

# Prise en charge

# Des progrès réels, des défis immenses

*Les maladies cardiovasculaires sont l'une des aires thérapeutiques qui a connu les plus importants gains de survie dans les dernières décennies. Mais elles demeurent la deuxième cause de mortalité en France et le troisième poste de dépenses de l'assurance maladie.*

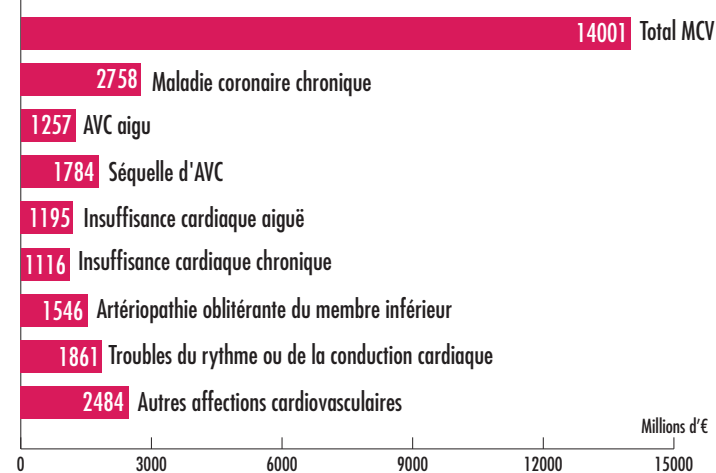
**D**epuis 2016, les maladies cardiovasculaires (MCV) ne sont plus la première cause de mortalité en France. Selon une étude conduite par l'Inserm<sup>1</sup>, elles ont régressé au deuxième rang, derrière le cancer. Sur la période 2008-2016, le taux moyen annuel de mortalité a reculé de 3,2 % chez les hommes, de 3 % chez les femmes : c'est le recul le plus important enregistré parmi les causes de décès par maladie, après les pathologies infectieuses (dont le sida). Pour les auteurs de l'étude, ces bons résultats tiennent autant à des avancées organisationnelles qu'à des progrès technologiques. Sur le plan thérapeutique, la cardiologie n'a pourtant pas été marquée par de véritables "révolutions conceptuelles", à l'instar par exemple de ce qu'a connu la cancérologie avec l'émergence des immunothérapies. Mais des innovations, parfois de rupture, le plus souvent incrémentales, ont véritablement contribué à améliorer la qualité de vie et la survie des patients.

## Des innovations dans toutes les disciplines

C'est surtout dans le champ des dispositifs médicaux que l'on trouve les avancées les plus significatives. « Au moins deux évolutions ont marqué la chirurgie cardiaque au cours de la période récente », relate le Pr Philippe Menasché, chef du service de chirurgie cardiovasculaire de l'Hôpital européen Georges-Pompidou. La première concerne le développement des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (pompes d'assistance ventriculaire gauche). Deux produits sont aujourd'hui installés en routine (HeartMate™ de Thoratec - groupe St Jude Medical ; HeartWare™ de Medtronic). « Avec ces dispositifs, non seulement les patients ayant besoin d'une greffe meurent moins souvent sur la liste d'attente, mais ils arrivent aussi en bien meilleur état de santé à la transplantation », se réjouit Philippe Menasché. Le cœur artificiel entièrement implantable mis au point par la société française Carmat, s'il constitue une prouesse technologique, n'a pas encore bouleversé les pratiques médicales : le marquage CE ne pourrait être obtenu au mieux qu'en 2020. En revanche, « le remplacement de la valve aortique par cathétérisme ou TAVI (encadré), et non plus par chirurgie ouverte, est une vraie révolution », assure le Pr Menasché. Mais si, en théorie, le recours à cette technique devrait permettre de réduire drastiquement les durées d'hospitalisation (et donc des économies dans la prise en charge), « en pratique nous sommes dans un système qui ne sait pas encore en tirer un plein parti », regrette-t-il, constatant des durées moyennes d'hospitalisation encore supérieures à dix jours dans certains grands établissements.

