Thérapeutique : efficience et sécurité sanitaire

Rapport Hcéres

▶ **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Thérapeutique : efficience et sécurité sanitaire. 2009, Université Paris Descartes. hceres-02032181

HAL Id: hceres-02032181

https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032181

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Thérapeutique : efficience et sécurité sanitaire de l'Université Paris 5

Février 2009

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche

Thérapeutique : efficience et sécurité sanitaire

de l'Université Paris 5

Le Président de l'AERES	Section des unités de recherche
	Le Directeur
Jean-François Dhainaut	**Pierre Glorieux**

mars 2009

Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Thérapeutique : efficience et sécurité sanitaire

Label demandé : EA

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Jean-Hugues TROUVIN

Université ou école principale :

Université Paris 5

Autres établissements et organismes de rattachement :

Date de la visite :

13 février 2009

Membres du comité d'experts

Président :

M. Jean-Pierre BOISSEL (Université Lyon 1)

Experts :

Mme Dominique HILLAIRE (Université Montpellier 1)

Mme Florence TABOULET (Université Paul Sabatier, Toulouse)

Expert(s) représentant des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

M. Jean CALOP, représentant du CNU

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES : Alexis Elbaz

M. Alexis ELBAZ

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Bruno VARET, Université Paris 5

Mme. Martine AIACH, Université Paris 5

Mme Marie-Claude LABASTIE, Université Paris 5

Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

- Effectif total: 7 personnes, dont 7 Enseignants-chercheurs
- Nombre de HDR : 5
- Nombre de publiants : 7 sur 7

2 • Déroulement de l'évaluation

Programme de la visite :

11h00 à 11h30 : Discussion entre les membres du comité de visite AERES et le délégué scientifique AERES

11h30 à 13h30 : Présentation du projet par le directeur de l'unité puis les membres de son unité

13h30 à 13h45 : discussion avec les représentants de l'université Paris 5

14h45 à 15h30 : discussion entre les membres du comité de visite et le porteur du projet

15h30 à 17h15 : réunion à huis clos des membres du comité de visite avec le délégué scientifique AERES

Fin de la visite : 17h15

3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

Les qualités du porteur de projet et son réseau fruit de ses fonctions antérieures constituent un atout maître pour ce projet. On soulignera aussi les aspects positifs suivants du projet : i) la volonté d'interdisciplinarité ; ii) le recours à un large éventail de compétences qui permettent de suivre le produit de santé depuis la décision de mise sur le marché jusqu'à sa délivrance et l'éducation du patient dans le domaine thérapeutique ; iii) l'expérience de terrain des partenaires ; iv) l'intérêt porté aux questions posées par les pratiques des professionnels de santé en contact avec les patients. La volonté d'insérer le porteur du projet dans la dynamique de la faculté de pharmacie comme nous l'a signifié avec force son doyen est à l'évidence un autre aspect très positif. Cet appui garantit une aide qui sera bien nécessaire.

Mais ce projet manque de maturité et de cohésion des diverses compétences réunies. Cinq obstacles très corrélés ont été identifiés au cours de la visite et à la lecture des documents fournis :

- Une absence de stratégie de recherche clairement identifiée qui se manifeste par un libellé insuffisamment précis (l'usage du mot efficience dans le contexte envisagé se discute) et l'absence de choix de questions de recherche alors même qu'une liste quasi exhaustive de celles-ci dans les champs envisagés a été exposée. En dépit (ou à cause ?) des activités passées du porteur du projet, son insertion dans le cadre réglementaire français et européen n'est pas évoqué.
- Le schéma-type de questionnement proposé ne tient pas compte de la diversité des problématiques envisagées.
- Un décalage entre les ambitions et les moyens affichés.
- Une approche peu innovante de certains problèmes clés de la thérapeutique tels qu'ils se posent aujourd'hui.
- Un affichage peu réaliste d'un ensemble de thématiques qui donne parfois le sentiment d'une juxtaposition de projets indépendants.

