



Analyse

La recherche hors CHU : un vivier insoupçonné

La recherche des centres hospitaliers? «Un sujet au cœur d'un débat "chaud", reconnaît Elisabeth Devilliers, directrice du groupement de coopération sanitaire Comité national de coordination de la recherche (CNCR). Tout l'enjeu de la recherche clinique est de ne pas faire perdre de chances aux malades. Ce principe étant posé, il s'ensuit logiquement que tous les hôpitaux devraient faciliter l'accès des patients aux protocoles de recherche. D'ailleurs la circulaire du 29 juillet 2011 va dans ce sens.» Mais la constitution de cohortes, leur suivi requièrent une somme de compétences spécialisées que bien souvent les CHU sont les seuls à centraliser: techniciens, attachés, infirmiers de recherche clinique, biostatisticiens... Il faut aussi tenir compte de l'environnement réglementaire et éthique contraignant de la recherche clinique qui protège

l'intérêt du malade et qui exige un accompagnement expert (respect de la méthodologie, de la réglementation, des critères d'évaluation médico-économiques...). Ajoutez à cela la multiplicité des acteurs, institutionnels, financeurs... et vous obtenez un secteur à la complexité éprouvante.

Aussi, le point de départ de toute démarche de coordination passera par un repérage des établissements impliqués dans la recherche institutionnelle ou industrielle, qui bénéficient de crédits Merri, ou de subventions versées dans le cadre d'appels d'offres du ministère ou encore de soutiens des industries de santé; sans cet effort de recensement, pas de visibilité possible de la recherche clinique hospitalière et pas de structuration pérenne.

Le groupement de coopération sanitaire de l'interrégion Est par exemple a lancé en

décembre 2011 une enquête auprès de tous les établissements d'Alsace, de Bourgogne, de Champagne-Ardenne, de Franche-Comté et de Lorraine. Les premiers retours montrent qu'en dehors des CHU, une vingtaine d'établissements de santé sont engagés dans des activités de recherche ou souhaitent en initier, or ils ne sont indexés nulle part. À première vue, il semblerait même que les inclusions de patients soient bien supérieures aux données publiées sur les bases nationales; celles-ci ne répertorient pas les études menées par les équipes n'accédant pas aux outils nécessaires à l'enregistrement de leur activité.

Des opportunités à saisir

Depuis la loi HPST, tout centre hospitalier, établissement de SSR, structure d'HAD, centre spécialisé en santé mentale peut déposer une demande de financement de projets de recherche dans le cadre des appels à projets nationaux que sont les programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC), les programmes de recherche en qualité hospitalière (Preqhos), les programmes hospitaliers de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP) et les programmes de soutien aux techniques innovantes coûteuses (PSTIC). Ces programmes reprennent les priorités de santé publique et les pathologies ciblées par les plans nationaux.

Sur les 3000 établissements de santé, 80 bénéficient de financement Merri (2,6 milliards d'euros en 2011) dont plusieurs centres hospitaliers: CH de Tourcoing, CH Saint-Joseph-Saint-Luc, CH Sainte-Anne de Paris, CHI de Poissy/Saint-Germain, CH de Versailles, CH d'Orsay, CHI de Créteil, hôpital national de Saint-Maurice.

Ces centres hospitaliers disposent de pôles cliniques d'excellence. Les financements Merri tiennent aussi compte du nombre de publications scientifiques, d'étudiants formés, d'essais cliniques auxquels ils participent et de brevets déposés. Selon

Régis Devos, statisticien à la délégation à la recherche de la faculté de médecine Lille-II, « 10 nouveaux CH ont été équipés de Sigaps/Sigrec en 2011 et certains seront certainement éligibles aux Merri en 2012 ». Les résultats de l'appel d'offres CRC ont aussi distingué plusieurs hôpitaux : Annecy, Créteil, GHICL, La Roche-sur-Yon, Sainte Anne, Foch, ou Le Mans.

Des CH très investigateurs et peu promoteurs

De tout temps, les CH ont été des centres investigateurs contribuant à élargir les cohortes de patients exclusivement suivis en CHU à toutes les composantes de la population. Il n'existe pas d'estimation chiffrée de cette contribution au progrès médical mais des exemples récents montrent l'importance de l'apport des CH. Ainsi les essais cliniques soutenus par l'Inca – « Phare » portant sur une stratégie de soins déployée auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein et « Signal » sur

la recherche de facteurs susceptibles de jouer un rôle important dans la survenue de la pathologie – ont bénéficié de la participation de respectivement 66 et 49 centres hospitaliers, soit près de 20% des établissements investigateurs.

