Annexe 16

Rapport complémentaire sur la recherche et la prospective relatives à l'accident vasculaire cérébral

Rapport sur la recherche et la prospective dans les AVC

Marc Hommel, avril 2009, pour le Comité national de pilotage AVC

1 la recherche 231

1-1-Introduction – revue de la littérature 231

1-2 Méthodes 234

1-3 Résultats 237

1-4 Bilan de la Recherche dans l'AVC 245

1-5 Propositions 246

2 – Eléments de prospective à 5 ans dans la prise en charge des patients AVC 248

Remerciements 250

Références 250

1 la recherche

1-1-Introduction – revue de la littérature

Le but de la recherche biomédicale consiste à réduire la survenue des maladies et leurs conséquences que sont la mortalité précoce et le handicap, afin d'améliorer la santé des populations. Ce rapport vise à faire le bilan de la recherche biomédicale dans l'AVC en France, à situer l'AVC parmi les maladies neurologiques et à les comparer à des maladies situées en dehors du champ de la neurologie. Ce bilan pose les bases de propositions.

Dans la littérature plusieurs articles abordent la comparaison du montant des financements de recherche entre différentes maladies[1-4]. Cette approche révèle souvent des discordances car les critères d'ajustement sont complexes et l'équilibre difficile à trouver. Les critères d'ajustement sont nombreux, tels l'intérêt d'une maladie comme modèle physiopathologique et de progrès thérapeutique, la concurrence internationale dans le champ de la recherche et des émergences scientifiques, l'antériorité des efforts de recherche déjà effectués et des infrastructures existantes, l'impact sociétal de la maladie[5].
Nous avons privilégié le **poids social** de la maladie, qui pondère l'investissement en recherche entre les maladies pour répartir équitablement les moyens, et aide la gouvernance des investissements[6] par domaine de recherche et par pathologie.

Nous avons privilégié deux questions :

- **Comment se situe la recherche sur l'AVC par rapport à l'effort de recherche biomédicale dans d'autres maladies ?**
- **Est-ce que l'effort de recherche est à la hauteur des conséquences de l'AVC pour la société?**

Plus une maladie est fréquente, plus le nombre d'individus qui bénéficieront des progrès de la recherche est grand. La réduction de la mortalité précoce et du handicap représente un bénéfice d'autant plus important pour une communauté que la maladie est fréquente, mortelle ou à l'origine d'un handicap sévère.
Le tableau 1 représente pour la France la mortalité et les DALYs pour différentes maladies, leur pourcentage de contribution par rapport à la mortalité et au DALYs pour la France en 2002[7, 8].

Tableau 1. Mortalité et DALYS en France

Maladie	Mortalité*	Mortalité/ mortalité totale	DALYs**	DALYs/ total DALYs
Cancer	141,6	32,0%	1514	14,2%
Cancer bronchique	28,1	6,3%	294	2,8%
Cancer du sein	13.1	3,0%	183	1,7%
AVC	28,2	6,4%	271	2,5%
Cardiopathies ischémiques	36,9	8,3%	259	2,4%
Alzheimer	11,1	2,5%	233	2,2%
Epilepsie	1,5	0,3%	64	0,6%
Parkinson	2,9	0,7%	45	0,4%
Sclérose en plaques	0,7	0,2%	36	0,3%

*mortalité pour 100 000 habitants et ajustée à l'âge et par cause, en France en 2002
**DALYs (Disability Adjusted Life Year) ajoute le nombre d'années de vie perdues par la survenue précoce du décès du à une maladie, au nombre d'années de vie vécues avec une maladie, pondéré par la sévérité du handicap lié à cette maladie. Ces DALYs sont calculés pour 100 000 habitants et par pathologie, en France en 2002.

L'évolution des différentes maladies avec leurs projections jusqu'en 2030 ont été effectuées par l'OMS[9]. L'AVC, seconde cause de décès au monde en 2002 parmi toutes les maladies, resterait la seconde cause de décès en 2030[9]. L'AVC, 7ème cause de DALYs en 2002, serait à la 6ème place en 2030[9]. Ces résultats concernent des régions géographiques telles la zone Europe de l'OMS[10, 11].

Il a été montré dans les pays développés que la métrique la plus corrélée à l'effort de recherche mesuré par le montant des financements d'une maladie est la valeur en DALYs[5]. Ce critère financier a illustré dès 1980 que la recherche dans l'AVC était et reste en 2008[2, 3, 12] largement sous financée aux USA[1], au Royaume Uni en 2001[1, 2] et certains pays européens en 2004[13]. Cette situation n'a pas évolué au niveau international[12], même si aux USA, le déficit de financement s'est partiellement comblé ces 10 dernières années, en comparaison avec les maladies liées à l'HIV[3]. Ce déficit de financement est difficile à expliquer rationnellement, d'autant plus que l'effort de financement de l'AVC est largement compensé par les gains en termes de réduction de la mortalité et du handicap[3]. En outre, ce sont essentiellement les financements publics par les études académiques qui ont contribué aux progrès, les financements de l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies n'ont pas apporté un tel retour[3].

Il y a trois approches pour mesurer les efforts d'une nation en recherche :

1. Le total des budgets publics et privés alloués à la recherche
2. Le total des ressources humaines et des infrastructures consacrées à la recherche
3. Les produits de la recherche que sont l'apport à la connaissance et la valorisation

En France la recherche biomédicale est effectuée par de nombreux intervenants : les CHU, les universités, l'INSERM… Plusieurs agences de recherche françaises se partagent le portefeuille des sciences de la vie, l'INSERM représentant moins de 40% du financement total accordé pour la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé[14]. Les sources de financement dans lesquelles sont puisés les budgets des études et du fonctionnement de la recherche sont complexes. Il y de nombreux chevauchement entre l'INSERM et le CNRS pour les sciences de la vie, en particulier en neurobiologie. A ces sources identifiées, il est nécessaire d'y ajouter des initiatives spéciales telles les Réseaux Thématiques de Recherche Avancée (RTRA), les Réseaux et Centres de Recherche et de Soins (R/CTRS), et différents 'pôles' neuropôles, génopôles[6]….
Les appels d'offre pour les projets de recherche biomédicaux proviennent de différentes sources : les Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative, Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, l'INSERM, l'ANR, les CHU… A ces sources publiques s'ajoutent des sources provenant de fondations caritatives et de l'industrie pharmaceutique et biomédicale dont le montant n'est pas connu avec précision. Cette diversité des sources de financement et leur multiplicité rend la coordination des programmes et la planification stratégique particulièrement difficiles[14]. Surtout, il n'est pas possible d'identifier de manière précise la part de ces fonds qui est réellement allouée à la recherche par rapport à d'autres missions telles que l'enseignement[6].

Cette situation rend difficile la cartographie du montant des ressources allouées aux recherches biomédicales, plus encore ce qui revient à un domaine de recherche tel les neurosciences et plus encore la part qui revient à chaque maladie[6, 14]. Au montant des ressources allouées (Fig.1 du Rapport de l'AERES[14]) s'ajoutent les importantes sources publiques de l'état pour le financement de la recherche biomédicale (Ministère de la santé 81 M€, l'assurance maladie 870 M€[6]). Ces deux dernières sources, Ministère de la santé et assurance maladie sont supérieures au budget de l'INSERM. Nous n'avons pas abordé la recherche dans les AVC par la comptabilité des budgets accordés.

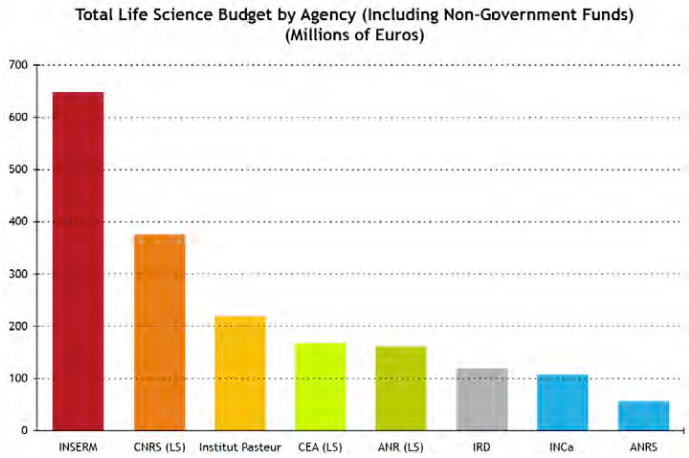


Figure 1.

Les mêmes difficultés sont trouvées lors de la mesure des moyens humains et infrastructures consacrées à la recherche. Dans les CHU, une partie des personnels et des ressources matérielles sont consacrés à la recherche et à l'enseignent. Cette part peut être fluctuante dans le temps. Les unités INSERM ou CNRS sont souvent mixtes, associant des personnels hospitaliers et leurs champs de recherche sont souvent à l'interface de plusieurs maladies. Les thématiques de recherche annoncées ne correspondent pas toujours aux thématiques de publications. Cette grande difficulté à effectuer la cartographie et le dénombrement de ressources nous a conduit à ne pas aborder la recherche dans les AVC à travers les infrastructures et les ressources humaines qui lui sont allouées.

Nous avons abordé la recherche dans l'AVC par la mesure des produits de la recherche en termes d'activité et d'apport à la connaissance. Nous nous sommes focalisé sur les listes des projets financés et sur les publications, qui concourent aux indicateurs de performance, que sont la qualité et la production

de connaissances[6]. Le croisement de différentes sources d'information augmente la robustesse et mesure la recherche effectuée dans le domaine de l'AVC. Nous avons effectué des comparaisons avec les autres maladies. Ces comparaisons ont été ajustées par le poids sociétal de la maladie que sont la mortalité précoce et les DALYs.

