



Ici intervient la référence aux données acquises de la science. L'innovation complète et modifie sans cesse celles-ci.

L'excès de précaution

Tandis que l'on met régulièrement en avant les principes — souvent confondus — de précaution et de prévention pour éviter les malheurs sanitaires propres à notre temps et inventer aussi les masques juridiques de nouvelles peurs de l'Occident, à bon droit M. le président Sargos rappelle qu'en médecine l'excès de précaution peut être fautif [34].

Certes, il est fautif de s'écarter, dans la prescription thérapeutique, des données acquises de la science, mais, selon les circonstances d'ailleurs réservées par l'arrêt Mercier du 30 mai 1936, « la précaution, écrit M. Sargos, consiste non pas à s'abstenir, mais à faire appel à un traitement ou à un médicament non encore validé mais dont certains indices raisonnables font penser qu'il peut être efficace ». Alors, et toujours réserve prise du respect de la règle d'or de la raison proportionnée qui constitue le vrai guide juridique de la prescription médicale, le choix d'une méthode nouvelle, en marge de l'innovation et de l'expérimentation, peut devenir une obligation pour le médecin dans la considération de l'état de son patient et de l'inefficacité absolue ou relative des méthodes ordinaires*. Le traitement s'intègre en ce cas dans les données actuelles de la science, voire dans les données en voie de reconnaissance.

Le droit médical ne méconnaît pas la liberté du praticien de prescrire des traitements innovants dans l'intérêt de ses malades, fussent-ils controversés, bien que certains arrêts un peu anciens portent la réserve du dépassement du stade de l'expérimentation scientifique (inversement peut-on, dans le même intérêt, appliquer une thérapeutique tombée en désuétude ?)**. À défaut, les évolutions rapides de l'art de guérir seraient paralysées et la précaution ne serait que frilosité professionnelle, pratique de médecine défensive au vu d'analyses superficielles de la véritable règle de droit. Là où, souvent, la précaution n'est que panique ou désinformation calculée, le droit médical n'en fait qu'une règle de prudence. ■

* La difficulté sera peut-être de faire partager la réflexion par les organismes d'assurance-maladie, un peu rebelles par nature à ce qui sort des cadres écrits...

** Notre Cours de droit médical (Éd. Hosp. Éd. 2001, p. 174 et s. et réf.)

Les incitations gouvernementales et l'action du ministère chargé de la Santé

Sylvaine Faugère
Chef de la Mission de l'observation de la prospective et de la recherche clinique, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins

L'innovation médicale, fruit des progrès de la recherche médicale, induit une rénovation des pratiques de soins. En ce sens recherche médicale et soins innovants sont étroitement liés et sont la source du progrès médical dont bénéficie le patient.

Pour soutenir ce progrès, il convient donc, en amont, de favoriser la recherche médicale qu'il s'agisse de recherche fondamentale, cognitive ou clinique et, en aval, de soutenir la diffusion de l'innovation lorsque celle-ci rencontre des difficultés de nature à constituer un frein au progrès médical.

À cet effet deux types de politiques publiques ont été mises en œuvre au cours des dix dernières années, par le ministère chargé de la Santé. La première est une politique favorisant le développement de la recherche clinique, la recherche fondamentale et cognitive relevant par nature du ministère de la Recherche ou de l'Inserm, organisme par ailleurs sous tutelle conjointe des ministres chargés de la Recherche et de la Santé. La seconde, plus récente, vise au soutien à l'innovation, lorsque celle-ci est validée par la recherche clinique et en phase de première diffusion dans les établissements de santé.

Une politique de soutien à la recherche clinique

La recherche médicale est l'une des missions fondamentale confiée aux centres hospitalo-universitaires (CHU) lors de leur création par l'ordonnance n° 1373 du 30 décembre 1958 (article L. 6142-1 du CSP). De même l'ensemble des établissements exerçant les missions du service public hospitalier concourent à la recherche médicale, oncotologique et pharmaceutique (article L. 6112.1 du CSP).

La recherche clinique est une recherche médicale appliquée aux soins, permettant de générer et de valider scientifiquement une activité médicale innovante, préalablement à sa diffusion.

