

## Rapport d'avancement des travaux

### **Groupe de travail sur l'innovation en recherche et son intégration dans le système de santé québécois**

#### Membres du groupe

**Présidence :**

**François Lamontagne**, Clinicien-chercheur, CHU de Sherbrooke

Colette Bellavance, Directrice des services professionnels, CIUSSS Sherbrooke

Michaël Chassé, Intensiviste, CRCHUM

Michèle De Guise, Vice-présidente scientifique, Recherche et évaluation, INESSS

Vincent Dumez, codirecteur du RQCP

Amélie Forget, directrice exécutive du RQCP

Robert Fowler, Intensiviste et chercheur clinicien, Institut Sunnybrook

Isabelle Ganache, Directrice, Bureau du développement, du soutien méthodologique et de l'éthique, INESSS

Paul L'Archevêque, Directeur du bureau de l'innovation, MSSS

François Lauzier, Professeur, Université Laval

Lynne Moore, Professeure, CHU de Québec

Jean-Lucien Rouleau, Professeur, Université de Montréal

Stéphane J. Tremblay, Président-directeur général, CHU de Sherbrooke

#### Mandat

Ce groupe a pour mandat d'identifier, à la lumière des recherches les plus actuelles, des structures de réponse rapide à déployer en temps de crise permettant de coordonner rapidement et efficacement les établissements de soins de santé avec les acteurs de l'évaluation et de l'innovation en recherche clinique. Les thèmes abordés pourraient être, entre autres et à titre d'exemples : les modes d'adaptation rapide des activités cliniques à la réalité de la nouvelle maladie, la coordination du corecruitment de patients, l'optimisation des ressources hospitalières, la mise en place d'un processus coordonné d'approbation de projets, ou toutes autres mesures structurantes permettant d'accélérer l'obtention de données probantes sur lesquelles fonder la recherche sur les protocoles de traitement et de soins.

## Démarche adoptée et état d'avancement

Jusqu'à maintenant, deux rencontres ont eu lieu. La première s'est tenue le 15 octobre 2020. La deuxième a eu lieu le 10 novembre 2020 avec les experts qui n'avaient pas pu être présents à la première rencontre. Les discussions tenues lors de ces rencontres ont été enregistrées. Les procès-verbaux des deux rencontres sont également joints en annexe à ce rapport.

Un texte décrivant plusieurs défis et solutions à l'intégration de la recherche dans la pratique clinique au Canada, d'abord rédigé en anglais puis traduit avec le soutien de la firme TACT Conseil, a guidé les discussions des rencontres de ce groupe de travail. Une version de ce texte fut publiée dans le Journal de l'association médicale canadienne.

## Prochaines étapes envisagées

Poursuivant le travail avec TACT Conseil, les principaux thèmes discutés par le groupe de travail seront reformulés dans une version écourtée et bilingue destinée à des interlocuteurs qui ne sont pas issus du milieu de la recherche. Le texte sera aussi converti sous forme de dépliant appuyé par un contenu visuel.

## **Intégrer la recherche dans la pratique clinique : défis et solutions pour le Canada**

### Résumé

Malgré les centaines de millions de dollars investis au Québec et au Canada dans la recherche sur la COVID-19, d'autres pays ont eu des contributions à la science de bien plus grand impact que la recherche canadienne. Le système du National Institute for Health Research (NIHR) du Royaume-Uni et son infrastructure de réseau de recherche clinique ont ainsi mené à des résultats de recherche et à une mobilisation immédiate des connaissances qui font l'envie du monde. La présente discussion porte sur les limites actuelles de la recherche clinique au Québec et au Canada, sur les mécanismes mis en œuvre pour intégrer la recherche clinique aux systèmes de soins de santé dans d'autres pays, et sur les atouts que le secteur canadien de la recherche pourrait exploiter pour atteindre un succès comparable à celui du Royaume-Uni.

