

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Enseignements et perspectives suite à la crise COVID pour le développement de la recherche ambulatoire

Session plénière « Les avancées scientifiques de la COVID-19 »
Jeudi 17 juin

Pr Olivier Saint-Lary
Président du CNGE collège académique

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS



Décider selon les données de la science,
y compris en période pandémique

A Paris, le 3 Novembre 2020,



AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

A Paris, le 27 Mars 2020,

Covid-19 : y a-t-il une place pour l'hydroxychloroquine [Plaquénil®] en médecine générale ?

La pandémie de Covid-19 soulève des questions scientifiques, médicales, et sociales fortement accentuées par les médias. Compte tenu de l'incidence cumulée de certaines formes graves de cette maladie, un traitement efficace est impatientement attendu par la communauté des soignants comme par la population. Aujourd'hui, aucune thérapeutique spécifique n'est validée pour traiter cette infection quel qu'en soit le stade.

Récemment, une étude française a été prépubliée dans une revue internationale (1). Cette étude, monocentrique non randomisée, en ouvert, a comparé un groupe traité par l'hydroxychloroquine (Plaquénil®) et un groupe témoin (ayant refusé le traitement). Ses résultats suggèrent que ce principe actif augmente significativement et fortement le taux de patients ayant une charge virale de Covid-19 négative au sixième jour, et que cette augmentation est amplifiée par l'ajout d'azithromycine. Ces résultats très préliminaires encouragent à poursuivre l'évaluation de ce médicament dans cette indication, ce qui est le cas dans un essai randomisé international en cours (2). Cependant, les résultats de l'étude française ont un niveau de preuve insuffisant inhérent à de nombreux et sérieux biais méthodologiques dont les principaux sont :

- L'absence de randomisation, de double insu et de placebo dans le groupe témoin (16 patients) avec un effectif traité limité à 26 patients Covid+ à des stades différents de la maladie.
- Une comparabilité incertaine des 2 groupes à l'inclusion, ce qui entrave tout jugement.
- Le choix d'un critère de jugement principal biologique (charge virale), critère intermédiaire non solidement corrélé aux complications cliniques (3).
- Un prélèvement et une mesure de la charge virale non centralisés et une date d'analyse finale au sixième jour critiqueable (2 patients positifs à J6, négatifs à J9, et 1 patient négatif à J6, positif à J9).
- Une analyse statistique non ajustée qui a écarté 6 (23%) des 26 patients du groupe traité : 3 hospitalisations en soins intensifs, 1 décès, 1 arrêt pour hausse et 1 perdu de vue (biais d'attrition).
- Le rationnel inconnu de l'association à l'azithromycine pour certains patients rendant la comparabilité des groupes avec ou sans cet antibiotique impossible.

L'urgence et l'étendue de la pandémie n'autorisent pas à s'affranchir totalement des principes fondamentaux et des exigences de la méthode des essais thérapeutiques.

Par ailleurs, un essai randomisé de qualité moyenne a échoué à démontrer un bénéfice biologique ou clinique de l'hydroxychloroquine (4). A contrario, les recommandations chinoises préconisent l'utilisation du Plaquénil® ou de la chloroquine (Nivaquine®) sans fournir les données scientifiques sur lesquelles elles s'appuient (5).

Compte tenu de l'absence de preuves scientifiques solides de l'efficacité de l'hydroxychloroquine et de ses effets indésirables cardiaques rares mais graves, le conseil scientifique du CNCGE recommande aux médecins généralistes de ne pas prescrire ce médicament en ambulatoire. Cette prescription serait contraire à l'éthique médicale car le risque (connu) est potentiellement supérieur à l'efficacité (non établie) dans une population ambulatoire qui guérit spontanément dans plus de 80% des cas (6). En l'état actuel des connaissances, l'utilisation de l'hydroxychloroquine doit être réservée aux essais thérapeutiques correctement menés pour en évaluer la balance bénéfices/risques (7).

Contact presse : Pr. Olivier SAINT-LARY 06 30 88 38 19

CNCGE Collège académique
155 rue de Charonne – 75011 PARIS
Tél. 01 75 62 22 90 – courriel : cngc@cngc.fr – site : www.cngc.fr



AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

Décider selon les données de la science,
y compris en période pandémique

A Paris, le 3 Novembre 2020,



AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU
COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

A Paris, le 27 Mars 2020,

Covid-19 : y a-t-il une place pour l'hydroxychloroquine [Plaquénil®] en médecine générale ?

La pandémie de Covid-19 soulève des questions scientifiques, médicales, et sociales fortement accentuées par les médias. Compte tenu de l'incidence cumulée de certaines formes graves de cette maladie, un traitement efficace est impatientement attendu par la communauté des soignants comme par la population. Aujourd'hui, aucune thérapeutique spécifique n'est validée pour traiter cette infection quel qu'en soit le stade.