Pour les CH, l'enjeu est de taille. Il s'agit à la fois de proposer les dernières avancées thérapeutiques à des patients de mieux en mieux informés et de mener des études à grande échelle en incluant toutes les typologies de patients. Il en va également de la poursuite de certaines activités car l'engagement dans une recherche devient une condition *sine qua non* d'autorisation notamment en cancérologie. Autant d'arguments qui plaident en faveur d'une recherche partagée. Et puis, l'investigation peut rapporter. Par exemple, sur les 33 dossiers retenus en 2011 dans le cadre de l'appel à projets pour la labellisation de centres de recherche clinique (CRC) et pour le renforcement de l'investigation clinique, 5 émanent de CH. Il s'agit des centres hospitaliers

d'Annecy, de Créteil, du Mans, de Vendée (La Roche-sur-Yon, Luçon et Montaigu) et de Sainte-Anne. Ces hôpitaux recevront respectivement 500 000 euros par an sur 5 ans. Nécessitant de nombreuses compétences (méthodologiques, médico-réglementaires, juridiques, pharmacovigilance...), la promotion d'essais cliniques reste essentiellement limitée aux CHU et CLCC. En revanche, l'investigation clinique, plus accessible, est très largement répandue au sein des CH. Cette activité repose en général sur quelques médecins impliqués dans les essais cliniques promus par des CHU (ou CLCC), des groupes coopérateurs, ou des laboratoires. Mais l'absence de personnels dédiés (ARC, TRC...) fait cruellement défaut au médecin qui doit assurer le screening des patients, la programmation et le suivi des visites, le remplissage des cahiers d'observation... Pour pallier ces difficultés, des centres hospitaliers non universitaires mutualisent les honoraires d'expertise médicale en participant à un nombre constant d'études et en bénéficiant de quelques subventions. Ils peuvent alors employer de manière quasi pérenne une petite équipe de personnels affectés à la recherche clinique. L'appel d'offres DGOS de juillet 2011, relatif à la création de centres de recherche clinique, a permis à certains d'entre eux de recevoir des crédits conséquents. Par ailleurs, les établissements de santé ayant une activité de recherche avérée peuvent aussi postuler aux financements Merri (1).

L'activité de recherche clinique d'un établissement est évaluée par le ministère de la Santé (DGOS/PF4) via deux indicateurs :

- l'indicateur Publications, mesuré par le logiciel Sigaps;
- l'indicateur Recherche clinique, mesuré par le logiciel Sigrec.

Dans un premier temps, Sigaps et Sigrec (2), outils d'évaluation de l'activité de recherche médicale, étaient essentiellement cantonnés à l'espace hospitalo-universitaire, soit à près d'une centaine d'établissements (32 CHRU,

La recherche en CH, l'enquête de la FHF

En 2002, Vincent Diebolt, alors coordonnateur du pôle recherche, évaluation, innovation, valorisation de la FHF, a mené une enquête sur l'activité de recherche auprès de 111 centres hospitaliers dont la capacité d'accueil était supérieure à 700 lits. 60% d'entre eux ont répondu à son questionnaire soit 66 hôpitaux représentant 66 000 lits. Les résultats confirmaient l'ampleur de l'activité de recherche dans ces structures : 718 essais cliniques déclarés en 2000, 743 en 2002 – à titre comparatif, à la même époque 207 nouveaux essais thérapeutiques étaient engagés par le CHU de Strasbourg, 240 par les Hospices civils de Lyon et 140 au CHU de Montpellier.

Autre enseignement, malgré l'engagement fort de certains établissements, la recherche en CH demeurait une activité subsidiaire, extérieure aux préoccupations stratégiques des hôpitaux non universitaires : seuls 20% des établissements de l'échantillon l'avaient inscrite dans leur projet médical.

Si l'activité de promoteur, initiateur et responsable de la recherche se révélait plus que marginale (29 PHRC et 9 protocoles financés sur des crédits propres), en revanche leur rôle de partenaires de recherche était avéré. Ainsi, les CHU et les laboratoires avaient associé les CH à 569 protocoles de recherche en 3 ans et les centres de lutte contre le cancer à 139. Explication de l'auteur de l'étude : « Les centres hospitaliers, qui présentent l'avantage aux yeux de l'industrie pharmaceutique [...] de drainer une vaste patientèle, sont fortement impliqués dans la phase IV du développement clinique.

Ce soutien, précisait-il, se développait via les associations domiciliées dans les hôpitaux qui semblaient occuper le terrain et la fonction laissée vacante et non assumée par les établissements. »

V. Diebolt, « Les centres hospitaliers non universitaires et la recherche médicale », *Revue hospitalière de France*, juillet-août 2003, pp. 10-17, www.revue-hospitaliere.fr

20 CLCC, 12 établissements de la Fehap et une trentaine de centres hospitaliers). Depuis la loi HPST, les activités de recherche clinique des centres hospitaliers sont éligibles aux dotations Merri. Et Sigaps et Sigrec seront aussi déployés dans les centres hospitaliers non universitaires qui en feront la demande.