Pour ce faire nous avons effectué

- une étude bibliométrique
- comptabilisé le nombre de projets qui ont bénéficié de financements publics ou de fondations caritatives
- le nombre d'études avec une action, 'intervention' extérieure (site « clinicaltrials.gov »). L'intervention correspond à tout procédé médicament, procédure… qui est supposé modifier le cours d'une maladie. Toutes ces études sont répertoriées au niveau international. Les études épidémiologiques ou physiopathologiques n'ont pas d'obligation d'enregistrement.

1-2 Méthodes

1-2-1 Etudes bibliométriques

SIGAPS

Nous avons fait appel à la base nationale du Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques (SIGAPS – CHU Lille) qui mesure le nombre de publications de recherche effectuées par des chercheurs affiliés à des CHU. Cet outil a été crée pour aider à calculer le montant annuel des MERRI accordés à un établissement.

Cette étude bibliométrique a été effectuée selon le standard des extractions SIGAPS, l'ensemble des rapports sont en annexe[15]. La bibliométrie porte sur les années 2003-2007 avec la requête suivante : *stroke[MeSH Terms] OR Brain Ischemia[MeSH Terms]*. Ont été extraits :

- Le nombre total d'articles : indicateur quantitatif mesurant le volume de production
- Le nombre d'articles par catégorie : indicateur plus qualitatif, la catégorie A correspondant aux excellentes revues d'une discipline, la B aux très bonnes revues, ...
- Le score de publication, qui tient compte de la catégorie (A,B,C,D,E,NC) et de la position dans la liste des auteurs
- Une analyse par établissement
- Une analyse par DIRC
- Une analyse par chercheur comprenant le nombre de publications et la spécificité de publication dans le domaine de l'AVC
- Les réseaux de collaborations préférentielles

Puis nous avons comparé les données SIGAPS de l'AVC avec des autres pathologies neurologiques : maladie d'Alzheimer *(Alzheimer Disease[Mesh Terms] OR dementia[Mesh Terms])*, maladie de Parkinson *(Parkinson's Disease[Mesh Terms])*, l'épilepsie *(Epilepsy[Mesh Terms])*, la sclérose en plaques *(Multiple Sclerosis[Mesh Terms])*. Pour comparer avec d'autres domaines de recherche biomédicale, nous avons choisi deux pathologies qui ont un poids important en santé publique : les cardiopathies ischémiques *(Myocardial Ischemia[Mesh Terms])* et le cancer. Dans SIGAPS, le mot-clé « cancer » n'a pas pu être utilisé. Nous avons choisi 2 cancers fréquents, l'un touchant plutôt les hommes le cancer bronchique (*Lung Neoplasms[Mesh Terms])*, le second touchant la femme le cancer du sein *(Breast Neoplasms[MeSH Terms])*.

INSERM

A l'INSERM, nous avons abordé les publications dont l'accident vasculaire cérébral est un des mots-clés du titre avec participation de l'INSERM parmi les auteurs. Ces publications portent sur des travaux pré cliniques et cliniques et apportent un autre éclairage sur l'activité de recherche. Notre extraction de la Banque d'information sur les recherches de l'INSERM (BIR) a été effectuée pour les années 2005 à 2008 inclues pour les mots-clés :

- Stroke ou cerebral ischemia
- Parkinson
- Alzheimzer
- Myocardial infarction or myocardial ischemia
- Cancer
- Multiple sclerosis ou sclérose en plaques
- Epilepsy

Nous n'avons pas tenu compte de l'impact factor des revues. Nous n'avons pas trouvé le nombre total d'articles de la BIR sur cette période de temps.

1-2-2 Etudes par projets de recherche

Les PHRC nationaux et régionaux (DHOS)

Les PHRC (Programme hospitalier de recherche clinique) sont une initiative du Ministère de la santé (1993). Notre liste comprend la totalité des PHRC nationaux de 2000 à 2008, les PHRC cancer de l'INCA de 2005 à 2008 inclus, les PHRC régionaux de 2001 à 2009 inclus. Nous avons colligé le nombre de projets qui portent sur l'AVC, la maladie d'Alzheimer, de Parkinson, l'épilepsie, la sclérose en plaques, les cardiopathies ischémiques et le cancer.

Soutien aux techniques innovantes et coûteuses (STIC) (DHOS)

C'est une initiative annuelle du Ministère de la santé depuis l'année 2000. Ce programme est dédié aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses, hors médicament. Nous avons colligé l'ensemble des projets financés depuis la création des STIC.

PREQHOS (DHOS)

Le Programme de recherche en qualité hospitalière de la DHOS (PREQHOS) existe depuis 2007. Nous avons colligé l'ensemble des projets retenus.

Programmes de l'Agence nationale de la recherche (ANR)

Nous avons colligé l'ensemble des projets sur l'AVC qui se situent dans les programmes blancs, les programmes transversaux, les programmes Neurosciences, neurologie et psychiatrie de 2006 à 2008 et le programme de recherche translationnelle sur les maladies neurodégénératives du système nerveux central Era-net NEURON 2008.

Programmes de la HAS, de l'IResP

Différents appels d'offre ont été présentés par des organismes publics tels l'HAS et l'IReSP. Nous avons colligé l'ensemble des projets retenus.

Les fondations caritatives

La Fondation pour la recherche sur le cerveau *(http://www.frc.asso.fr)*

C'est une fondation caritative qui collecte des fonds pour favoriser la recherche sur le cerveau. Il est nécessaire pour obtenir un financement de montrer des liens forts en recherche fondamentale avec une équipe labellisée. Nous avons compté les projets de recherche financés des années 2000 à 2007.

La Fondation Avenir *(http://www.fondationdelavenir.org/projets02.php)*

C'est une fondation qui soutient la recherche médicale appliquée. Nous avons colligé les projets soutenus dans la thématique système nerveux et muscles de 2001 à 2008 inclus.

Fondation pour la Recherche Médicale *(http://www.frm.org/nos-dossiers/recherches-financees-18.htm)*

Est une fondation caritative qui apporte un soutien financier à la recherche médicale. Nous avons colligé les projets de 2005 à 2009 dans le domaine de la neurologie.

Les études avec' intervention' : le registre 'clinical trials'

L'intervention est définie comme toute action (médicament, procédure) supposée changer le cours d'une maladie. L'épidémiologie, la physiopathologie, les descriptions de pratique et ne sont pas considérées comme des interventions et ne nécessitent pas d'être enregistrées …

Les éditeurs des revues ont demandé il y a plusieurs années à avoir accès à l'ensemble des études comportant une intervention effectuées chez l'humain[16]. Cette exhaustivité est importante pour éviter des biais de publication et pour éviter les modifications du protocole après dépouillement du résultat. Depuis septembre 2007, ces études doivent être enregistrées avant leur début, comporter les objectifs, la description de l'intervention, les critères de jugement et d'inclusion. Plusieurs sites internet sont à la disposition des investigateurs, chaque étude déclarée obtient un numéro, indispensable à la publication ultérieure. Les premiers rapports sur l'exhaustivité des données du site ont été publiés [17, 18] et des évolutions annoncées[19].

Le site 'clinical trials' n'est pas le seul registre au monde, mais c'est celui qui répertorie le plus grand nombre d'études (**70087** au total en mars 2009, dont **3927** (**5.6%**) comporte un participation française)[20]. Les liens entre ce registre et l'OMS vont croissants. L'intérêt de ce site est représenté par sont utilisation par les industriels du médicament. Il représente de ce fait une contribution de projets d'origine privée et publique. Il est aussi très largement utilisé pour les études académiques.

Ce registre est international, ce qui en fait une source intéressante pour situer la présence française dans le contexte international. L'information extraite de ce site a déjà été utilisée à d'autres fins comme par exemple les modifications temporelles des modalités de délivrance des médicaments [21] ou les critères de jugement basés sur l'opinion des malades[22].

Pour mesurer l'activité de recherche dans un domaine durant une période de temps déterminée, nous n'avons pas tenu compte du caractère en cours ou terminé des études. La requête porte sur le mot clé 'stroke' dans la rubrique 'condition' : *stroke | France | Child Adult Senior | Phase I II III IV | NIH Fed Industry Other | received from 01/01/2003 to 03/01/2009*. Les équivalences de 'stroke' sur le site sont : apoplexy, brain attack, brain vascular accident, cerebral infarction, cerebral vascular accident, cerebrovascular accident.

1-2-3 Les comparaisons

Comparaisons des pathologies

A travers l'activité de recherche que sont le nombre de projets de recherche et le nombre de publications nous avons comparé les données de l'AVC avec celles de la maladie d'Alzheimer, de la maladie de Parkinson, de l'épilepsie, de la sclérose en plaques qui représentent un groupe de maladies neurologiques. Pour comparer avec d'autres domaines de recherche biomédicale, nous avons choisi deux domaines qui ont un poids important en santé publique : les cardiopathies ischémiques et le cancer.

Les métriques d'ajustement

Le choix de la métrique d'ajustement a été discuté dans la littérature et différentes métriques ont été testées. Elles sont issues des travaux de l'OMS sur le 'Burden of Diseases'[9, 11, 23] (annexe BoD1.pdf ; GBD_report_2004update_full.pdf). Sur 25 maladies, il a été montré que la meilleure métrique pour représenter le montant du financement du NIH était les DALYs parmi d'autres métriques moins pertinente : l'incidence, la prévalence, la mortalité[5]. L'incidence et la prévalence ne prennent pas en compte la sévérité. La mortalité seule ne tient pas compte d'un handicap éventuellement durable et sévère. Cette méthode permet aussi de mesurer la différence entre l'effort fait et celui qui est prévu par la corrélation et donc de proposer quantitativement des ajustements. Nous avons utilisé les données de l'OMS de la mission 'burden of diseases' la plus récente (année 2002) pour la mortalité et la DALYs ajustées à l'âge car elle présente des données séparées pour chaque pays[23] (annexe bodgbddeathdalyestimates.xls).