Quelques illustrations des questions sans réponse :

Décalage apparent entre ambitions affichées, moyens disponibles et collaborations revendiquées. Qui s'occupera de la logistique des études ? Qui s'occupera de la collecte, de la circulation, du contrôle de qualité et du stockage des données dans ces études ? Qui s'occupera des analyses statistiques ? Le recours au service des URC est envisagé mais en même temps il fut dit que ces structures étaient surchargées.

Le champ envisagé est très vaste, la recherche sur l'efficience thérapeutique couvre des domaines extrêmement divers ; ainsi rien que le domaine des études de pratique aurait suffi à occuper l'équipe, depuis la recherche en méthodologie jusqu'à la réalisation d'études. Pourquoi ne pas avoir choisi une thématique unique et réaliste ? Ce pourrait être la recherche en éducation thérapeutique ou les études de pratique. Pourquoi, si l'on pensait que tout le champ devait être couvert à terme, ne pas avoir choisi une stratégie par étape ?

La recherche méthodologique est mise en avant dans plusieurs des champs envisagés. Mais : où sont les compétences en *recherche méthodologique* ? L'équipe A ("méthodologie") possède indiscutablement de l'expérience dans le domaine de la méthodologie mais à la lecture de la liste de ses publications on ne trouve pas de travaux de recherche en méthodologie ; l'intérêt et l'expérience de l'équipe B en étude de pratique sont indiscutables mais on ne voit pas émerger les problèmes méthodologiques nombreux et clés qui auraient pu faire l'objet de recherche (exemples : la nature du référentiel, la métrique de l'écart). Enfin la recherche en méthodologie dans le champ large de l'efficience des thérapeutiques, en santé publique comme dans sa dimension pratique, peut difficilement aujourd'hui ne pas recourir à la modélisation mathématique. Même la recherche sur la méthodologie des études de pratique y recourt. Or cette approche n'a pas été mentionnée.

L'efficience possède des aspects économiques mais est-ce bien ceux que l'on nous a présentés ? L'efficience des produits de santé est une question d'actualité mais ses composantes doivent être précisées avant de bâtir un projet de recherche. Il n'y a pas lieu d'envisager l'approche médico-économique systématiquement. Elle n'est utile que comme moyen d'aide à la décision, lorsque le problème est posé sous cet angle ou lorsque les autres éléments décisionnels (efficacité, sécurité) n'ont pas permis d'aboutir.

Le rationnel du projet qui se situe dans la prise en charge des patients s'appuie sur quatre constats. N'en manque-t-il pas un cinquième, fondamental : la rigueur insuffisante des développements des médicaments et des autres produits de santé et le manque cruel d'informations essentielles comme la relation dose-effet ou la quantité d'efficacité sur les critères cliniques ?

L'équipe a accès à un vivier d'étudiants de master et doctorants. La difficulté sera évidemment de leur trouver des postes statutaires. Une solution à ce problème est impérative à court terme en raison de l'âge moyen et des charges de travail (soins, enseignement, administration) des demandeurs. Pour les personnels IATOS la faculté pense dégager au moins un poste par redéploiement.

4 • Analyse de la vie de l'unité

Sans objet.

5 • Conclusions

- Points forts :
  - la qualité, l'expérience et le renom du demandeur
  - la diversité et la complémentarité des compétences médicales et pharmaceutiques
  - la volonté de faire interagir ces compétences
  - les réseaux dans lesquels sont impliqués les co-demandeurs
  - le soutien de la faculté de pharmacie de Paris 5

— Points à améliorer :

- les compétences techniques (biostatistiques, gestion de bases de données d'étude, contrôle de qualité des données)
- les questions de recherche, trop nombreuses, doivent être sélectionnées et précisées
- les choix en pharmacoéconomie
- la stratégie de recherche

— Recommandations :

- Choisir un domaine, pour commencer, même si l'ambition de l'équipe est à terme de couvrir tout le champ de la thérapeutique (ce pourrait être l'éducation thérapeutique – envisager la collaboration de spécialistes des sciences de l'éducation –ou les études de pratique)
- Ne pas attendre que les problèmes se sélectionnent eux-même. L'option opportuniste n'est pas vraiment appropriée au domaine de la thérapeutique où les problèmes sont bien identifiés
- Identifier ce qui devrait être innovant et en faire une des dimensions du projet
- Fusionner les compétences autour de deux ou trois projets innovants pour commencer
- Adapter les moyens et les collaborations au choix final

