courant multiplicateur (1). Il n'est donc pas étonnant que l'exposition du rein à certains médicaments soit responsable de l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) ou chronique (IRC).



Pratiquement tout médecin hospitalier, quelle que soit sa spécialité, est susceptible d'observer une insuffisance rénale aiguë de cause iatrogène. Une étude prospective, conduite chez 4 622 patients admis consécutivement dans les services médico-chirurgicaux d'une institution hospitalière américaine, apprend que 7 % d'entre eux présentent, au cours de leur séjour, une IRA (définie par une majoration du taux de créatinine sérique de 0,5, 1,0 ou 1,5 mg/dl, selon que la valeur de base de créatinine sérique était de  $\leq 1,9$ , 2,0 – 4,9

ou  $\geq 5$  mg/dl, respectivement) et que la cause de l'IRA était, dans 16 % des cas, l'administration d'un médicament ou de produit de contraste (2). La plupart de ces IRA sont heureusement réversibles à l'arrêt de la substance incriminée.

Plus rarement, la prise au long cours de certains médicaments à potentiel néphrotoxique provoque des lésions progressives du parenchyme rénal, entraînant à terme une IRC nécessitant parfois le recours à un traitement de suppléance : les anti-calciuriques (cyclosporine et tacrolimus) représentent, dans cette catégorie, une cause croissante d'insuffisance rénale terminale (3). La toxicité rénale de ces médicaments, dont l'administration est souvent commencée en milieu hospitalier est parfois sous-estimée.

Après un rappel des mécanismes généraux de la toxicité rénale des médicaments et des facteurs de risque de néphrotoxicité, cet article passe en revue, spécialité par spécialité, les principaux médicaments incriminés, en mettant l'accent sur la prévention et la reconnaissance de ces néphropathies iatrogènes.

## Principaux médicaments néphrotoxiques et mécanismes en cause

Les médicaments peuvent affecter la fonction rénale par trois mécanismes : hémodynamique, toxique ou immunoallergique (tableau 1). Un même médicament peut avoir un effet délétère sur le rein par plusieurs mécanismes (ex : les anti-calciuriques).

### 1. Mécanisme hémodynamique

Dans les états d'hypoperfusion rénale (insuffisance cardiaque, déshydratation, hypovolémie efficace, sténose de l'artère

rénale) ou de réduction néphronique, la pression capillaire glomérulaire est maintenue grâce, d'une part à une vasoconstriction de l'artériole efférente, due à la stimulation du système renine-angiotensine et, d'autre part, à une vasodilatation de l'artériole afférente, dépendant des prostaglandines vasodilatatrices.

L'administration de médicaments entravant ces voies d'adaptation est dès lors susceptible de réduire le débit de filtration glomérulaire (DFG). C'est le cas des médicaments bloquant l'angiotensine II, à savoir les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA ou sartans) ; la chute du DFG qu'ils provoquent est parfois brutale et profonde, par exemple en cas de sténose bilatérale serrée des artères rénales. C'est aussi le cas des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS classiques ou COX-2 sélectifs), qui bloquent la synthèse des prostaglandines vasodilatatrices. La chute du DFG qu'ils entraînent est le plus souvent modeste.

L'arrêt de la molécule, et, le cas échéant, la restauration de la perfusion rénale entraînent la réversibilité de l'IRA. La majorité de ces IRA fonctionnelles peuvent être prévenues par des mesures simples, résumées dans le livre du CUEN consacré à la néphrologie (4) :

- ne pas introduire d'IEC chez un patient déshydraté ou en régime désodé strict ;
- éliminer la possibilité d'une sténose serrée d'une ou des artères rénales ;
- augmenter les posologies par paliers (de quelques jours à une semaine) chez les patients à risque (âge supérieur à 60 ans, IRC, insuffisance cardiaque, traitement diurétique) en surveillant la

fonction rénale et la kaliémie ;

- informer le patient de la nécessité d'arrêter les IEC en cas de fièvre, troubles digestifs, intervention chirurgicale lourde, ou diminution de la diurèse (risque d'insuffisance rénale fonctionnelle).

Ces précautions étant prises, il faut en revanche ne pas céder à la panique devant toute élévation du taux de créatinine chez un patient commençant un traitement par IEC ou ARA. Ces médicaments sont, à juste titre, très largement prescrits, pour leur effet de néphroprotection au long cours, chez les patients ayant une protéinurie glomérulaire, une microalbuminurie due à une néphropathie diabétique ou une IRC s'accompagnant d'une protéinurie significative. Même en cas d'euvolémie, il arrive souvent que la réduction de pression (systémique + intrarénale) due à ces médicaments se traduise par une diminution modérée du DFG, avec une élévation du taux de créatinine sérique pouvant atteindre 30 % de la valeur de base. On sait maintenant que cette élévation est le « prix à payer » pour obtenir par la suite une réduction de la vitesse de progression de la néphropathie (5). Mieux vaut néanmoins en avoir prévenu le patient !

Dans les états d'hypoperfusion rénale et de réduction néphronique, on limitera autant que possible l'utilisation des AINS. On s'efforcera enfin de ne pas associer IEC/sartans et AINS...

### 2. Mécanisme toxique (tableau 1)

Certains médicaments exercent, au niveau du rein, une toxicité prévisible, dont la sévérité est liée à la dose administrée. Cet effet est dès lors généralement évitable par la prescription d'une posologie adéquate et la surveillance du traitement.

La cible la plus fréquente est l'épithélium tubulaire et le tissu interstitiel adjacent. La présentation aiguë la plus commune est la nécrose tubulaire. La toxicité tubulaire est le fait, soit d'un effet direct du médicament sur la cellule tubulaire (ex. les aminosides), soit de l'effet délétère de cylindres de myoglobine (ex. rhabdomyolyse due à une statine) ou d'hémoglobine (ex. hémolyse intravasculaire due à la quinine) ou bien de cristaux (par ex. d'indinavir) formés dans la lumière tubulaire. Le diagnostic sera évoqué chez un patient recevant ces médicaments et développant une IRA (dont la progression varie de quelques jours à quelques semaines). Le médicament sera bien sûr stoppé et le néphrologue sera appelé. Le diagnostic différentiel entre nécrose tubulaire et IRA fonctionnelle (cette dernière pouvant faire le lit de la première) ainsi que le diagnostic des causes de toxicité tubulaire indirecte dépassent le cadre de cette revue.

Certains médicaments toxiques pour l'épithélium tubulaire peuvent entraîner une IRC, soit au décours d'une IRA (avec une vitesse de progression très variable, allant de quelques mois à quelques années) soit beaucoup plus insidieusement après une exposition prolongée pou-

vant atteindre plusieurs décennies: ex. le lithium). L'arrêt précoce de l'exposition à ces médicaments, lorsqu'ils ne sont pas indispensables, et, le cas échéant, la surveillance attentive de la fonction rénale au cours de leur utilisation s'imposent.

Une cible moins fréquente mais non moins redoutable des médicaments néphrotoxiques est l'endothélium glomérulaire. Le tableau le plus sévère est celui d'une microangiopathie thrombotique avec syndrome hémolytique et urémique. Les principaux médicaments incriminés sont les anticalcineurines à dose élevée, l'interféron-alpha et la mitomycine. Le diagnostic sera évoqué devant un tableau d'IRA avec signes d'hémolyse aiguë (élévation des LDH, chute du taux d'haptoglobine) microangiopathique (présence de schizocytes au frottis sanguin) et de thrombopénie.

### 3. Mécanisme immunoallergique (tableau 1)

Certains médicaments sont susceptibles de déclencher une réaction d'hypersensibilité, s'exprimant au niveau du rein par un infiltrat lymphocytaire et un œdème interstitiel et se traduisant cliniquement par un tableau de néphrite interstitielle aiguë

(protéinurie modérée, souvent leucocyturie).

Le diagnostic est aisément évoqué lorsqu'il existe simultanément des symptômes et signes d'allergie (prurit, éruption cutanée, éosinophilie). Il sera éventuellement conforté par la biopsie rénale.

En l'absence d'antécédents probants, ces accidents ne sont pas prévisibles et ne dépendent pas de la dose administrée. Ils demeurent rares. La liste des médicaments incriminés est très longue. Les plus fréquents sont cités dans le tableau 1.

La reconnaissance précoce de ces accidents est cruciale. La constitution de lésions fibreuses peut en effet entraîner des séquelles irréversibles. C'est précisément pour les éviter ou les limiter qu'une corticothérapie doit être discutée en l'absence de réversibilité rapide de l'IRA et/ou en présence de lésions fibreuses. La réintroduction de la molécule responsable sera bien entendu proscrite.

### Facteurs prédisposants

Les facteurs de risque de l'IRA hémodynamique sont tous les états d'hypoperfusion rénale détaillés plus haut. Il est particulièrement important de

recommander aux patients (surtout les plus âgés) traités par diurétiques et IEC/sartans de réduire, voir d'arrêter ces médicaments au moment d'un épisode de gastro-entérite aiguë ou d'un état fébrile.

Les atteintes tubulaires toxiques sont favorisées par :

- l'âge avancé (vieillesse rénale)
- une néphropathie préexistante (particulièrement le diabète)
- un myélome multiple (précipitation intratubulaire de chaînes légères)
- les états d'hypovolémie

### Les produits de contraste iodés

Dans l'enquête citée dans l'introduction, les produits de contraste iodés sont responsables de 11 % des épisodes d'IRA survenant à l'hôpital, les deux examens les plus souvent en cause étant la coronarographie (éventuellement interventionnelle) et la tomodensitométrie (2). Il est à noter que 55 % des patients victimes de ces IRA avaient un diabète ou une néphropathie préexistante, ou les deux.

L'IRA induite par les produits de contraste est caractérisée par une élévation du taux de créatinine ayant son acmé entre J3 et J5, avec un retour à la valeur de base entre J8 et J10. Alors que ce pic est de faible ampleur chez la majorité des patients, il nécessite le recours à la dialyse chez 1 % des patients (6). D'où l'intérêt des mesures de prévention chez les patients à risque.

Parmi les diverses mesures préventives préconisées, une (et une seule) fait l'objet d'un consensus : l'hydratation adéquate du patient (6). En pratique, on recommande l'arrêt des diurétiques 48h avant l'examen et l'administration de sérum salé avant et après l'examen. Les schémas d'hydratation proposés sont variables de même que leur association à des médicaments adjuvants, réputés néphroprotecteurs.

Dans une étude effectuée à Marseille et présentée au cours de ce congrès, Dussol et coll. ont comparé, chez 312 malades, 4 modalités de prévention :

(a) 1 g/10 kg/j de NaCl per os pendant les 2 jours précédant l'examen

Tableau 1

Mécanisme	Principaux médicaments
<b>Hémodynamique</b> (hypoperfusion)	IEC et ARA AINS (y compris COX-2 sélectifs) anticalcineurines
<b>Toxique</b>	
- tubulaire	
• direct	aminosides produits de contraste iodés cisplatine, ifosfamide anticalcineurines
• indirect, par :	
rhabdomyolyse	statines
hémolyse	quinine
cristallurie	acyclovir, indinavir methotrexate
- endothéliale	anticalcineurines mitomycine interféron- $\alpha$
<b>Immunoallergique</b>	antibiotiques ( $\beta$ -lactamines, ciprofloxacine...) AINS allopurinol omeprazole
IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien	

(b) 15 mg/kg de sérum salé isotonique IV dans les 6 heures avant l'examen ;

(a) idem (b) + théophylline 5 mg/kg 2h avant l'examen ;

(b) idem (b) + furosemide 3 mg/kg IV en fin d'examen.

Le taux d'IRA (aucun malade dialysé) a varié entre 5 et 13 % et n'est pas statistiquement différent entre les groupes.

Une molécule ayant fait l'objet d'un grand nombre d'études récentes est la N-acétyl-cystéine ; vu les résultats discordants de ces études, pas moins de 4 méta-analyses ont été publiées dans des revues majeures (7-10)... avec des résultats tout aussi contradictoires ! Bruno Moulin passera ces études au crible lors d'un atelier au cours de ce congrès. A ce jour, je ne suis pas personnellement convaincu de l'utilité de cette molécule dans cette indication.

Si l'on revient aux modalités d'hydratation, ne faut-il pas préférer le bicarbonate de sodium au chlorure de sodium ? Un avantage théorique du bicarbonate est que l'alcalinisation des urines réduit la formation des radicaux libres, incriminés dans la toxicité tubulaire des produits de contraste. Une étude récente effectuée chez 199 patients montre de fait une plus grande efficacité du bicarbonate de sodium par rapport au chlorure de sodium (perfusion de 154 mEq/l de l'une ou l'autre solution, 1h avant, poursuivie 6h après l'examen) avec un taux d'IRA de 1.7 % contre 13.6 % (11).

Au total, il est possible de limiter largement la toxicité des produits de contraste par une hydratation préalable, réalisée soit per os (patient collaborant et examen électif) soit par une perfusion commencée 6 à 1 h avant l'examen (p.ex. en cas de coronarographie urgente) en utilisant soit du sérum physiologique, soit (et peut-être mieux) du bicarbonate de sodium.

Avant toute injection de produit de contraste chez un patient à risque, assurons-nous enfin que cet examen est indispensable, que le radiologue utilisera la dose la plus faible possible...et que le patient ne vient pas déjà de recevoir du produit de contraste.

### Néphrotoxiques en oncologie et en infectiologie

Les onco-hématologues et les infectiologues sont généralement bien avertis du risque de néphrotoxicité des substances qu'ils prescrivent. Seules les molécules les plus fréquemment utilisées sont rappelées ici. Une hydratation adéquate est, ici aussi, une règle d'or de la prévention de l'IRA.

#### 1. Substances chimiques

##### a) Cisplatine :

C'est un toxique tubulaire puissant. Entre 20 et 30 % des patients développent une altération de la fonction rénale après la 1<sup>ère</sup> cure ; avec les cures suivantes, elle peut s'altérer davantage, ce qui nécessite parfois l'interruption du traitement (1).

##### b) Cyclophosphamide et ifosfamide :

Ces substances peuvent entraîner une cystite hémorragique. L'ifosfamide peut en outre provoquer une fibrose interstitielle chronique.

##### a) Mitomycine :

Elle est susceptible de provoquer une microangiopathie thrombotique (voir plus haut)

##### b) Methotrexate :

Cette substance peut, à haute dose, précipiter dans les tubules et causer dès lors une IRA obstructive.

##### a) Amphotéricine B :

Molécule de référence dans le traitement des mycoses profondes, l'amphotéricine B a une toxicité rénale fréquente et importante, comportant une insuffisance rénale (survenant le plus souvent après 1 à 2 semaines de traitement), une acidose tubulaire, une hypokaliémie et une hypomagnésémie. La formulation liposomale de l'amphotéricine B (Ambisome) a permis de réduire sa néphrotoxicité et doit donc être désormais préférée ; elle n'autorise pas pour autant un relâchement de notre vigilance (12).