Récemment, une étude française a été prépubliée dans une revue internationale (1). Cette étude, monocentrique non randomisée, en ouvert, a comparé un groupe traité par l'hydroxychloroquine (Plaquénil®) et un groupe témoin (ayant refusé le traitement). Ses résultats suggèrent que ce principe actif augmente significativement et fortement le taux de patients ayant une charge virale de Covid-19 négative au sixième jour, et que cette augmentation est amplifiée par l'ajout d'azithromycine. Ces résultats très préliminaires encouragent à poursuivre l'évaluation de ce médicament dans cette indication, ce qui est le cas dans un essai randomisé international en cours (2). Cependant, les résultats de l'étude française ont un niveau de preuve insuffisant inhérent à de nombreux et sérieux biais méthodologiques dont les principaux sont :

- L'absence de randomisation, de double insu et de placebo dans le groupe témoin (16 patients) avec un effectif traité limité à 26 patients Covid+ à des stades différents de la maladie.
- Une comparabilité incertaine des 2 groupes à l'inclusion, ce qui entrave tout jugement.
- Le choix d'un critère de jugement principal biologique (charge virale), critère intermédiaire non solidement corrélé aux complications cliniques (3).
- Un prélèvement et une mesure de la charge virale non centralisés et une date d'analyse finale au sixième jour critique (2 patients positifs à J6, négatifs à J9, et 1 patient négatif à J6, positif à J9).
- Une analyse statistique non ajustée qui a écarté 6 (23%) des 26 patients du groupe traité : 3 hospitalisations en soins intensifs, 1 décès, 1 arrêt pour hausse et 1 perdu de vue (biais d'attrition).
- Le rationnel inconnu de l'association à l'azithromycine pour certains patients rendant la comparabilité des groupes avec ou sans cet antibiotique impossible.

L'urgence et l'étendue de la pandémie n'autorisent pas à s'affranchir totalement des principes fondamentaux et des exigences de la méthode des essais thérapeutiques.

Par ailleurs, un essai randomisé de qualité moyenne a échoué à démontrer un bénéfice biologique ou clinique de l'hydroxychloroquine (4). A contrario, les recommandations chinoises préconisent l'utilisation du Plaquénil® ou de la chloroquine (Nivaquine®) sans fournir les données scientifiques sur lesquelles elles s'appuient (5).

Compte tenu de l'absence de preuves scientifiques solides de l'efficacité de l'hydroxychloroquine et de ses effets indésirables cardiaques rares mais graves, le conseil scientifique du CNGE recommande aux médecins généralistes de ne pas prescrire ce médicament en ambulatoire. Cette prescription serait contraire à l'éthique médicale car le risque (connu) est potentiellement supérieur à l'efficacité (non établie) dans une population ambulatoire qui guérira spontanément dans plus de 80% des cas (6). En l'état actuel des connaissances, l'utilisation de l'hydroxychloroquine doit être réservée aux essais thérapeutiques correctement menés pour en évaluer la balance bénéfices/risques (7).

Contact presse : Pr. Olivier SAINT-LARY 06 30 88 38 19

CNGE Collège académique
155 rue de Charonne – 75011 PARIS
Tél. 01 75 62 22 90 – courriel : [cngc@cngc.fr](mailto:cnge@cngc.fr) – site : www.cngc.fr



AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

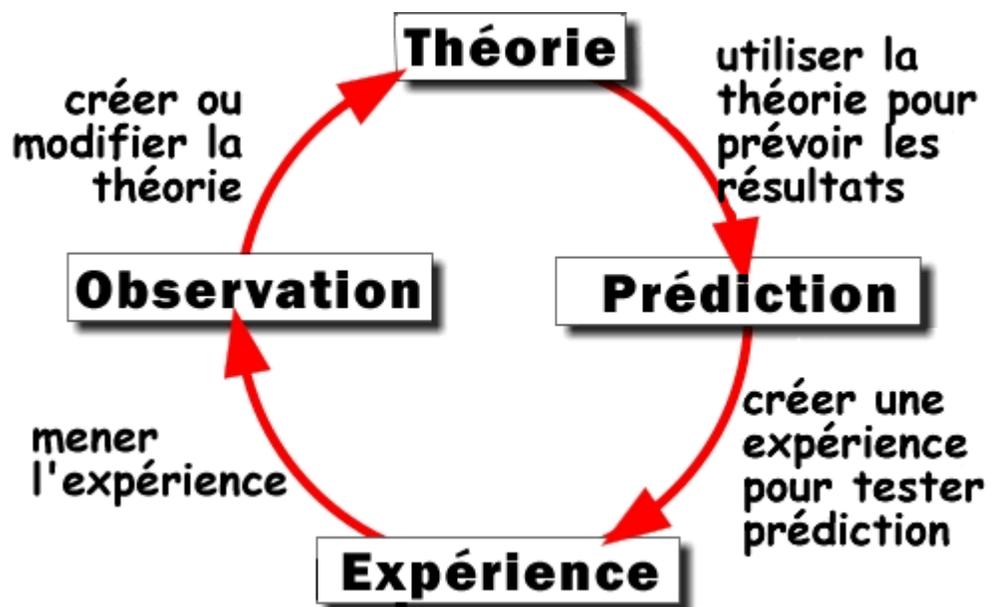
Décider selon les données de la science,
y compris en période pandémique