### Introduction

Malgré les centaines de millions de dollars investis dans la recherche sur la COVID-19, l'impact des contributions d'autres pays a surpassé celui de la recherche canadienne. Un récent éditorial

publié dans le JAMC souligne l'impressionnante réussite des enquêteurs de RECOVERY au Royaume-Uni. Le système britannique du National Institute for Health Research (NIHR) et son infrastructure de réseau de recherche clinique sont à l'origine d'énormes contributions à la connaissance sur les effets des interventions en lien avec la COVID-19. La mise en œuvre rapide d'essais cliniques, les remarquables réalisations en matière de recrutement et la mobilisation immédiate des connaissances font ainsi l'envie du monde entier et devrait inspirer une refonte de l'infrastructure de recherche clinique au Québec et au Canada.<sup>1</sup>

La discussion actuelle porte sur les limites de la recherche clinique au Québec et au Canada, sur les mécanismes mis en œuvre pour intégrer la recherche clinique au système de soins de santé au Royaume Uni, et une stratégie qui adapterait le modèle anglais au Québec et au Canada.

## Le problème de la recherche clinique au Québec et au Canada

### 1. Une infrastructure de recherche inefficace

En l'absence d'une infrastructure de recherche permanente dans l'ensemble du système de santé, chaque fois qu'une étude clinique nécessitant la participation active du personnel de recherche (c'est-à-dire un essai clinique ou une étude par observation) est financée, les chercheurs doivent en quelque sorte « recréer » l'infrastructure requise.

Il s'agit d'une tâche ardue, surtout lorsque l'infrastructure de recherche ne peut exister en dehors du système de santé. La complexité de la planification et de la mise en œuvre d'une étude clinique avec tous les acteurs intéressés du système de santé (services d'urgence, services de soins intensifs, conseillers visés, pharmacies, banques de sang, administrateurs, syndicats, etc.) dans chaque site constitue un obstacle considérable à la recherche clinique au Canada. Au mieux, la duplication de ces tâches est inefficace et coûteuse. Au pire, elle prive les citoyens canadiens de précieuses occasions de participer à la recherche en matière de santé, les scientifiques canadiens d'opportunités de développer leur expertise, et tout le système de soins de santé de fournir des données précieuses pour orienter les décisions au niveau individuel et systémique.

### 2. La culture de la recherche

À l'heure actuelle, lorsque commence une étude clinique, la plupart des travailleurs de la santé (personnel infirmier, médecins, professionnels paramédicaux, personnel de soutien, administrateurs, etc.) ne sont impliqués dans le projet que de manière périphérique, voire pas du tout. La responsabilité de l'effort de recherche incombe presque exclusivement à un petit nombre de personnes dévouées travaillant dans un écosystème fragile.

Il n'est pas rare que les travailleurs de la santé considèrent le personnel de recherche comme étant étranger au système de soins de santé et distinct du « véritable personnel de la santé ».

La perception selon laquelle la recherche prive les soins cliniques de fonds précieux exacerbe ce problème. Dans un tel contexte, il est difficile de persuader les établissements de participer, et nombre de ceux qui le font apportent des contributions très limitées (c'est-à-dire que le nombre de patients recrutés est insuffisant ou nécessite des périodes de temps ou des prolongations excessives), et le respect des protocoles laisse souvent à désirer.<sup>2</sup> Pendant ce temps, les travailleurs de la santé, dissociés de la recherche, ont une influence très limitée sur les programmes, ce qui contribue à élargir le fossé entre le domaine de la recherche et le domaine clinique.

Étant donné que l'efficacité optimale d'un système de santé financé par l'État dépend d'une évaluation continue et minutieuse de l'efficacité clinique et des coûts des interventions en santé, il est essentiel de faire le pont entre la recherche clinique et les soins de santé. Les événements récemment mis en lumière durant la pandémie illustrent ce qui se produit lorsque les décisions en matière de santé ne sont pas guidées par des données fiables : au mieux, les systèmes gaspillent des ressources limitées; au pire, des patients souffrent et meurent.

### **3. La fragmentation des efforts de recherche**

Même si tout le reste se passe bien, l'absence de coordination des efforts de recherche entrave invariablement les progrès. Les médias grand public ont qualifié de « cacophonique » ou de « chaotique » notre expérience récente de la recherche sur la COVID-19.<sup>3</sup>

Dans un contexte de ressources limitées, on devrait trouver frustrant que, sans se consulter, divers organismes lancent des initiatives de financement indépendantes pour répondre aux mêmes questions. Qu'il s'agisse des très importantes enveloppes délivrées par les Instituts de recherche en santé du Canada et certains organismes sans but lucratif, ou encore des sommes parfois très modestes accordées par les départements hospitaliers et les centres de recherche, les chevauchements constituent une occasion manquée de fédérer la communauté scientifique canadienne autour d'un objectif commun. Ils représentent également une occasion perdue d'examiner les lacunes en matière de connaissances qui, faute de planification stratégique, ne seront pas comblées par les études en cours.