#### 2. Substances biologiques

L'interleukine-2 et l'interferon- $\alpha$  peuvent entraîner une toxicité

rénale dont la méconnaissance est sans doute liée à leur relative rareté. Il s'agit, dans le cas de l'interleukine-2, d'un syndrome de fuite capillaire avec œdèmes, hypovolémie efficace et chute du DFG (13). Il s'agit dans le cas de l'interferon-alpha, d'une microangiopathie thrombotique, atteignant le plus souvent des patients traités au long cours pour une leucémie myéloïde chronique (14, 15).

### Néphrotoxiques en transplantation d'organe

Les anticalcineurines (cyclosporine et tacrolimus) ont une toxicité rénale, aussi bien aiguë que chronique, reconnue de longue date et ayant fait l'objet de multiples publications.

Ce n'est pourtant que récemment que l'on a pris la mesure de l'importance de cette complication à long terme guettant les patients transplantés d'un autre organe que le rein. L'analyse des données du registre des Etats-Unis portant sur 69.000 patients entre 1990 et 2000 montre que 7 à 21 % des patients (selon l'organe greffé) ont une insuffisance rénale chronique (définie par un DFG < 30 ml/min) 5 ans après la transplantation, attribuée, pour la grande majorité d'entre eux, à l'utilisation d'une anticalcineurine. Le taux annuel d'insuffisance rénale terminale est de 1 à 1.5 % dans cette population (3).

En attendant la mise au point de schémas immunosuppresseurs ne comportant plus de molécules néphrotoxiques, les nombreux greffés traités par anticalcineurines doivent avoir un suivi rénal méticuleux. Nous constatons que leur information sur la toxicité rénale des anticalcineurines est très souvent insuffisante, notamment le risque de néphrotoxicité aiguë due à une interaction médicamenteuse. Un contrôle optimal de l'hypertension artérielle et de l'hyperlipémie, souvent présentes chez ces patients, est impératif. Le recours précoce à un IEC/sartan contribuera à protéger la fonction rénale.

### Néphrotoxiques en rhumatologie

Les biphosphonates sont largement utilisés dans le traitement de l'ostéoporose et des lésions ostéolytiques associées au myélome et à certains cancers. Aux doses élevées administrées dans cette dernière indication, le pamidronate (Aredia®) peut léser les podocytes aussi bien que les cellules tubulaires. Ainsi, on a rapporté plusieurs cas de syndrome néphrotique (16) et de néphrite interstitielle aiguë (17). Un respect strict des posologies et une surveillance des urines à la tige ainsi que du taux de créatinine sérique chez les patients recevant les doses les plus élevées sont à recommander.

Apparu plus récemment, l'acide zolédronique (Zometa®) est également incriminé dans l'apparition de plusieurs cas d'insuffisance rénale aiguë (18).

### Néphrotoxiques en gastro-entérologie

Les inhibiteurs de la pompe à proton sont à l'heure actuelle parmi les plus gros pourvoyeurs de néphrite interstitielle aiguë médicamenteuse : ainsi, dans une série de 14 cas consécutifs de néphrite interstitielle aiguë attribuée à un médicament, le coupable présumé était l'omeprazole dans 6 cas et le lansoprazole dans 2 cas. Il est à noter qu'aucun d'eux n'avait de manifestation systémique d'allergie (19). La mésalazine, utilisée avec succès dans le traitement au long cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, est susceptible d'induire des lésions de néphrite interstitielle chronique (20). Une surveillance de la fonction rénale doit donc être recommandée.

### Néphrotoxiques en psychiatrie

Utilisés dans le syndrome maniaco-dépressif depuis plus d'un demi-siècle, les sels de

Suite page 62



# insuffisance rénale chronique quelles perspectives pour les dix ans

par le Professeur Bernard CANAUD, président de  
chef du service de néphrologie,

Le début du troisième millénaire s'annonçait particulièrement prometteur pour le traitement de l'insuffisance rénale chronique ultime (IRCU). Les premières années de ce millénaire nous ont apporté la création du registre REIN, l'élaboration et la mise en place des décrets régissant le traitement de l'insuffisance rénale chronique, l'enquête démographique des Néphrologues français et pour finir l'enquête de prévalence de l'insuffisance rénale chronique réalisée par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). C'est sur les premiers résultats de l'enquête CNAM que je souhaite m'arrêter et vous en livrer une analyse personnelle.

Pour mémoire, l'enquête CNAM a été réalisée en France, au cours de la première semaine du mois de juin 2003, dans toutes les unités traitant l'insuffisance rénale chronique. Pour être schématique, cette enquête avait deux volets ; un volet patient, dont le but était d'établir la prévalence exacte de l'insuffisance rénale chronique traitée et d'analyser le profil médical des patients dialysés ; le deuxième volet concernait les structures, le but étant alors d'analyser les conditions techniques de réalisation du traitement et ainsi de vérifier l'adéquation patient/structure, et indirectement de vérifier la concordance technique existant entre les structures existantes et les exigences nouvellement requises par les décrets IRC.

La lecture des premiers résultats de cette enquête CNAM, rendue publique par la presse, est très intéressante. Ils confirment ce que les professionnels

percevaient au quotidien et renforcent les sentiments ressentis par chacun. Pour ma part, j'en ai individualisé quatre : satisfaction, inquiétude, angoisse et cauchemar.

## 1. Un sentiment de satisfaction

C'est le premier sentiment qui vient à l'esprit à la lecture des données de ce rapport, celui de du « devoir accompli ». En dépit des difficultés techniques, du délai court et des réticences multiples, la collectivité néphrologique aidée par les médecins des Caisses d'Assurance Maladie, a été capable de répondre présent et de relever, une nouvelle fois, ce défi. La collection des données a été exhaustive en France métropolitaine et peut être un peu moins dans les territoires d'outre-mer.

L'insuffisance rénale chronique ultime traitée par méthode d'épuration extra-rénale concerne 30 800 patients en France. La prévalence de l'insuffisance rénale ultime s'établit ainsi à 557 patients par million d'habitants (pmh) (figure 1) et celle de l'incidence à 127,9 pmh (figure 2). Ces chiffres placent la France dans une position européenne intermédiaire, en dessous de l'Allemagne et de l'Italie et en dessus de l'Angleterre. 58,8 % des patients sont traités en hémodialyse en centre, alors que 41,2 % sont traités hors centre (autodialyse ou dialyse à domicile), la majorité en hémodialyse (31,3 %) et la minorité en dialyse péritonéale (9,9 %). Parallèlement, la prévalence des patients porteurs d'un gref-

fon rénal fonctionnel s'établit à 339 pmh. Il existe bien sûr de fortes disparités régionales, tant en prévalence brute, qu'en répartition de méthode de suppléance et de transplantation rénale (figures 1 et 2).

Dans l'ensemble, on peut considérer que la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique ultime se fait de façon satisfaisante et demeure homogène en France à la lecture de ces chiffres.

## 2. Un sentiment d'inquiétude

L'inquiétude est le deuxième sentiment qui surgit à la lecture de ce rapport. Plusieurs éléments y contribuent.

D'une part l'incidence de l'insuffisance rénale chronique ultime ne semble pas se tasser

au cours de ces dernières années (7 200 nouveaux patients, soit 123 pmh pour l'année 2003) contrairement à ce que nous prédisaient certains oracles néphrologiques (figure 2). Cela a certainement plusieurs explications : le dépistage et la prise en charge des maladies rénales ne sont pas assez précoces et ne permettent pas une néphro-protection efficace ; le vieillissement de la population rend inéluctable la progression de l'insuffisance rénale chronique ; l'incidence accrue des pathologies à tropisme rénal (diabétiques, vasculaires, hypertendues...) ne permet pas de prévenir la progression de l'insuffisance rénale ; les explorations et gestes thérapeutiques agressifs sont pourvoyeurs d'une pathologie rénale nouvelle. Un point demeure très alarmant, la forte

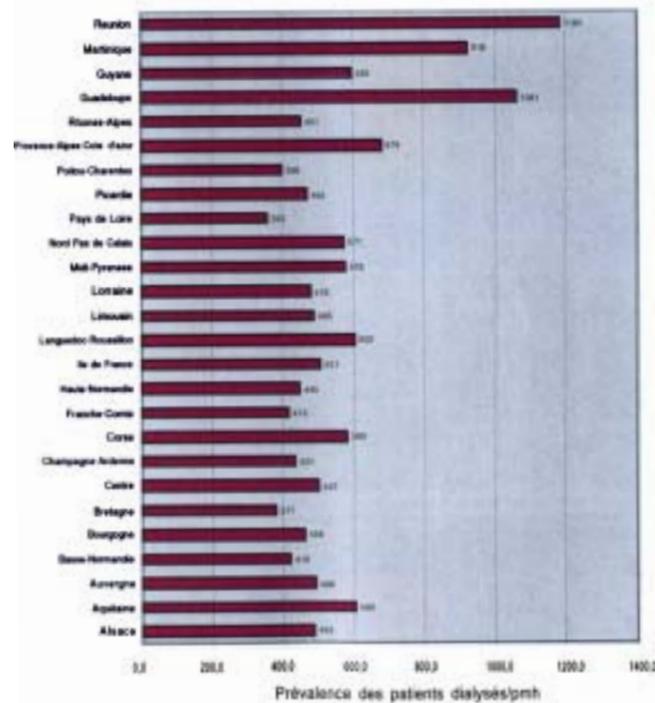


Figure 1 : Prévalence régionale des patients dialysés en 2003.



pas le système public qui aura la réactivité nécessaire et sera capable de développer la dialyse. Toutes les supputations sont ainsi permises.

## 2. Un sentiment de cauchemar

Le cauchemar c'est finalement le sentiment global qui s'en dégage le plus clairement avec un certain avant-goût quotidien.

Vivre la dialyse au quotidien, c'est en effet être confronté à une avalanche continue de directives, de circulaires et de contraintes réglementaires à visée normalisatrice ou sécuritaire qui éloigne le Néphrologue du soin du patient. Pour mémoire, les textes concernant le traitement de l'eau, les procédures de désinfection des générateurs, les procédures d'isolement des générateurs pour les patients porteurs de virus, les contrôles de qualité, l'accréditation des établissements, les comités et cellules d'hygiène, l'alimentation des registres, la saisie des PMSI... Outre la charge de travail au quotidien, ces activités ont un impact économique, qui n'est jamais pris en compte, mais génèrent des postes administratifs et de contrôle.

Vivre la dialyse au quotidien, c'est également être soumis aux contraintes budgétaires et aux inconnus de la tarification

d'activité. Le forfait dialyse qui était attribué jusqu'à présent, imposait un savant dosage médico-économique pour offrir aux patients le meilleur traitement rentrant dans le budget prévu. Qu'en sera-t-il demain avec la tarification à l'activité?

Vivre la dialyse au quotidien, c'est aussi être confronté à la pénurie de Néphrologues. Les données de l'enquête CNAM combinées avec celles de la démographie médicale sont très intéressantes. Il apparaît que 660 Néphrologues sur 1 275 recensés s'occupent préférentiellement ou exclusivement de dialyse. Cela signifie que chaque Néphrologue gère à peu près 50 patients dialysés (figure 3). Les prévisions démographiques médicales font état d'une perte annuelle de 15 à 20 % de Néphrologues du fait de départs à la retraite non remplacée d'ici 2010. En prenant l'hypothèse d'une stabilité du nombre de patients dialysés (hypothèse basse et probablement fautive) cela signifie que chaque Néphrologue va voir sa charge de travail en termes de patients dialysés augmentée de 15 à 20 % par an. En d'autres termes, dans les années 2010 chaque Néphrologue aura en charge à peu près 100 patients dialysés, cette activité de soin se rajoutant à l'activité quotidienne autre. Il s'agit là, bien sûr, de la partie immergée de

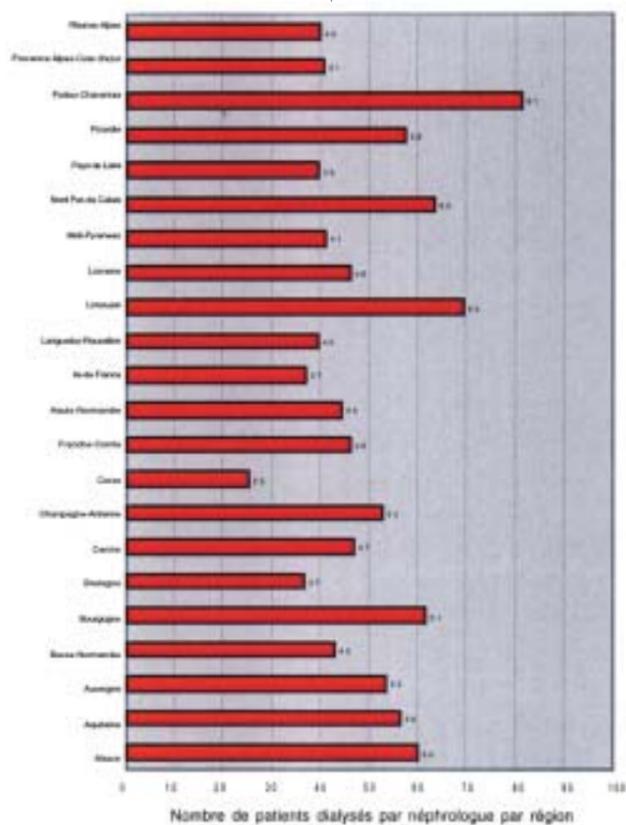


Figure 3 : Nombre de patients dialysés par néphrologue par région en 2003.

l'iceberg, dans la mesure où on estime qu'à peu près que 2 000 000 de sujets présentent en France une insuffisance rénale chronique avancée (clairance de l'ordre de 30 ml/mn). Ce qui signifie que le nombre de patients dans la file active d'attente n'est pas prêt de se réduire.

Vivre la dialyse au quotidien, c'est également être confronté à une population de patients dialysés de plus en plus âgés et de porteurs de poly-pathologies. Dans ce contexte, il est évident que la transplantation rénale ne pourra jamais représenter la solution thérapeutique qui permettra de désengorger les centres de dialyse. La réalité quotidienne fait apparaître que les contre-indications à la transplantation rénale vont aller en progressant, sauf à prendre des risques majeurs. Si bien que le ratio actuel qui est de 1 patient transplanté pour 2 patients dialysés (figure 4), va passer en 2010 à 1 patient transplanté pour 3 patients dialysés.