A Paris, le 3 Novembre 2020,

«...Compte tenu de l'absence de preuves scientifiques solides de l'efficacité de l'hydroxychloroquine et de ses effets indésirables cardiaques rares mais graves, le conseil scientifique du CNGE recommande aux médecins généralistes de ne pas prescrire ce médicament en ambulatoire. Cette prescription serait contraire à l'éthique médicale car le risque (connu) est potentiellement supérieur à l'efficacité (non établie)... »

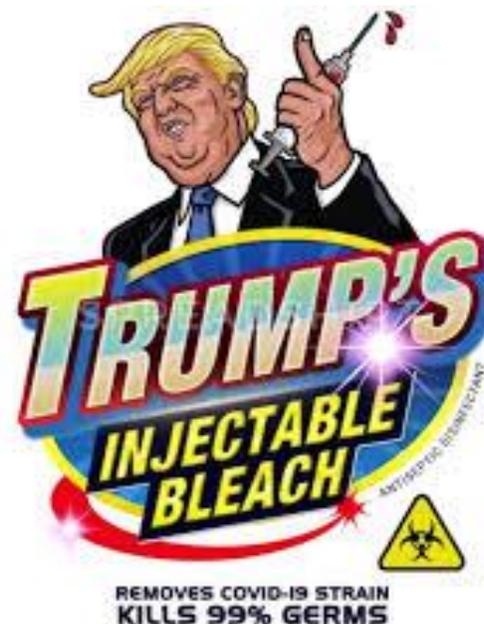
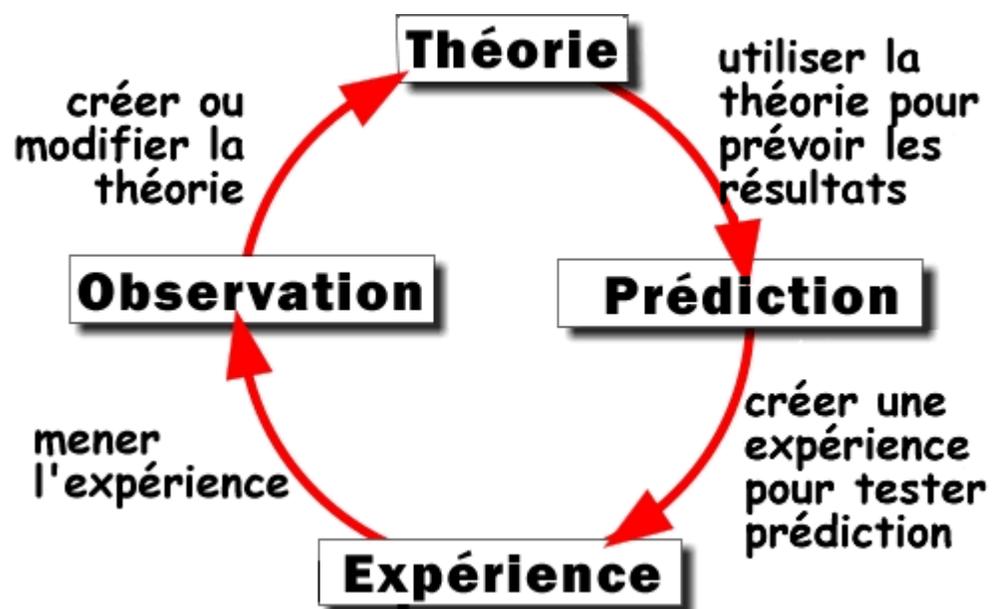


