

# FORMATION DES INVESTIGATEURS AUX ESSAIS CLINIQUES

## Etat des lieux de la formation initiale

*Pr Stéphane MOULY*

*Clinique Thérapeutique, Hôpital Lariboisière – 75010 Paris*

*Université Paris Cité – Diderot, 75010 Paris*

# FORMATION DES INVESTIGATEURS

- Parent pauvre de la forme initiale universitaire
- **Absente** du cursus médical universitaire
- **Formations post-universitaires disponibles** sous forme de Diplôme Inter-Universitaire de Formation des Investigateurs aux Essais Cliniques « DIU FIEC »

## FORMATION MEDICALE INITIALE

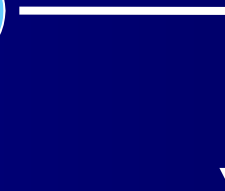
- Double dimension de la compétence médicale
  - Technique et scientifique
  - Intelligence du contexte

⇒ Répondre à la demande de soins

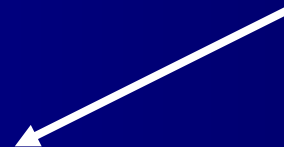
SYSTEME EDUCATIF  
GENERAL



ETUDES  
MEDICALES



MEDECIN



INVESTIGATEUR ??

# RAPPEL SUR LE CURSUS MEDICAL

## **Avant (1):**

- **PCEM 1** : Année de sélection (sciences fondamentales)



## **CONCOURS**

- **PCEM 2 + DCEM1** (2 ans)
  - Sémiologie clinique
  - ARC (Apprentissage au Raisonnement Clinique)
  - APP (Apprentissage Par Problème)
  - Premiers contacts hospitaliers (stage infirmier, stages cliniques « d'Immersion »)

# RAPPEL SUR LE CURSUS MEDICAL

## Avant (2):

### ■ DCEM 2 à DCEM 4 (3 ans) :

- Renforcement des acquis sémiologiques
- Initiation à la Thérapeutique
- Formation couplée stage clinique – modules d'enseignement (« stage intégré »)



**ECN et Spécialisation**

## L'AGE « MUR » : LE CONSTAT

- Les médecins veulent participer ou réaliser des essais cliniques .... mais se sont pas formés
  - ni à la méthodologie
  - ni aux « procédures »
  - ni aux statistiques
- Les connaissances médicales et scientifiques ne remplacent pas la nécessité d'une **formation pratique et réglementaire à la réalisation d'un essai clinique**
  - « **On ne s'improvise pas investigateur (et encore moins promoteur), même lorsque l'on est un « leader**

- Les investigateurs ont le plus souvent recours aux CIC et URC → Promotion DRCD
- La DRCD propose la logistique, le personnel «compétent» et le financement (appels d'offres pluri annuels) pour aider les cliniciens investigateurs.
- **Mais qui évalue le personnel de la DRCD, des CIC, des URC ??? (et quelle formation initiale et continue ?)**

## IL EXISTE DES FORMATIONS

- Universitaires ou privées
- Payantes (tarifs très variables)
- Facultatives
- Ouvertes aux médecins et non médecins
- Contenu théorique, pratique & réglementaire
- Sanctionnées ou non par un examen théorique