Au final, il est évident qu'il ne faut pas tomber dans une forme de morosité ou de sinistrose

néphrologique, mais les éléments de cette enquête doivent nous pousser à réagir. Pour que notre discipline puisse répondre, de façon adéquate, au problème de santé publique représenté par l'insuffisance rénale chronique, il va falloir réagir. La réponse à cette problématique complexe doit comporter deux volets, un aspect quantitatif et un aspect qualitatif. Des solutions existent et des concepts sont à développer. Les Néphrologues Français ont toujours fait preuve de beaucoup d'imagination dans ce domaine, faisons leur confiance. Quelques lignes de force se dégagent dans ce contexte :

- Une plus grande flexibilité dans l'encadrement des pratiques médicales est évidemment nécessaire.
- Un transfert de compétence progressif et adapté aux pratiques de chacun est probablement souhaitable.
- Un accroissement significatif du nombre de Néphrologues par la création d'une filière attractive est absolument indispensable. ■

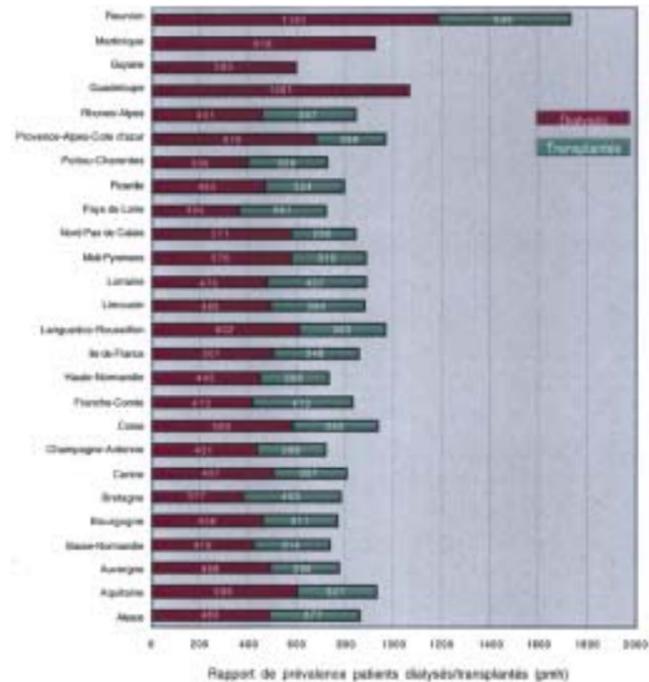


Figure 4 : Rapport de prévalence régionale des patients dialysés/transplantés en 2003.

# prise en charge précoce de l'insuffisance rénale chronique et de l'anémie rénale

par le Professeur Bertrand Dussol et le Professeur Philippe Brunet  
service de néphrologie, hémodialyse et transplantation rénale, La Conception - APHM



Professeur Bertrand Dussol

## Insuffisance rénale chronique

### 1. Définition de l'insuffisance rénale chronique et manifestations cliniques

L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à une diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire. Elle est associée à la destruction d'un nombre variable de néphrons par des processus pathologiques divers (infection, dysimmunité, anomalies génétiques...).

Au cours de l'IRC, toutes les fonctions du rein sont altérées :

- 1) élimination des déchets en particulier des déchets azotés (urée, créatinine, acide urique)
- 2) équilibre de la composition du milieu intérieur (kaliémie, pH, natrémie.)
- 3) fonction endocrine : synthèse de vitamine D et d'érythropoïétine
- 4) contrôle de la pression artérielle.

Pendant longtemps, l'IRC est peu ou pas symptomatique, le diagnostic repose donc sur la mise en évidence des anomalies biologiques. Au stade d'IRC sévère, c'est à dire pour un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, les manifestations cliniques et biologiques s'intègrent dans le syndrome urémique (Tableau 1).

### 2. L'IRC : une affection dont l'incidence augmente

L'incidence annuelle de l'IRC terminale en France est d'environ 120 par million d'habitants. L'incidence augmente de 5 % à 7 % tous les ans du fait du vieillissement de la population et de l'augmentation de prévalence du diabète de type 2. Cette augmentation pose un problème de santé publique majeur du fait du coût du traitement de suppléance et justifie un dépistage dans toutes les situations à risque : diabète, HTA, dysimmunité, affections héréditaires...

La prévalence de l'IRC terminale en France est de 600 par million d'habitants soit actuellement 35.000 à 40.000 personnes dont 2/3 sont dialysés et 1/3 transplantés du rein.

### 3. Comment diagnostiquer une insuffisance rénale et affirmer son caractère chronique ?

Compte tenu du caractère paucisymptomatique de l'affection jusqu'à un stade avancé, le diagnostic précoce d'insuffisance rénale repose sur la biologie.

Il y a 2 moyens de faire le diagnostic d'insuffisance rénale :  
1) la mise en évidence d'une élévation de la créatinémie > à 137 µmol/l chez l'homme et

> à 104 µmol/l chez la femme

2) le calcul de la clairance de Cockcroft (Tableau 2) à partir de l'âge, de la surface corporelle et de la créatinémie. La clairance de Cockcroft permet de déterminer la sévérité de l'IRC (Tableau 3).

Affirmer le caractère chronique d'une insuffisance rénale repose sur 2 types d'éléments :

- 1) éléments anamnestiques : néphropathie connue, dosages antérieurs de créatinémie élevés, absence de cause pour une insuffisance rénale aiguë (pas d'infection, de choc ou de collapsus, d'hémolyse...)
- 2) éléments morphologiques : diminution de la taille des reins et perte de la différenciation corticomédullaire à l'échographie ou à la tomodensitométrie.

Les anomalies biologiques : anémie, hypocalcémie et hyperphosphorémie ont une sensibilité et une spécificité médiocre pour affirmer le caractère chronique d'une insuffisance rénale.

L'anamnèse, les données biologiques (protéinurie, sédiment urinaire) et morphologiques (aspect et taille des reins) permettent l'orientation étiologique. Une IRC peut compliquer une glomérulopathie primitive ou secondaire (diabète, lupus), une néphropathie interstitielle ou vasculaire, une maladie génétique (Tableau 4).



Professeur Philippe Brunet



Tableau 1 : Principales manifestations du syndrome urémique

Cardiovasculaires	HTA, athérosclérose accélérée, cardiomyopathie, péricardite
Gastro-intestinales	Anorexie, nausées, vomissements, gastrites, ulcères
Hématologiques	Anémie, tendance hémorragique
Neurologiques	Polynévrite, impatiences, crampes
Cutanées	Prurit, sécheresse cutanée, mélanose
Endocrinologiques	Retard de croissance, stérilité, hypertriglycémie
Ostéo-articulaires	Hyperparathyroïdie secondaire, ostéomalacie
Nutritionnelles	Dénutrition, carence protéique
Biochimiques	Acidose métabolique, hyperuricémie, hyperphosphorémie, hyperkaliémie

Tableau 2 : Calcul et interprétation de la clairance de Cockcroft

Clairance de Cockcroft:

$$\text{Chez l'homme : } \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en Kg)}}{0,814 \times \text{créatinine (mmol/L)}}$$

$$\text{Chez la femme : } \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en Kg)}}{0,814 \times \text{créatinine (mmol/L)}} \times 0,85$$

La valeur normale de la clairance de Cockcroft est de 120 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

La clairance de Cockcroft doit être normalisée sur la surface corporelle.

$$\text{Surface corporelle (m}^2\text{) : } \left\{ \frac{\text{Poids (Kg)} \times \text{taille (cm)}}{3600} \right\}^{0,5} \quad \text{ou} \quad \sqrt{\frac{\text{Poids (Kg)} \times \text{taille (cm)}}{3600}}$$

$$\text{Clairance de Cockcroft normalisée : } \frac{\text{Clairance}}{\text{Surface corporelle}} \times 1,73$$

La clairance de Cockcroft et Gault n'est qu'une estimation de la clairance de la créatinine.

Elle surestime la clairance de la créatinine chez le sujet jeune (en particulier chez l'enfant) et chez le sujet en surpoids ou obèse. Par contre elle sous estime la fonction rénale chez le sujet âgé.

Malgré ces défauts, la clairance de Cockcroft alerte le praticien sur l'existence d'une insuffisance rénale et sur l'importance du déficit de la fonction rénale.

#### 4. Le traitement de l'IRC

Le traitement comporte le traitement spécifique de la cause de l'IRC chaque fois que cela est possible plus le traitement dit conservateur qui vise à limiter les conséquences de la réduction néphronique sur les

néphrons sains (Tableau 5). Le traitement conservateur est une des grandes avancées thérapeutiques de ces dernières années car, bien conduit, il permet de stabiliser la fonction rénale d'un bon nombre de malades dont la maladie causale à l'origine de l'IRC est maîtrisée.

#### 5. Les toxines urémiques

Les signes cliniques de l'IRC sont dus à l'accumulation de l'urée mais aussi d'un très grand nombre d'autres composés. Ces composés, appelés toxines urémiques, sont définis par une concentration

plasmatique élevée au cours de l'insuffisance rénale et par un effet délétère sur un ou plusieurs systèmes biologiques de l'organisme. Plus d'une centaine de toxines urémiques ont été identifiées : outre l'urée, il faut citer la créatinine, l'acide urique, l'homocystéine, la béta-

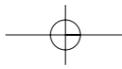


Tableau 3 : Classification de l'ANAES de l'insuffisance rénale chronique (IRC)

Valeur du débit de filtration glomérulaire (DFG)	Interprétation
> 60 ml/min sans marqueur d'atteinte rénale	Pas de néphropathie, pas d'IRC
> 60 ml/min avec marqueurs d'atteinte rénale	Néphropathie chronique sans IRC
Entre 60 et 30 ml/min	IRC modérée
Entre 30 et 15 ml/min	IRC sévère
< 15 ml/min	IRC terminale

Les marqueurs d'atteinte rénale sont :

- la protéinurie > 300 mg/jour
- la micro-albuminurie entre 30 et 300 mg/jour
- la leucocyturie > 5 10<sup>3</sup>/ml ou 5/mm<sup>3</sup>
- l'hématurie > 5 10<sup>3</sup>/ml ou 5/mm<sup>3</sup>
- les anomalies du parenchyme rénal à l'échographie (petit rein, hydronéphrose, atrophie segmentaire...)
- les anomalies histologiques (lésions vasculaires, interstitielles...)

Tableau 4 : Etiologies des IRC terminales en France

Etiologies	Fréquence chez les patients débutant un traitement pour IRC terminale
Néphropathies vasculaires	23 %
Diabète	20 %
Glomérulopathies primitives	17 %
Néphropathies interstitielles	15 %
Polykystose rénale	10 %
Maladie systémiques (lupus etc...)	8 %
Indéterminée	8 %

Tableau 5 : Traitement conservateur de l'IRC

Mesures thérapeutiques	Objectif
Traitement anti-HTA	PA < 130/80 mm Hg
Traitement antiprotéïnurique (inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou sartans)	Protéinurie < 1g/jour
Régime hypoprotidique	Apport protidique : 0,8 g/kg/jour
Normalisation de la glycémie chez le malade diabétique	Hémoglobine glyquée (HbA1c) < 6,5%
Arrêt du tabac*	Sevrage complet et définitif
Correction de l'anémie par l'EPO-r-hu*	Hb > 12 g/100 ml
Diminution du LDL cholestérol par les statines*	LDL cholestérol < 1g/litre

\*traitements dont l'efficacité n'a pas été démontré dans des essais thérapeutiques de grande envergure

Tableau 6 : Quelques toxines urémiques

Molécules	PM (daltons)	Retentissement
Myoinositol	180	Neurotoxicité
Purines	152	Anorexie, diminution synthèse de la vitamine D
Oxalate	126	Dépôts tissulaires sous forme de sels de calcium
Parathormone	9424	Calcifications vasculaires, cardiomégalie
Béta-2 microglobuline	12000	Amylose (dépôts articulaires et osseux)
Homocystéine	135	Athérosclérose accélérée

2 microglobuline, la parathormone etc ... (Tableau 6). L'urée et la créatinine ne possèdent pas de toxicité propre aux concentrations habituellement rencontrées chez les patients urémiques.

### L'anémie de l'insuffisance rénale chronique

#### 1. Conséquences cliniques de l'anémie

Parmi les manifestations cliniques du syndrome urémique, l'anémie est de loin la plus invalidante et la plus délétère pour les malades. L'anémie est la cause principale de la médiocre qualité de vie des patients insuffisants rénaux. Elle se traduit non seulement par une asthénie et une dyspnée d'effort mais aussi par une friabilité, une anorexie, une insomnie, une baisse des fonctions intellectuelles, une dépression et une perte de la libido. L'anémie est un facteur important dans la genèse des complications cardio-vasculaires de l'insuffisance rénale chronique : tachycardie, angor, cardiopathie ischémique...

L'anémie rénale apparaît habituellement lorsque le débit de filtration glomérulaire avoisine 30 ml/mn mais elle peut être

plus précoce. Elle n'est toutefois pas constante et il existe de grandes variations interindividuelles.

#### 2. Physiopathologie de l'anémie d'origine rénale

Le principal site de production de l'érythropoïétine (EPO) est le rein. L'EPO agit sur la moelle osseuse en stimulant la prolifération et la maturation terminale des cellules érythroïdes.

La carence en EPO est le mécanisme majeur de l'anémie rénale. La réponse normale à l'anémie est une augmentation de production d'EPO qui conduit à une érythropoïèse accrue. L'atteinte rénale conduit à une limitation de cette réponse d'autant plus importante que l'IRC est avancée. En fait, les taux d'EPO mesurés chez l'insuffisant rénal chronique sont le plus souvent normaux ou à la limite inférieure de la normale alors que les témoins avec fonction rénale normale et un degré comparable d'anémie ont des taux d'EPO 10 à 100 fois plus élevés.

Les autres mécanismes d'anémie rénale sont mineurs :

\*certaines toxines urémiques dépriment l'érythropoïèse.

\*discrète hémolyse expliquant la réduction de la durée de vie des hématies

\*pertes sanguines du fait des troubles de l'hémostase primaire.

D'autres facteurs peuvent aggraver l'anémie comme une carence martiale, une hyperparathyroïdie (car elle favorise la fibrose médullaire) et les états inflammatoires ou infectieux. L'anémie de l'insuffisant rénal chronique est normochrome, normocytaire et arégénérative. Le taux de réticulocytes est bas et le taux sérique d'EPO anormalement bas pour l'anémie.

#### 3. Traitement de l'anémie

La production par génie génétique d'EPO recombinante humaine (EPO-r-hu) est une des avancées thérapeutiques majeures de ces 20 dernières années en Néphrologie. Actuellement, on dispose de trois formes : l'époétine alpha (Eprex®), l'époétine bêta (Recormon®) et la darbépoétine (Aranesp®). L'utilisation de l'EPO-r-hu permet de contrôler l'anémie rénale dans plus de 95 % des cas. Les avantages de la correction de l'anémie sont :

1) l'amélioration de la qualité de vie

2) l'amélioration de l'état nutritionnel chez le malade urémique sévère

1) la correction des anomalies cardiovasculaires (tachycardie, cardiomégalie...).