## **L'exemple du Royaume-Uni**

### **Volonté politique**

En 2006, le système anglais qui est aujourd'hui cité en exemple a émergé du constat, émis par la classe politique d'alors, que la recherche clinique, bien qu'onéreuse, ne rapportait pas les bénéfices escomptés.

La refonte de l'infrastructure de recherche clinique et son intégration au système de soins de santé visaient précisément à améliorer les retombées positives de la recherche clinique pour l'ensemble de la population.<sup>4</sup>

## **Une infrastructure mieux conçue pour une meilleure implication des parties prenantes**

La pierre angulaire de la refonte de 2006 est la participation du système de santé national (NHS) en tant que gestionnaire principal d'une infrastructure de recherche collective. À cette fin, alors que le financement des soins de santé et de la recherche en santé existait auparavant en silos (comme au Québec et au Canada), le NHS a injecté ses propres fonds pour soutenir l'infrastructure nécessaire à la réalisation d'études cliniques dans l'ensemble du pays (incluant dans les centres périphériques et en première ligne)<sup>5</sup>.

Essentiellement, le NHS a réaffecté des fonds qui étaient déjà dédiés à la mission académique des centres de santé, mais « bloqués » ou mal utilisés. Une fois libérés, ces fonds supplémentaires ont soutenu la création et le maintien d'une infrastructure de recherche clinique composés de personnel, d'installations, d'équipements et de services de soutien consacrés spécifiquement à l'exécution d'études cliniques. Même si le montant total du financement public était resté constant, le fait de ne plus avoir à recréer l'infrastructure requise pour chaque nouvelle étude clinique aurait quand même permis de réaliser des économies d'échelle.

Détenant désormais un intérêt direct dans la recherche clinique en tant que principal bailleur de fonds, le NHS exerce sur les intervenants (c.-à-d. l'ensemble des professionnels de la santé) une influence positive et considérablement plus importante, en proportion, que celle d'une communauté scientifique fragmentée. En fait, le NHS tire parti de cette influence pour augmenter la probabilité que chaque composante du système fasse sa part afin de garantir que les décisions cliniques sont éclairées par des données probantes. Une fois que les résultats de la recherche ont été intégrés aux autres critères utilisés pour attribuer les fonds publics, les perceptions ont changé.<sup>5</sup>

Ce modèle a également permis de résoudre en grande partie le problème de la fragmentation des efforts de recherche. Comme l'infrastructure de recherche est partagée, il a fallu en gérer l'accès et créer un processus juste et équitable afin de déterminer les priorités en recherche. Au Royaume-Uni, on a créé un portefeuille d'études priorisées par le NIHR et classées par domaines cliniques. Afin d'identifier les projets de recherche susceptibles de fournir les données les plus utiles à la population britannique, le centre de coordination du réseau de recherche clinique du NIHR combine les projets qui sont commandés (poussés) avec ceux qui sont initiés par les chercheurs (tirés). Cela facilite l'intégration d'études évaluant des interventions en matière de santé qui seraient autrement désavantagées sur le plan du financement parce qu'il est peu probable qu'elles bénéficient du soutien financier de l'industrie.<sup>6</sup> « Les sujets commandés sont identifiés grâce à un processus perfectionné qui comporte des partenariats pour définir les priorités avec les patients, suivis de processus faisant intervenir les professionnels de la santé.<sup>7</sup>

On pourrait considérer le volet commandé du programme comme visant à remédier aux défaillances du marché en "poussant" la communauté des chercheurs à entreprendre des travaux de recherche parfois peu prestigieux axés sur les priorités du NHS.<sup>6</sup> » Cette coordination

centrale et l'équilibre judicieux entre la recherche poussée et la recherche tirée diminuent le risque que des questions importantes passent entre les mailles du filet. Elle permet également d'éviter les pertes de temps, d'argent et d'énergie qui surviennent invariablement lorsque plusieurs projets concurrents évaluent les mêmes interventions. Considérons, par exemple, le fait que de nombreuses études canadiennes sur l'hydroxychloroquine ont été amorcées mais jamais achevées parce qu'elles étaient en concurrence dans un même environnement restreint ou parce qu'elles étaient en retard sur l'essai de RECOVERY et sont devenues inutiles une fois celui-ci terminé.