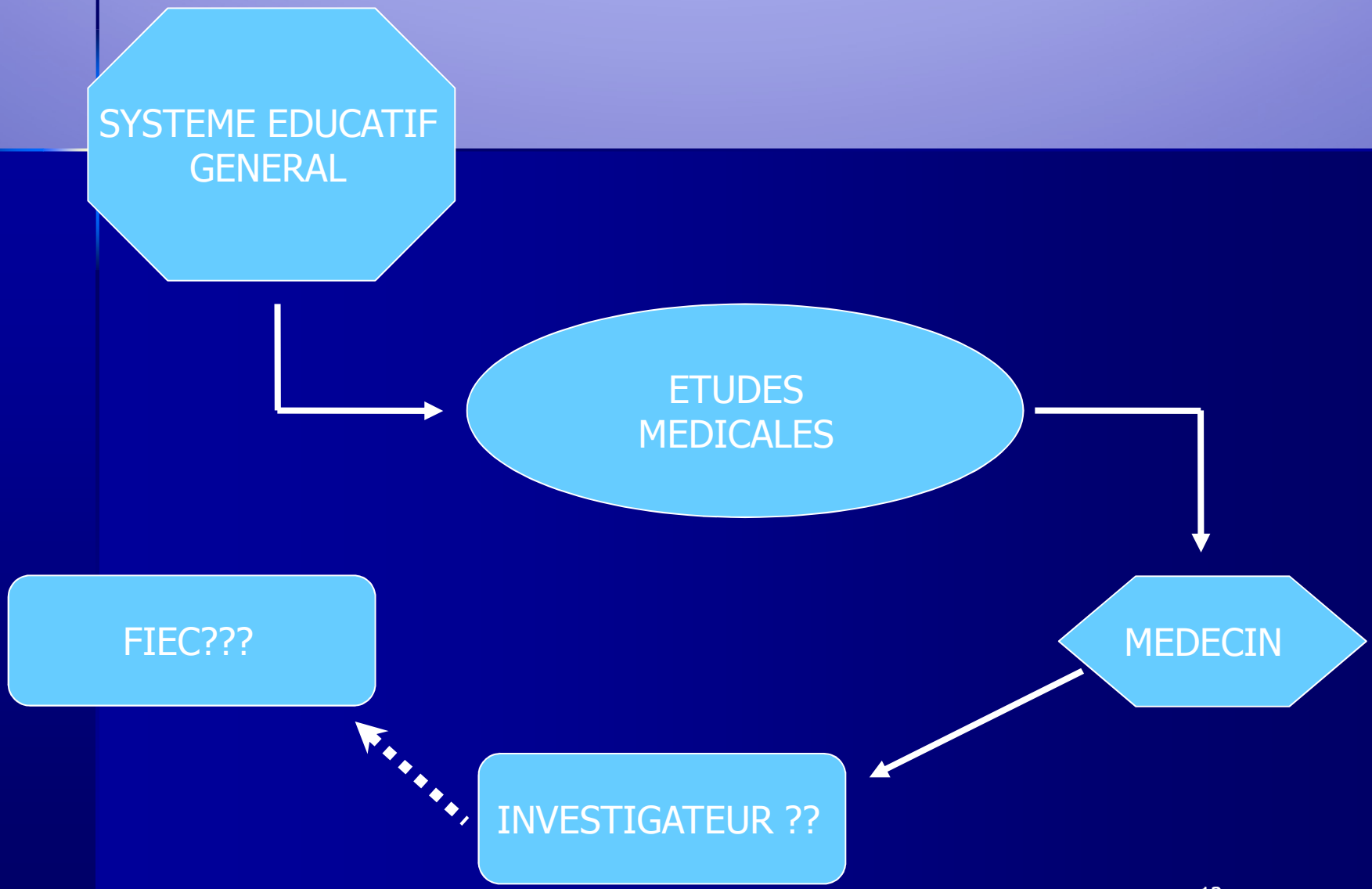
# L'EXEMPLE DIU FIEC

- Universitaire, existe depuis 30 ans, sanctionné par un examen
- Codirigé Paris 6 – Paris 7, National
- Médicaments et dispositifs médicaux
- Bientôt intégré à un Master 2 de Thérapeutique et Pharmacologie Paris 5, Paris 7, Paris 11
- Débouchées+++ (CIC, URC, Industrie)
- Deux « sous-ensembles »
  - FIEC (Investigateurs)
  - FARC (Assistant de Recherche Clinique)

## LE CONTENU DU DIU FIEC

- Méthodologie générale de l'évaluation (construction d'un essai, statistiques, etc...)
- Lois régissant la recherche clinique
- Développement des médicaments
- Déroulement pratique de l'essai, considérations technico-réglementaires et éthiques, sécurité
- Evaluation réglementaire des thérapeutiques et mise sur le marché
- **Semaine nationale ++ (construction d'essais et évaluation dans différentes spécialités médico-chirurgicales et groupes à risque)**
- Organisation et valorisation de la recherche clinique en France<sup>11</sup>