La démarche scientifique



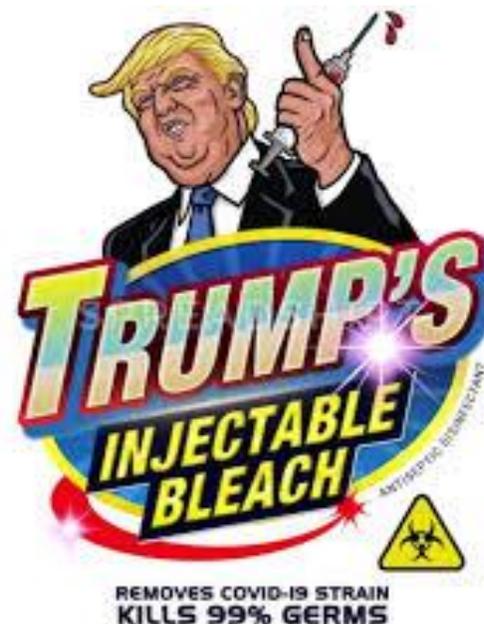
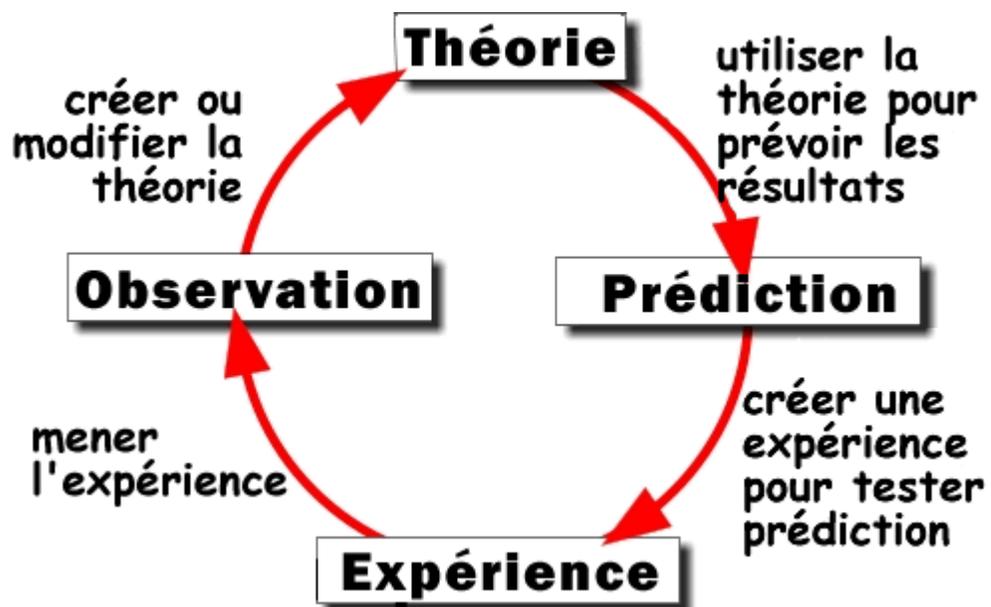