La circulaire du 29 juillet 2011, relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation, et au renforcement des structures de recherche, confère aux CHU un rôle de « tête de réseaux », d'animation et de coordination de la recherche clinique régionale. Il leur appartient notamment de développer les structures régionales hospitalières et hospitalo-universitaires d'assistance et d'accompagnement des médecins investigateurs porteurs de projets de recherche.

Objectifs : améliorer la qualité des essais cliniques réalisés en établissements de santé, accélérer les recrutements de patients dans les études, renforcer la sécurité des patients inclus, optimiser les moyens dédiés à la recherche clinique et augmenter le potentiel de publication de niveau international. «Après avoir développé et concentré la recherche clinique régionale sur leurs sites hospitaliers et universitaires durant des décennies, les CHU vont devenir organisateurs, têtes de réseaux, animateurs des

compétences dont ils sont les dépositaires et qu'ils placent au service d'une dynamique de recherche clinique régionale, estime Régis Fiévé, délégué interrégional à la recherche clinique du Nord-Ouest. Il leur revient désormais de soutenir le progrès médical en associant les établissements publics et les médecins de leur territoire.» Dans un environnement international de plus en plus compétitif, point de salut hors de l'innovation. Et pour exister à l'échelle mondiale, monter des projets de recherche de grande qualité, être en capacité de réunir et gérer de grandes cohortes de patients, il est impératif de regrouper toutes les forces impliquées dans la recherche clinique.

La maison régionale de la recherche clinique (M2RC) du Nord-Pas-de-Calais, qui verra le jour sur le campus du CHU de Lille en 2012, réunira en un même lieu à la fois les structures institutionnelles de promotion de la recherche clinique : la délégation régionale à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) et les structures plus opérationnelles : fédération à la recherche clinique (FRC), centre d'investigation clinique (CIC), centre d'investigation clinique et d'innovation technologique (CIC-IT), centre de ressources biologiques (CRB)... et les ressources spécialisées des pôles du CHRU de Lille : santé publique, pharmacie, pharmacologie (S3P), etc. Cet

espace d'accueil a pour vocation d'accompagner les équipes des CHU et CH de la région dans leurs projets de recherche en mettant à leur disposition les ressources indispensables : conseils experts de biostatisticiens, de juristes, de gestionnaires, plateaux techniques sophistiqués...

Au niveau interrégional, les sept délégations interrégionales à la recherche clinique (Dirc), amenées à devenir par le biais de la circulaire du 29 juillet 2011 des groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (Girci), sont chargées d'animer et d'apporter leur soutien à la participation des établissements de santé aux activités de recherche. Ainsi, ces structures voient leur rôle d'interface entre tous les établissements de santé impliqués dans la recherche réaffirmé par le ministère. ●

- (1) Mise en place dans le cadre de la réforme de la tarification à l'activité des établissements de santé, la dotation Merri a remplacé l'ancienne dotation budgétaire dite des « 13% » accordée aux CHU pour financer leurs activités d'enseignement, de recours, de recherche et d'innovation.
- (2) Sigaps : Système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques.
- Sigrec : Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques.

Que font les autres ?

Par-delà les frontières, les établissements hospitaliers sont confrontés aux mêmes enjeux sanitaires, aux mêmes contraintes démographiques et budgétaires. Quelles actions les CHU belges, canadiens, français et suisses déploient-ils pour :

- Améliorer la santé de la population ?
- Promouvoir leurs activités ?
- Former, recruter et fidéliser médecins et soignants ?
- Dynamiser la recherche et l'innovation ?
- Retrouver ou préserver leur équilibre financier ?
- Gérer les crises ?



Une base de données précieuse pour les hospitaliers européens et canadiens francophones !

Les réponses de mediasCHU

se présentent sous la forme de liens vers des articles sélectionnés au quotidien. Observatoire de l'actualité des principaux établissements de soins belges, canadiens, français et suisses et de leur rôle au sein des systèmes de santé, mediasCHU met en ligne leurs temps forts et leurs faits marquants.

MediasCHU est en accès libre – abonnement gratuit à sa newsletter hebdomadaire
www.mediasCHU.fr est une création de l'Agence Marie-Georges Fayn, editrice de www.reseau-chu.org
Domaine de Bellevue - 36290 Saint-Michel-en-Brenne - 02 54 38 06 59 - infos@mediaschu.fr

www.mediaschu.fr
Les CHU dans l'actu