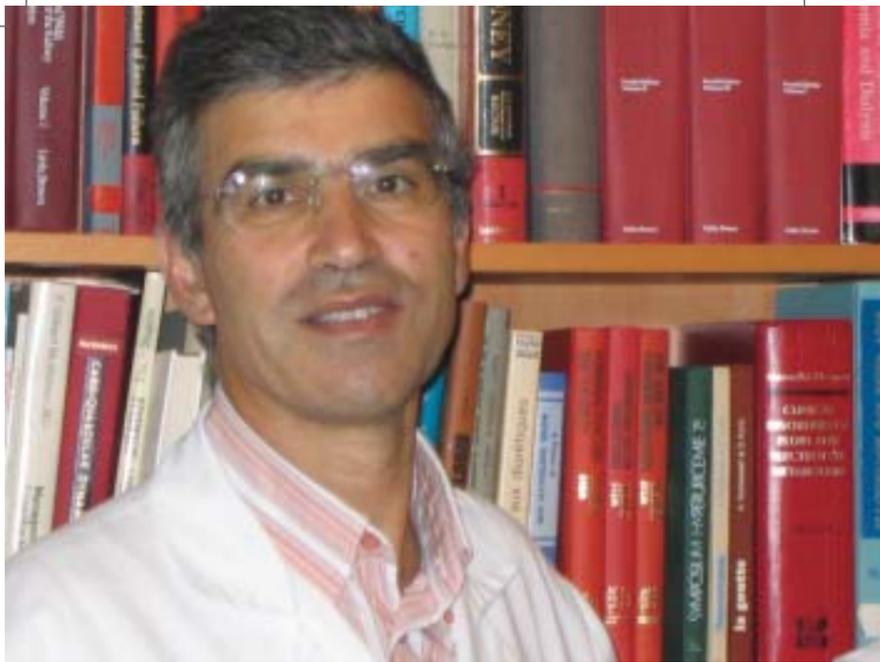
Par ailleurs il est possible que la correction de l'anémie par l'EPO-r-hu ralentisse la progression de l'IRC vers le stade terminal.

L'EPO-r-hu s'administre par voie sous cutanée ou intraveineuse 1 à 3 fois par semaine, le but étant de normaliser le taux d'hémoglobine.

L'effet secondaire le plus fréquent est l'apparition ou l'aggravation d'une HTA. Ceci s'explique par la correction de la vasodilatation induite par l'anémie. Les autres effets indésirables sont les thromboses vasculaires et les convulsions qui s'expliquent par l'augmentation de la viscosité sanguine sous EPO-r-hu.

Les résistances au traitement par EPO-r-hu sont rares. Les causes classiques sont : la carence martiale, les saignements occultes, le syndrome inflammatoire, les carences en vitamine B12 ou en folates, une quantité de dialyse insuffisante et l'hyperparathyroïdie sévère.

Depuis le traitement par EPO-r-hu, les malades dialysés ne sont pratiquement plus transfusés ce qui limite le risque d'infections virales (hépatites B et C, HIV) et d'immunisation HLA qui peut rendre la transplantation rénale difficile. ■



# immunosuppression en de la pénurie ou comment le traitement imm

par le Professeur G  
Service de néphrologie, dialyse et tr

## 1. Introduction

Il est classique de diviser le traitement immunosuppresseur en deux classes :

**Les agents biologiques**, anticorps polyclonaux ou monoclonaux dirigés contre certains épitopes de la membrane lymphocytaire. Ces agents sont administrés par voie intraveineuse durant de courtes périodes, soit en post-opératoire (traitement d'induction), soit lors des crises de rejet. Ils ne seront pas abordés dans cette revue.

**Les agents chimiques**, drogues administrées par voie orale, souvent en association, et ce durant toute l'évolution de la transplantation. (Tableau I). La découverte et l'application clinique de drogues immunosuppressives a, dans la deuxième moitié du XX<sup>e</sup> siècle, permis le développement des transplantations d'organes et des greffes de cellules mais aussi le contrôle de certaines maladies auto-immunes. Rappelons que l'association azathioprine-corticoïdes n'a été introduite qu'en 1963 et qu'elle est restée la base de l'immunosuppression pendant deux décennies. L'introduction de la cyclosporine en 1978 fut une véritable révolution dans l'immunosuppression : non seulement elle a amélioré significativement la survie des patients et des greffons en transplantation rénale mais elle a permis le démarrage des transplantations hépatiques, cardiaques et pulmonaires (1). La trithérapie cyclosporine-azathioprine-corticoïde

est devenu le standard de l'immunosuppression, auquel seront comparés les nouveaux immunosuppresseurs. En 1986 fut introduit le FK-506 (tacrolimus), en 1995 le mycophénolate mofetil et en 1999 la rapamycine (sirolimus). D'autres immunosuppresseurs tels le FTY720, le MNA (malononitri-

lamide, dérivé de la leflunomide) sont en cours d'évaluation (Tableau II).

Cet enrichissement de la panoplie immunosuppressive est souhaitable : il a permis une amélioration constante des résultats précoces, avec diminution de l'incidence du rejet aigu à moins de 10 %, une quasi-disparition

des rejets récidivants et une augmentation de la survie des greffons à 95 % à 1 an dans la majorité des centres. Il offre également la possibilité d'individualiser le traitement en fonction des facteurs de risque et de la tolérance des différentes molécules chez un patient donné. Cependant, cette multi-

Inhibiteurs calcineurine	Inhibition synthèse ADN	Inhibiteur m-Tor	Agents biologiques	Autres
Néoral <sup>®</sup> Sandimmun <sup>®</sup> (Ciclosporine)	Imurel (Azathioprine)	Rapamune <sup>®</sup> (Sirolimus)	Thymoglobuline <sup>®</sup>	FTY 720
Prograf <sup>®</sup> (Tacrolimus)	Celcept <sup>®</sup> (Mycophénolate mofetil)	Certican <sup>®</sup> (Everolimus)	Zenapax <sup>®</sup> (Daclizumab)	MNA
	Myfortic <sup>®</sup> (Mycophénolate sodique)		Simulec <sup>®</sup> (Basiliximab)	
			ATG Fresenius <sup>®</sup>	

Tableau I : Immunosuppression : les classes thérapeutiques disponibles.

NB : Les médicaments ayant l'AMM sont en noir, les agents biologiques en rouge, ceux en cours d'évaluation en bleu.

De la pénurie à la surabondance ?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Avant 1978 :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Azathioprine + stéroïdes</li> </ul> </li> <li>• <b>1978-1995 :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ciclosporine + Azathioprine + stéroïdes</li> </ul> </li> <li>• <b>Actuellement :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ciclosporine, Tacrolimus</li> <li>- Azathioprine, Mycophénolate mofetil, Mycophénolate de sodium</li> <li>- Rapamycine, RAD (Dérivé de la rapamycine)</li> </ul> </li> <li>• <b>Bientôt :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- FTY720, MNA etc...</li> </ul> </li> </ul>

Tableau II : Evolution chronologique de l'immunosuppression d'entretien.

# Progression en transplantation rénale : de la pénurie à l'abondance ou comment individualiser un traitement immunosuppresseur ?

par le Professeur Georges Mourad

Service de néphrologie, dialyse et transplantation, CHU Montpellier

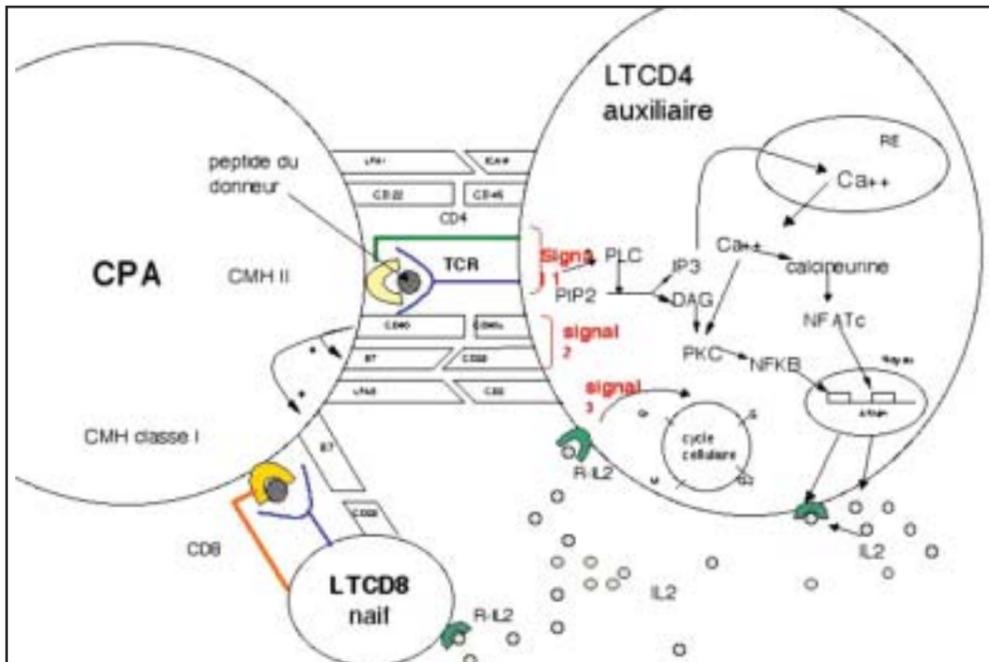


Figure 1 : Mécanismes du rejet aigu : Activation des lymphocyte T et prolifération.

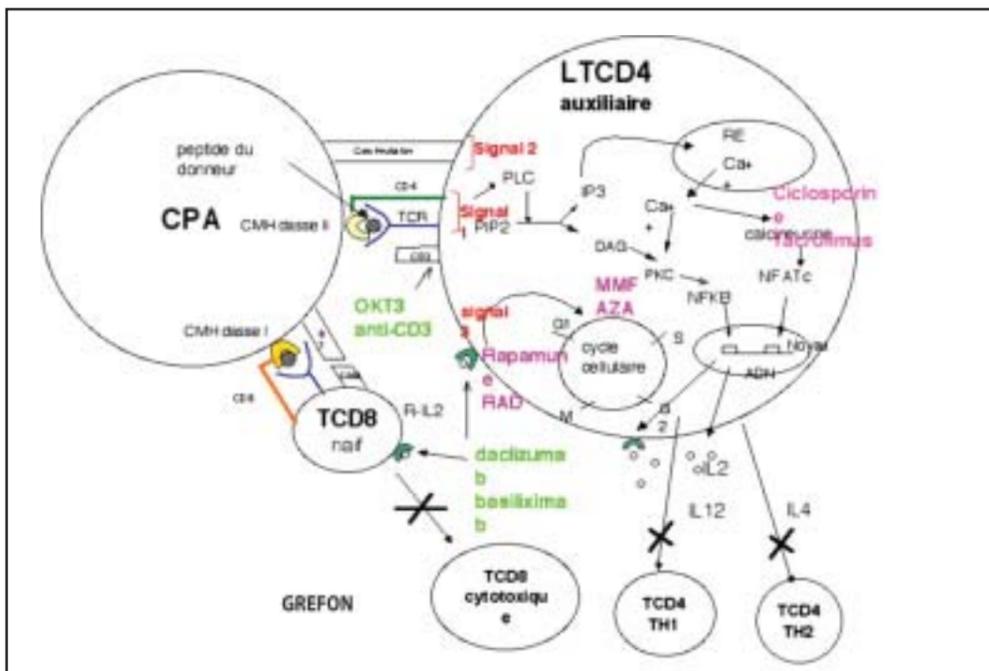


Figure 2 : Points d'impact des Immunosuppresseurs.

La complexité de la mise en application des drogues rend difficile la comparaison des essais cliniques (du fait de la grande variabilité des combinaisons d'immunosuppresseurs) et l'évaluation objective des apports des nouvelles molécules (la plupart des essais s'arrêtent à un an et ne donnent pas de résultats à long terme). De plus, nous ne possédons pas les outils méthodologiques d'évaluation de stratégies thérapeutiques adaptées en fonction des caractéristiques individuelles de chaque patient.

## 2. Les différents immunosuppresseurs

### 2- Les différents immunosuppresseurs

Mis à part les corticoïdes, sept médicaments immunosuppresseurs ont actuellement une autorisation de mise sur le marché en France. Ces médicaments bloquent différentes étapes de l'activation et de la prolifération lymphocytaire, et permettent de prévenir efficacement les épisodes de rejet aigu (Figures 1 et 2). Par l'intensité et le cumul de leur action immunosuppressive non spécifique, ils favorisent les complications infectieuses et néoplasiques.

#### 2.1 Les inhibiteurs de la synthèse d'acides nucléiques

##### 2.1.1 Les inhibiteurs des bases puriques

- L'azathioprine (IMUREL®)  
Le plus ancien des immunosuppresseurs est un analogue

des bases puriques qui peut être incorporé dans les acides nucléiques et bloquer la division cellulaire. C'est un imidazolé de synthèse, transformé en 6-mercaptopurine puis en 6-thio-inosine monophosphate. Il était largement utilisé mais il tend à être quasi-systématiquement remplacé par l'acide mycophénolique. Récemment, il a été montré que l'azathioprine utilisée en association avec le Néoral® (dont la biodisponibilité est bien meilleure que l'ancienne formulation de cyclosporine, le Sandimmun®) donnait d'aussi bons résultats que l'association avec le muco-phénolate mofétil (2). Sa toxicité est surtout médullaire (leucopénie voire aplasie) nécessitant une surveillance et une adaptation posologique selon la numération de la formule sanguine.

– Le mycophénolate mofétil, (CELLCEPT®)

Le mycophénolate mofétil (MMF), prodrogue inactive de l'acide mycophénolique (MPA), inhibe la voie de synthèse de novo des bases purines. En bloquant l'inosine-monophosphate deshydrogénase (IMPDH), le MPA empêche la transformation de l'IMP en guanosine-monophosphate et tarit par là la seule source de guanine, nécessaire à la synthèse des purines. Comme dans le lymphocyte la synthèse des purines se fait essentiellement par la voie de novo, la voie de sauvetage étant minoritaire, le MMF possède une certaine spécificité d'action pour les lymphocytes. Les principaux effets secondaires du MMF sont digestifs (diarrhées, douleurs abdominales), régressant généralement à la réduction de la posologie, et hématologiques (leucopénie) nécessitant une surveillance de la numération formule sanguine. Le dosage des concentrations résiduelles de MPA est possible mais il ne semble pas apporter d'avantages significatifs par rapport à l'adaptation des doses en fonction de la tolérance clinique; la mesure de l'AUC du MPA serait par contre intéressante mais difficile à réaliser en pratique clinique.