La démarche scientifique



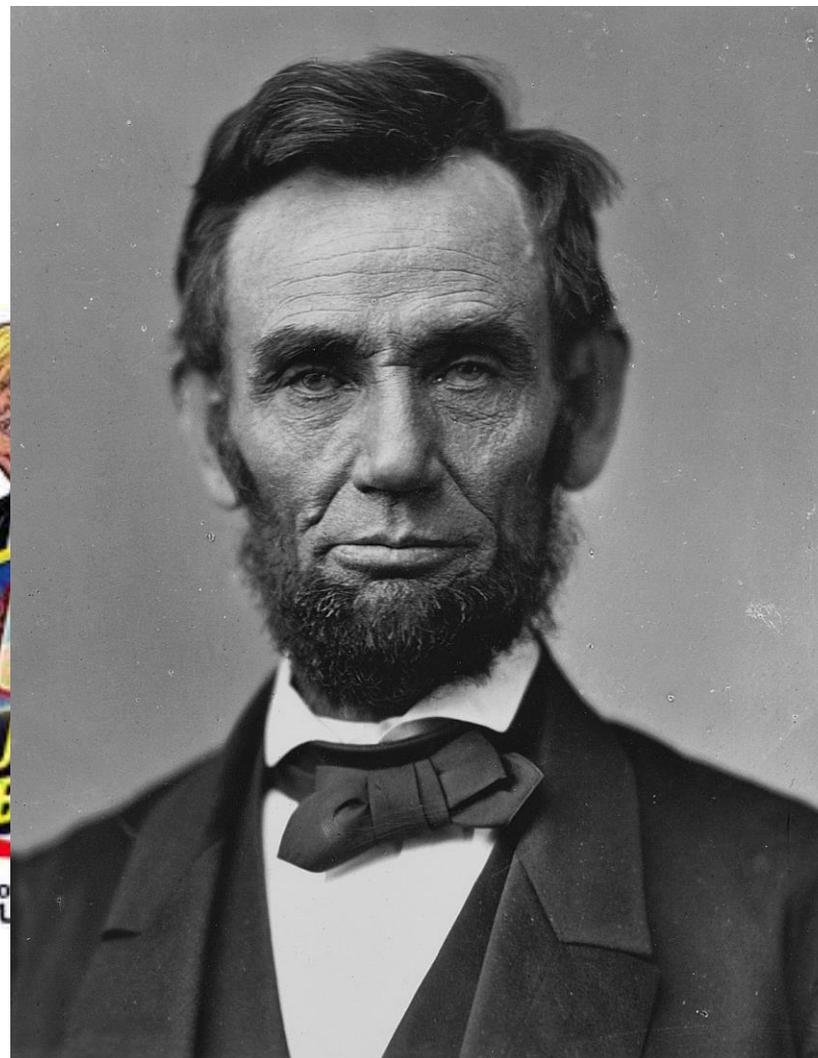
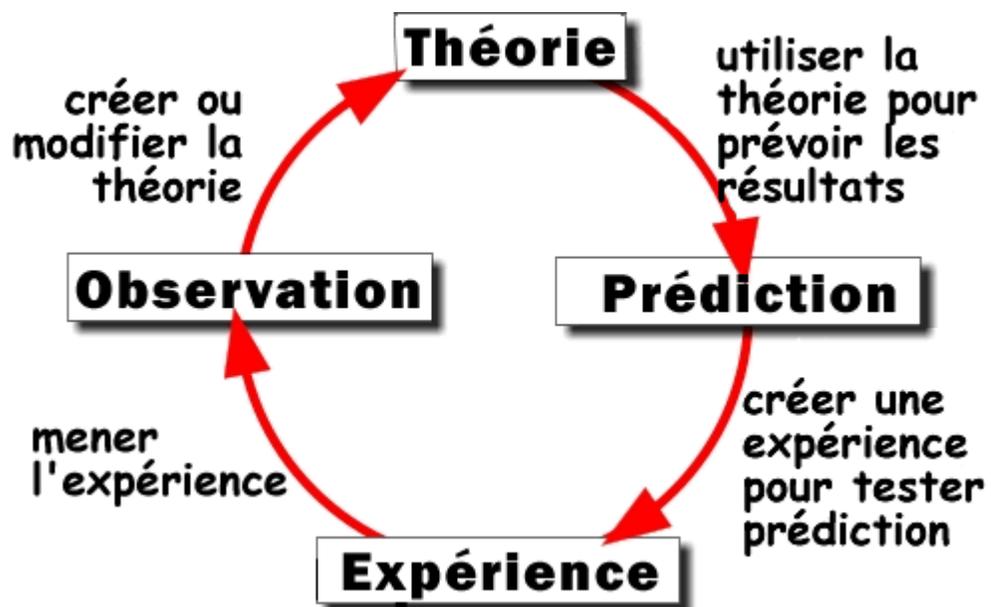


La démarche scientifique





La démarche scientifique



20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Rapport sur le monde en 2014

Les soins de santé primaires



Maintenant
plus
que
jamais

Organisation
mondiale de la Santé



Starfield B, Shi L. Policy relevant determinants of health: an international perspective. Health Policy. 2002;60:201-218.

Basu S, Berkowitz SA, Phillips RL, Bitton A, Landon BE, Phillips RS. Association of Primary Care Physician Supply With Population Mortality in the United States, 2005-2015. JAMA Intern Med. 2019;179(4):506-514.

“The stronger the primary care, the lower the costs. Countries with very weak primary care infrastructures have poorer performance on major aspects of health.”

“Greater primary care physician supply was associated with lower mortality... Programs to explicitly direct more resources to primary care physician supply may be important for population health”

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Enjeux du développement de la recherche ambulatoire



20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Enjeux du développement de la recherche ambulatoire

Rapport de Pouvoirville (2006)

Puis rapports Hubert et Druais : tous concordants





Enjeux du développement de la recherche ambulatoire

Rapport de Pouvourville (2006)