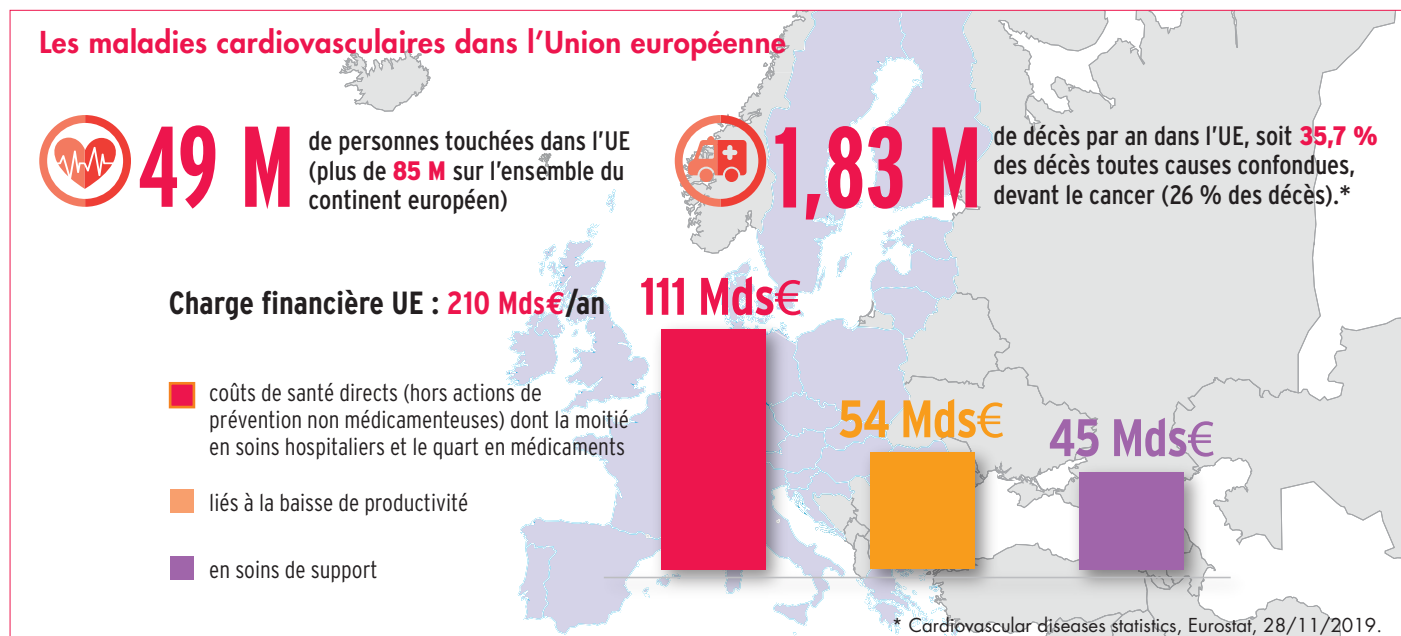
Du côté du médicament, les innovations sont plus rares, malgré l'arrivée saluée de quelques nouveaux produits, notamment dans l'insuffisance cardiaque. Le désengagement dans cette aire thérapeutique par certains laboratoires est nettement perceptible (voir page 38). « Dans les troubles du rythme cardiaque, il n'y a pas eu de nouveau médicament développé au cours des dix dernières années, constate par exemple le Pr Michel Haïssaguerre, chef du service d'électrophysiologie et des arythmies cardiaques du CHU de Bordeaux et directeur de l'Institut hospitalo-universitaire LIRYC. Les grandes compagnies pharmaceutiques ont interrompu leurs programmes à ce niveau, notamment