Les pays de comparaison

Nous avons cherché à situer la recherche française dans les AVC parmi des pays de l'OCDE. Les pays comparés sont 2 pays européens, l'Allemagne et le Royaume Uni, deux pays d'Amérique du nord les USA et

le Canada, et 3 pays d'Australasie l'Australie, le Japon et la République de Corée. Pour ces pays, la fiabilité des données est acceptable selon l'OMS[23].

Analyse statistique

Pour les Chi2 stratifiés nous avons utilisé EasyMA [24], les autres analyses ont été effectuées avec STATA 10.1 (STATA Corp, College Station, Tex).

1-3 Résultats

1-3-1 Etude bibliométrique

SIGAPS, principaux résultats

Sur la période du 01/01/2003 au 31/12/2007, la requête de SIGAPS renvoie, au niveau international, **28937** articles dans la base du NIH Pubmed dont **931** publications françaises sont retrouvés dans SIGAPS (**3,2%**). Ce chiffre de 3,2% représente le pourcentage de publications françaises dans l'AVC au niveau mondial. Ce chiffre est très inférieur de 27% par rapport aux 4,4% qui est la part de la production scientifique française à la production mondiale[6].

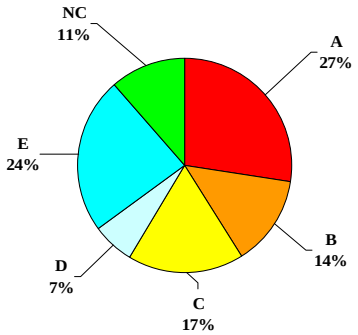


Figure 2. Répartition par catégorie de revue

Les 3 principaux établissements hospitaliers pourvoyeurs de publications sont l'AP-HP (382 articles – score 2032), le CHU de Lille (120 articles – score 601) et les HCL (95 articles – score 512). De manière parallèle, les DIRC les plus représentées sont la DIRC Paris Ile de France (428 articles – score 2289), la DIRC Nord Ouest (169 articles – score 870) et la DIRC Sud Est (128 articles – score 675). Le rapport est présenté dans l'annexe (SIGAPS AVC.doc).

Comparaisons entre les maladies dans SIGAPS

La comparaison avec d'autres maladies permet de situer l'AVC. Le rapport sur la maladie d'Alzheimer, maladie ayant bénéficié d'un plan spécifique est joint en annexe (Alzheimer.doc). Il a utilisé d'autres critères d'extraction *("alzheimer disease"[MeSH Major Topic] OR "alzheimer disease/etiology"[Mesh Terms] OR "alzheimer disease/genetics"[Mesh Terms] OR "dementia"[Mesh Terms]) AND "humans"[MeSH Terms] NOT (letter[pt] OR editorial[pt] OR case reports[pt])* que ceux plus larges utilisés pour les comparaisons et qui sont précisés dans les méthodes.

Les publications sont significativement moins fréquentes pour les chercheurs français dans l'AVC que dans les autres maladies (OR=0.78 ; 95%IC 0.69-0.89 ; méthode odds ratio avec effet aléatoire p=0.001). L'odds ratio = 0.78 signifie qu'il y a 22% de moins de publications dans le domaine de l'AVC que pour l'ensemble des autres maladies, en l'absence d'ajustement, à l'exception des cardiopathies ischémiques (Figure 3). A noter qu'il y a 10 ans la part de la production scientifique française était de 5,6% de la production mondiale. Elle a perdu 1,2% et est actuellement de 4,4%. Les seules maladies qui se situent au dessus de 4% sont l'épilepsie, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques et le cancer des bronches. Aucune de ces maladies n'atteint pourtant le chiffre de 5,6%, moyenne nationale en 1995. Toutes les autres maladies se situent en dessous des 4%.

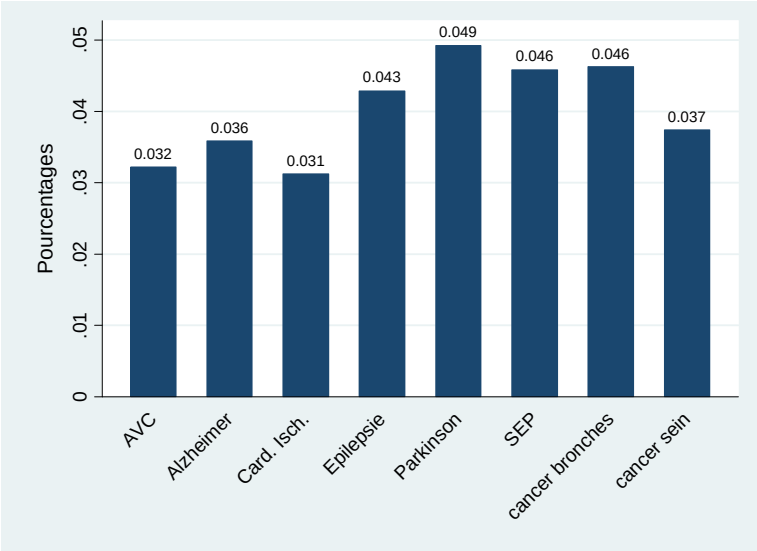


Figure 3. Pourcentages bruts des publications dans SIGAPS

Si l'on ajuste ces résultats à la mortalité (Figure 4) et aux DALYs (Figure 5), les différences s'accentuent. Sur la figure 3, les différents pourcentages entre les maladies sont du même ordre de grandeur, lorsqu'ils sont ajustés en fonction de la mortalité et des DALYs les rapports entre l'AVC et les autres maladies neurologiques varient de 1 à 15.

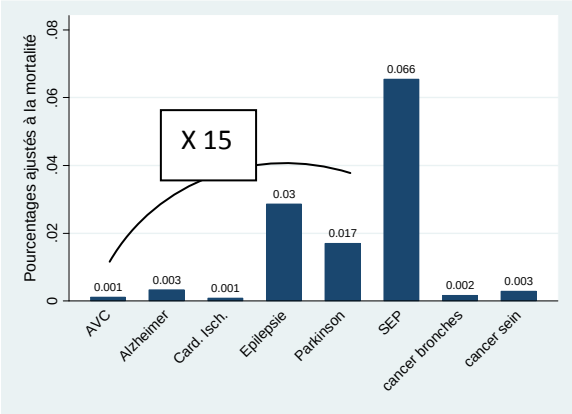


Figure 4. Ajustement par la mortalité

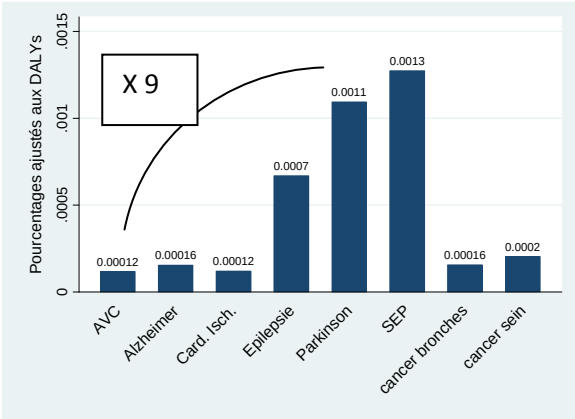


Figure 5. Ajustement par les DALYs

Etude bibliométrique de l'INSERM pour l'AVC

Pour les 4 années de 2005 à 2008 il y a un total de **76** articles publiés par l'INSERM avec l'AVC ou l'ischémie cérébrale comme mot-clé dans le titre. Le total des articles n'étant pas accessible, nous ne présentons pas de pourcentages.

Les principales structures de l'INSERM participant à ces publications sont l'U630 (CREATIS Lyon) – 13 publications, l'U 887 (motricité – plasticité, Dijon) – 5 publications et l'U698 (Hémostase, Bio-ingénierie , immunopathologie et remodelage cardiovasculaires (Ile-de-France) - 4 publications .

Ce chiffre de publications sur 4 années sur le site de l'INSERM est très inférieur à celui de 931 trouvé par SIGAPS pour 5 ans. Cette différence peut s'expliquer par un référencement insuffisant de la part de l'INSERM de sa production scientifique, ou une intégration trop restreinte dans des structures de l'INSERM des médecins travaillant dans le domaine de l'AVC.

Comparaison entre les maladies dans les publications de l'INSERM

Nous avons comparé les publications dans le champ de l'AVC, avec celles d'autres maladies neurologiques (SEP, Parkinson, épilepsie, Alzheimer), et les cardiopathies ischémiques et le cancer. Nous avons d'une

part mesuré les chiffres bruts du nombre de publications d'autre part représenté les régressions linéaires (95% IC) sur la mortalité (p=0.001) et les DALYs (p=0.000) standardisés.

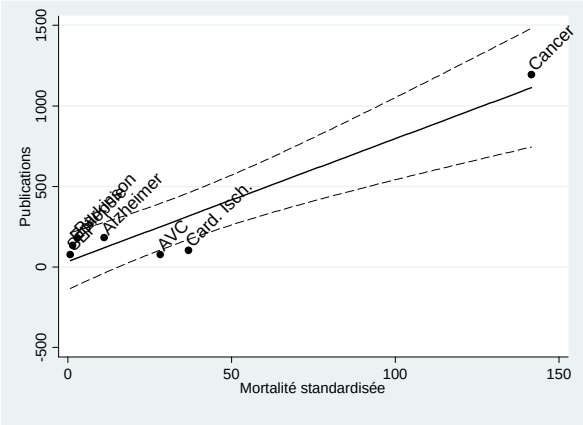


Figure 6. Publications INSERM vs mortalité

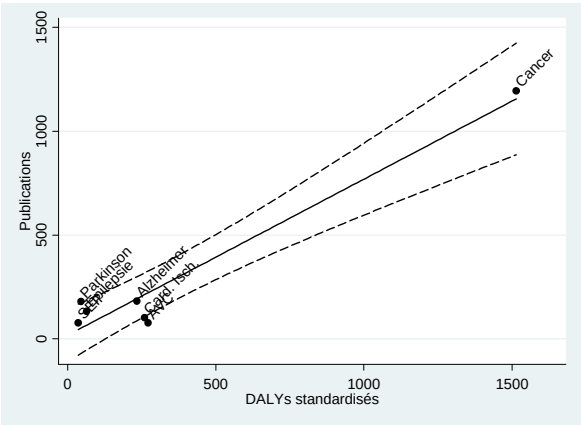


Figure 7. Publications INSERM vs DALYs

Les figures 6 & 7 montrent que l'AVC et les cardiopathies ischémiques sont significativement moins présentes selon ces deux ajustements. Les publications sur la SEP, la maladie de Parkinson, l'épilepsie et l'Alzheimer sont regroupées aussi bien pour la mortalité que pour les DALYs. Elles sont avec le cancer bien représentées à l'INSERM.