Puis rapports Hubert et Druais : tous concordants

La recherche est un moteur essentiel de l'amélioration de la qualité des soins

Attractivité disciplinaire

400 millions d'actes / an uniquement en MG

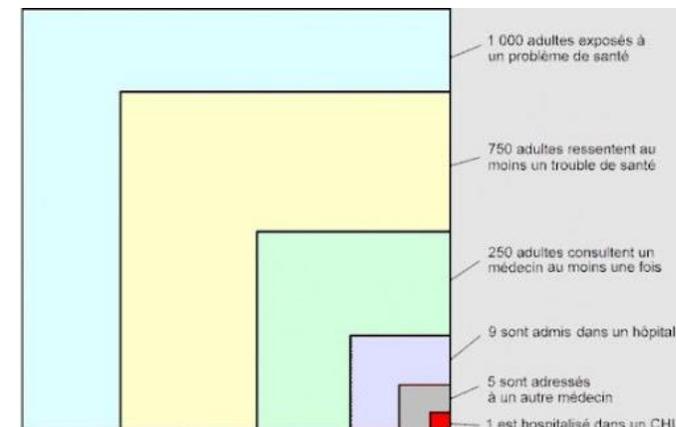
« La justification première d'une recherche en médecine générale est donc qu'il existe un vaste domaine de soins offerts à la population qui ne bénéficie pas, ou peu, d'investigations scientifiques rigoureuses, alors que celles-ci sont considérées comme nécessaires et incontestables en médecine hospitalière... Cette patientèle a des caractéristiques et présente des problèmes de santé spécifiques »





Spécificités de la recherche ambulatoire

Populations différentes
Prévalences différentes

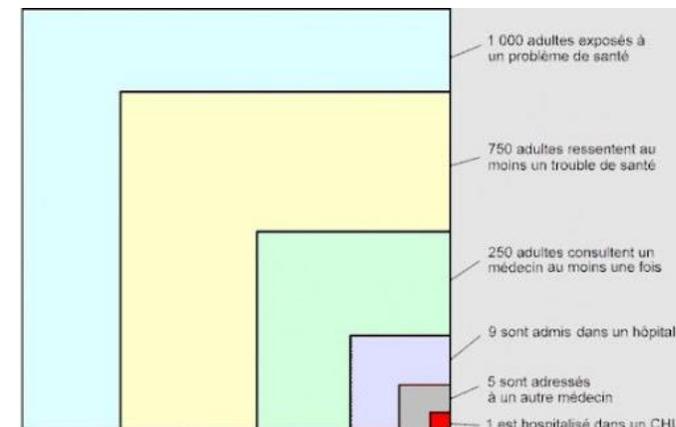


White KL, Williams TF, Greenberg BG. The ecology of medical care. N Engl J Med. 2 nov 1961;265:885-92.



Spécificités de la recherche ambulatoire

Populations différentes
Prévalences différentes



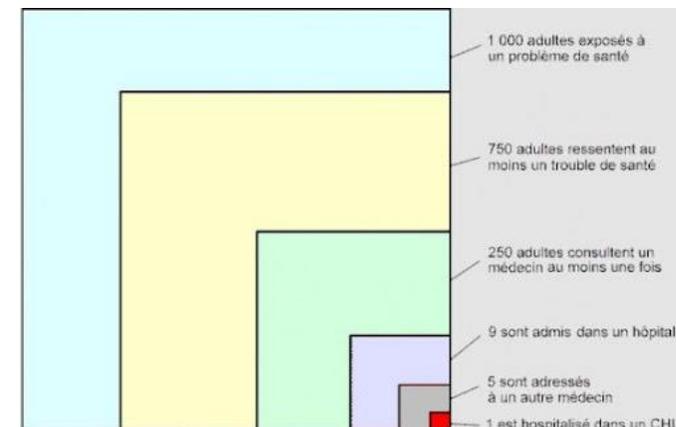
White KL, Williams TF, Greenberg BG. The ecology of medical care. N Engl J Med. 2 nov 1961;265:885-92.

Green LA, Fryer GE, Yawn BP, Lanier D, Dovey SM. The ecology of medical care revisited. N Engl J Med 2001;344:2021-5.



Spécificités de la recherche ambulatoire

Populations différentes
Prévalences différentes



White KL, Williams TF, Greenberg BG. The ecology of medical care. N Engl J Med. 2 nov 1961;265:885-92.

Green LA, Fryer GE, Yawn BP, Lanier D, Dovey SM. The ecology of medical care revisited. N Engl J Med 2001;344:2021-5.

Cadwallader et al. The ecology of medical care and the law of inverse opportunity: two concepts in primary care useful for the management of patients with Covid-19. Exercer 2020;164:261-5.