## Répartition des dépenses du régime général affectées aux maladies cardiovasculaires en 2017



Les maladies cardiovasculaires constituent le troisième poste de dépenses pour le régime général de l'assurance maladie (14 Mds€ en 2017, en hausse de 3,2 % par an en moyenne depuis 2012), derrière la santé mentale (20,3 Mds€) et les cancers (15,6 Mds€). Dépenses auxquelles on peut ajouter le traitement du risque vasculaire (hors pathologies), à savoir les traitements de l'hypertension artérielle (3,6 Mds€) et les hypolipémiants (1,3 Md€). Pour l'ensemble des régimes, les dépenses remboursées liées aux MCV atteignent 16,6 Mds€, dont 12,5 Mds€ pour les MCV aiguës (essentiellement des dépenses hospitalières) et 4,1 Mds€ (majoritairement en ville).

Source : assurance maladie, rapport Charges et produits pour 2020 (juillet 2019)



Source : European cardiovascular diseases statistics (édition 2017) : données colligées à partir des informations les plus récentes fournies par les différents Etats de l'UE dans la base de données de mortalité de l'OMS, allant de 2009 à 2015, la moitié des pays ayant fourni des données pour l'année 2014.

à cause d'un ratio sécurité/efficacité peu favorable. » Mais des approches innovantes pourraient poindre. « A l'avenir, les biothérapies prendront leur place dans l'arsenal thérapeutique », prédit Philippe Ménasché. Pionnier dans l'utilisation de cellules souches embryonnaires humaines dans l'insuffisance cardiaque sévère, il oriente aujourd'hui ses travaux sur l'utilisation de facteurs sécrétés par des progéniteurs cardiaques dérivés de cellules souches pluripotentes induites (iPS). « Nous utiliserons ce "sécrétome" comme un médicament », explique-t-il. Un essai clinique est en préparation chez des insuffisants cardiaques non ischémiques « pour lesquels, entre les médicaments qui ne sont plus efficaces et la greffe, il n'y a pas grand-chose à proposer ».

En dehors des modalités de traitement par elles-mêmes, d'autres avancées notables ont permis de prolonger la survie et surtout la qualité de vie des malades. Philippe Thébaud, président de l'Alliance du cœur (principale fédération d'as-

sociations de patients atteints de MCV), salue ainsi le développement de l'éducation thérapeutique des patients (ETP), par exemple dans le cadre du programme de réadaptation cardiovasculaire, avec l'engagement de personnels paramédicaux spécialement formés et de patients experts. « Une des difficultés est que cette ETP se déroule le plus souvent au sein des établissements, où certains patients sont parfois réticents à se rendre une fois passée la phase aiguë de la maladie. Mais là où des réseaux ont pu se constituer en dehors des hôpitaux, cela fonctionne très bien », assure-t-il.

### La recherche médicale à pied d'œuvre

Les progrès réalisés ne doivent pas faire oublier les défis immenses qui restent à relever. Les MCV sont encore responsables de près d'un quart des décès en France, toutes causes confondues (24,2 % en 2016, soit 140 000 morts, ou 384 décès par jour), et elles demeurent la première cause de mor-