En conclusion, l'approche bibliométrique de SGAPS et de l'INSERM sont concordantes. Elles montrent une présence des équipes de recherche impliquées dans l'AVC. Mais cette présence reste modeste par rapport à d'autres maladies et au sein de la neurologie. Ceci se voit encore plus si l'on tient compte de l'impact en mortalité précoce et handicap de la maladie.

1-3-2 Etudes des projets de recherche

PHRC

Sur l'ensemble des 2709 projets PHRC retenus, 63 portaient sur l'AVC, 49 sur l'Alzheimer, 44 sur le Parkinson, 14 sur l'épilepsie, 24 sur la SEP, 67 sur les cardiopathies ischémiques et 608 sur le cancer. La présence relative des AVC dans le PHRC reste faible (2,3% des projets), mais proche des DALYs de l'AVC dans la population française. La figure 8 représente la part des différentes maladies à travers les PHRC. Parmi les différentes maladies, l'AVC est bien présent, ce qui suggère une activité des équipes impliquées dans l'AVC et la pré éminence dans le domaine de l 'AVC des recherches cliniques et appliquées plutôt que translationnelles ou fondamentales.

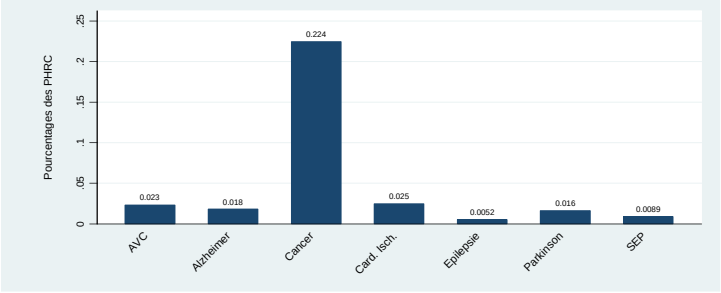


Figure 8. Pourcentages bruts des PHRC

L'ajustement par rapport à la mortalité et aux DALYs illustre l'influence du poids sociétal des maladies, en particulier du cancer lorsqu'il est regroupé (Figures 9 et 10). L'AVC, s'il est présent dans le même ordre de grandeur en valeur brute que les autres maladies neurologiques a un rapport de 1 à 7 avec la maladie de Parkinson après ajustement à la mortalité.

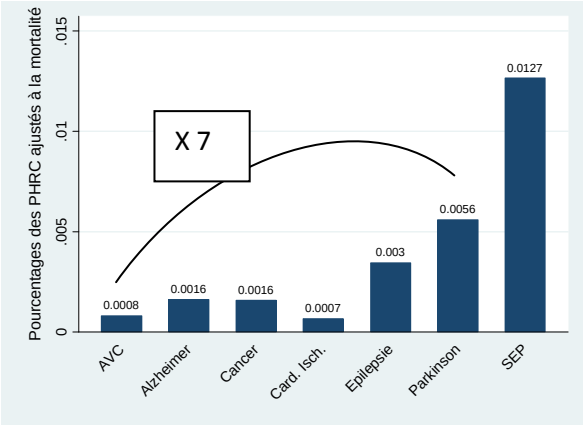


Figure 9. Pourcentages des PHRC ajustés à la mortalité

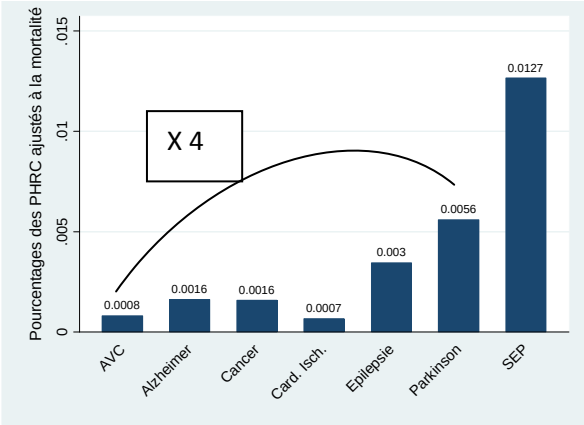


Figure 10. Pourcentages des PHRC ajustés à les DALYs

Projets ANR

Nous avons colligé tous les projets dans le domaine des sciences du vivant. Nous n'avons retenu que les projets dont le titre ciblait explicitement une maladie, pour les années 2006 à 2008. Le domaine le plus souvent concerné est celui des neurosciences, neurologie et psychiatrie. Nous n'avons pas tenu compte des projets de la 'liste complémentaire' de l'ANR. Sur 143 projets, 3 ont porté sur l'AVC (2%), 12 sur l'Alzheimer (8%), 9 sur le Parkinson (6%), 10 sur l'épilepsie (7%), et 2 sur la sclérose en plaques (1%). Les Figures (11, 12 & 13) illustrent la faiblesse de la présence de l'AVC à l'ANR où ont plus de succès les projets qui s'appuient sur des collaborations avec des sciences fondamentales et des projets translationnels.

Figure 11 Pourcentage bruts de projets ANR

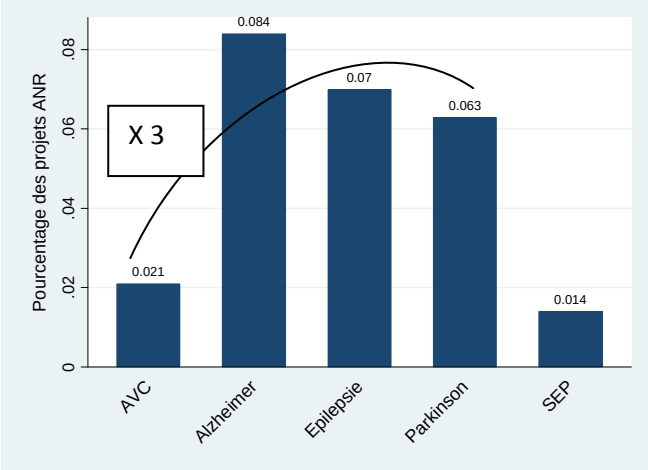


Figure 12. Pourcentages de l'ANR ajustés par la mortalité

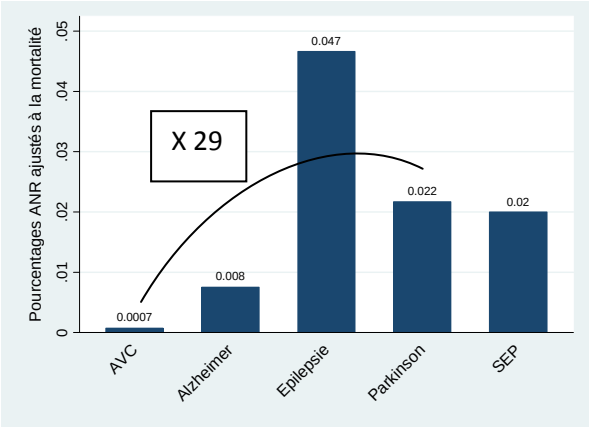
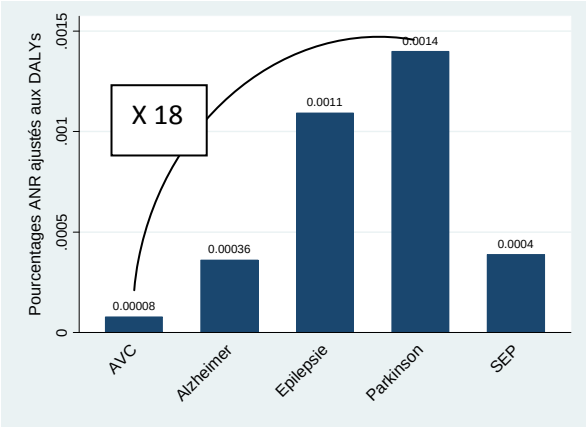


Figure 13. Pourcentages de l'ANR ajustés par les DALYs



STIC

De 2000 à 2008 inclus, 96 projets ont été retenus. Un projet a porté sur l'AVC, un sur l'épilepsie. En cardiologie 2 projets ont porté sur les cardiopathies ischémiques. Quarante quatre projets ont été consacrés à la cancérologie (46%).

DHOS/PREQHOS, HAS, IReSP

- Dans l'appel à projet de la DHOS PREQHOS 2008, 1 projet a été retenu dans la maladie de Parkinson, 0 dans l'AVC. L'appel conjoint DHOS – HAS a retenu 12 projets en 2007, 0 en neurologie et en 2008 sur les 10 projets retenus, 1 a concerné la maladie de Parkinson.
- Dans l'appel d'offre HAS-CNSA de 2007, 4 projets ont été retenus, 0 en neurologie.
- Dans l'appel d'offre de l'IReSP en 2007 sur the thématique 'handicap' 14 projets ont été retenus. Trois projets de neurologie portent sur la paralysie cérébrale, le traumatisme crânien, le vieillissement cérébral, 0 sur l'AVC. En 2008 sur les 9 projets retenus, aucun ne porte sur la neurologie.