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
C	C	C	B	C

UNIVERSITÉ
PARIS DESCARTES

Le Président
Axel KAHN

Paris, le 31 mars 2009

DRED 09/n°116

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de l'AERES
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Monsieur le Directeur,

Je vous remercie pour l'envoi du rapport du comité de visite concernant l'équipe d'accueil «**Thérapeutique, efficience et sécurité sanitaire** » rattachée à mon établissement.

L'Université prend acte des nombreuses critiques soulevées par le comité de visite. En cas de reconnaissance, l'Université veillera à ce que les recommandations faites soient suivies d'effet.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'expression de ma meilleure considération.

Le Président de l'Université

Axel Kahn

Université Paris Descartes 12, rue de l'Ecole de Médecine 75270 Paris Cedex 06
Tél. 33(0) 1 40 46 16 01 Fax 33(0)1 40 46 16 43
Email : axel.kahn@parisdescartes.fr

UNIVERSITE PARIS DESCARTES
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Pr. Jean-Hugues Trouvin
Sécurité sanitaire et produits de santé

Paris le, 25 mars 2009

Demande de création d'une équipe d'accueil de doctorant (EA)
Evaluation AERES

Courrier de réponse aux observations du rapport de visite

Les sept membres, auteurs de la demande de création de l'équipe d'accueil (EA) de doctorants, intitulée "Thérapeutique : efficience et sécurité sanitaire" ont étudié le rapport du comité d'experts de l'AERES, établi après la visite du 13 février 2009. Dans le cadre de la procédure contradictoire qui est offerte à ce stade, les membres de l'équipe souhaitent apporter leur réponse en deux sections distinctes. La première partie s'attache à répondre aux *"cinq obstacles très corrélés"* identifiés par les experts en première page du rapport, tandis que la seconde partie est destinée à répondre, de façon plus brève, aux *"points à améliorer"* et aux *"recommandations"* qui figurent à la fin du rapport.

Sur les *"cinq obstacles très corrélés"*, il est pris bonne note du *"libellé insuffisamment précis"* et notamment de la confusion que le terme "efficience" a pu introduire. L'équipe confirme que le terme "efficience" doit être considéré dans une acception très large d'optimisation et non réduit à la seule dimension médico-économique. L'objectif de l'équipe, comme cela est exposé dès l'introduction du dossier scientifique (cf. p. 1, 2ème para.) est centré sur l'optimisation de la thérapeutique, donc des pratiques de soins et la sécurité sanitaire. Cette recherche d'optimisation de la prise en charge thérapeutique globale des patients passe par l'évaluation des pratiques actuelles et la mise en place d'actions ou programmes destinés à améliorer le rapport bénéfice/risque et *in fine* la sécurité.

A ce titre, et puisque le libellé actuel de l'équipe a pu paraître équivoque il est proposé, dans un souci d'explicitation et de confirmation des objectifs de l'EA, d'en modifier le titre pour retenir "Thérapeutique : optimisation et sécurité sanitaire". Ce titre révisé est en outre plus proche du libellé d'un nouveau parcours proposé dans le M2 "Médicament" présenté par l'Université Paris Descartes. Ce parcours pédagogique, dédié à la thérapeutique et son optimisation, et dont les membres de l'équipe sont à l'origine, a été élaboré concomitamment à la rédaction du projet de

Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
4, avenue de l'Observatoire
75270 Paris Cedex 06

demande de création d'une EA, pour assurer une cohérence entre formation et recherche dans le domaine de la thérapeutique.