LE FIEC EST DONC UNE **INITIATION**  
PRATIQUE (**TARDIVE...**) AU METIER  
D'INVESTIGATEUR

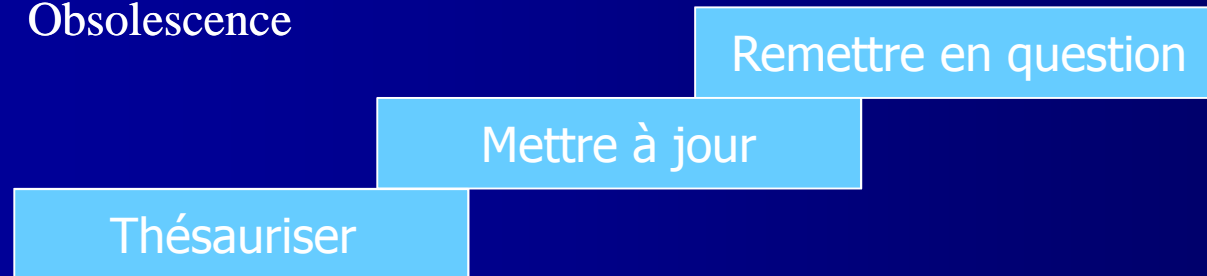


## LE CONTEXTE ACTUEL

- **Volume croissant des connaissances**

- **Evolution**

- Renouvellement
- Obsolescence



⇒ **Evaluer +++**

- Evolution de la demande

- Technique
- Humaniste
- Juridique

# DEUX EVOLUTIONS (REVOLUTIONS???) MAJEURES DANS LE CURSUS INITIAL

## ■ PCEM 1 → L1 Santé

– Concerne Médecine, Pharmacie, Odontologie, Maïeutique

**\*UE6: Initiation à la connaissance du médicament**

**\*UE7: Santé, Société, Humanité.**

## UE6 : Initiation à la connaissance du médicament

- Dès le L1 Santé
- 11 items :
- Items Cadre juridique parmi lesquels
- 1. Histoire du Médicament
- 2. Définition, description et statut des Médicaments et autres produits de santé
- 3. Les structures de régulation du Médicament
- Items Cycle de vie du Médicament parmi lesquels
- 5. Conception du Médicament : identification d'une molécule à visée thérapeutique
- 6. Développement et production du Médicament
- Items Pharmacologie générale parmi lesquels
- 10. Pharmacoépidémiologie, pharmacoéconomie

# UE6

## 6. Développement et production du Médicament - 3h

### 6.1 Dossier préclinique

Efficacité d'une molécule  
Etudes pharmacodynamiques  
Etudes pharmacocinétiques animales  
Sécurité d'une molécule  
Toxicité aiguë :  
Toxicité chronique  
Études de reprotoxicité, mutagénèse, cancérogenèse

### 6.2 Aspects méthodologiques des essais cliniques

Objectifs : preuve scientifique, faits avérés.  
Promoteur Moniteur d'essai clinique  
Protocole Déroulement de l'essai  
Plans expérimentaux  
Critère d'évaluation

### 6.3 Essais cliniques chez l'homme

Phase 1 : Première administration à l'homme  
Phase 2 : Efficacité Pharmacologique = Etude-pilote  
Phase 3 : Efficacité Thérapeutique = Etudes-pivot  
Constitution du dossier d'AMM et mise sur le marché cf. item 3  
Phase 4 : Post-commercialisation cf. item 4  
pharmaco-épidémiologie cf. item 6  
sécurité d'emploi cf. item 11

### 6.4 Production du Médicament

Production industrielle et changement d'échelle des principales formes pharmaceutiques  
Assurance qualité : qualification, validation, certification, Bonnes Pratiques  
Etude de procédés et matériels adaptés à la production  
Hygiène et Sécurité (personnel, installations, environnement...)  
Conditionnement - Maintenance