## TAVI : un marché en plein expansion

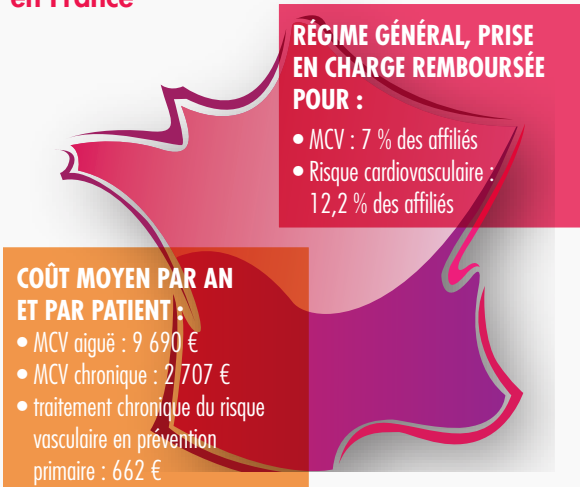


La toute première intervention de remplacement de la valve aortique par cathétérisme (TAVI) chez l'homme a été réalisée en 2002 au CHU de Rouen par l'équipe du Pr Alain Cribier. Composée d'une valve bioprothétique (à partir de tissu bovin ou porcin) montée sur un stent métallique, le dispositif est introduit par un cathéter, "écrasant" la valve défaillante du patient, cette dernière restant en place. Conçues à l'origine pour des patients trop âgés ou présentant un risque de décès élevé après une chirurgie "classique", les valves TAVI ont connu un déploiement très rapide. En 2016, la FDA a élargi leurs indications aux patients à faible risque chirurgical. Selon l'ICIJ\*, près de 35 000 procédures ont été réalisées aux Etats-Unis cette année-là, contre 4 600 en 2012. En France, la HAS a comptabilisé 11 000 interventions en 2017. Selon les estimations des analystes, le marché mondial pourrait atteindre 12,2 Mds\$ en

2025. Mais pour le Pr Philippe Ménasché, chirurgien cardiaque, cette extension d'indication « pose problème car on a moins de recul sur la durabilité de ces valves bioprothétiques. Le remplacement valvulaire aortique par chirurgie classique, nettement moins cher qu'un TAVI, a une durabilité validée par un recul de plusieurs dizaines d'années ». Les études présentées en mars dernier lors du congrès annuel de l'American College of Cardiology montrent certes une performance supérieure des TAVI par rapport à la chirurgie chez les patients atteints de sténose aortique sévère à faible risque chirurgical ; mais les données ne portent que sur un à deux ans de suivi. Les auteurs des études annoncent un suivi total des patients sur dix ans : de quoi, peut-être, lever définitivement les réserves.

(\*) L'enquête menée en 2018 par le Consortium international de journalistes d'investigation (ICIJ) sur les dispositifs médicaux (les "implant files") a pointé une « campagne de promotion agressive » menée par les principaux fabricants de ces valves, encourageant un usage "off label", avant l'élargissement de l'indication des TAVI.

## Les dépenses liées aux maladies cardiovasculaires en France



talité chez la femme (26 % des décès). Parmi les principaux enjeux figure l'accompagnement des insuffisants cardiaques (670 000 cas recensés en 2017 dans la cartographie médicalisée des dépenses). En post-hospitalisation après un épisode de décompensation, la HAS recommande un contact avec son médecin traitant dans la semaine qui suit ; or moins de la moitié des patients concernés bénéficient d'un tel contact dans les douze jours, selon l'assurance maladie. Toujours dans l'insuffisance cardiaque, un autre enjeu clé est de pouvoir prédire qui, parmi les patients ayant subi un événement aigu de type infarctus, risque de développer cette pathologie chronique, afin, si possible, de la prévenir par une prise en charge optimale. L'équipe de Florence Pinet, directrice de recherche Inserm à l'Institut Pasteur de Lille, travaille à l'établissement d'une signature protéique combinant de multiples marqueurs, pour estimer le risque pour un patient donné de présenter, après infarctus, un remodelage du muscle cardiaque. « Ce remodelage, qui survient chez 30 % des patients dans un délai d'un an, est associé à une probabilité 2,3 fois plus importante de devenir insuffisant cardiaque, aussi nous voulons repérer les sujets à risque dès la sortie de l'hôpital, explique Florence Pinet. L'enjeu est de pouvoir disposer d'un dosage sanguin utilisable dans la pratique courante en ville. » Mais, contrairement à l'oncologie, la cardiologie ne s'orienterait pas vers une « médecine guidée par la génomique ». « Lors du congrès de l'American Health Association en novembre dernier, une étude a montré qu'il était envisageable d'associer un panel de variants génétiques à la mort subite sans antécédent cardiovasculaire connu, signale Florence Pinet. Mais c'est un cas exceptionnel : globalement dans les MCV, il est extrêmement compliqué d'identifier des facteurs de prédisposition génétique. » Et selon elle, la recherche dans ce domaine connaît aujourd'hui d'importants problèmes de financement, aussi bien sur le plan national qu'europpéen. La mort subite de l'adulte reste elle aussi un grand point d'interrogation pour la communauté médicale. « Elle tue environ 50 000 personnes chaque année en France – soit plus que les cancers du sein et du poumon réunis, rappelle le Pr Haïssaguerre. Une des causes majeures en est la fibrillation ventriculaire. » Selon lui, il existe un arsenal thérapeutique