Spécificités de la recherche ambulatoire

Populations différentes
Prévalences différentes

Champs spécifiques

prévention, dépistage, suivi chronique

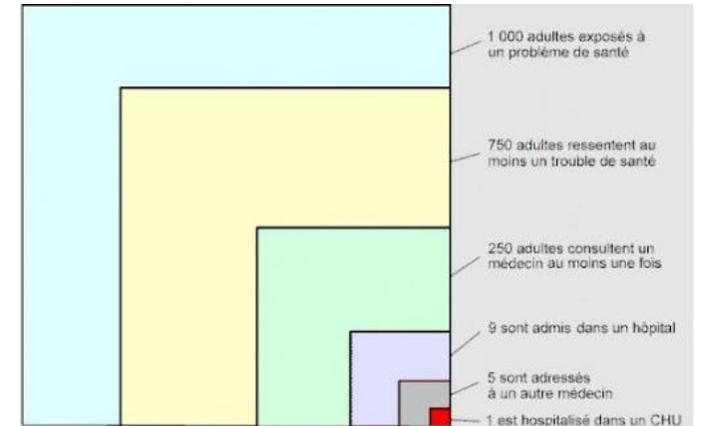
décision partagée

organisation territoriale, pluriprofessionnalité soins 1^{ers}

polypathologie

surmédicalisation

...



White KL, Williams TF, Greenberg BG. The ecology of medical care. N Engl J Med. 2 nov 1961;265:885-92.

Green LA, Fryer GE, Yawn BP, Lanier D, Dovey SM. The ecology of medical care revisited. N Engl J Med 2001;344:2021-5.

Cadwallader et al. The ecology of medical care and the law of inverse opportunity: two concepts in primary care useful for the management of patients with Covid-19. Exercer 2020;164:261-5.



Spécificités de la recherche ambulatoire

Populations différentes
Prévalences différentes

Champs spécifiques

prévention, dépistage, suivi chronique

décision partagée

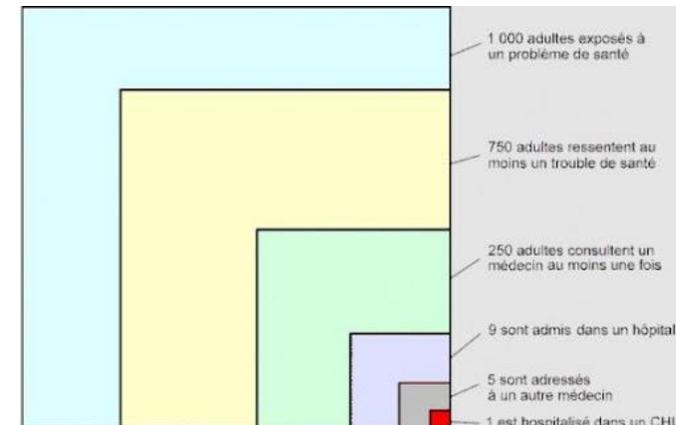
organisation territoriale, pluriprofessionnalité soins 1^{ers}

polypathologie

surmédicalisation

...

Stade précoce de la maladie



White KL, Williams TF, Greenberg BG. The ecology of medical care. N Engl J Med. 2 nov 1961;265:885-92.

Green LA, Fryer GE, Yawn BP, Lanier D, Dovey SM. The ecology of medical care revisited. N Engl J Med 2001;344:2021-5.

Cadwallader et al. The ecology of medical care and the law of inverse opportunity: two concepts in primary care useful for the management of patients with Covid-19. Exercer 2020;164:261-5.

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Crise sanitaire COVID : Enjeux de disposer de données à la phase précoce de la maladie

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Crise sanitaire COVID : Enjeux de disposer de données à la phase précoce de la maladie



20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Contexte historique de la recherche clinique en France

Ordonnances Debré 1958 : Recherche clinique = hôpital

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Contexte historique de la recherche clinique en France

