

Communauté Française - Ville de Bruxelles

Institut des Carrières Commerciales

rue de la Fontaine, 4
1000 BRUXELLES

LE MÉDICAMENT: DE LA RECHERCHE À LA COMMERCIALISATION



*Epreuve intégrée réalisée en vue de l'obtention du titre de
«Graduée en Secrétariat de direction»*

Maria ZAMMITTO

Année académique : 2008-2009

**“LE MÉDICAMENT,
LA RECHERCHE,
L’ESPOIR”**

Je tenais à remercier tous ceux qui de loin ou de près ont participé à la réalisation de ce mémoire et m'ont soutenue durant toute cette année. Plus particulièrement à Madame VAEL, de son écoute et ses encouragements qui m'ont permis de mener à bien ce travail.

Raison du choix du sujet.....	8
Introduction	9
1 Historique	10
1.1 Les études cliniques	10
1.1.1 Les firmes pharmaceutiques	11
1.1.2 Les médicaments	11
2 Les firmes pharmaceutiques	13
2.1 Les principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux	14
2.2 Le rôle des laboratoires pharmaceutiques.....	15
3 La recherche médicale	16
3.1 La recherche médicale fondamentale	16
3.2 La recherche clinique	17
3.2.1 Les études pré-cliniques.....	18
3.2.1.1 Définition	18
3.2.1.2 Etude «in vitro»	19
3.2.1.3 Etude «in vivo».....	19
3.2.2 Les études cliniques chez l’homme	20
3.2.2.1 Utilité	21
3.2.2.2 Volontaires sains.....	21
3.2.2.3 Volontaires malades	22
3.2.2.4 Les différentes phases	22
3.2.2.4.1 Test de médicament de phase I : phase préliminaire	24
3.2.2.4.2 Test de médicament de phase II : essais thérapeutiques.....	25
3.2.2.4.3 Test de médicament de phase III : essais thérapeutiques ...	25
3.2.2.4.4 Test de médicament de Phase IV : essais post - AMM	25
3.2.2.5 Les types d’essais	26
3.2.3 Participer à une étude clinique de phase I	27
3.2.3.1 Devenir volontaire.....	28
3.2.3.2 Conditions d’admission	29
3.2.3.3 Critères d’inclusion	29
3.2.3.4 Le séjour.....	30
3.2.3.5 Motivation des volontaires	31
3.2.3.6 L’indemnisation.....	31
3.2.3.7 Les bénéfiques.....	31
3.2.3.8 Les risques.....	33
3.2.3.9 Résultats des études cliniques	33
4 Les actions illusoires du placebo.....	35
4.1 Définition	35
4.2 Utilité	35
4.3 Différentes modalités des essais comparatifs	36
5 Ethique et législation	38
5.1 La déclaration d’Helsinki.....	38
5.2 Directives européennes sur les études cliniques	38
5.3 Les Bonnes Pratiques Cliniques	39
5.4 Le consentement libre et éclairé.....	41
5.5 Les droits et devoirs des volontaires	41
6 Autorisation du lancement d’une étude	43

6.1	Comité d’Ethique.....	43
6.1.1	Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé ..	45
7	La mise en vente du médicament	46
7.1	L’obtention de l’autorisation de mise sur le marché.....	46
7.1.1	Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé ..	47
7.1.1.1	Qualité, sécurité et efficacité des médicaments originaux et génériques	47
7.1.1.2	Dossier complet	48
7.1.1.3	Dossier générique	48
7.1.1.4	Qualité.....	48
7.1.2	Agence Européenne des Médicaments.....	49
7.1.3	Food and Drugs Administration	49
7.2	Contrôle continu et surveillance	49
7.2.1	La pharmacovigilance	50
7.3	Fixation de prix et remboursement.....	51
8	Organisation d’un événement	53
8.1	Introduction	53
8.2	Objectifs	54
8.2.1	Groupe ciblé	54
8.3	Choix du type d’événement	55
8.3.1	La conférence	55
9	Mise en application des outils professionnels d’organisation ...	56
9.1	Diagramme d’Ishikawa	56
9.2	Roue de Deming	57
9.3	Liste des tâches	58
9.4	Tableau des antériorités.....	59
9.5	Diagramme de Pert	60
9.6	Diagramme de Gantt	61
10	Choix de la date et du lieu.....	62
10.1	Date	62
10.2	Lieu	63
11	Intervenants/animateurs.....	66
12	Elaboration du programme	67
13	Estimation budgétaire.....	68
14	Matériels de communication	70
14.1	Avant l’événement	70
14.2	Pendant l’événement	70
15	Jour J	71
15.1	Montage.....	71
15.2	Check-list.....	71
15.3	Démontage et suivi	72
	Conclusion	73
	Glossaire	74
	Index	83
	Bibliographie	85
	Table des illustrations.....	88

Raison du choix du sujet

Travaillant dans le milieu hospitalier, je rencontre quotidiennement des volontaires participant à des études cliniques, ceci a réveillé ma curiosité et le désir de développer ce sujet qui est encore méconnu par la société.

La réalisation de ce travail a été donc pour moi l'occasion de satisfaire ma curiosité et d'en apprendre plus sur les médicaments.

En acceptant de prendre part aux études cliniques, les volontaires contribuent à l'élaboration et l'efficacité de nouveaux médicaments et à aider à améliorer l'existence de nombreuses personnes dans le monde entier.

Il est important que la chaîne continue et que le public apprécie à sa juste valeur, les volontaires qui mettent sur la balance leur santé, pour préserver la nôtre !

Introduction

A l'heure des avancées biotechnologiques, médicales et scientifiques fulgurantes, la recherche d'un bien-être, d'un confort de vie, d'une qualité de vie plus satisfaisante, s'avèrent indispensables.