En ce qui concerne le *"schéma-type de questionnement"*, proposé dans le dossier de demande et exposé en détails lors de la visite, les experts ont considéré qu'il *" ..ne tient pas compte de la diversité des problématiques envisagées"*. A cet égard, l'équipe souhaite confirmer que ce questionnement selon 4 axes, si il est proposé comme un "schéma-type" n'en sera pas pour autant utilisé systématiquement et automatiquement décliné selon ces quatre axes. C'est au contraire l'originalité de ce schéma de pouvoir décliner chacun de ses axes avec une intensité pondérée selon le projet de recherche et le thème thérapeutique retenu.
Pour clarifier encore les objectifs, il est évident que compte tenu des thèmes thérapeutiques retenus (cf. infra), ce seront surtout les axes B (évaluation des pratiques) et A (évaluation clinique) qui seront explorés en première intention, tandis que les axes C et D (pharmaco-économie et sécurité sanitaire respectivement) ne seront pas systématiquement explorés. Ces axes peuvent n'être envisagés qu'*a posteriori* des évaluations A et B. L'approche médico-économique ne doit en effet pas être systématique et il est même plus pertinent de ne la positionner qu'après mise en place et stabilisation des stratégies de prise en charge ou des interventions de santé.

Pour répondre à l'objection de *"manque de cohésion"*, les membres de l'équipe confirment que l'élaboration du projet scientifique qui fait l'objet de la demande de création d'EA, a été un véritable révélateur des compétences et expériences apportées par les membres et des synergies qui en résultent. Ce travail de mise en commun des travaux passés et à venir de chacun a permis d'identifier deux thèmes de recherche constituant un dénominateur commun des expertises rassemblées (voir liste des travaux scientifiques présentés par chacun des membres). Ces deux thèmes sont donc naturellement choisis comme thèmes centraux de l'activité de recherche de l'équipe. Ces thèmes sont :

- Thérapeutique et médicaments de la coagulation. Il est bien démontré que ce domaine thérapeutique, qui concerne une population très large et très hétérogène de patients, est une source d'iatrogénie (notamment avec les AVK) non encore maîtrisée, malgré les nombreux programmes correctifs mis en œuvre dans la dernière décennie. De plus, les nouvelles thérapeutiques orales d'anticoagulant, parfois en alternative de formes injectables, vont nécessiter à court et moyen termes des travaux spécifiques d'optimisation, d'éducation thérapeutique et d'évaluation des impacts en termes de sécurité sanitaire. La mesure de

l'observance et de ses déterminants constitueront des sujets de recherche pour l'élaboration de programmes ciblés d'éducation thérapeutique et de suivi. L'analyse des consommations de ressources induites par ces nouvelles stratégies sera également intéressante à explorer dans un second temps.

- Thérapeutique et douleurs. L'étude de la douleur, qu'elle soit nociceptive, neuropathique ou mixte, et de sa prise en charge est un domaine très transversal. Les travaux antérieurs des membres de l'équipe dans ce domaine sont centrés sur les facteurs de risque de la douleur liée aux soins. Notre objectif est d'étendre ces travaux chez les patients fragilisés, enfants, personnes âgées, avec développement de nouveaux référentiels et d'outils de mesure de qualité de vie adaptés à ces populations. Ces travaux s'attacheront à mettre en place des outils adaptés pour étudier et déterminer, pour cinq soins considérés comme les plus douloureux à l'hôpital, les principaux facteurs de risque algogène. A partir de ces résultats pourront être proposés des programmes d'optimisation des gestes dans le but de réduire ce risque douloureux, intégrant l'évaluation d'impact de ces programmes.

Ces deux thèmes ont été sélectionnés pour tirer profit de la convergence et de la synergie des compétences déjà existantes au travers des membres de l'équipe dans les domaines thérapeutique, clinique et pharmaceutique. Ces thématiques seront prioritaires dans le développement des projets de recherche à la création de l'EA.

L'objectif principal de l'équipe ainsi que les deux thèmes thérapeutiques principaux étant maintenant confirmés, il est convient de répondre à la question *"de la méthodologie de la recherche"* envisagée. Il est clair que la "*recherche en méthodologie*" n'est pas l'objectif de l'équipe. Compte tenu, comme cela est rappelé par les experts, de l'éventail des compétences, de la multidisciplinarité et de l'expérience acquise par chacun des membres, l'équipe souhaite se centrer sur une recherche en thérapeutique et pratique des soins. Elle utilisera à cette fin les outils méthodologiques les plus pertinents et adaptés et développera et validera, si nécessaire et en fonction des champs thérapeutiques investigués, de nouveaux outils, voire de nouvelles approches intégrant la modélisation.