Effectuée chez l'homme malade ou non, sa finalité est l'amélioration de la santé humaine, dans le respect de la personnalité et de l'intégrité des personnes se prêtant aux essais cliniques. Centrée sur l'hôpital et gérée par lui, elle constitue une recherche appliquée au lit du patient. Complémentaire des recherches fondamentales et cognitives et en aval de ces dernières, elle utilise les nouveaux concepts et outils qu'elles ont développés.

Origines du soutien à la recherche clinique

Au début des années quatre-vingt-dix, les pouvoirs publics

constataient que si l'Inserm et le CNRS avaient su et pu développer un réseau efficace et dense d'unités de recherches fondamentales et cognitives, la recherche clinique en tant que recherche appliquée s'avérait très insuffisante. Le développement des connaissances entraînait peu d'amélioration des soins en raison d'un développement trop embryonnaire de cette recherche clinique.

C'est pourquoi le ministre chargé de la Santé décidait la mise en place, à partir de 1993, d'un programme hospitalier de recherche clinique visant à mobiliser les acteurs hospitaliers, programme régulièrement reconduit depuis cette date.

La mise en œuvre de la politique de soutien ainsi décidée avait pour objectifs l'amélioration de la qualité des soins en vue de l'optimisation du service rendu au patient et la validation scientifique des applications des connaissances médicales développées par la recherche fondamentale, préalable indispensable à toute diffusion dans le système de soins d'une innovation à caractère clinique. Enfin, elle incitait à la mobilisation des acteurs hospitaliers autour de l'évaluation des nouvelles stratégies diagnostiques ou thérapeutiques. La promotion du progrès médical ne peut faire l'économie de ce type de recherche. Toute innovation ne constitue pas automatiquement une source d'amélioration des soins et les acteurs industriels n'ont pas toujours intérêt à développer ce type de recherches. Il revient donc bien aux hôpitaux, au même titre que d'autres acteurs publics (ANRS, EFG...), de les promouvoir.

Sur la base de ce constat était mis en place en 1993 le premier programme hospitalier de recherche clinique (PHRC).

Caractéristiques du Programme hospitalier de recherche clinique : soutien et évaluation

Les recherches cliniques sont dans une très large proportion conduites dans les établissements de santé publics ou participant au service public hospitalier. Il fut donc à l'origine décidé de réserver une part du taux directeur hospitalier pour leur financement, ce dernier constituant aujourd'hui une enveloppe individualisée au sein de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie (Ondam) hospitalier.

Il s'agit de crédits accordés sur la section de fonctionnement des budgets hospitaliers en vue du financement de projets de recherche dans le cadre d'un appel d'offres annuel au cours duquel seuls les meilleurs dossiers déposés sont sélectionnés. À cette fin, la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, qui gère cet appel à projets, s'appuie sur les avis du Comité national de recherche clinique, chaque projet faisant l'objet de deux à trois expertises et d'une synthèse rapportée et discutée au sein du comité.

Les projets financés le sont généralement sur trois ans.

Le choix chaque année de thématiques spécifiques permet de favoriser des axes de recherche prioritaires

en terme de santé publique. C'est ainsi qu'au cours des trois dernières années ont été soutenues par exemple les recherches sur le cancer (y compris les hémopathies malignes), les accidents vasculaires cérébraux, l'insuffisance rénale chronique...

Par ailleurs, depuis plusieurs années apparaît de façon récurrente un axe prioritaire relatif à l'évaluation de l'impact des stratégies diagnostiques et thérapeutiques sur des pratiques de prise en charge des patients, l'état de santé, la qualité de vie et/ou les coûts.

En 2001 et 2002, le PHRC était décliné à deux niveaux :

- Un appel à projets national, qui permet le soutien à de grands projets nationaux multicentriques sur des thématiques prioritaires pour le ministre.
- Des appels à projets régionaux, qui sont organisés par chaque CHU en fonction des priorités régionales. Cela permet aux régions de bénéficier ainsi de zones de liberté favorisant la dynamique locale en matière de recherche : soutien à de jeunes chercheurs, aide aux projets multicentriques régionaux, choix de thématiques de recherche prioritaires pour la région et/ou liberté laissée aux chercheurs pour dynamiser la recherche locale.