Les fondations caritatives

La Fondation pour la recherche sur le cerveau

La fondation a financé à hauteur de 9 511 910€ un total de 145 projets. Leur répartition en fonction des applications à un domaine médical est la suivant : AVC N=6 (4%), Alzheimer N=25 (17%), Parkinson N=14 (10%), épilepsie N=18 (12%), sclérose en plaques N=5 (3%). Pour ces projets qui nécessitent un lien fort avec la recherche fondamentale, le défaut d'intégration à des formations de l'INSERM des chercheurs du domaine neurovasculaire est pénalisante pour l'AVC.

Fondation Avenir

Sur les 46 projets soutenus de 2001 à 2008 dans le domaine système nerveux et muscles, 3 portent sur l'AVC (7%), 3 sur l'Alzheimer (7%), 11 sur le Parkinson et dystonies (24%), 5 sur l'épilepsie (11%) et 1 sur la SEP (2%). Ces projets sont focalisés sur la recherche appliquée. Alors que l'intégration dans la recherche fondamentale ou pré clinique n'est pas un pré requis, il n'y a que très peu d'études sur l'AVC.

La Fondation pour la Recherche Médicale

Un montant total de 6 497 846€ a contribué à financer la recherche médicale de 2005 à 2009. Nous avons compté 72 projets dans le domaine de la neurologie, bien qu'il soit parfois difficile de distinguer sur les informations disponibles s'il s'agit d'une annonce d'un progrès médical ou d'une étude formelle soutenue. Sur ces 72 projets de neurologie, 3 concernent l'AVC (4%), 11 l'Alzheimer (15%), 9 le Parkinson (12%), 3 l'épilepsie (4%) et 6 la SEP (8%).

Les figures 14, 15 & 16 synthétisent la contribution des fondations caritatives en faveur des AVC.

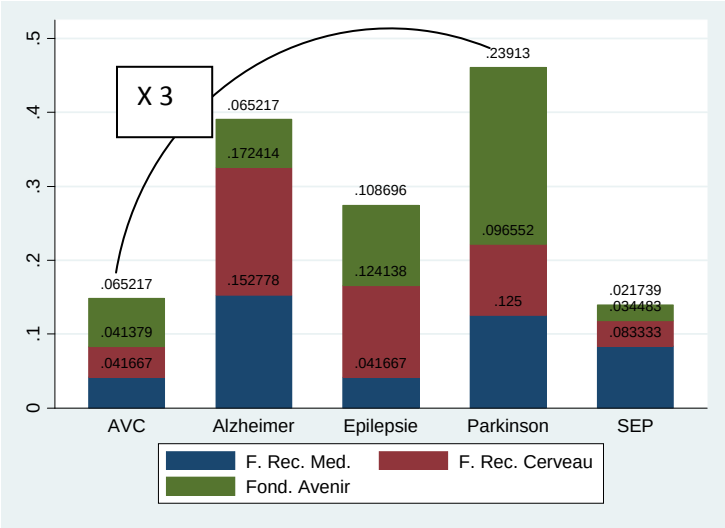


Figure 14 Somme des pourcentages bruts des projets des fondations entre les maladies neurologiques

Figure 15. Pourcentages des projets des fondations ajustés par la mortalité

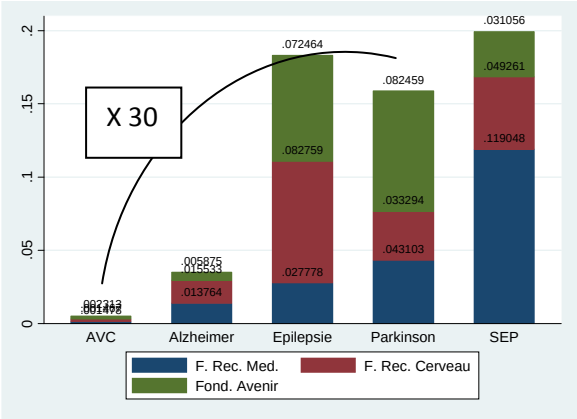
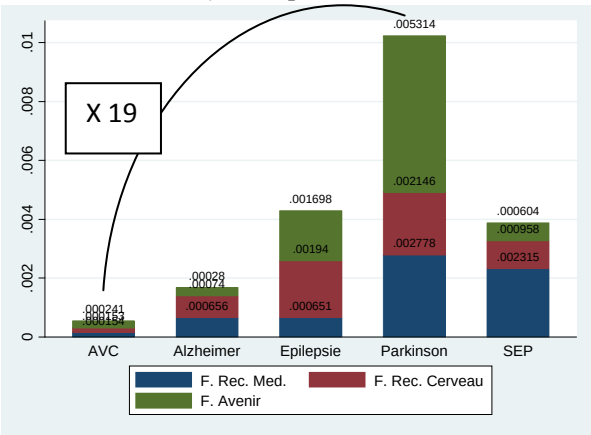


Figure 16. Pourcentages des projets des fondations ajustés par les DALYs



A l'identique des projets de recherche à financement public, les projets soutenus par les fondations présentent une sous représentation des AVC. Cette situation est largement majorée lors des ajustements.

Etudes d'intervention 'clinical trials'

En tout, **407** études répondent sur le site à la requête 'stroke'. Les études portant sur l'AVC avec une participation française sont au nombre de **31** (**7.6%**), dont 22 internationales et 9 uniquement françaises ; 19 ont un financement industriel, 4 un financement mixte industriel et public et 8 un financement public exclusif. Concernant les études à financement public, le promoteur est l'AP-HP pour 7 études, et d'autres CHU pour 3. Les études à financement public sont quasi exclusivement limitées à des centres français.

Les études d'intervention sont des études de recherche chez l'homme. De la même manière SIGAPS collige les publications effectuées essentiellement par des chercheurs affiliés aux CHU et concerne plutôt la recherche clinique. La présence française dans l'AVC dans le registre des études d'interventions (7.6%) est plus élevée que dans les publications SIGAPS (3.2%) alors que les chiffres devraient être proches si chaque étude donnait lieu à une publication avec un chercheur français. Sur le site des études d'intervention, certaines études sont encore en cours, d'autres terminées. Cette situation peut contribuer à la différence des pourcentages observée. Mais, il est vraisemblable que pour une part, la place des investigateurs français, rarement membre des comités de pilotage internationaux, ne leur permette pas de figurer dans les publications. Cette absence de représentation des investigateurs français dans les comités de pilotage de ces études est rapportée par le LEEM et ne concerne pas uniquement le domaine de l'AVC.

Pour évaluer l'enregistrement d'études d'intervention avec présence française, nous avons effectué les requêtes avec les mots clés suivants : Alzheimer, Parkinson, epilepsy, multiple sclerosis, myocardial ischemia et cancer avec les mêmes critères temporels.

Figure 17 Pourcentages d'études 'clinical trials' entre les maladies

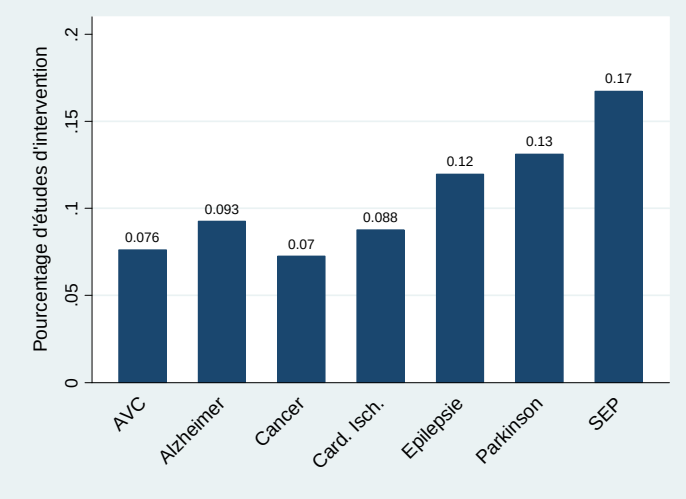


Figure 18. Pourcentages d'études 'clinical trials' ajustés par la mortalité

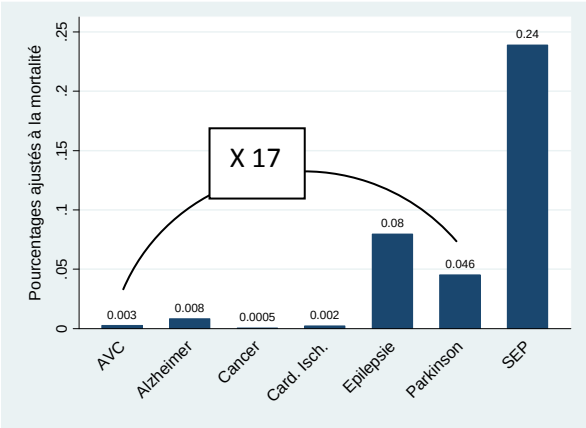
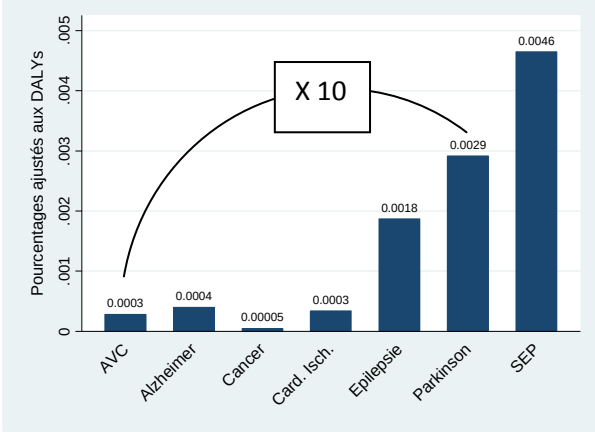


Figure 19. Pourcentages d'études 'clinical trials' ajustés par les DALYs



L'AVC est dans la comparaison non ajustée, un peu mieux positionné que le cancer, mais inférieur à toutes les autres maladies neurologiques. Après ajustement, l'AVC est proche de l'Alzheimer, des cancers et des cardiopathies ischémiques. L'ajustement montre la situation plus favorable des autres maladies neurologiques.