## UE6

### 1. Le circuit du médicament

**Circuit réglementaire des médicaments remboursables**

**Circuit réglementaire des médicaments vendus aux hôpitaux**

**Autorisation de Mise sur le Marché**

**Procédures communautaires**

**Procédures nationales**

**Service Médical Rendu et Amélioration du Service Médical Rendu**

**Prix et taux de remboursement**

### 2. Les organismes impliqués dans la régulation du médicament

**L'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé**

**Les 11 commissions**

**La Haute Autorité de Santé**

**Agence européenne du médicament (EMA)**

10. Pharmacovigilance, Pharmaco-épidémiologie, Pharmaco-économie 3h

La pharmacovigilance : organisation et missions  
Amélioration du rapport bénéfice/risque  
Organisation de la pharmacovigilance en France  
Les Centres régionaux de Pharmacovigilance en France  
La notification spontanée  
La pharmacovigilance européenne  
La pharmaco-épidémiologie **cf. item 6**  
Etudes de cohortes  
Etudes cas-témoins  
Bénéfice clinique  
Coût de la stratégie choisie  
Coût/efficacité  
Préférences patient  
QALYs ((années de vie ajustées sur la qualité)

## UE6 : EN RESUME

- **Ces notions sont enseignées précocément**
- **Elles étaient inexistantes auparavant**
- **Elles sont un pré requis aux futures acquisitions technico-réglementaires**
- **Elles sont uniquement théoriques...mais sanctionnées**

## DCEM 2 à DCEM 4 : LCA

- **Répond au contexte et à sa problématique**
  - Augmentation du volume des connaissances
  - Multiplicité des sources d'information
  - Hétérogénéité des **niveaux de preuve et grades de recommandation** des stratégies diagnostiques et thérapeutiques
  - Indissociable de l'apprentissage de la pathologie dans une démarche « Evidence-Based »
- **Apprendre à utiliser les outils de diagnostic, épidémiologiques et à hiérarchiser les traitements EN FONCTION DES NIVEAUX DE PREUVES.**

## DCEM 2 à DCEM 4 : LCA

### Accouchement pourtant difficile...

- **1999-2000 :**
  - « Il faut développer l'esprit critique »
  - Echech de la « thésaurismose » des connaissances médicales
  - Disparition des QCM au profit d'une évaluation de la réflexion
  
- **2004 :**
  - Intégration de « LCA » à l'enseignement dès le DCEM 2 avec examen en fin de DCEM 2
  
- **2008 :** Epreuve à l'ECN comptant pour 5 % de la note finale.
  
- **2009 :** Epreuve à l'ECN comportant pour 10 % de la note finale.


## DCEM 2 à DCEM 4 : LCA

- Apprentissage de l'analyse critique
  - des essais thérapeutiques
  - des études épidémiologiques
  - de l'évaluation des tests diagnostiques et de dépistage
- **Peu ou pas de technico-réglementaire**
- **Pas de formation pratique à la recherche clinique, ni au métier d'investigateur**
- **Pas de stage «intégré» (URC, CIC, Industrie...)**<sup>23</sup>

# CONCLUSION

 **NOUS VIVONS UNE VRAIE PERIODE DE TRANSITION**

 **La formation PRATIQUE au métier d'investigateur est indispensable+++**

 **Il faut construire un référentiel de formation, opposable, valorisé par la formation initiale**

# PERSPECTIVES - LIMITES

- ⇒ Adéquation des formations au référentiel ?
- ⇒ Adéquation des formations aux attentes des industriels ?
- ⇒ Pas de suivi post-formation ?
- ⇒ Faut-il une formation continue ?
- ⇒ Comment gérer cette période de transition ?
- ⇒ Valoriser le « C.V. investigateur » ?
- ⇒ Impact des évolutions pédagogiques actuelles sur :
  - La perception du métier d'investigateur (**et sa nécessité**) ?
  - L'optimisation et l'engouement pour les formations actuellement proposées (type FIEC, etc...) ?

MERCI DE  
VOTRE  
ATTENTION