En conséquence, la priorité de l'équipe en matière de recrutement de personnel permanent, sera de s'attacher des compétences en méthodologie de l'évaluation et optimisation des protocoles y afférant. Comme indiqué dans le dossier soumis (cf. II-6), l'équipe a déjà approché des chercheurs

compétents dans ces domaines, intéressés à participer à ses travaux, dès que celle-ci aura été créée. Ces chercheurs, prêts à rejoindre l'EA constituent, *de facto*, le vivier potentiel de recrutement d'un méthodologiste pleinement dédié à l'activité de l'équipe. Dans l'intervalle, et avant concrétisation des moyens nécessaires, les membres de l'équipe confirment qu'ils mettent tout en œuvre pour maintenir les collaborations qu'ils ont déjà créées, à titre individuel, et en faire profiter dès maintenant l'ensemble de l'équipe et des projets partagés, afin d'exploiter au mieux les compétences extérieures qui ne peuvent être internalisées immédiatement, notamment dans le domaine de la biostatistique et de la modélisation.

L'équipe espère que les éléments de cette réponse globale sur les *"cinq obstacles très corrélés"*, permettent de confirmer ses objectifs et ses intentions et la maturité de ce projet de recherche en thérapeutique. S'agissant d'une équipe en création et proposant une approche multidisciplinaire sur des domaines de compétences variés, allant de la clinique au pharmaceutique, pour couvrir l'ensemble du champ de l'acte thérapeutique, le dossier de demande reste effectivement moins conventionnel comparé à un dossier monothématique.

Sont proposées ci-après quelques réponses complémentaires et plus ponctuelles sur les "points à améliorer" et "recommandations" qui figurent à la fin du rapport du comité d'experts.

1- s'agissant des *"compétences techniques"*, l'équipe confirme sa stratégie de recrutement prioritaire d'un méthodologiste qui apportera son concours à l'élaboration des protocoles et projets d'études ainsi qu'au suivi des données et à leur gestion. Dans un second temps, l'équipe envisage de s'attacher les services d'un biostatisticien. Toutefois, compte tenu des moyens actuels, l'équipe continue à privilégier le recours aux collaborations contractuelles et aux partenariats sur projets communs, pour disposer des ressources nécessaires tant en méthodologie qu'en biostatistique.

2- s'agissant des "*questions de recherche trop nombreuses*" ou de la recommandation de *"sélection de problèmes"*, la réponse a été apportée dans le commentaire initial. L'équipe confirme que ses choix se porteront essentiellement sur deux thèmes thérapeutiques, qui sont des priorités de santé publique et pour lesquels des efforts d'optimisation thérapeutique en pratique clinique quotidienne, sont notoirement nécessaires. A cette fin, l'équipe dispose d'un portefeuille de projets de recherche, dans ces domaines sélectionnés, qui peuvent être soumis à tout moment en réponse aux appels d'offres pour financement.

3- Pour répondre à la question sur le choix *"d'une thématique unique et réaliste, ce pourrait être l'éducation thérapeutique…"*, l'équipe confirme que l'éducation thérapeutique fait partie intégrante de l'optimisation thérapeutique et donc de ses préoccupations. L'éducation thérapeutique figure d'ailleurs en bonne place dans les 2 thèmes retenus, avec une double approche d'éducation dans le domaine de la douleur chronique mais aussi de la douleur aiguë, encore peu étudiée.

4- Concernant les *"choix en pharmacoéconomie"*, l'équipe a répondu sur le caractère optionnel de la mise en œuvre de ces études et uniquement après validation de l'intérêt effectif au plan clinique du développement de programmes ou stratégies d'optimisation de la prise en charge des patients.

5- Concernant *"la stratégie de recherche"*, il a été répondu dans la réponse générale sur le recentrage à la fois des périmètres de la mise en œuvre de la recherche et des thématiques explorées.

Paris 25 mars 2009

Jean-Hugues Trouvin
Responsable de l'équipe