1-3-3 Comparaisons

Comparaisons entre les publications de SIGAPS et de l'INSERM

Nous avons comparé les nombres de publications rapportées par l'INSERM et celle rapportée par SIGAPS dans le but de tester la participation relative de l'INSERM et des CHU à la recherche biomédicale dans l'AVC. L'INSERM représentant aussi la recherche pré clinique, cette approche permet de tester à l'INSERM l'activité des recherches dans le domaine de l'AVC. La comparaison AVC-Alzheimer OR 2.4 (95% IC 1.8-3.2 : p<0.000) montre pour les données brutes une sous représentation du domaine de l'AVC. L'ajustement aux DALY standardisés OR = 2.8 (95% IC 2.2-3.7 : p=0.0000) et à la mortalité standardisée OR = 6.2 (95% IC 4.8-7.9 : p=0.0000) majore la différence en défaveur de l'AVC.

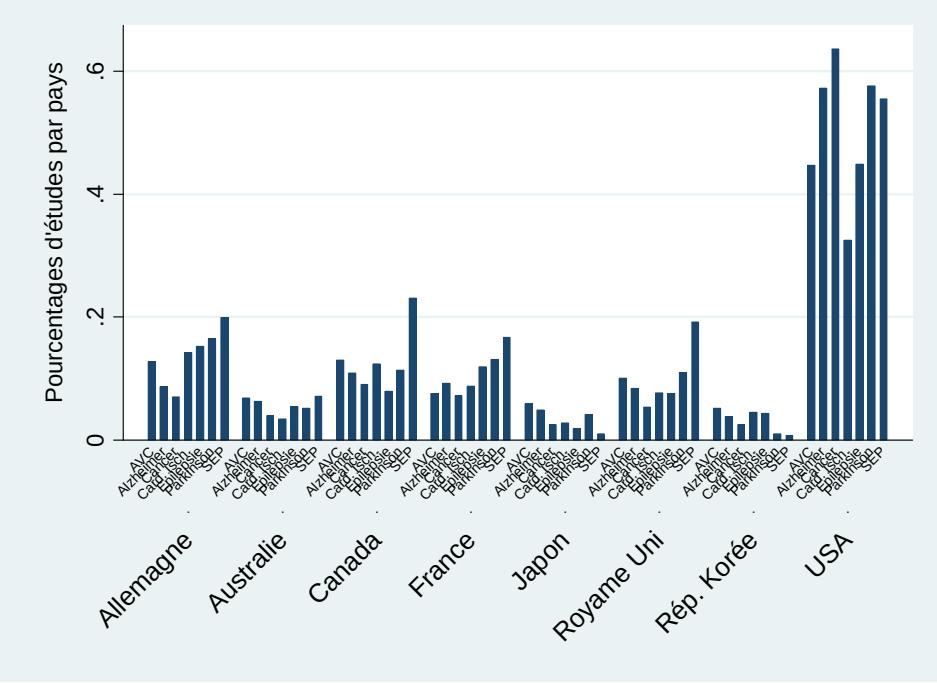
Comparaisons entre la bibliométrie et les projets.

Comme on pouvait le suspecter, il y a un parallèle ente les résultats de la bibliométrie et les projets de recherche. L'AVC et bien présent dans les publications et les projets. Par contre, après ajustement, si l'AVC reste proche de la maladie d'Alzheimer et des cardiopathies ischémiques, il est toujours bien en deçà d'autres maladies neurologiques l'épilepsie, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques.

Comparaisons entre les pays

Les pourcentages respectifs d'études d'intervention par pays varient (cf. figure 20). Seule la France a un pourcentage inférieur d'études dans l'AVC. La participation importante des USA est évidente (figures 21 et 22).

Figure 20. Pourcentages bruts d'études d'intervention des différents pays



Figures 21 Pourcentages ajustés par la mortalité

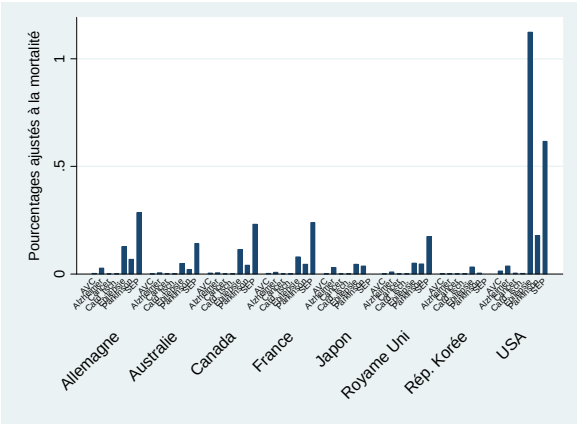
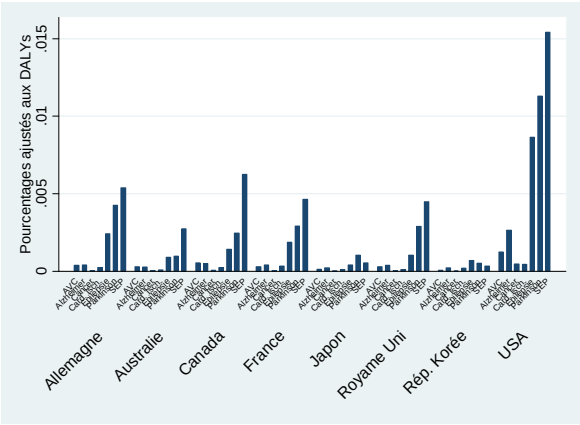


Figure 22 Pourcentages ajustés par les DALYs



Hormis les pays asiatiques (Japon et République de Corée), le pattern français est retrouvé avec une participation très prédominante des études dans l'épilepsie, le Parkinson et la SEP. La prépondérance asiatique en faveur de l'AVC est vraisemblablement en rapport avec les DALY's de l'AVC qui sont près du double dans ces deux pays par rapport aux autres pays. L'Allemagne, l'Australie, le Canada, La Japon, et le Royaume Uni ont plus de présence en recherche que la France dans l'AVC par rapport à l'Alzheimer. Ces graphiques montrent que la participation aux études reprend le schéma le plus courant et que l'effort de recherche n'est pas représentatif du poids sociétal des différentes maladies.

1-3-4 Les limites de la méthode

- La méthode que nous avons adoptée a des limites. Elles sont liées pour la bibliométrie de la BIR de l'INSERM à la recherche d'un mot-clé dans le titre d'un article. Certains articles qui ne portent par le mot clé dans le titre ne sont pas identifiés bien que portant sur une maladie précise. La possibilité de rechercher un mot-clé aussi dans le résumé améliorerait peut-être la validité du résultat.
- Les registres (SIGAPS, INSERM) comportent une part déclarative et peuvent ne pas être exhaustif.
- Cette méthode ne permet pas de distinguer des typologies de recherche, clinique, translationnelle, préclinique et limite la recherche de collaborations et de synergies.
- La valeur sociétale des métriques peut être discutée. Pour certains, toutes les vies ont une égale importance, le fait d'être en vie étant l'unique métrique de mesure, seule la mortalité devrait être prise en compte. Pour d'autres l'équité dans les ressources devrait contribuer à l'amélioration globale de la santé. Une métrique associant le handicap, sa duré et sa sévérité serait la meilleure métrique. C'est l'association de la première et de la seconde métrique qui devrait être privilégiée par les décideurs car certaines mesures peuvent être corrélées négativement (telle la réduction du handicap et l'augmentation de la mortalité). Nous avons présenté dans les données de mortalité, la mortalité précoce comme le propose l'OMS.
- La méthode de mesure du 'burden of diseases' utilisée par l'OMS a des limites qui retentissent sur l'ajustement entre les différentes maladies sur la mortalité et le handicap, telles les imprécisions dans la précision du codage et du recueil de la cause du décès ou l'allocation de la sévérité du handicap dans une maladie. En outre, la présence d'une maladie peut contribuer au décès dans une autre. L'évolution de la mesure du diagnostic peut contribuer à augmenter la détection du nombre de cas. C'est pourquoi nous nous sommes limités à des pays où la fiabilité de cette mesure peut être considérée comme acceptable. Ces pays sont, comme la France, industrialisés et nous avons cherché à représenter une partie de l'Europe, de l'Amérique du Nord et de l'Asie, car ces pays représentent les lieux privilégiés des innovations. En outre, nous avons limité nos mesures à une durée de quelques années uniquement, au cours desquelles il n'y a pas eu de changement spectaculaire de la pratique médicale.

Intérêt de la méthode

Ce travail pose les bases de la quantification de l'activité de la production scientifique dans le domaine de l'AVC. Le suivi annuel des indicateurs bibliométriques et du nombre de projets financés peut devenir un critère d'évaluation des efforts déployés en faveur des AVC.

1-4 Bilan de la Recherche dans l'AVC

La recherche en AVC, comme pour les soins, est positionnée à l'interface entre les maladies neurologiques (essentiellement les maladies dégénératives) et les maladies cardiovasculaires (paroi vasculaire, thrombose). A l'INSERM par exemple, l'AVC peut se situer dans deux instituts thématiques virtuels, les neurosciences, sciences cognitives, neurologie, psychiatrie et circulation, métabolisme nutrition. L'AVC est dépendant scientifiquement de ces deux domaines sans être reconnu en faire partie et ceci est particulièrement marqué au niveau des neurosciences. De fait, l'AVC se situe en 'porte à faux' entre plusieurs maladies, rarement bienvenu au niveau des activités aussi bien cliniques que de recherche. Ceci rend complexe le déploiement et le suivi des efforts de recherche.