Depuis la publication de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée, relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, de nombreux CHU se sont portés promoteurs d'essais cliniques et ont à cet effet mis en place une délégation à la recherche clinique (DRC), ainsi que cela était recommandé par la première circulaire relative au PHRC.

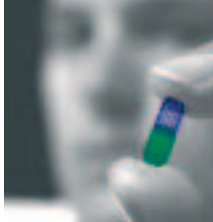
Présentes dans chaque CHU, les délégations à la recherche clinique associent l'hôpital et l'unité de formation et de recherche (UFR), ainsi que des représentants des établissements publics scientifiques et techniques (EPST) implantés sur le site, des représentants des établissements de santé sous dotation globale non CHU et des représentants des collectivités territoriales.

Ces structures, qui regroupent des compétences administratives, médicales et scientifiques, jouent un rôle d'animateur régional en matière de recherche. Elles informent les établissements et leur équipes médicales des différents appels à projets, apportent une aide méthodologique, assurent le cas échéant la présélection des dossiers, puis leur gestion, le suivi et le monitoring des essais.

Un soutien financier a régulièrement été accordé aux établissements pour les aider à structurer ces DRC.

De même le PHRC a permis et devrait permettre le soutien, en partenariat avec l'Inserm ou le ministère chargé de la Recherche, de structures d'aide à la recherche situées à l'interface entre recherche fondamentale et recherche clinique, ou recherche industrielle et recherche clinique. Il s'agit :

- avec l'Inserm de la création de centres d'investigations cliniques (CIC) et d'unités de recherche en thérapie cellulaire, thérapie génique et vaccinologie,
- avec le ministère chargé de la Recherche de la



Les résultats des programmes 2000 et 2001

Les innovations sélectionnées au titre des années 2000 et 2001 ont concerné quatre grands domaines :

- la cancérologie, en cohérence avec le programme national de lutte contre le cancer : nouveaux médicaments pour le traitement des cancers du sein et des lymphomes, radiothérapie avec modulation d'intensité, utilisation de la radiofréquence pour la destruction sélective des cancers du foie, imagerie par tomographie par émission de positons, soutien à la génétique moléculaire ;
- la cardiologie : pose de défi-

brillateurs implantables pour éviter des troubles du rythme cardiaque mortels ;

- la neurologie : neurostimulation cérébrale profonde pour le traitement de la maladie de Parkinson ;
- la rhumatologie : traitement des polyarthrites rhumatoïdes sévères par un anticorps monoclonal spécifique, l'Infliximab (Remicade).

L'appel à projets 2002

Lancé par circulaire le 13 février 2002, les priorités nationales du programme 2002 concernent quatre domaines :

- les affections cancéreuses, dont les hémopathies malignes ;
- les affections cardiaques et vasculaires (à l'exclusion des défibrillateurs cardiaques implantables, déjà soutenus en 2000 et 2001) ;
- les traitements par neurostimulateurs chirurgicalement implantables (à l'exclusion du traitement de la maladie de Parkinson par stimulation cérébrale profonde déjà soutenu en 1999, 2000, 2001 et 2002) ;
- la réanimation.

Les résultats seront connus au cours de l'été 2002. ■

participation à certains instituts fédératifs de recherche et la création de centres d'investigation technologique (CIT), favorisant la recherche appliquée industrielle et clinique sur les dispositifs médicaux. En 2001, 3 CIT étaient créés sur les thématiques du handicap, des biomatériaux et de l'imagerie ultrasonique.

Les PHRC 1993 et 1994 ont fait l'objet d'une évaluation en 2000 et 2001. La première circulaire relative au PHRC, en 1992, avait établi la nécessité d'en réaliser un suivi en imposant aux investigateurs une « obligation de résultat » : la publication des résultats de la recherche dans des revues à comité de lecture de niveau international.