Ordonnances Debré 1958 : Recherche clinique = hôpital

Fonds = ONDAM hospitalier



Contexte historique de la recherche clinique en France

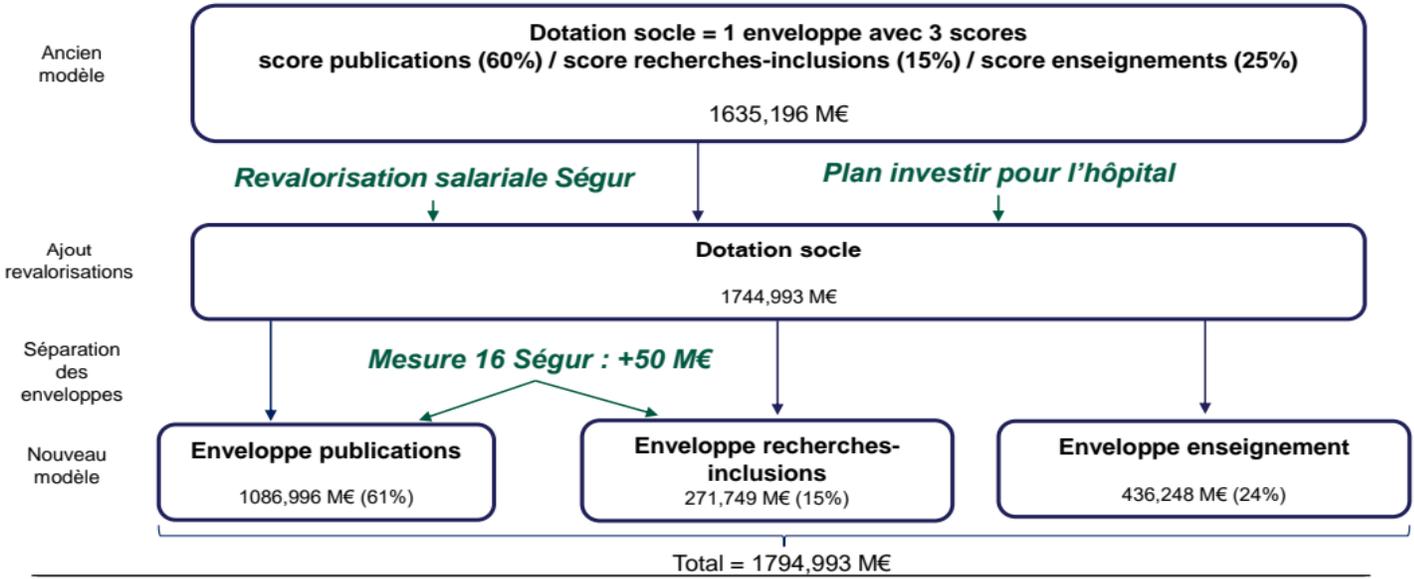
Ordonnances Debré 1958 : Recherche clinique = hôpital

Fonds = ONDAM hospitalier



Direction générale de l'offre de soins

REVALORISATION ET SÉPARATION EN 3 ENVELOPPES





Opportunités pour la recherche ambulatoire

- Développement de la filière universitaire
- Formation de chercheurs généralistes
- Lien universitaire avec les équipes de recherche

- Réseau 11 000 MSU maillage territorial
- 12 000 internes dont 3500/an soutiennent leur thèse
- Arrêté 2018 : création MSPU : > 50 structures déjà labellisées
- Expérience de projets structurants





Propositions pour développer la recherche ambulatoire

Augmenter le nombre de chercheurs :

Développement filière universitaire

Formation des jeunes via années recherches

Développer les expertises spécifiques :

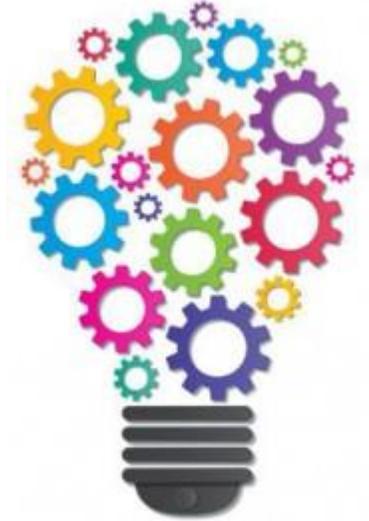
méthodo/juridiques/ administratives sur les projets de recherche ambulatoires

Faciliter le recrutement via outils numériques (logiciels métiers, assurance maladie)

Recruter du personnel sur les fonctions support (ARC, TEC, CDP...)

Sur appels à projets (importance de développer des AAP spécifiques)

Sur fonds structurels



20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN **Bordeaux**
2021 **PARC**
DES EXPOSITIONS



Conclusion

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Conclusion



20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Conclusion

Crise sanitaire COVID : opportunité de structurer la recherche ambulatoire française





Conclusion

Crise sanitaire COVID : opportunité de structurer la recherche ambulatoire française



hcaam
Haut Conseil pour l'avenir
de l'assurance maladie

**Rapport du HCAAM sur la régulation
du système de santé**

Rapport adopté le 27 mai 2021





Conclusion

Crise sanitaire COVID : opportunité de structurer la recherche ambulatoire française

Rapport du HCAAM

« ...pour y remédier, il conviendrait de mettre en place des financements dédiés en promouvant des appels à projets spécifiques types « Programmes ambulatoires de recherche clinique » (PARC) et en permettant le versement de fonds MERRI ambulatoires ... »





Conclusion

Crise sanitaire COVID : opportunité de structurer la recherche ambulatoire française

Rapport du HCAAM

« ...pour y remédier, il conviendrait de mettre en place des financements dédiés en promouvant des appels à projets spécifiques types « Programmes ambulatoires de recherche clinique » (PARC) et en permettant le versement de fonds MERRI ambulatoires ... »

Lettre de mission du MSS confiée au président de l'ANRS MIE