– Le mycophénolate sodique, (MYFORTIC®)

Un sel de sodium de l'acide mycophénolique, disponible sous forme de comprimés pelliculés gastro-résistants a récemment obtenu l'AMM. Ce produit devrait résister au pH acide de l'estomac et se dissoudre dans l'intestin, libérant le MPA. Ce produit est donc très proche du MMF et devrait avoir les mêmes indications.

### 2.1.2 Les inhibiteurs des bases pyrimidiques

Actuellement aucune molécule de ce type n'est commercialisée en France. Un dérivé de la leflunomide, le malononitrilamide (MNA ou FK778) est en cours d'évaluation clinique (3). Le MNA bloque la synthèse de novo des bases pyrimidiques en inhibant la dihydroorotatedeshydrogénase, et bloque ainsi la prolifération lymphocytaire. Le MNA aurait un effet antiviral, en particulier contre le BKvirus.

### 2.2 Les inhibiteurs de la transcription des cytokines

Ils sont représentés avant tout par les **inhibiteurs de la calcineurine**, cyclosporine et tacrolimus (FK506).

Au niveau moléculaire, après liaison avec une immunophiline cytoplasmique, les complexes cyclosporine-cyclophiline ou tacrolimus-FKBP (FK binding protein) agissent en inhibant la calcineurine, sérine-thréonine phosphatase impliquée dans la déphosphorylation du NFAT cytoplasmique (nuclear factor of activated T lymphocytes); le NFAT ne peut plus migrer dans le noyau pour activer les gènes des cytokines, en particulier l'IL-2, l'IL-3, l'IL-4, l'IL-5, l'IL-13, l'INF-gamma, le TNF-alpha le GM-CSF et pour stimuler l'expression de protéines membranaires telles que CD40-ligand et Fas-ligand (Figure 2). Au niveau cellulaire, les anticalcineurines bloquent le cycle cellulaire entre G0 et G1. De part leur efficacité et leur relative spécificité d'action, les anticalcineurines constituent la base de l'immunosuppression dans la majorité des protocoles.

### 2.2.1 La cyclosporine A (SANDIMMUM® et NEORAL®)

La cyclosporine a d'abord été commercialisée sous une forme peu soluble, dont la biodisponibilité était médiocre, le Sandimmun®. Ultérieurement, une micro-émulsion de meilleure biodisponibilité, le Néoral®, a été introduite et a remplacé le Sandimmun®. Les effets secondaires de la cyclosporine sont essentiellement rénaux et vasculaires (hypertension artérielle, HTA). La toxicité rénale est d'une part fonctionnelle, dose-dépendante et réversible (vasoconstriction afférente avec baisse du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire et augmentation des résistances vasculaires rénales), d'autre part histologique, non dose-dépendante et irréversible: atrophie tubulaire, fibrose interstitielle, artériolopathie et glomérulosclérose. L'HTA, touchant 60 à 80 % des receveurs, est due à la vasoconstriction rénale qui entraîne une augmentation de la réabsorption tubulaire du sodium et à la vasoconstriction systémique. L'hypertrophie gingivale et l'hyperpilosité sont par ailleurs des effets secondaires fréquents. La surveillance du traitement est basée sur les effets cliniques mais surtout sur le dosage des concentrations résiduelles (C0) ou maximales (C2, deux heures après la prise).

### 2.2.2 Le tacrolimus ou FK506 (PROGRAF®)

Les effets immunosuppresseurs du tacrolimus sont comme pour la cyclosporine liés à l'inhibition de l'activité de la calcineurine, mais, à dose équivalente, le pouvoir inhibiteur du tacrolimus est 100 fois supérieur à celui de la cyclosporine. Le tacrolimus prévient plus efficacement le rejet aigu et permet la réversibilité des rejets cortico-résistants (4). Comparativement à la CsA, l'utilisation du tacrolimus est associée à un taux significativement plus élevé de diabète sucré post-transplantation de novo. Dans notre série de 257 transplantés entre janvier 2001 et mai 2003, l'incidence du diabète de novo était de 4 % sous cyclosporine versus 21 % sous tacrolimus. Les différents essais cliniques réalisés à ce jour n'ont pas per-

mis de démontrer de différence en terme de toxicité rénale entre ces deux molécules. L'HTA et l'hyperlipidémie sont moins fréquentes sous tacrolimus. La surveillance du traitement est basée sur les concentrations résiduelles.

### 2.3 Les inhibiteurs d'action de cytokines (inhibiteurs de la mTOR)

La rapamycine et le RAD constituent une nouvelle arme dans l'arsenal de l'immunosuppression. Comme les inhibiteurs de la calcineurine, la rapamycine se fixe sur une immunophiline intracellulaire, la FK-binding protein (la même que celle qui fixe le FK-506) et inhibe l'activation de la mTOR, protéine-clé impliquée dans l'activation des cyclines et de leurs kinases dont dépend le passage de la cellule de la phase G1 à la phase S. La rapamycine exerce son action sur les lymphocytes activés et les macrophages.

### 2.3.1 Rapamycine (RAPAMUNE®)

La rapamycine (sirolimus) a été d'abord essayée dans divers essais thérapeutiques en association avec la cyclosporine. Cette association a clairement démontré son efficacité dans la prévention du rejet aigu, mais l'usage combiné de ces deux médicaments, en tout cas aux doses jusqu'à ce jour utilisées, s'accompagne d'un taux non négligeable d'altération de la fonction rénale (5). Utilisée par contre sans cyclosporine, que ce soit avec de l'azathioprine ou du MMF, la rapamycine ne semble pas être néphrotoxique. Si l'avantage principal de la rapamune est d'être un immunosuppresseur aussi efficace que la cyclosporine mais non néphrotoxique, elle possède cependant de nombreux effets secondaires:

- lymphocèle, œdème péri-phérique
- douleurs abdominales, diarrhée
- anémie, thrombocytopénie, leucopénie
- hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie,
- arthralgies, acné
- Pneumopathies

### 2.3.2 RAD (dérivé de la rapamycine; CERTICAN®)

Le RAD possède le même mécanisme d'action et les mêmes propriétés immunosuppressives que la rapamune. Il a cependant été développé en raison d'une meilleure biodisponibilité et peut-être d'un meilleur profil d'effets secondaires. Les essais en transplantation cardiaque sont très stimulants puisqu'ils ont mis en évidence une diminution significative des lésions vasculaires caractéristiques du rejet chronique (6). Des essais cliniques en transplantation rénale sont en cours.

### 2.4 Le FTY720 :

Le FTY720 est un nouvel immunosuppresseur dont le mécanisme d'action est très original :

ce composé pris par voie orale se lie à un récepteur couplé aux protéines G, le récepteur de la sphingosine-1-phosphate, avec comme conséquence une augmentation de l'activité de récepteurs de chimiokines, en particulier CCR7. A la surface des lymphocytes, le CCR7 est responsable de la migration vers les ganglions lymphatiques des lymphocytes naïfs, en interagissant avec les chimiokines CCL19 et CCL21, produites dans ces ganglions. L'augmentation d'activité de CCR7 aboutit à une séquestration des lymphocytes dans les ganglions lymphatiques (Figure 3). Cette action est rapidement réversible après arrêt du médicament. En association avec la cyclosporine et des corticoïdes, le FTY720 réduit significativement l'incidence du rejet

aigu (7); l'intérêt de cette nouvelle drogue en transplantation rénale (épargne d'anticalcineurines) est en cours d'évaluation

### Les protocoles d'immunosuppression

Les schémas d'immunosuppression sont extrêmement divers selon les centres, l'âge des receveurs et leurs caractéristiques immunologiques, l'âge du donneur et la qualité du greffon.

#### 3.1 Les protocoles standart :

La majorité des essais cliniques publiés reposent sur une trithérapie associant une anticalcineurine (Néoral ou Prograf), un

antiprolifératif (azathioprine et plus récemment Cellcept) et des corticoïdes (tableau II). La majorité de ces protocoles permettent de réduire l'incidence du rejet aigu, (considéré comme le meilleur critère de substitution de la survie de l'allogreffe à long terme) en dessous de 20 % à un an (Tableau III). Cette trithérapie reste la base de l'immunosuppression pour la majorité des équipes, et ce au moins pendant le premier semestre ou la première année (8). Ultérieurement, cette **trithérapie** devient souvent une **bithérapie**, les équipes arrêtant progressivement soit les corticoïdes, soit l'agent antiprolifératif.

Jusqu'à ces dernières années, les protocoles d'arrêt des corticoïdes ont été très longtemps contestés car ils s'accompagnaient d'une augmentation significative des épisodes de rejet aigu. Avec les nouveaux immunosuppresseurs, il devient possible non seulement d'arrêter les corticoïdes 3 ou 6 mois après la transplantation mais également de les exclure totalement du traitement immunosuppresseur et ce dès le début de la transplantation.

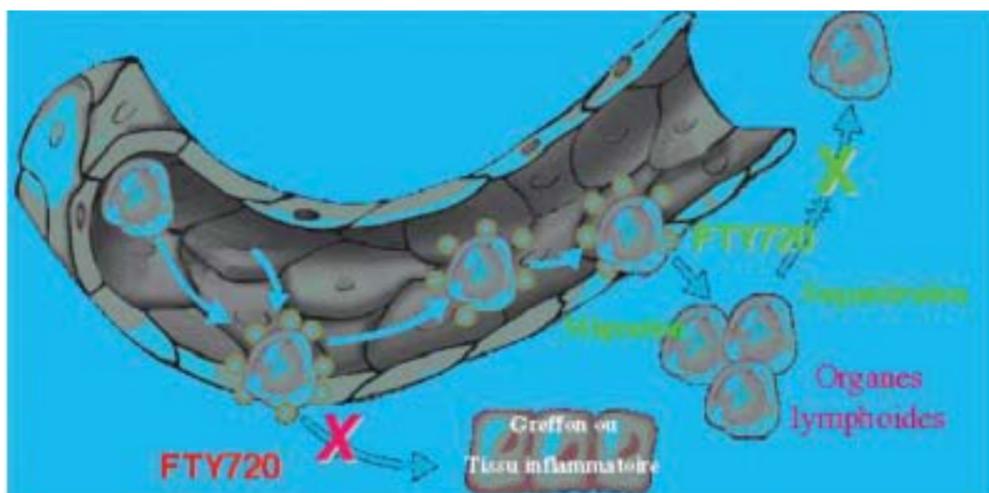
Certaines équipes avaient pour habitude d'arrêter l'agent antiprolifératif à 6 ou 12 mois après transplantation et de maintenir au long cours une bithérapie anticalcineurine-stéroïdes. Si cette stratégie était applicable avec l'azathioprine, elle semble moins pertinente depuis l'introduction du Cellcept. En effet, plusieurs études semblent montrer que l'utilisation du cellcept au long cours diminue les rejets aigus tardifs et prolonge la survie des greffons (9).

#### 3.2 Les protocoles « à la carte »

Vu la multiplicité des drogues et des protocoles, il serait souhaitable d'administrer à chaque receveur la combinaison qui lui convient le mieux, en fonction de ses caractéristiques individuelles, de ses facteurs de risque et de la qualité de son greffon. De même, les progrès de la pharmacogénomique per-

Essai	Groupe contrôle	Groupe expérimental	% Rejet aigu (contrôle)	% Rejet aigu (expérimental)
MMF (étude européenne, Lancet, 1995)	Pb+CsA+st	MMF+CsA+st	46	17
FK 506 (Mayer et al, Transplantation, 1997)	CsA+Aza+st	FK+Aza+st	43	24
Sirolimus (Kahan et al, Transplantation, 1998)	CsA+Aza+st	Rapa+CsA+st	24	12

Tableau III : Résultats des principales études pivots concernant les immunosuppresseurs. (Pb : placebo ; Csa : cyclosporine ; st : stéroïdes, aza : azathioprine ; FK : tacrolimus ; Rapa : rapamycine)



Inhibition de l'infiltration des tissus inflammatoires et du greffon grâce à une action sur les chemokines et les récepteurs Sphingosine-1-Phosphate

Figure 3 : FTY720 : Mécanisme d'action.

**Suite de la page 52**

mettent déjà de prédire les doses d'immunosuppresseurs à utiliser en fonction du phénotype individuel des enzymes impliqués dans le métabolisme des médicaments immunosuppresseurs chez chaque individu. A ce jour, il est fréquent que les transplantateurs adaptent le traitement immunosuppresseur en fonction du receveur et du greffon, mais nous manquons cruellement d'essais cliniques à long terme évaluant ces habitudes thérapeutiques.

**3.2.1 : Patients à haut risque immunologique :**

En général, les patients à haut risque immunologique (hyper-immunisés, retransplantations) reçoivent une immunosuppression lourde, associant tacrolimus, mycophénolate mofetil et stéroïdes. Il est classique chez ces patients d'ajouter, en post-opératoire immédiat, un traitement d'induction par anticorps polyclonaux (thymoglobulines®) ou monoclonaux (daclizumab). Vu l'intensité de cette immunosuppression, une prophylaxie anti-infectieuse est souvent ajoutée: ganciclovir pour le cytomégalo virus, Bactrim® pour les pneumopathies à pneumocystis carinii.

**3.2.2 Patients à haut risque de diabète sucré :**

Les receveurs âgés, en surpoids et/ou avec intolérance aux glucides, porteurs du virus de l'hépatite C ou avec des antécédents familiaux de diabète sucré sont sujets à développer un diabète de novo post-transplantation, aux conséquences néfastes pour la survie du patient et du greffon. Les corticoïdes et le tacrolimus sont nettement diabétogènes chez ces receveurs prédisposés et doivent être, lorsque cela est possible, évités.

**3.2.3. Les protocoles sans corticoïdes :**

Les effets secondaires des corticoïdes sont divers et bien connus. Chez les receveurs âgés ou ceux prédisposés au diabète sucré ou aux complications osseuses, il est possible d'éviter la corticothérapie. Dans une étude prospective, randomisée, il a été montré que

l'association daclizumab (une injection à J0 et à J15)-tacrolimus-MMF ne donnait pas plus de rejet aigu que l'association standard tacrolimus-MMF-corticoïdes (16 %). Dans ce protocole où seulement 500mg de solumédrol étaient administrés en per-opératoire et 125 mg le lendemain (puis arrêt définitif), l'incidence du diabète de novo était quasi-nulle. (Rostaing L et al, en préparation)

**3.2.4. Les protocoles sans anticalcineurines :**

A long terme, beaucoup de greffons sont perdus à cause d'un processus appelé « néphropathie chronique de l'allogreffe », manifesté cliniquement par une altération lente et souvent irréversible de la fonction du greffon avec hypertension artérielle et protéinurie. Ce processus est probablement d'origine multifactorielle, où interviennent des phénomènes immunologiques (rejet aigu, rejet infraclinique, sous-immunosuppression chronique) et non-immunologiques comme les processus infectieux, l'hypertension systémique ou intra-glomérulaire et la néphrotoxicité des anticalcineurines. Certains auteurs pensent qu'une immunosuppression sans anticalcineurines ou avec arrêt des anticalcineurines 3 mois après transplantation pourrait être bénéfique pour la survie à long terme des greffons. Il a été rapporté que l'association rapamune- cyclosporine - stéroïdes avec arrêt de la cyclosporine à 3 mois s'accompagnait d'une amélioration significative de la fonction rénale à 2 ans (10). Le bénéfice à plus long terme de ces stratégies sans anticalcineurines est en cours d'évaluation.