L'évaluation du PHRC 1993 menée à bien selon ce critère en 2000, dans le cadre d'une thèse de médecine, a montré qu'elle ne pouvait être réalisée qu'à distance de la notification des crédits, le pic des publications se faisant environ six ans après. Ce constat était confirmé par l'évaluation du PHRC 1994. La qualité des résultats en termes de publications était excellente tant pour le PHRC 1993 que pour le PHRC de 1994. À titre d'exemple, pour le PHRC 1994, 79 % des projets ont abouti à la publication d'au moins un article dans une revue médicale à comité de lecture et dans 75 % des cas cette revue était classée bonne à excellente (sur la base de la classification des périodiques au regard de leur impact international).

Favoriser la recherche clinique est donc une action continue depuis plus de dix ans de la part du gouvernement. Elle constitue un appui nécessaire pour la qualité des essais cliniques et le maintien d'une politique active en matière de recherche appliquée. Toutefois, l'accélération du progrès de la recherche médicale et pharmaceutique en cours pose aujourd'hui le problème de sa diffusion dans les établissements de santé en particulier et dans le système de soins en général.

Une politique d'aide à la diffusion de l'innovation validée par la recherche clinique

Deux phénomènes contribuent à freiner la diffusion de l'innovation : les coûts très élevés de certains médicaments nouveaux, ou des dispositifs médicaux innovants (pouvant atteindre par exemple une somme de 13 000 euros pour un défibrillateur cardiaque implantable et 10 500 euros par an pour un traitement par anti-TNF (dans la polyarthrite rhumatoïde) et la contrainte budgétaire pesant sur les établissements de santé et plus généralement l'encadrement nécessaire des dépenses de l'assurance maladie.

C'est pourquoi il est apparu en 2000 nécessaire de promouvoir une politique de soutien au progrès médical et d'en programmer la poursuite et le renforcement dans le cadre des lois de financement de la Sécurité sociale 2001 et 2002.

Pour mieux tenir compte de l'attente des professionnels, mais surtout des usagers sur cette problématique, la DHOS a créé, en juillet 2000 dans son organigramme, une nouvelle mission dite de l'observation, de la prospective et de la recherche clinique (OPRC), qui couvre à travers ses attributions l'évolution de ce progrès médical en partant de la recherche clinique, ou du repérage d'une innovation, jusqu'à sa diffusion. Les travaux de la mission s'articulent essentiellement autour de :

- l'aide à la dynamisation de la recherche clinique dans les établissements de santé, dans le cadre du programme hospitalier de recherche clinique,
 - la mise en place d'un Observatoire des innovations diagnostiques et thérapeutiques,
 - l'aide aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses à travers un programme spécifique et une réflexion prospective à court terme au titre de leur diffusion.

L'action visant à dynamiser la recherche clinique a été examinée *supra*. La mise en place de l'Observatoire des innovations diagnostiques et thérapeutiques est à l'étude, le programme de soutien aux innovations étant quant à lui opérationnel depuis l'année 2000.

Création d'un observatoire des innovations

La fonction de veille sur les innovations s'avère indispensable pour repérer les innovations susceptibles d'avoir un impact important sur le système de soins.

Actuellement réalisée au sein de la mission OPRC, la fonction de veille pourrait être renforcée par la création d'une structure à caractère scientifique faisant largement participer les professionnels de terrain. Le repérage des innovations en cours de validation clinique ou validées récemment par la recherche clinique a pour but d'alerter les pouvoirs publics sur les innovations susceptibles d'avoir un impact majeur dans les établissements de soins. À cet effet, il convient de mesurer par une première approche les répercussions possibles sur les effectifs, la formation, l'investissement, l'organisation des soins et bien sûr les dépenses médicales et pharmaceutiques.

Le champ de l'observation est structuré autour des pratiques médicales, des médicaments et des dispositifs médicaux.

L'aide à la diffusion des innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses

Il importe de prolonger, en aval de la recherche clinique, l'effort déjà mené au titre du progrès médical et de l'amplifier, en favorisant la diffusion la plus pertinente des innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses.

Ces innovations sont validées par la recherche clinique et le surcoût qu'elles génèrent constitue un frein important à leur diffusion.