Plusieurs publications ont souligné l'insuffisance de la recherche dans le domaine des AVC aux USA et en Angleterre[1-3]. Notre rapport montre qu'en France il y a des efforts de recherche dans l'AVC, mais la présence française dans les AVC est très insuffisante lorsqu'on la compare aux succès d'autres domaines de la recherche biomédicale en particulier dans le domaine des neurosciences. D'un point de vue quantitatif, les publications françaises dans l'AVC représentent 3,2% des publications mondiales ce qui représente 27% de moins que la moyenne des publications françaises dans le domaine biomédical. La

différence par rapport à la moyenne française d'il y a 10 ans de 5,6% est de 43%. Cette constatation est encore accentuée lorsque l'on prend en compte le poids sociétal de la maladie.

La difficulté d'accès aux projets de recherche à travers les appels d'offre est un handicap qui diminue progressivement l'attractivité de la maladie pour les jeunes chercheurs. Si l'accès aux projets de recherche est réduit, les jeunes chercheurs se tourneront vers des domaines à plus haut rendement scientifique afin d'y trouver plus de financements et leur permettre une carrière professionnelle plus dynamique. Perdant ses jeunes les plus ambitieux, la recherche dans les AVC sera progressivement de plus en plus limitée. En corolaire, l'expertise neurovasculaire que l'on pourra trouver dans les CHU ira en décroissant.

D'une manière générale cette activité de recherche dans les AVC paraît très isolée, et des critiques doivent être formulées :

1. Dans le domaine de l'AVC, la recherche est essentiellement clinique, très appliquée. L'AVC est peu représenté dans les activités de l'INSERM. En dehors de l'épidémiologie il n'y a que peu de recherche fondamentale. Cette situation rend très fragile tout effort de recherche translationnelle.
2. Cette recherche est peu articulée avec les domaines à distance du champ médical (mathématiques appliquées, sociologie, économie …).
3. La recherche est quantitativement et qualitativement insuffisante. Les équipes du domaine de l'AVC obtiennent peu de projets financés lors des appels d'offre. Ces projets, par leur manque de collaboration d'amont avec les équipes de recherche fondamentale, n'ont pas la dimension qui leur permet d'affronter en position confortable la concurrence nationale et internationale.
4. Cette recherche est très insuffisamment articulée avec d'autres domaines de recherche dans les neurosciences, les maladies cardiovasculaires, les spécialités médicales impliquées dans la filière de soins, ce qui suggère une certaine imperméabilité des collaborations transversales dans le domaine de l'AVC.

1-5 Propositions

Objectifs

1. Mettre à niveau la recherche en faveur des AVC dans l'ensemble des domaines : recherche fondamentale, préclinique, translationnelle, et clinique. L'objectif quantifié est de remonter la production scientifique de 27% en 3 ans pour situer les AVC au niveau moyen de la production biomédicale française. L'objectif à 5 ans est le retour à la situation d'il y a 10 ans, c'est-à-dire une participation de 5,6% de la production internationale.
2. Améliorer une présence forte de la recherche sur les AVC dans les neurosciences, en particulier dans leurs aspects fondamentaux, car ils apportent un modèle lésionnel complémentaire sur cerveau sain (cf. AVC cardio-embolique du sujet jeune, différent de l'AVC de la personne âgée porteuse de nombreux facteurs de risques – voir paragraphe ci-dessous). En outre, les liens entre vaisseaux et cellules nerveuses dans la 'neurovascular unit', concept fonctionnel neuroscientifique, permet d'aborder autant la plasticité que les maladies neurodégénératives.
3. Améliorer la recherche sur les AVC dans ses liens avec la paroi vasculaire et la thrombose. En effet l'AVC est souvent la partie émergée de l'iceberg, car survenant souvent sur un fond de lésions vasculaires cérébrales chroniques asymptomatiques souvent méconnues (infarctus silencieux, microbleeds, leuco-encéphalopathies, etc.) mais qui jouent un rôle essentiel dans le déclin cognitif des patients si fréquent, soit par le biais d'une démence vasculaire pure ce qui est rare, soir surtout par le biais de démences mixtes vasculaires-alzheimer. La recherche dans le domaine de la pathologie vasculaire dite « silencieuse » est cruciale, et malheureusement aussi très faible en France.
4. Améliorer la recherche dans les hôpitaux, centrée sur les CHU, mais avec une participation importante des centres hospitaliers et des autres acteurs de la filière.

5. Résoudre les difficultés de ressources humaines. Compte tenu de l'importance de l'effort à fournir pour les AVC, il est nécessaire de pouvoir statutairement faire participer les praticiens hospitaliers à des activités de recherche (valence de recherche).
6. Elargir la diversité des collaborations telles celles avec les mathématiques appliquées, l'imagerie, la cognition, le développement de la robotique et de la réalité virtuelle, les sciences sociales et économiques.
7. Ouvrir la recherche fondamentale et clinique à l'ensemble des spécialités intéressées par la maladie vasculaire. Pour la recherche clinique, ceci passe par une flexibilité des filières au niveau de l'internat (neurologie, médecine vasculaire, cardiologie, médecine interne, …) et au-delà permettre des passerelles entre ces spécialités afin de développer le concept de 'stroke researcher', complément du 'stroke physician'.

Méthode

Structuration de la recherche sur l'AVC

Il apparaît extrêmement important, au regard du poids de la pathologie, de prioriser l'AVC dans la **stratégie française de recherche en santé**, au sein de la recherche fondamentale, préclinique, translationnelle et clinique.

Il est intéressant de regarder l'Allemagne : une priorisation nationale des thèmes de recherche en santé (une vingtaine) par les deux ministères allemands de la recherche et de la santé a conduit à la mise en place d'organisations qui fonctionnent sur les mêmes principes. Pour les AVC, un « competence netstroke » a été mis en place en 2000 et a fait la démonstration de son efficacité par ses publications.
Le « compétence network » est un **ensemble de réseaux de recherche thématiques**, souples et multidisciplinaires , piloté par une direction centralisée et un conseil scientifique international. Il coordonne 9 réseaux thématiques de taille variable (entre 5 et 15 centres). Chaque réseau a un coordinateur, et des projets examinés et évalués régulièrement par les deux boards sus-mentionnés. Chaque année les réseaux sont réunis ; des projets conjoints entre réseaux sont possibles.
Les thèmes des réseaux allemands sont : experimental stroke research net, stroke genetic net, stroke imaging net, clinical stroke trial net, ultrasound net, rehabilitation net, public health net, telemedicine net, enfin un réseau spécifique pour l'étude SPACE (chirurgie versus angioplastie).

Il est proposé le développement d'un équivalent français du « competence netstroke » allemand. Le rapprochement organisationnel de la recherche par des réseaux, inspiré du modèle allemand, favorisera de plus les collaborations franco allemandes et progressivement un meilleur positionnement des équipes françaises dans la recherche européenne.

A court terme (2 ans)

1. Augmenter le nombre de projets de recherche dans les AVC en les faisant apparaître comme thématique privilégiée dans la politique de recherche nationale. L'objectif quantifié est à atteindre en 2 ans : ajusté aux DALYs le nombre de projets AVC ne devrait pas être inférieur à la moitié de ceux de la maladie de Parkinson dans les différents appels d'offre nationaux (PHRC, ANR). L'Alzheimer faisant l'objet d'un plan spécifique dynamique et le poids sociétal entre les maladies étant proche, le nombre de projets AVC pourrait être équivalent à ceux de la maladie d'Alzheimer. Les projets qui font participer plusieurs disciplines de la filière de soins sont à favoriser.
   Les axes de recherche pouvant être
   a. La réparation neuronale, la plasticité cérébrale (l'AVC est un modèle lésionnel du cerveau remarquable), la récupération, les thérapeutiques en particulier interventionnelles et les thérapeutiques non médicamenteuses
   b. Recherches sur le pré AVC, les lésions cérébrales dues aux facteurs de risque et les liens avec le déclin cognitif et la maladie d'Alzheimer

c. Les séquelles des AVC et leurs conséquences, telles les troubles de la cognition, les troubles moteurs et viscéraux, la modélisation numérique, les interfaces homme-machine
d. L'épidémiologie (en lien avec la cardiologie) dans le cadre de gestion de cohortes[6], la paroi vasculaire, la coagulation
e. L'organisation des soins, l'éthique, les conséquences économiques et sociales.

2. Améliorer l'attractivité et la formation à la recherche dans les AVC. La population cible concerne les jeunes en formation, internes des divers spécialités médicales mais aussi paramédicaux afin de favoriser l'accès à la filière LMD. L'objectif quantifié passe par la focalisation au domaine des AVC d'années recherche d'internat, de 5ème années dévolue à la recherche, de bourses de recherche pour des paramédicaux. Le nombre est de 15 postes sur une durée de 2 ans ou 30 postes pour une durée de 1 an. Ces facilités pourront bénéficier à l'ensemble des spécialités de la filière.
3. Améliorer la disponibilité des médecins PH de la filière des AVC à participer aux activités de recherche. La population cible est celle des PH impliqués dans la filière des AVC et participant à des projets de recherche à financement public avec participation de structures labellisées (université, INSERM...). Pour cette 'valence recherche' le total représente 30 postes de PH pour une durée de 2 ans.
4. Améliorer les recherches basées sur l'exploration du cerveau par l'IRM. Le plan Alzheimer prévoit l'implantation d'IRM dédiée à la recherche. Cette recherche partage avec l'AVC les outils et les techniques. Mais pour être parfaitement efficiente, cette recherche est en manque de personnel de type ingénieur. L'appui par des ingénieurs permettra d'ouvrir ces plates formes d'imagerie aux malades AVC.