D'autres avantages pourraient découler du maintien d'une infrastructure centrale de recherche clinique, de l'encouragement d'une culture de la recherche au sein du système de soins de santé, et de la coordination des efforts de recherche. Par exemple, avec une infrastructure permanente en place, les propositions de recherche peuvent être jugées davantage sur le mérite et la méthodologie plutôt que sur la question à savoir si les chercheurs ont ou non le poids politique nécessaire pour rallier un nombre suffisant de sites participants pour mener l'étude à bien.

De leur côté, si les parties prenantes visées estiment qu'il est important de former les générations futures de scientifiques et de faire participer les organismes de santé, les cliniciens et les patients, elles peuvent exploiter le potentiel de l'infrastructure nationale pour atteindre ces objectifs.<sup>8</sup>

Finalement, si les gouvernements successifs élus au Royaume-Uni ont reconduit le budget de cette infrastructure de recherche, c'est que cet investissement est jugé rentable. Sur une période allant de 2016-2017 à 2018-2019, on estime qu'un total de huit milliards de livres de valeur ajoutée brute et 47 467 emplois à temps plein ont été générés par l'activité de recherche clinique soutenue par l'infrastructure de recherche clinique. La même analyse suggère également que l'infrastructure a déclenché des investissements cruciaux du secteur privé qui, à leur tour, ont permis de réduire la facture réelle du système.<sup>9</sup> Dans une autre évaluation indépendante de la Rand Corporation, les auteurs ont conclu que si 12 % du bénéfice net éventuel de la mise en œuvre des résultats d'un échantillon de dix études pendant un an étaient réalisés, cela aurait couvert le coût du programme de 1993 à 2012.<sup>10</sup> Il s'agit d'un argument en faveur d'évaluations économiques solides des réseaux de recherche clinique et de réflexions sur les différentes façons dont de meilleures données peuvent permettre de réduire les coûts.<sup>11</sup> L'application des résultats de la recherche conduit parfois à l'abandon d'interventions coûteuses ou au choix d'interventions moins coûteuses présentant des avantages cliniques similaires. De ce point de vue, les provinces, en tant que gestionnaires des systèmes de santé au Canada, ont beaucoup à gagner à s'intéresser au succès de la recherche clinique.

## Feuille de route pour adapter le modèle anglais à la réalité québécoise et canadienne

### 1. Dialogue entre les paliers de gouvernement

Toute discussion quant à la possibilité d'apporter des changements structurels à la recherche en santé au Canada doit engager les deux paliers de gouvernement. Heureusement, la base de ces discussions existe déjà sous la forme des négociations fédérales-provinciales sur les transferts en santé qui ont lieu chaque année. En outre, les membres et les bailleurs de fonds de l'Alliance nationale des organismes provinciaux de recherche en santé se réunissent régulièrement, tout comme le font les ministères de la Santé des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux. La recherche clinique constitue une opportunité de partenariat harmonieux parce que ce domaine se situe à l'intersection des soins de santé - de juridiction provinciale - et de la recherche en grande partie financée par des fonds fédéraux. À court terme, si un consensus entre toutes les provinces et le gouvernement fédéral n'était pas réalisé, le système pourrait néanmoins être mis à l'essai dans certaines provinces désireuses de tenter l'expérience et, si elle s'avère fructueuse, d'autres pourraient s'y joindre. En guise d'incitation, les premiers adhérents pourraient s'attendre à exercer une influence plus importante sur la nouvelle infrastructure en cours de développement.