Afin de favoriser en conséquence la promotion de certaines innovations diagnostiques et thérapeutiques

coûteuses, une enveloppe de 75 millions de francs était prévue au projet de loi de financement de la sécurité sociale (PLFSS) 2000. Ce programme annuel de soutien très apprécié des professionnels (médicaux et industriels) et des associations de patients est pérennisé depuis cette date, son montant atteignant désormais environ 22 millions d'euros.

Les objectifs poursuivis dans le cadre du programme de soutien aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses sont de deux ordres :

- soutenir financièrement les établissements confrontés à la diffusion d'innovations coûteuses auxquelles il leur est difficile de faire face, à la fois en raison de coûts de plus en plus élevés, mais aussi d'un contexte budgétaire au sein des établissements souvent tendu ;
- permettre à la DHOS en particulier et aux pouvoirs publics plus généralement, de bénéficier d'une évaluation médicale et économique de l'innovation, réalisée par les professionnels eux-mêmes, favorisant la réflexion quant à des modalités de diffusion généralisée pertinentes de l'innovation au titre de l'organisation des soins.

Cette évaluation est indépendante et complémentaire de celle mise en œuvre par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) au titre du service médical rendu qui a pour but final de permettre au comité économique des produits de santé de statuer de la façon la plus opportune possible en matière de tarification des prestations sanitaires.

Le soutien aux innovations est conditionné par la production d'une évaluation médicale et économique. Les équipes sélectionnées sur le plan régional, après consultation des directions des CHU (délégations à la recherche clinique), des agences régionales de l'hospitalisation et le cas échéant des sociétés savantes, sont invitées à présenter des protocoles d'évaluation médico-économique sur les innovations sélectionnées au titre des axes déterminés par le ministre.

Appel à projets « bio-ingénierie pour la santé »

D'autres ministères que celui en charge de la Santé ont des actions incitatives pour l'innovation médicale, ainsi l'appel à projets des ministères de la Recherche, de l'Industrie et de l'Agriculture « bio-ingénierie pour la santé ».

Cet appel à projets part du constat que le potentiel de recherche académique en France offre de nombreuses opportunités d'innovation pour l'industrie et les entreprises du pays.

Son principe est d'engager trois réseaux de recherche et d'innovation technologique dans le même calendrier et d'en potentialiser les moyens. Ces réseaux concernent les domaines suivants :

- technologies nouvelles pour les aliments et leur sécurité,
- technologies pour la santé,
- génomique et innovations médicales.

Plus particulièrement, face aux enjeux scientifiques et économiques de la génomique humaine,

le réseau GenHomme a été créé pour accélérer la valorisation des résultats de la recherche dans ce domaine. Ce réseau de recherche et d'innovation technologique stimule l'élaboration de partenariats publics/privés, et génère une dynamique de projets innovants et compétitifs, tant par le biais d'appels à projets que par son mode de fonctionnement « ouvert » ■



Les protocoles ainsi mis en œuvre devraient permettre, si l'innovation le justifie, de répondre notamment aux questions suivantes :

- quelles sont les indications, validées par la recherche clinique, justifiant l'utilisation de l'innovation en comparaison d'autres stratégies diagnostiques et thérapeutiques ?
- quel est l'impact financier de l'innovation au titre de la prise en charge hospitalière par rapport à une prise en charge traditionnelle (mesure du surcoût ou de l'économie réalisée) ?
- quel est l'impact de l'innovation en termes de besoins d'équipes opérationnelles compte tenu du flux national des patients ?
- quel est le niveau de technicité requis pour les professionnels intervenant sur l'innovation ?
- quelle est la masse critique nécessaire au maintien du savoir-faire si l'acte médical est difficile à réaliser ?
- quelle répartition de l'activité apparaît raisonnable sur le territoire ?
- quelle formation des praticiens paraît-il souhaitable de mettre en œuvre en vue de la pratique de l'innovation ?
- quel environnement en terme de plateau technique est nécessaire à la pratique de l'innovation ?