**3.2.5. Les greffons « limites » :**

Les greffons prélevés chez des sujets âgés, ayant des lésions rénales d'angiosclérose ou de glomérulosclérose (tabagisme, HTA, hyperlipidémie, intolérance aux glucides), les reins prélevés après arrêt cardiaque, ou ceux ayant une ischémie froide trop longue sont qualifiés de « limites » (« marginal kidneys » des anglo-saxons). Ces greffons sont très sensibles à l'action néphrotoxique des anticalcineurines. Des schémas thérapeutiques avec doses

réduites d'anticalcineurines (50 % de la dose habituelle de cyclosporine-RAD-stéroïdes) ou sans anticalcineurines (Rapamune- MMF - stéroïdes) sont en cours d'évaluation.

**3.2.6. Les nouvelles drogues :**

Dans ce paysage déjà riche, il est difficile de spéculer sur la place des immunosuppresseurs en cours d'étude comme le MNA ou le FTY720. Le FTY720, de part son mécanisme d'action original et séduisant, sera-t-il un produit de base de l'immunosuppression ou viendra-t-il compléter des associations plus classiques à base d'anticalcineurines? Le MNA, de part ses propriétés anti-virales (anti-polyomavirus), sera-t-il le composé à associer préférentiellement pour réduire le risque infectieux ?

**4. Conclusion**

Comme on le voit, la panoplie immunosuppressive s'est nettement diversifiée au cours de

la dernière décennie et continue à se développer, au bénéfice des patients dont les greffons survivent de plus en plus longtemps. Jusqu'à ces dernières années, les médecins transplantateurs appliquaient chez tous leurs patients, de façon relativement homogène, le protocole immunosuppresseur qui leur semblait donner les meilleurs résultats. Le temps semble venu d'inverser la démarche et d'administrer à chaque patient, en fonction de ses caractéristiques individuelles (risque immunologique, métabolique, cardio-vasculaire etc...) et de la qualité de son greffon, le protocole immunosuppresseur le plus approprié pour éviter les complications tout en conservant la même efficacité immunosuppressive. Autrement dit, de passer d'une immunosuppression applicable à tous à une immunosuppression individualisée, à la carte. Des protocoles prospectifs randomisés évaluant les avantages et le rapport coût/efficacité de cette démarche thérapeutique devraient être mis en place. ■

## Bibliographie

1. F. Harder, K. Loertscher, G. Thiel et al – Cyclosporin in cadaveric renal transplantation: one-year follow-up of a multicentre trial. *Lancet*, 1983; p 986.
2. Remuzzi G, Lesti M. et al – Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of acute rejection in renal transplantation (MYSS): a randomised trial. *Lancet*. 2004; 364 : 503-512.
3. Vanrenterghem Y, Van Hooff JP, Klonger M et al – The effects of FK778 in combination with tacrolimus and steroids: a phase II multicenter study in renal transplant recipients. *Transplantation*: 2004 ; 78 (1) ; 9-14.
4. Pirsch J, Miller J., Deierhoi MH & al – A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1997; 63 : 977
5. Kahan B, Julian B, Prescovitz M et al.- Sirolimus reduces the incidence of acute rejection episodes despite lower cyclosporine doses in caucasian recipients of mismatched primary renal allografts. *Transplantation*, 1999; 68 : 1526-1532.
6. Eisen H, Tucz E, Dorent R et al- Everolimus for the prevention of allograft rejection and vasculopathy in cardiac transplant recipients. *N. Engl J Med* 2003; 349 : 847-848.
7. Tedesco-Silva H., Mourad G., Kahan BD et al – FTY720, a novel immunomodulator: efficacy and safety results from the first phase 2A. trial. *Transplantation*. 2004; 77 : 1826-1833.
8. Mourad G, Rostaing L, Legendre C et al, Sequential protocols using basiliximab versus anti-thymocyte globulins in renal transplant recipients receiving mycophenolate mofetil and steroids. *Transplantation*, 2004; 78 : 584-590
9. Meier-Kriesche HU, Steffen BM, Hochberg AM et al – Mycophenolate mofetil versus azathioprine therapy is associated with a significant protection against long-term renal allograft function deterioration. *Transplantation*. 2003. 75 : 1341-1346.
10. Oberbauer R, Kreis H, Johnson RW et al. – Long-term improvement in renal function with sirolimus after early cyclosporine withdrawal in renal transplant recipients: 2-year results of the rapamune maintenance regimen study. *Transplantation* 2003 ; 76 : 364-370.

# la dialyse péritonéale

par le Docteur Christian Verger, président du RDPLF  
chef du service de dialyse, CH René Dubos - Pontoise



La dialyse péritonéale est une méthode d'épuration extra rénale aussi ancienne que l'hémodialyse et l'a même précédée dans ses premières applications cliniques. Les premières expériences ont été faites chez le rat par Ganter en 1923, la composition du liquide de dialyse a été ajusté par Fine en 1946. En France elle s'est développée très tôt, à la fin des années 40 avec l'œuvre des pionniers tels que Dérot, Taret, Merril, Legrain, qui en 1949 publient 9 insuffisances rénales aiguës sur dix sauvées par cette technique. Les premières solutions commerciales ont été disponibles en 1959. Les premiers essais avaient été marqués, comme toujours lors de la mise au point d'une technique, par quelques échecs liés principalement à l'utilisation de solutions de dialyse iso osmotique rapidement réabsorbées et source d'œdèmes pulmonaires. L'adjonction d'un agent osmotique réputé non toxique,

le glucose, a permis de résoudre le problème rapidement et est toujours utilisé comme moyen principal de contrôle de l'équilibre hydrique de nos jours. Contrairement à l'hémodialyse qui fait appel à une membrane artificielle, la dialyse péritonéale dépend de la membrane naturelle qui entoure les viscères, le péritoine. Les propriétés de ce dernier permettent une dialyse lente sans variation brutale de l'hémodynamique; la contrepartie est une qualité d'épuration instantanée faible qui nécessitait des temps de dialyse prolongés d'environ 12 à 14 heures trois fois par semaine, interférant gravement avec la vie sociale. A l'opposé, les progrès technologiques dans la conception des membranes artificielles et le contrôle précis de l'ultrafiltration avaient permis dès le début des années 70 de réduire les temps de dialyse en hémodialyse à trois fois 4 heures par semaine. Dès lors

la dialyse péritonéale apparaissait comme une méthode secondaire, réservée uniquement aux sujets à haut risque ne pouvant pas supporter l'hémodialyse (personnes âgées et ceux à risques cardio vasculaires élevés en particulier). La publication en 1976 par Popovich et Moncrief d'une nouvelle technique de dialyse péritonéale continue et ambulatoire (DPCA) allait révolutionner la technique et susciter un engouement parfois exagéré, la technique étant présentée d'emblée comme un véritable rein portable. Cet engouement fit place à la désillusion au cours de la décennie 80, en particulier en raison d'un taux d'infection péritonéale élevé et des pertes fréquentes d'efficacité de la membrane au long terme, des indications souvent mal posées calquées à tort sur celles de la dialyse péritonéale intermittente. Alors que certains pays ont atteint parfois jusqu'à 70 % de leurs patients traités par Dialyse Péritonéale, d'autres dont la France (actuellement 9 %) sont restés à des niveaux d'indications très faibles. Les raisons, souvent extra médicales, de cette sous utilisation en France seront analysées plus loin. La publication des nouveaux décrets régissant la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique en septembre 2002, devrait changer les choses et donner à nouveau à cette technique l'essor qu'elle mérite. Encore faudra-t-il que la mise en place de la tarification à l'acte ne soit pas détournée de ses buts par les gestionnaires des établissements, parfois tentés de favoriser les activités supposées les plus rentables.

## Principe de la dialyse péritonéale

Sous sa forme moderne et chez l'adulte, le principe consiste à introduire dans la cavité péritonéale 1 à 3 litres de liquide de dialyse. Celui-ci a une composition voisine de celle du plasma, mis à part l'urée et la créatinine qui vont donc diffuser passivement du milieu le plus concentré, le sang, vers le milieu le moins concentré, le dialysat jusqu'à équilibre de concentration. En adoptant un modèle mono compartimental pour l'urée, chez l'anurique, la concentration sanguine (CS) en urée est égale au taux de génération de l'urée (G) par l'organisme divisé par la quantité de dialysat (QD) saturé en urée drainé pendant 24 h, soit :

$$CS = G/QD$$

Si on admet un taux de génération d'urée habituel de 300 mmol/24 h et que l'on considère un taux d'urée de 30 mmol/L comme acceptable, 10 litres de dialysat par jour seront nécessaires soit cinq échanges de 2 litres. En pratique les patients ont généralement une diurèse résiduelle, un taux de génération d'urée moindre, de telle sorte que seulement 3 à 4 échanges de 2 litres par 24 heures sont suffisants.

Habituellement le liquide introduit dans la cavité péritonéale est saturé en urée en 3 à 4 heures; la saturation est obtenue d'autant plus lentement que le poids moléculaire des substances à épurer s'élève: ainsi la créatinine atteint la saturation vers 6 heures, les moyennes molécules réputées

représenter les toxines urémiques diffusent jusque vers 10 ou 12 heures.

### Le cathéter

L'abord péritonéal est effectué par l'intermédiaire d'un cathéter implanté de manière définitive. Il s'agit d'une intervention qui se fait selon les équipes sous anesthésie locale ou générale, soit sous contrôle de la vue au cours d'une mini laparotomie, ou bien sous coelioscopie; la pose aveugle au trocard est beaucoup moins souvent utilisée voire totalement abandonnée. Le site cutané d'implantation varie, mais le plus souvent à travers les muscles droits de l'abdomen à gauche ou à droite à 2 cm sous la ligne horizontale qui passe par l'ombilic. Une implantation droite a l'avantage théorique d'éviter les déplacements secondaires de cathéter maintenu en position déclive par le sens du péristaltisme intestinal; cet avantage n'est que théorique et non prouvé, par contre il peut gêner une transplantation rénale qui se fait habituellement à droite, de telle sorte que beaucoup d'équipes, dont la nôtre, implante systématiquement à gauche, sans problème de déplacement secondaire particulier. Il y a eu de nombreux travaux sur les types de cathéters à utiliser et la technique d'implantation, pas d'études randomisées probantes mettant en évidence un

avantage certain d'une technique par rapport à une autre de telle sorte qu'il est admis que c'est avant tout la fidélisation et l'expérience de l'opérateur qui prime. Le cathéter le plus utilisé est le cathéter de Tenckhoff droit ou plus récemment sa version modifiée par l'équipe de Missouri, le cathéter en col de cygne (**photo 1**). Deux manchons en dacron, l'un pré péritonéal, l'autre sous cutané sont disposés sur le cathéter: ils sont rapidement colonisés par du tissu fibreux qui permet la fixation du cathéter et prévient les contaminations extra luminales le long de son trajet à partir de la flore externe.

### La dialyse péritonéale en pratique

Elle peut être soit manuelle de jour, soit automatisée, nocturne.

La technique manuelle ou Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA) consiste à introduire quatre fois par jour 2 litres de dialysat; le soluté de dialyse est livré à domicile dans des poches plastiques: lors des échanges le patient connecte la poche à son cathéter par l'intermédiaire d'un prolongateur, draine le dialysat péritonéal de l'échange précédent et le remplace par du dialysat neuf. L'épuration des différentes molécules se fait par diffusion du milieu le plus

concentré vers le milieu le moins concentré à travers les capillaires, l'interstitium et le mésothélium. Ainsi la cavité péritonéale contient en permanence 1 à 3 litres de dialysat, le temps de contact nécessaire à l'échange pouvant varier de 2 à 14 heures habituellement. Les solutés épurés et l'eau soustraite dépendent de leur poids moléculaires et de l'osmolarité du dialysat ainsi que du temps de contact: ce qui est soustrait lors d'un temps de contact court est différent de ce qui est soustrait lors d'un temps de contact prolongé de telle sorte que ces temps ne sont pas critiques, peuvent varier d'un jour à l'autre en fonction de la vie sociale du patient, l'important étant de réaliser le nombre d'échanges prescrits. Les manipulations prennent une demi heure à trois quart d'heure à chaque fois, soit deux à trois heures par jour, 14 à 16 h par semaine.

La technique automatisée ou DPA (ou DPCC), consiste à laisser le dialysat en contact avec le péritoine de jour pendant 12 à 16 heures et pratiquer des échanges rapides durant le sommeil la nuit grâce à un cycleur qui introduit le dialysat et le draine automatiquement selon un programme prédéfini, fonction du patient. Le temps de manipulation par le patient est de 15 mn matin et soir environ, soit 30 mn par jour, soit 3 à 5 heures par semaine.

### Retentissement social

Les temps consacrés à la dialyse selon les différentes techniques sont résumés ci dessous:

DPCA: 14 à 16 h par semaine, à horaires libres

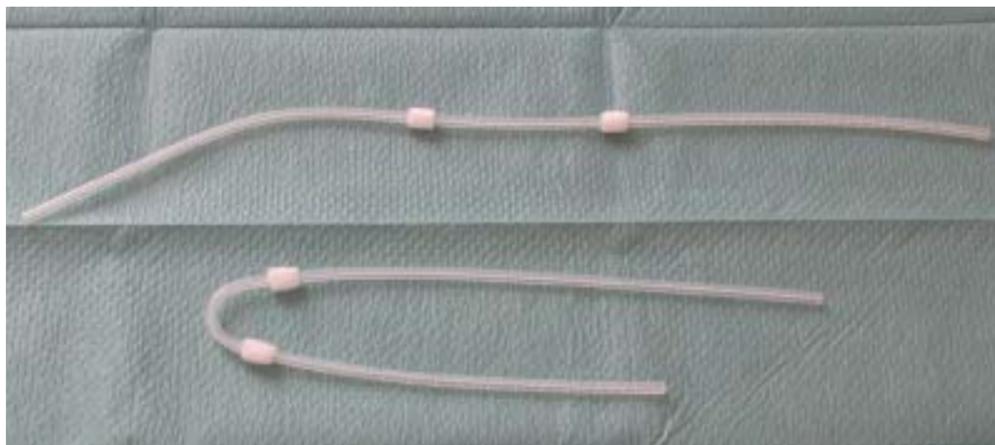
DPA: 4 à 7 heures par semaine, la dialyse se faisant de nuit, à horaires libres

Hémodialyse en centre: 12 heures par semaine auxquels il faut ajouter 2 à 6 heures de transport selon les cas. Les horaires sont fixes fonction de l'organisation du centre de dialyse.