Avant la pandémie, de multiples réseaux cliniques stratégiques (SCN) ont été mis en place en Alberta; cependant, tout en encourageant la recherche, le financement des infrastructures était limité. La création, par les Fonds de recherche du Québec, du Réseau Québécois COVID - Pandémie, témoigne de l'intérêt réel du Québec pour l'avancement de la science et sa mise à contribution aux prises de décisions en temps de crises.

### 2. Mesurer

Une analyse complète des sources de financement de la recherche clinique au Québec et au Canada (par exemple, les IRSC, les fonds de santé provinciaux, les fondations privées, etc.) pourrait servir de point de départ à des discussions approfondies axées sur les modalités de financement. Bien que les coûts absolus d'un réseau de recherche clinique partagé soient considérables, le montant total du financement de la recherche dilué entre les multiples travaux de recherche non coordonnés qui se déroulent dans l'ensemble du pays l'est également.

En parallèle, il sera crucial d'évaluer les études cliniques existantes ainsi que certains indicateurs de performance comme le temps requis pour compléter une étude, le pourcentage d'étude qui sont interrompues prématurément, le nombre de centre participants pour chaque étude, etc. L'évaluation des coûts liés à la refonte de l'infrastructure en recherche clinique doit tenir compte des coûts associés au statu quo.

## Conclusion

Au cœur de la déficience actuelle de l'infrastructure de recherche canadienne pour les essais cliniques réside l'opinion répandue selon laquelle la recherche et les soins de santé sont des entités distinctes qui devraient chacune exister dans son propre silo. Dans une optique différente, une version canadienne de l'écosystème de recherche clinique qui existe au Royaume-Uni permettrait de mieux intégrer la science et les soins de santé au Canada.

Une discussion à l'échelle nationale portant sur les connaissances médicales et la nécessité de reconnaître les incertitudes est attendue depuis longtemps. L'amélioration des soins de santé dépend d'un système de santé fondé sur des données probantes, et seule une recherche clinique de qualité répondant aux besoins du système peut permettre d'atteindre cet objectif. La pandémie actuelle a mis en évidence le risque de se précipiter pour administrer des traitements mal étudiés et potentiellement nocifs, ainsi que la pertinence de preuves scientifiques de haute qualité illustrée par des conseils d'adoption immédiats fondés sur des preuves fiables.<sup>12</sup> À présent que le fossé scientifique médical s'est manifesté de manière flagrante, nous pouvons commencer à le combler.

## Références

1. Murthy S, Fowler RA, Laupacis A. How Canada can better embed randomized trials into clinical care: Can Med Assoc; 2020.
2. Kasenda B, Von Elm E, You J, et al. Prevalence, characteristics, and publication of discontinued randomized trials. *Jama*. 2014;311:1045-52.
3. Johnson C. Chaotic search for coronavirus treatments undermines efforts, experts say. *The Washington Post*: The Washington Post; 2020.
4. Evans TW. Best research for best health: a new national health research strategy. *Clinical Medicine*. 2006;6:435.
5. Davies SC, Walley T, Smye S, Cotterill L, Whitty CJ. The NIHR at 10: transforming clinical research. *Clin Med (Lond)*. 2016;16:501-2.
6. The NIHR Health Technology Assessment Programme: Research needed by the NHS. <https://www.openaccessgovernment.org/nih-health-technology-assessment-programme-nhs/85065/>.
7. Wright D, Young A, Iserman E, et al. The clinical relevance and newsworthiness of NIHR HTA-funded research: a cohort study. *BMJ open*. 2014;4:e004556. 8. Clinical Research Network. <https://www.nihr.ac.uk/explore-nihr/support/clinical-research-network.htm>.



9. Iacobucci G. Clinical research adds billions to UK economy, analysis shows: British Medical Journal Publishing Group; 2019.
10. Guthrie S, Hafner M, Bienkowska-Gibbs T, Wooding S. Returns on research funded under the NIHR Health Technology Assessment (HTA) Programme: economic analysis and case studies. *Rand health quarterly*. 2016;5.
11. Bentley C, Cressman S, van der Hoek K, Arts K, Dancey J, Peacock S. Conducting clinical trials—costs, impacts, and the value of clinical trials networks: a scoping review. *Clinical Trials*. 2019;16:183-93.
12. Lamontagne F, Agoritsas T, Macdonald H, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ*. 2020;370:m3379.