





**Organisation et acteurs de la recherche clinique et aspects  
respectés réglementaires**



1. Les outils en santé publique.....	1
1.1. Les trois types d'épidémiologie et les types d'études .....	1
1.1.1. Analyse des études descriptives .....	2
1.1.2. Analyse des études analytiques .....	2
1.1.3. Analyse des études évaluatives .....	2
1.2. Recherche (épidémiologie) clinique et recherche fondamentale.....	2
1.3. Les premières étapes du développement d'un médicament .....	3
1.3.1. Les premières étapes .....	3
1.3.2. Focus sur les étapes d'un essai clinique .....	3
1.3.3. Les étapes postérieures à l'essai clinique .....	4




Extrait d'une des fiches de « Santé Publique » de l'année 2021 – 2022.




## 1. Les outils en santé publique

### 1.1. Les trois types d'épidémiologie et les types d'études


→ Il existe 3 types d'épidémiologie que l'on peut distinguer selon qu'ils interviennent ou pas dans le déroulement de l'étude :

Contrôle de l'exposition et/ou intervention dans l'étude ?	NON = Études observationnelles		OUI = Études expérimentales
Type d'épidémiologie	Descriptive	Analytique (ou étiologique)	Évaluative
<b>Objectifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Observer</b> les phénomènes sanitaires dans une population</li> <li>▪ <b>Décrire, mesurer</b> la fréquence et la variation dans le temps</li> <li>▪ <b>Examiner leur répartition</b> dans l'espace, étudier leur distribution dans les différents groupes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Identifier les facteurs de risque (FR)</b> des maladies</li> <li>▪ Établir les facteurs explicatifs : <b>étiologie</b></li> <li>▪ <b>Comparer plusieurs groupes</b> entre eux : malades/non-malades, exposition à 1 ou à plusieurs FR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Étudier les actions</b> de prévention ou de traitement</li> <li>▪ <b>Décider</b> des solutions appropriées pour contrôler ou éradiquer la maladie ou le risque sanitaire en question</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Évolution de la survenue des AVC entre 1980 et 2021 en France</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Étude des facteurs de risque du cancer du sein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1<sup>er</sup> essai thérapeutique : 12 marins atteints de scorbut répartis en 6 groupes (cidre, élixir de vitriol, vinaigre, eau de mer, oranges et citron, électuaire)</li> <li>▪ Ce n'est que plus tard que l'on découvre la vitamine C dans les agrumes</li> </ul>
<b>Types d'études associées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Enquête de prévalence</b> : transversales, uniques ou répétées</li> <li>▪ <b>Enquête d'incidence</b> (cohorte descriptive) : longitudinale)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Enquêtes cas-témoins</b> : rétrospectives</li> <li>▪ <b>Enquête de cohorte exposés/non-exposés</b> : historiques, historico-prospectives, prospectives</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Études d'évaluation des procédures</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Études diagnostiques</li> <li>➢ Essais thérapeutiques</li> <li>➢ D'intervention en santé publique : études avant/après ; ici/ailleurs</li> </ul> </li> </ul>


## 1.1.1. Analyse des études descriptives


	Prévalence	Incidence
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nombre total de cas existants (stock de maladies) au sein d'une population à une période donnée (mois, année)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nombre de nouveaux cas au sein d'une population sur une période donnée</li> <li>On parle de « taux d'incidence »</li> </ul>
Caractéristique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Une mesure « statique »</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Une mesure « dynamique » : mesure la vitesse de survenue d'une maladie (ou d'un événement de santé)</li> </ul>

## 1.1.2. Analyse des études analytiques

	Études cas-témoins	Études cohorte
	<ul style="list-style-type: none"> <li>On prend des sujets qui ont déjà la maladie / d'autres qui ne l'ont pas</li> <li>On regarde dans le passé à quels facteurs ils ont été exposés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Groupe de sujets qui a une caractéristique commune (lieu d'habitation, genre, etc.) et que l'on étudie dans le temps → on s'en sert pour établir des recommandations</li> <li>Il faut être indemne au début, puis on étudie les expositions et l'apparition ou non d'une maladie</li> </ul>

## 1.1.3. Analyse des études évaluatives

	Études diagnostiques	Essais thérapeutiques	Études d'intervention en SP
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ont vocation à évaluer les performances d'un nouveau test diagnostic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ont vocation à évaluer les performances d'un nouveau traitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ont vocation à évaluer les performances d'une nouvelle politique publique</li> </ul>