La dialyse péritonéale automatisée apparaît comme la technique dont le retentissement social sur la journée est le plus faible puisque le patient est libéré de toute manipulation, ce qui explique qu'elle est souvent choisie par les sujets en période d'activité professionnelle et attente de greffe.

### Retentissement sur l'image corporelle

Les détracteurs de la technique ont souvent mis en évidence le retentissement sur l'image corporelle du port permanent du cathéter de DP et réfutaient pour cette raison l'indication chez des sujets jeunes. Ce concept doit être nuancé et c'est avant tout le vécu du patient et non la projection que le médecin fait de lui même s'il était malade qui doit être considérée; par ailleurs le retentissement sur l'image corporelle est fonction tout à la fois de la vision privée que le patient en a et de celle de l'entourage: un cathéter de DP peut être aisément masqué sur la plage dans un maillot de bain, une fistule artério veineuse est d'emblée visible quand les bras sont nus. La **photo 2** est évocatrice, mettant en évidence deux abords d'hémodialyse différents (une fistule très développée et un cathéter de Canaud) et un abord péritonéal. Pour impressionnant qu'elles soient ces photos auraient pu donner une image différente si nous avions montré une fistule peu développée et un orifice de sortie



**Photo 1:** En haut cathéter de Tenckhoff droit en bas cathéter en col de cygne. Deux manchons en dacron, l'un pré péritonéal l'autre sous-cutané, assurent la fixation et l'étanchéité. La partie intrapéritonéale doit être située dans le cul de sac de Douglas. Le cathéter en col de cygne, de par sa courbure, limite les risques de déplacement ultérieur, de plus l'orifice de sortie cutanée est alors dirigé vers le bas et évite ainsi l'accumulation de bactéries à son niveau.



**Photo 2 : retentissement de l'abord de dialyse sur l'image corporelle. A gauche fistules artério veineuse développée pour hémodialyse, au centre cathéter de Canaud pour hémodialyse, à droite cathéter de dialyse péritonéale.**

de cathéter infecté ! ceci pour souligner l'importance d'éviter tout jugement a priori.

#### Le retentissement sur la morbidité et mortalité :

Les travaux publiés à ce jour ne permettent pas de conclure avec un niveau d'évidence suffisant sur la supériorité d'une technique de dialyse par rapport à l'autre, les patients étant souvent très différents d'un groupe à l'autre et les comorbidités associées ont des effets différents selon l'âge et le sexe. Un consensus s'est établi cependant, depuis l'étude de Fenton, pour admettre en intention de traiter une meilleure survie les deux premières années de traitement quand celui ci débute par dialyse péritonéale, quel que soit le traitement final. Ainsi il est généralement admis qu'un début précoce par dialyse péritonéale assure une meilleure survie : aucune explication définitive n'est apportée mais il semble que le maintien, plus prolongé qu'en hémodialyse, d'une diurèse résiduelle en dialyse péritonéale en soit un facteur déterminant.

En fait aucune technique d'épuration extra rénale n'est parfaite et chacune apporte son lot de complications spécifiques ; plus que vouloir privilégier une technique par rapport à l'autre, il importe d'avoir la possibilité d'offrir aux patients l'éventail des ressources thérapeutiques et de les prescrire de manière séquentielle en fonction de l'état clinique du moment et ou

du contexte social. Médicalement, la dialyse péritonéale pourrait être prescrite de nos jours chez environ 50 % des patients, en pratique dans les centres qui respectent le libre choix du patient ce sont 30 % d'entre eux qui sont en dialyse péritonéale. La moyenne française est actuellement de 9 % ! on peut donc considérer qu'au moins 20 % des patients sont privés anormalement d'un traitement qui leur conviendrait.

#### Le risque infectieux :

L'infection péritonéale demeure une complication préoccupante et est responsable en France de 22 % des causes de transfert en hémodialyse et de 3 % des causes de décès. Néanmoins les améliorations des systèmes de connexion ont considérablement réduit le risque infectieux évalué en France (données du RDPLF) à 1 épisode tous les 30 à 40 mois. Les patients transplantés dans un délai de 2 ans ont donc toutes les chances de n'avoir jamais eu de complication infectieuse péritonéale. Quoique ces infections péritonéales fassent courir un risque certain, diagnostiquées précocement elles se traitent rapidement par antibiothérapie intrapéritonéale. L'éducation du patient est primordiale pour l'aider à reconnaître l'infection : en effet ces sujets sont à domicile et ce n'est donc pas le néphrologue qui fait le diagnostic initial, mais bien le patient lui même en tout premier. L'éducation du patient, adaptée à ses possibilités d'apprentissage nécessite une équipe d'infirmières entraînées

et motivées ayant à la fois des compétences techniques importantes mais aussi la patience, le goût de l'enseignement et des qualités humaines développées ; ces infirmières doivent être mises dans des conditions d'exercice qui leur permettent d'être psychologiquement disponibles. Les tentatives, dans un but de gestion des ressources humaines, de recourir à des infirmières polyvalentes entre différents secteurs de médecine aboutit systématiquement à une proportion plus élevée d'échecs.

#### Les indications

Un document ANAES est en cours de rédaction qui permettra de définir prochainement les indications et contre indications de la dialyse péritonéale. Sans attendre ce document on peut cependant dire que la meilleure indication est le sujet jeune, avec une diurèse résiduelle et en attente de transplantation : ce sont des sujets en bon état nutritionnel dont la fonction rénale résiduelle assure un complément de qualité d'épuration et dont la transplantation survient avant que s'installe l'anurie ou que ne survienne une complication. Les sujets jeunes et anuriques ne peuvent être maintenus en dialyse péritonéale que dans la mesure où leur catabolisme et leur masse musculaire ne sont pas trop importants et, en cas de sous dialyse modérée, que si une transplantation intervient dans les deux ans maximum. Un sujet jeune de 80 kg anurique n'a généralement que très peu

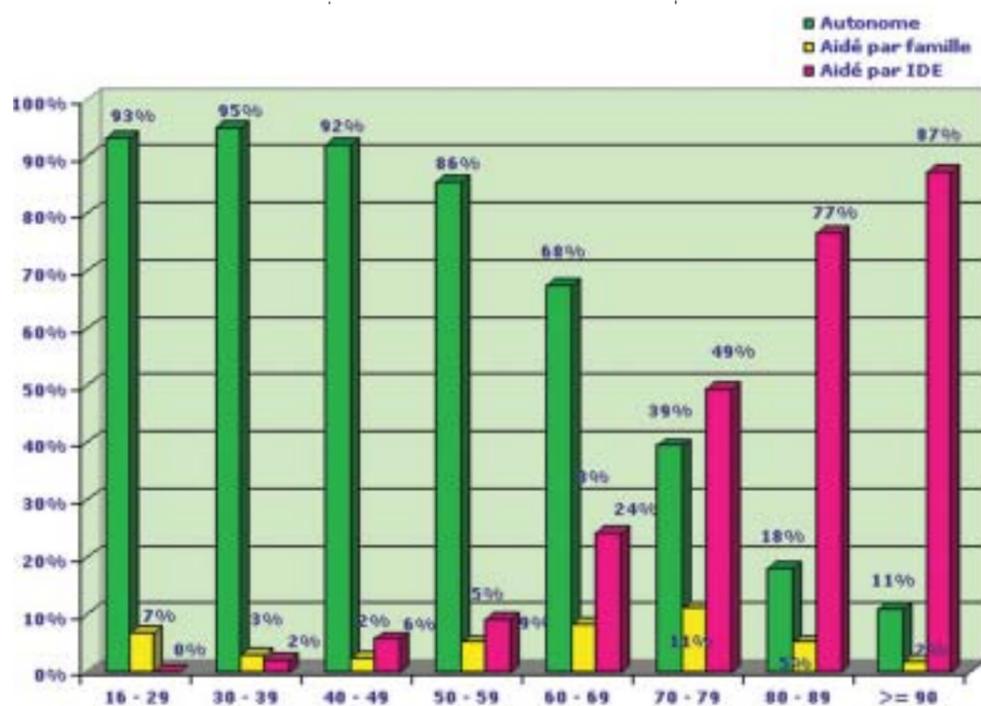
de chances d'être correctement épuré en dialyse péritonéale. A l'inverse une jeune femme, de 40 kg, présentant une diurèse résiduelle sera une indication de choix. Le sujet âgé est une indication souvent retenue, surtout en France : cette indication fait encore le sujet de querelles d'école, mais sont à prendre en compte dans cette population l'isolement à domicile et le niveau d'autonomie, l'éloignement entre le centre et le domicile, l'état nutritionnel, les pathologies associées : un sujet âgé vivant à 2 heures ou plus de transport du centre le plus proche sera mieux à domicile surtout s'il est entouré ; à l'inverse le même sujet âgé, dénutri, vivant seul, loin de toute famille, dépressif ou anxieux et habitant près d'un centre d'hémodialyse, sera bien mieux en hémodialyse.

La dialyse péritonéale automatisée nocturne convient habituellement mieux aux sujets ayant une activité socio professionnelle normale, la DPCA aux sujets ne travaillant plus et souvent plus âgés, néanmoins chaque patient doit pouvoir conserver son libre choix. En moyenne les patients traités de nuit en dialyse péritonéale automatisée sont de 10 ans plus jeunes que ceux en DPCA.

La France a l'avantage, par rapport aux autres pays de disposer de la possibilité de recourir à des infirmières libérales pour aider les patients non autonomes à domicile : à partir de 70 ans ce sont 60 % des patients qui bénéficient de cette aide. (figure 1)

#### La formation initiale et la surveillance à long terme

La dialyse péritonéale est une technique de domicile et nécessite une formation du patient, s'il n'est pas pris en charge par une infirmière. La formation du patient est assurée par les infirmières et prend habituellement deux semaines sous formes de séances quotidiennes d'environ une à deux heures. Au cours de cette formation le patient



**Figure 1 : Influence de l'âge sur le degré d'autonomie des patients et la modalité d'assistance à domicile (par un membre de la famille ou une infirmière libérale) (données du RDPLF).**

apprend à manipuler stérilement, à faire le choix des différents solutés en fonction de son statut hydrique, à reconnaître les signes cliniques de surcharge ou de déshydratation, à reconnaître une infection péritonéale. Il reçoit également une information diététique. Par la suite le patient est habituellement suivi en consultation externe environ une fois par mois. L'équipe infirmière et médicale doit pouvoir répondre en permanence aux appels téléphoniques, souvent nombreux en début de traitement et ce temps doit être pris en compte dans la gestion de la journée de travail. Un système de télésurveillance par Internet a été mis au point à Nancy et commence à être diffusé dans les centres, le système DIATELIC : le patient dispose d'un ordinateur à domicile avec une connexion Internet ; il entre lui même les informations qui le concerne et un système expert informe le néphrologue référent ou le généraliste quand une complication risque de survenir. Ce système s'avère très efficace avec l'expérience, assure une très bonne coordination ville-hôpital et permet de limiter les hospitalisations ou les consultations urgentes non programmées.

#### Freins et encouragements au développement de la dialyse péritonéale

Les freins au développement de la dialyse péritonéale tiennent à la formation et aux contraintes financières. La formation des néphrologues à la dialyse péritonéale a longtemps été négligée dans le cursus universitaire soit par manque de motivation soit faute de disponibilité, de telle sorte qu'une grande partie de l'enseignement post universitaire dans ce domaine a été assurée par l'industrie en collaboration avec les centres pionniers. Ces dernières années cependant la dialyse péritonéale commence à être prise plus systématiquement en compte dans la formation des néphrologues.

Mais le principal frein est sans doute financier ! Les contraintes financières sont liées à l'absence de rémunération adéquate du secteur privé, limitant à quelques rares exceptions près, l'utilisation de la technique au secteur hospitalier. La nouvelle tarification à l'acte montre déjà ses premiers effets pervers : avant même la parution des SROS on constate dans certains hôpitaux des prises de position de la part

des Directeurs et Présidents de CME qui imposent au néphrologue le choix des techniques de dialyse dans un unique but de rentabilité et non d'adéquation de l'offre de soin et de respect des indications médicales : soit une incitation forte est faite à développer l'hémodialyse en centre, soit à développer uniquement des unités de dialyse dites médicalisées, aux dépens de l'autodialyse et/ou de la dialyse péritonéale. Seule une tarification adaptée de la DP et un contrôle efficace des modalités de l'offre de soin par les organismes de tutelle permettront une prescription respectant à la fois le malade et le besoin d'équilibre budgétaire des établissements. Il est indispensable pour cela que les actes infirmiers qui consistent à former directement les malades ou bien des infirmières libérales pour leur prise en charge à domicile, soient valorisés par une tarification juste compensant la charge salariale que l'établissement accepte de supporter pour le développement des alternatives à l'hémodialyse en centre. Il est certainement nécessaire que les praticiens hospitaliers spécialisés en dialyse se mobilisent pour que l'exercice de leur art ne soit pas dicté par une gestion uni-

quement comptable dont les patients sont les premières victimes et qui va à l'encontre de l'esprit des décrets de septembre 2002.

En septembre 2002 au terme d'une concertation large avec les différents représentants des malades, des néphrologues et des caisses de nouveaux décrets ont été publiés modifiant les modalités de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. Ces décrets ont pour but de donner accès aux patients à l'ensemble des techniques de dialyse : chaque centre de dialyse doit apporter la preuve qu'il offre ce choix diversifié, dont la dialyse péritonéale, soit en pratiquant lui même toutes les techniques soit en établissant des conventions avec des établissements proches les pratiquant. La preuve doit être apportée que chaque patient a reçu une information pré dialyse sur l'ensemble des techniques. Il appartient à chaque région sanitaire, au travers des SROS, de définir les conditions dans lesquelles l'information des patients et l'offre de soin diversifiée seront réalisées. Aucune proportion de dialyse péritonéale n'est officiellement recommandée, mais une moyenne nationale minimum de 15 % semble être raisonnable sachant que médicalement 30 % au moins des patients pourrait en réalité être dialysés selon cette technique.