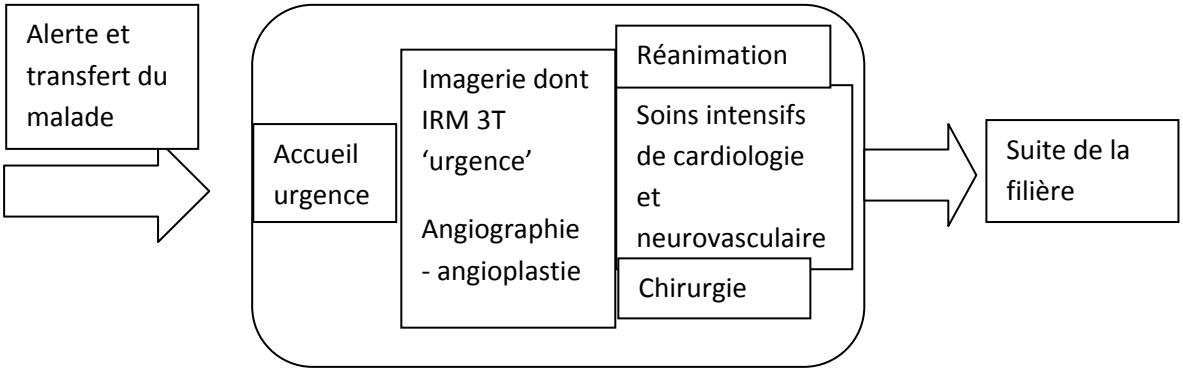
A moyen terme (4 ans)

Grace aux efforts de structuration des soins dans les AVC, des filières de soins de qualité se mettront en place sur le territoire national. Il devient possible d'appuyer la recherche clinique sur l'ensemble des composantes de cette filière de soins. Des réseaux de recherche sont progressivement identifiés, tels le réseau français « strokeavenir » en cours de labellisation. Ce réseau comporte un regroupement d'unités neurovasculaires de CHU et des équipes précliniques de recherche expérimentale et de modélisation numérique. Parallèlement un réseau de recherche en imagerie en neurosciences s'est constitué.
Ces premiers réseaux sont une base pour le développement d'un équivalent français du « competence netstroke » allemand, qui a fait la démonstration de son efficacité par ses publications.

2 – Eléments de prospective à 5 ans dans la prise en charge des patients AVC

La réflexion prospective vise à anticiper les organisations de soins ou les innovations thérapeutiques dans une perspective à 5 ans.

Au-delà de l'organisation des filières AVC, de leur articulation territoriale, de l'incrémentation des activités en recherche, la prospective porte sur l'hyper urgence des premières heures de l'AVC et les innovations thérapeutiques attendues.
Le projet porte sur l'organisation de 'centre de recanalisation vasculaire'. Un certain nombre d'AVC peuvent bénéficier de la thrombolyse intraveineuse. Mais au décours de cette thrombolyse IV, certains malades soit n'ont pas recanalisé leur artère rapidement, soit l'ont ré occlue. Cette situation est aussi observée en cardiologie dans l'infarctus du myocarde aigu. Des techniques de recanalisation par voie endovasculaire pour l'AVC voient le jour (plus de 10 000 procédures faites au niveau mondial). Elles ne sont pas encore validées et plusieurs études sont en cours. Ce centre de recanalisation vasculaire pourrait correspondre au schéma fonctionnel suivant :



Description de la trajectoire des malades :
Au décours de l'appel au centre 15, le malade régulé est transféré vers le centre de recanalisation. Il est soit admis aux urgences, soit en USIC, soit en USINV, soit sur le plateau d'imagerie (IRM). La thrombolyse IV est effectuée, suivie au doppler transcanien ou en IRM. En cas de non désobstruction ou de ré occlusion, un geste endovasculaire peut être effectué. Le malade peut bénéficier d'une intervention chirurgicale, de la réanimation, avant de poursuivre sa trajectoire hospitalière.

Les professionnels rencontrés sont :
- les spécialistes des transferts et admissions en urgence (centre 15, SAMU, médecins urgentistes)
- les spécialistes cliniques (neurovasculaire, cardiologue)
- les spécialistes de l'imagerie diagnostique (neuroradiologue, radiologue, angiologue)
- les spécialistes des thérapeutiques de l'occlusion artérielle (cardiologue, neuroradiologue, radiologue)
- les spécialistes de l'embolisation (cas de l'hémorragie méningée)(neuroradiologue, radiologue)
- les chirurgiens des vaisseaux (chirurgien cardiaque, chirurgien vasculaire, neurochirurgien)
- les spécialistes des maladies et états graves (réanimateurs)
- les spécialistes de la recherche clinique et de l'évaluation (ARC du CIC pour études cliniques)
- les spécialistes de l'imagerie et de son évaluation (ingénieur physicien, médecin chercheur)

Les moyens techniques regroupés sont :
- l'imagerie diagnostique dévolue à l'urgence dont l'IRM 3T.
- l'imagerie thérapeutique (angiographie – angioplastie)
- les explorations par ultrasons vasculaires
- la pharmacie de la cardiologie et neurologie dévolue aux maladies vasculaires et à la coagulation
- les lits d'USIC et d'USINV, éventuellement la réanimation et les personnels paramédicaux concernés

Les résultats attendus :
- un meilleur partage des moyens techniques
- un accès plus rapide pour la malade à l'expertise médicale
- une trajectoire plus rapide pour le malade
- une meilleure qualité de prise en charge
- la facilitation de la recherche et de l'évaluation

Ces regroupements de moyens médico techniques au service du malade vasculaire en phase aiguë ne doivent pas faire sous estimer le privilège à réserver à la filière. Cette cohérence de la filière du malade vasculaire (AVC, infarctus du myocarde, hémorragie à emboliser…) est primordiale, le centre de recanalisation n'en étant qu'une étape 'technique' courte dans le temps. La responsabilisation et la

motivation des acteurs de cette filière est à préserver. Il est possible d'envisager des partages de tâches en fonction des compétences de chacun qui dépassent la spécialisation médicale initiale.
Clairement l'une des potentialités porte sur les complémentarités et la subsidiarité entre spécialités en situation démographique difficile.
L'autre potentialité porte sur la recherche en imagerie et en clinique. Ces centres avec importants plateau medico technique seraient des lieux privilégiés pour la recherche clinique et l'évaluation de nouvelles technologies, procédures et médicaments.

Remerciements

Pierre Amarenco, Régis Bordet, Marie Germaine Bousser, François Chollet, Ariel Cohen, Patrick Devos, (SIGAPS CHU de Lille), Jean Ferrière, Maurice Giroud, Patrick Goldstein, Assia Jaillard, Vincent Larrue, Xavier Leclerc, Didier Leys, Thierry Moulin, Jean Philippe Neau, Norbert Nighoghossian, Jacques Pélissier, Jean Pierre Pruvo, Yves Samson, Jérôme Servan, Serge Timsit, Marc Verny, Alain Yelnik.

Références

1. Rothwell PM. The high cost of not funding stroke research: a comparison with heart disease and cancer. Lancet 2001;357(9268):1612-6.
2. Rothwell PM. Lack of research funding for stroke. Int J Stroke 2007;2(2):73.
3. Johnston SC. The 2008 William M. Feinberg lecture: prioritizing stroke research. Stroke; a journal of cerebral circulation 2008;39(12):3431-6.
4. Lamarre-Cliche M, Castilloux AM, LeLorier J. Association between the burden of disease and research funding by the Medical Research Council of Canada and the National Institutes of Health. A cross-sectional study. Clinical and investigative medicine 2001;24(2):83-9.
5. Gross CP, Anderson GF, Powe NR. The relation between funding by the National Institutes of Health and the burden of disease. The New England journal of medicine 1999;340(24):1881-7.
6. Ministère de la santé de la jeunesse des sports et de la vie associative. DOCUMENT D'ORIENTATION DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE ET EN SANTE N°I. In. Paris; 2009:1-69.
7. : WHO. Burden of Disease Statistics. Available at: wwwwhoint/healthinfo/bod/en/indexhtml accédé en mars 2009.
8. Mathers C, Bernard C, Iburg K, et al. The Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. Geneva, World Health Organization (GPE discussion Paper No. 54). Available at http://www.who.int/evidence 2003.
9. Mathers C D, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. PLoS Medicine 2006;3(11):2011-30.
10. http://www.who.int/mental_health/neurology/chapter_2_neuro_disorders_public_h_challenges.pdf.
11. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html.
12. Pendlebury ST. Worldwide under-funding of stroke research. Int J Stroke 2007;2(2):80-4.
13. Pendlebury ST, Rothwell PM, Algra A, et al. Underfunding of stroke research: a Europe-wide problem. Stroke; a journal of cerebral circulation 2004;35(10):2368-71.
14. Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur. Rapport d'évaluation de l'INSERM. Novembre 2008.
15. Devos P. Analyse nationale des Publications référencées Medline relatives aux AVC. CHU Lille; 2009.
16. De Angelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Is this clinical trial fully registered?--A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. The New England journal of medicine 2005;352(23):2436-8.
17. Zarin DA, Tse T, Ide NC. Trial Registration at ClinicalTrials.gov between May and October 2005. The New England journal of medicine 2005;353(26):2779-87.
18. Haug C, Gotzsche PC, Schroeder TV. Registries and registration of clinical trials. The New England journal of medicine 2005;353(26):2811-2.
19. Wood AJ. Progress and deficiencies in the registration of clinical trials. The New England journal of medicine 2009;360(8):824-30.
20. http://clinicaltrials.gov/ct2/search.
21. Ho RJ, Chien JY. Drug delivery trends in clinical trials and translational medicine: Updated analysis of ClinicalTrials.gov database. Journal of pharmaceutical sciences 2008.
22. Scoggins JF, Patrick DL. The use of patient-reported outcomes instruments in registered clinical trials: Evidence from ClinicalTrials.gov. Contemporary clinical trials 2009.
23. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_2000_2002/en/index.html.
24. Cucherat M, Boissel J, Leizorovicz A, et al. EasyMA 2001. http://wwwspcuniv-lyon1fr/easymados/downloadhtm 2001.