conséquent (médicaments, nouvelles techniques d'ablation, défibrillateurs implantés) pour prévenir une mort prématurée chez les sujets identifiés comme ayant une grave arythmie. « Le problème majeur est l'identification des sujets à risque avant que la tragédie ne survienne, car les marqueurs directs du risque d'arythmie létale sont mal connus. Aujourd'hui, leur taux de survie ne dépasse pas 4 % en France, parce que leur pré-identification n'est pas encore possible. »

### Une perception erronée de la gravité

En constante augmentation, notamment du fait du vieillissement de la population, les MCV ne bénéficient pas, selon Philippe Thébault, de toute l'attention qu'elles méritent. « Les pouvoirs publics ne sont absolument pas à la hauteur », juge-t-il. Contrairement à d'autres grandes aires thérapeutiques comme le cancer, les maladies rares ou les maladies neurodégénératives, les MCV n'ont jamais bénéficié de grand plan national, si l'on excepte un plan d'action spécifiquement dédié aux AVC (2010-2014). Pourtant, en 2014, la Fédération française de cardiologie, avec la participation de quarante autres structures – associations, SAMU, Croix-Rouge et autres parties prenantes – avait remis à plusieurs ministres ainsi qu'au Conseil économique, social et environnemental la trame d'une stratégie nationale de lutte contre les MCV, en cinquante propositions. « Certaines qui, pourtant, ne coûtaient rien n'ont pas été reprises, regrette Philippe Thébault, qui ne s'avoue pas vaincu pour autant. Avec la Société française de cardiologie, nous préparons d'autres propositions, en vue d'un futur nouveau livre blanc, focalisé sur l'insuffisance cardiaque. »

La prévalence des facteurs de risque individuels (tabagisme, hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, obésité, sédentarité...) demeure beaucoup trop élevée (voir page 32). En France, 49 % de la population âgée de 15 ans ou plus a un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25 (surpoids), selon le rapport de l'OCDE, Health at a glance (novembre 2019). C'est certes mieux que la moyenne des pays de l'OCDE (56 %). Mais en matière de tabagisme, la France est beaucoup moins bien notée (un quart de la population âgée de 15 ans ou plus fume quotidiennement, contre 18 % en moyenne dans l'OCDE) ; et elle arrive en troisième position (derrière la Lituanie et l'Autriche) pour la consommation d'alcool. Selon Santé publique France, 20 % des adultes ont un taux de cholestérol LDL trop élevé, mais seuls 9 % des adultes sont sous traitement hypolipémiant ; un tiers souffre d'hypertension, mais la moitié seulement des personnes concernées est sous traitement. « A cause de cette « facilité » relative de la prise en charge des MCV aujourd'hui, le public n'a plus la même perception de la gravité de ces pathologies, déplore Philippe Thébault. Une fois sortis de la phase aiguë, certains patients reprennent leurs mauvaises habitudes, comme le tabagisme. On oublie que les MCV tuent. » ■

Julie Wierzbicki

(1) « Principales évolutions de la mortalité française par cause médicale sur la période 2000-2016 en France métropolitaine », T. Boulat *et al.*, *BEH* 29-30, 12 novembre 2019.