Il faudra néanmoins se garder de développer la dialyse péritonéale sans y associer une évaluation continue des résultats et de la qualité : deux outils sont d'ores et déjà à la disposition des centres, le réseau REIN et le RDPLF (<http://www.rdplf.org>). Le premier, sous l'égide de la Société Française de Néphrologie, permet l'évaluation épidémiologique de l'ensemble des techniques, le second plus spécialisé et donc détaillé dans le domaine de la dialyse péritonéale, est tout à la fois un outil d'évaluation et de prescription. REIN et RDPLF apparaissent donc comme complémentaires pour assurer un développement optimisé de la dialyse péritonéale.

La DP ne pourra se développer qu'avec la mise en place de véritables centres d'information

pluri disciplinaires pour l'insuffisance rénale avancée : ces centres doivent comporter un personnel médical et infirmier rompu aux différentes techniques de dialyse, ayant une approche à la fois psychosociale et médicale, aidés de diététiciennes, psychologues et assistante sociale. Pour qu'un patient puisse assurer son traitement à domicile il doit en avoir compris les implications et avoir établi un climat de confiance avec l'équipe qui le suivra, son consentement réellement éclairé ne peut être obtenu en une seule consultation. Il est donc important que le corps médical, et les néphrologues eux mêmes soient sensibilisés à la nécessité d'adresser longtemps à l'avance leur patients à de tels centres s'ils se créent, ou bien ils doivent au sein de leur établissement mettre en place de telles structures. A une époque où, pour des raisons purement financières, une mutualisation souvent sauvage et imposée des personnels se mettent en place dans les hôpitaux, il conviendrait de souligner l'importance de maintenir dans ces structures un personnel stable, spécialisé dont la motivation doit être soutenue par une reconnaissance des compétences.

C'est probablement dans ce domaine que les propositions faites dans le rapport Berland pourraient trouver le plus rapidement leur application : la délégation de soins aux infirmières d'une part, à des médecins généralistes d'autre part, auxquels serait assurée une formation adaptée par des centres d'information thérapeutiques reconnus, pourrait permettre un développement important de la dialyse péritonéale dans les meilleures conditions de sécurité.

La personne âgée et/ou dépendante pose un problème spécifique souvent dénoncé par les équipes de dialyse péritonéale : en effet la législation actuelle ne permet pas une double tarification pour le prix de journée en institution médicalisée d'une part et la dialyse péritonéale d'autre part. Il est alors courant d'être dans l'obligation de transférer en hémodialyse des patients qui relèveraient médi-

calement davantage de la dialyse péritonéale, pour l'unique raison que l'on peut ainsi avoir un remboursement séparé entre les journées d'hospitalisation et les journées de dialyse en centre ! cette législation contribue ainsi à augmenter le coût des traitements et défavorise les malades qui se voient privés d'une méthode thérapeutique qui leur serait mieux adaptée.

#### Les progrès et le futur

Pendant longtemps le seul agent osmotique utilisé était le glucose à des concentrations variant de 15 à 40 g par litre, les concentrations élevées étant utilisées pour soustraire une quantité d'eau plus importante, en fonction des besoins. Réputé longtemps non toxique, le glucose a cependant de nombreux inconvénients à long terme : il diminue les défenses péritonéales, altère la membrane en particulier lors d'épisodes infectieux, apporte une charge glucidique responsable d'une prise de poids qui chez certains sujets peut atteindre 10 kg en un an, nécessite un dialysat à pH acide pour éviter sa dégradation lors du processus de stérilisation. Les progrès récents ont permis la mise au point d'agents osmotiques plus bio compatibles, permettant une prescription adaptée aux besoins nutritionnels et au maintien de la balance hydrique : les solutés à base d'acides aminés d'une part

et ceux à base de polymères de glucose ; ces derniers développent une pression colloïde qui permet une ultrafiltration continue pouvant dépasser 10 heures de temps de contact, ils sont métabolisés en maltose non utilisé et limitant la charge calorique. De plus la mise au point de poche poly compartimentale permet d'utiliser un tampon bicarbonate à la place du lactate, plus physiologique et associé à un pH plus élevé. Enfin le contenant lui même des poches de dialyse, longtemps à base de phtalates relargués dans les solutions, est progressivement remplacé par les matériaux à couches multiples sans phtalates, bio dégradables et bio compatibles.

La dialyse péritonéale est encore souvent considérée comme une méthode de court terme ; cette notion perd de son sens avec l'expérience et les progrès récents : il y a dans le monde des patients traités depuis plus de 20 ans en dialyse péritonéale qui n'ont pas bénéficié au début des solutions actuelles. On peut donc considérer que la technique peut devenir une méthode de long terme. Elle demeure dans tous les cas une méthode de choix pour les jeunes en attente de transplantation et à l'autre extrême pour les personnes âgées loin de tout centre de dialyse quand elles ont un bon entourage ou une aide à domicile. Ces résultats

doivent être analysés en fonction de l'âge et des comorbidités (figure 2).

La dialyse péritonéale est une des techniques de dialyse les moins onéreuses pour la société et c'est malheureusement ce qui en limite paradoxalement le développement. Souhaitons que les administrations de nos hôpitaux prennent conscience que leur mission est avant tout d'offrir aux patients la meilleure qualité de traitement et que l'offre de soin doit être faite en prenant compte l'avis des spécialistes. L'application de la tarification à l'acte est une méthode de gestion administrative et non une méthode de prescription médicale. C'est au praticien spécialiste de définir en toute indépendance les traitements les mieux adaptés à l'état de leurs patients. Le respect de ces règles devrait contribuer à une prescription plus large de la dialyse péritonéale car elle assure au patients une grande liberté de mouvement, facilitant sa vie socio professionnelle. Elle permet d'assurer une meilleure survie en début de traitement et doit s'intégrer dans un programme complet d'offre thérapeutique diversifiée et adaptable à tout moment. Elle demande une participation active du malade à son traitement, librement consentie, qui ne peut être obtenue que par une information pluridisciplinaire réalisée longtemps avant le début de la dialyse. ■

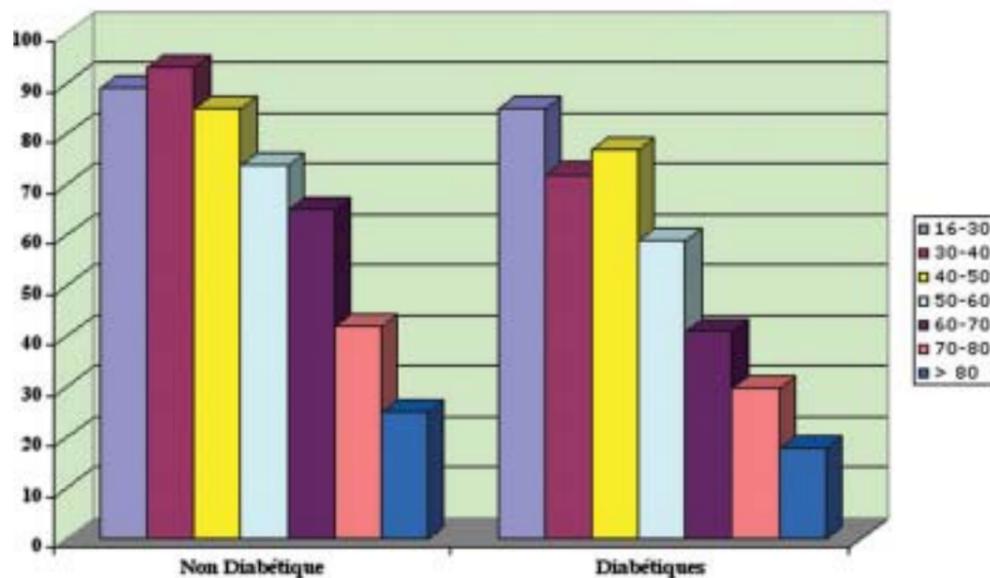


Figure 2 : Rôle de l'âge et des comorbidités (ici le diabète) sur la survie technique à trois ans en dialyse péritonéale (données du RDPLF)

**Suite de la page 39**

lithium ont fréquemment un effet toxique sur le rein. La manifestation la plus commune et la mieux connue est un diabète insipide néphrogénique se manifestant par une polyuro-polydypsie.

Une autre manifestation, longtemps mise en doute, mais maintenant bien reconnue, est le développement d'une néphrite interstitielle chronique, pouvant, à la longue, entraîner une insuffisance rénale terminale (21). On estime que 15 % des patients traités par les sels de lithium auront une réduction du DFG (22). Une étude menée en France a montré que la réduction du DFG est corrélée à la durée du traitement et au degré de fibrose interstielle (21), et ce, même en l'absence de tout épisode de néphrotoxicité aiguë et moyennant des lithémies demeurant dans la fourchette thérapeutique. Dans un groupe de patients traités en moyenne durant 20 ans, la réduction annuelle du DFG est de 2 ml/min. L'arrêt du traitement ne semble plus avoir d'effet sur la progression de la néphropathie à partir du moment où le DFG est devenu inférieur à 40 ml/min. L'arrêt du traitement est par ailleurs une décision poten-

tiellement grave de conséquences sur le plan psychiatrique.

« La toxicité rénale du lithium : y a-t-il un néphrologue en psychiatrie ? » fut le titre, un peu provocatif, d'un exposé donné aux Journées de nos Sociétés il y a 3 ans. Il attirait bien entendu l'attention sur l'indispensable suivi néphrologique des patients traités au long cours par les sels de lithium : Une mesure annuelle du DFG n'est pas un luxe chez ces patients.

**Conclusion**

Devant toute altération inattendue de la fonction rénale chez un patient hospitalisé ou suivi en consultation, ayons le « réflexe-médicament » en (ré) examinant la liste des médicaments en cours, avec une attention particulière (mais pas exclusive) pour ceux qui ont été introduits récemment. Chez les patients à risque (de plus en plus nombreux), n'utilisons les médicaments réputés néphrotoxiques que lorsqu'ils sont indispensables, adaptons la posologie à la fonction rénale pour les molécules à élimination rénale et assurons-nous qu'un suivi rénal sera instauré. ■

# Bibliographie

1. MOURAD G. Les médicaments comme facteurs de risque d'insuffisance rénale, in : Le risque rénal, émergence d'un concept, éd. J. Ribstein, Ed. LC scientifiques pp 175-96, 2003.
2. NASH K, HAFEEZ A, HOU S. Hospital-acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis 39: 930-6, 2002.
3. OJO AO, HELD PJ, PORT FK. Chronic renal failure after transplantation of a non renal organ. N Engl J Med 349: 931-40, 2003.
4. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Néphrologie Ellipses 2003.
5. WILMER WA, ROVIN BH, HEBERT CJ, RAO SV, KUMOR K and HEBERT LA. Management of glomerular proteinuria: A commentary. J Am Soc Nephrol 14: 3217-32, 2003.
6. ASIF A. and EPSTEIN M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. Am J Kidney Dis 44: 12-24, 2004.
7. BIRCK R, KRZOSSOK S, MARKOWETZ F et al. Acetylcystein for prevention of contrast nephropathy: Meta-analysis. Lancet 362: 562-603, 2003.
8. PANNU N, MANNIS B, LEE H and TONELLI M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. Kidney Int 65: 1366-74, 2004.
9. ALONSO A, LAU J, JABER BL, WEINTRAUB A and SARNAK MJ. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-Acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta analysis of randomized, controlled trials. Am J Kidney Dis 43: 1-9, 2004.
10. KSHIRSAGAR AV, POOLE Ch, MOTTL A et al. N-Acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: A meta-analysis of prospective controlled trials. J Am Soc Nephrol 15: 761-9, 2004.
11. MERTEN GJ, BURGESS WP, GRAY LV et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate. JAMA 291: 2328-34, 2004
12. DERAY G et BAGNIS C. Néphrotoxicité de l'amphotéricine B. Séminaires d'Uro-Néphrologie 27: 145-50, 2001.
13. GULERIA AS, YANG JC, TOPALIAN SL et al. Renal dysfunction associated with the administration of high-dose interleukin-2 in 199 consecutive patients with metastatic melanoma or renal cell carcinoma. J Clin Oncol 12: 2714-22, 1994
14. JADOUL M, PIESSEVAUX H, FERRANT A, COSYNS JP, VAN YPERSEELE de STRIHOU C. Renal thrombotic microangiopathy in patients with chronic myelogenous leukaemia treated with interferon- $\beta$ . Nephrol Dial Transplant 10: 111-3, 1995.
15. ZUBER J, MARTINEZ F, DROZ D et al. Alpha-interferon-associated thrombotic microangiopathy: a clinicopathologic study of 8 patients and review of the literature. Medicine (Baltimore) 81: 321-31, 2002.
16. BARRI YM, MUNSHI NC, SUKUMALCHANTRA S et al. Podocyte injury associated glomerulopathies induced by pamidronate. Kidney Int 65: 634-41, 2004.
17. BUYSSCHAERT M, COSYNS JP, BARRETO L and JADOUL M. Pamidronate-induced tubulointerstitial nephritis with Fanconi syndrome in a patient with primary hyperparathyroidism. Nephrol Dial Transplant 18: 826-29, 2003.
18. CHANG JT, GREEN L, and BEITZ J. Renal failure with the use of Zoledronic acid. N Engl J Med 349: 1676-8, 2003
19. TORPEY N, BARKER T and ROSS C. Drug-induced tubulo-interstitial nephritis secondary to proton pump inhibitors: experience from a single UK renal unit. Nephrol Dial Transplant 19: 1441-6, 2004.
20. CALVINO J, ROMERO R, LOSADA E et al. Mesalazine-associated tubulo-interstitial nephritis in inflammatory bowel disease. Clinical Nephrology 49: 265-7, 1998.
21. PRESNE C, FAKHOURI F, NOEL L et al. Lithium-induced nephropathy: Rate of progression and prognostic factors. Kidney Int. 64: 585-92, 2003
22. BÔTON R, GAVIRIA M and BATLLE M. Prevalence, pathogenesis, and treatment of renal dysfunction associated with chronic lithium therapy. Am J Kidney Dis 10: 329-45, 1987

## 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 ..... PRENOM .....

ADRESSE .....

CODE POSTAL ..... VILLE .....

**Bulletin à compléter et à retourner à :****P.E.C. - Service Abonnements, 14, bd du Commandeur, 13009 Marseille**

## REMERCIEMENTS AUX PARTENAIRES D'OFFICIEL SANTÉ

LABORATOIRES AMGEN	LABORATOIRES PFIZER
LABORATOIRES BAYER DIAGNOSTICS	REED EXPOSITIONS FRANCE
LABORATOIRES BMS UPSA	LABORATOIRES ROCHE
LABORATOIRES CHUGAI PHARMA	SGA HYGIENE PRODUCTS
LABORATOIRES ISOCELL	SIEMENS HEALTH SERVICE
LABORATOIRES MERCK GENERIQUES	LABORATOIRES WYETH LEDERLE
LABORATOIRES PAUL HARTMANN	