	Politique évaluée	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mise en place d'une nouvelle campagne de dépistage d'une maladie</li> </ul>
	Étude avant/après	<ul style="list-style-type: none"> <li>On regarde la situation avant et après la mise en place de cette campagne</li> </ul>
	Étude ici/ailleurs	<ul style="list-style-type: none"> <li>On compare les territoires où on a mis en place la campagne et ceux où on ne l'a pas mise en place</li> </ul>

## 1.2. Recherche (épidémiologie) clinique et recherche fondamentale

→ L'épidémiologie clinique se distingue de la recherche fondamentale :

Épidémiologie clinique	Terme créé par...	<ul style="list-style-type: none"> <li>John Rodman Paul : interniste à la faculté de médecine de Yale</li> </ul>
	Rencontre entre 2 niveaux	<ol style="list-style-type: none"> <li>Méthodes quantitatives : études des maladies dans les populations</li> <li>Prise de décision pour un patient donné : pratique clinique courante</li> </ol>
	Influence	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cela fonde les investigations et traitements sur des bases scientifiques</li> <li>C'est à partir de cette idée qu'est fondée l'Evidence-Based Medicine par David Sackett</li> </ul>

## 1.3. Les premières étapes du développement d'un médicament

### 1.3.1. Les premières étapes

→ Ces trois premières étapes durent environ 8 à 10 ans

	Recherche fondamentale	Essais pré-cliniques	Essais cliniques
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> <li>Découvrir de nouvelles molécules</li> <li>Déposer un brevet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tests <i>in vitro</i></li> <li>Tests sur les animaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tests sur des êtres humains</li> <li>Seulement un petit nombre de molécules passe à cette étape</li> </ul>

### 1.3.2. Focus sur les étapes d'un essai clinique

	PHASE I	PHASE II	PHASE III	PHASE IV
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sécurité du médicament</li> <li>Étude du devenir dans l'organisme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efficacité du produit</li> <li>Détermination de la posologie optimale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Étude du rapport bénéfique/risque</li> <li>Comparaison avec les traitements existants s'ils existent</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Essais réalisés une fois le médicament autorisé (« essais en vie réelle »)</li> <li>Meilleure tolérance du médicament</li> </ul>
Durée	De quelques jours à quelques mois	De quelques mois à 2 ans	1 an ou plus	
Effectifs	Petit nombre de volontaires	Petits groupes homogènes de patients (de 10 à 40)	Plusieurs centaines de malades	Nombre important de patients : jusqu'à plusieurs dizaines de milliers
Résultats	70% des produits passent ce cap	1/3 des produits passent ce cap	De 70% à 90% des médicaments entrant en phase III sont retenus pour une demande d' <b>Autorisation de Mise sur le Marché</b> (AMM)	Évaluation de la tolérance à grande échelle : détection d'effets indésirables très rares, non détectés en phase d'essais

## 1.3.3. Les étapes postérieures à l'essai clinique

Autorisation de mise sur le marché	Prix et remboursement	Fabrication industrielle	Mise à disposition	Fin du brevet
------------------------------------	-----------------------	--------------------------	--------------------	---------------

	Autorisation de mise sur le marché	Prix et remboursement	Fabrication industrielle	Mise à disposition	Fin du brevet
<b>Objectifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Donner le droit au médicament d'être vendu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fixation du prix et du remboursement en fonction de l'<b>ASMR</b> (Amélioration du Service Médical rendu)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Respect des normes de qualité nationales et européennes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fournir le produit aux patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'industriel à l'origine de l'invention n'a plus le monopole sur celle-ci</li> <li><b>Produire des génériques</b></li> </ul>
<b>Par qui ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>L'Agence nationale du médicament et des produits de santé</b> (ANSM)</li> <li><b>L'Agence Européenne du médicament</b> (EMA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fixation après évaluation par la <b>Haute Autorité de Santé</b> (HAS) en lien avec le <b>Comité Économique des Produits de Santé</b> (CEPS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les industriels concernés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les pharmacies</li> <li>Les hôpitaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les laboratoires volontaires</li> </ul>

<b>Pharmacovigilance</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>À toutes les étapes, il y a une pharmacovigilance de la part des <b>autorités nationales</b> mais aussi des <b>industriels</b> qui recensent l'ensemble des événements indésirables, des effets secondaires</li> </ul>
--------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------