La procédure retenue pour le financement et la sélection des innovations et des équipes bénéficiaires du soutien de ce programme a été conçue pour permettre une large participation des acteurs et la transparence des choix effectués.

Elle se fait en plusieurs étapes. Les CHU, les centres de lutte contre le cancer (CLCC) et si nécessaire les sociétés savantes sont interrogés pour faire connaître l'innovation qui leur paraît la plus pertinente à soutenir sur les axes proposés par le ministre, et les équipes référentes sur cette innovation. Dans un deuxième temps, les équipes référentes sur les innovations, sélectionnées par l'administration centrale pour chaque axe, sont invitées à déposer des protocoles d'évaluation médico-économique. Un comité national composé d'experts cliniciens, économistes et en santé publique se réunit pour donner un avis sur les protocoles en vue de leur sélection. Enfin les pouvoirs publics arrêtent définitivement les protocoles soutenus.

En dehors des programmes précités un soutien exceptionnel de près de 300 millions d'euros a été accordé dans les bases budgétaires, aux établissements de santé en 2000, 2001, et 2002 pour aider la diffusion de certains médicaments innovants particulièrement coûteux (Herceptin, Mabthera, Taxane, Glivec anti TNF, etc.) dont le coût des traitements a été multiplié parfois par 100 par rapport au traitement de référence. Des médicaments de ce type, s'ils devaient se développer largement, posent un problème majeur de financement. L'évaluation médicale et économique des innovations au titre de leur impact, à l'hôpital comme en ville, devra donc dans l'avenir être renforcée. C'est désormais un outil indispensable de prévision et de prospective. ■

Elisabeth Féry-Lemonnier
Responsable
du secrétariat
scientifique du
Comité d'évaluation
et de diffusion
des innovations
technologiques,
Assistance publique-
Hôpitaux de Paris

L'évaluation des technologies médicales

Les technologies médicales regroupent les médicaments, les dispositifs médicaux, les procédures et systèmes de soins (par exemple les réseaux de télémédecine). Les technologies médicales n'échappent pas à l'explosion technique des trente dernières années. Leur évolution extrêmement rapide est principalement liée à quatre facteurs :

- les progrès dans les domaines non médicaux (informatique, armement...) qui permettent le transfert en médecine de techniques de pointe : imagerie, robotisation, miniaturisation...;
- la sur-spécialisation médicale qui pousse les médecins vers les technologies les plus sophistiquées ;
- la vulgarisation médicale, accélérée par le développement des accès aux connaissances via Internet et l'intérêt croissant de la presse, qui incite naturellement les patients à demander le bénéfice des techniques diagnostiques ou thérapeutiques les plus récentes ;
- les industriels qui recherchent légitimement la mise sur le marché la plus rapide de leurs produits pour amortir leurs budgets de recherche et développement.

Ce foisonnement rend nécessaire l'identification des technologies ayant une réelle valeur ajoutée pour la qualité des soins, dans un contexte économique et réglementaire contraint et de plus en plus prégnant. Cette nécessité se décline dans les trois niveaux du processus de prise de décision en santé [39] :

- au niveau « micro » des pratiques de soins, la preuve du service médical rendu est attendue avant l'introduction des technologies médicales auprès des patients. Cette notion de service médical rendu n'est pas nouvelle, implicite en médecine. Mais le contexte économique et réglementaire rend obligatoire son établissement, et la complexité de la médecine remet en cause ses preuves. À l'heure actuelle, cette preuve du service rendu n'est pas systématiquement faite, loin s'en faut. Elle doit être apportée dans le contexte des procédures de soin dans lesquelles les technologies médicales s'intègrent.

A contrario, certaines technologies à l'efficacité prouvée ne doivent pas subir une diffusion retardée ;

- au niveau « meso » du management des établissements de soins, l'augmentation des coûts de la santé, alors que l'enveloppe budgétaire est de dimension finie, oblige à effectuer des choix. Les gestionnaires ont une obligation d'efficience en promouvant l'utilisation des technologies les plus « coût-efficaces », qui correspondent au projet médical de leur établissement. Ils doivent organiser les modalités de leur introduction (organisation des structures et des équipes) ;