L'industrie médicale et pharmaceutique participent à ce processus.

Dans ce travail, je tenterai d'une part, de retracer successivement l'historique de la recherche médicale, et d'autre part, de comprendre comment la recherche d'une molécule capable de guérir certaines maladies, donne naissance à un nouveau médicament.

La mise en vente d'un nouveau traitement ne s'improvise pas, elle requiert de la rigueur, de l'organisation et la vérification d'une série de paramètres incontournables. Nous verrons ainsi que plusieurs phases se révèlent indispensables avant l'acceptation d'un nouveau produit.

En ce qui concerne les études cliniques qui reposent sur des principes, tant médicaux, qu'éthiques, il est important de découvrir les «volontaires», et savoir que tout est mis en œuvre pour leur assurer un maximum de bien-être.

La conception médicamenteuse reste aujourd'hui très longue et soumise à une réglementation particulière. Cette recherche, vous propose de suivre le chemin à parcourir pour l'obtention de mise sur le marché d'un nouveau médicament.

1 Historique

1.1 Les études cliniques

Le premier essai documenté s'est déroulé en 1747 à bord d'un navire de la marine écossaise. Le médecin James Lind se demandait quel traitement viendrait le mieux à bout du scorbut. Il constitua six groupes de deux marins et proposa à chaque binôme de tester un traitement sur les six disponibles : cidre, vinaigre, jus de citron ou eau de mer. Les symptômes ne disparurent que dans le groupe ayant consommé des agrumes, ce qui permit à Lind de démontrer l'efficacité de ce traitement.

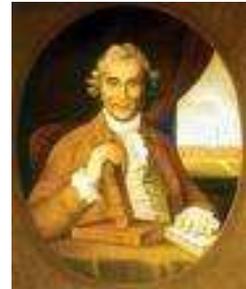


Figure 1 – Dr. James Lind

Toutefois, ce n'est qu'après la Seconde Guerre Mondiale, avec l'essor de l'industrie du médicament, que les études cliniques telles que nous les connaissons se sont imposées. On retrouve leurs grandes lignes dans un des premiers d'entre eux, lancés en Angleterre en 1946 et dont le but était de déterminer si un antibiotique «la streptomycine », serait efficace contre la tuberculose. On réalisa deux groupes de patients en les répartissant par tirage au sort.

Cette technique, appelée aujourd'hui «randomisation», permettait de constituer des groupes comparables. Le premier reçut l'antibiotique, tandis que le second reçut une substance se présentant comme la streptomycine mais dénuée d'effet physiologique démontré: un placebo. Si l'antibiotique était efficace, les guérisons devaient donc être plus nombreuses dans le premier groupe à condition que les médecins participants à l'essai n'aient pas influencé les réponses des patients ou que les patients n'aient pas surestimé l'efficacité du médicament¹.

Pour éviter cette dérive, l'expérience fut donc réalisée en double aveugle c'est-à-dire «ni les médecins ni les malades ne savaient s'ils étaient traités à l'aide de l'antibiotique ou du placebo».

¹ Cité dans L'expérimentation médicale sur l'être humain, Jean LADRIERE, p. 16.

1.1.1 Les firmes pharmaceutiques

Avant la fin du XIX^e siècle, les médicaments étaient fabriqués dans chaque pharmacie ou apothicaire à partir de diverses substances végétales, voire minérales. L'industrie pharmaceutique moderne est née à la fin du XIX^e siècle, avec le développement des médicaments de synthèse issus de la chimie. Les grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux tirent en général leur origine du développement de la chimie².

1.1.2 Les médicaments

"On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique³."



De l'utilisation des plantes comme remèdes à certaines maladies, jusqu'à l'apparition récente des médicaments issus des biotechnologies, l'histoire du médicament est largement associée à la recherche scientifique, qui tente dès le XVI^e siècle, de trouver un remède spécifique pour chaque maladie.



Au Moyen Age et jusqu'au début du XIX^e siècle, la guérison des maladies garde un caractère «magico religieux» (on cherche par exemple à extirper le mal par le biais des saignées). Cependant, dès le XVI^e siècle, Paracelse a l'intuition de la nécessité d'un médicament spécifique pour chaque maladie. Le XIX^e siècle marque une étape nouvelle grâce aux progrès de la chimie et de la physiologie. En effet les chercheurs réussissent à isoler des principes actifs de substances connues.

Figure 3 - Paracelse

² Site http://fr.wikipedia.org/wiki/Industrie_pharmaceutique, consulté la dernière fois le 24 juillet 2009.

³ Site <http://www.leem.org/medicament/le-medicament-definition-376.htm>, consulté la dernière fois le 13 novembre 2009.

Ainsi, en 1803, la morphine est isolée à partir de végétaux par Friedrich Adam Sätürner. Cette capacité à l'isolement des principes actifs permettra très vite leur synthétisation.

Après avoir isolé l'acide acétylsalicylique de l'écorce de saule, Charles Frederich Gerhardt puis, Félix Hoffmann, vont synthétiser cette molécule en 1853 : c'est la naissance de l'aspirine, commercialisée pour la première fois en 1893.

L'ère moderne du médicament débute en 1937, avec la découverte de l'action antibactérienne des sulfamides. En 1947, Flemming découvre la pénicilline. Vient ensuite, une phase d'accélération des découvertes.

Dans les années 60, les chercheurs mettent au point une nouvelle méthode d'évaluation des médicaments existants, qui va permettre d'élaborer de nouveaux médicaments à partir de des modèles de ceux-ci.

Aujourd'hui, et pour les années à venir, les biotechnologies représentent l'avenir de la recherche médicamenteuse. En effet, grâce à de nouveaux outils puissants (génie génétique, biologie moléculaire, cellules souches, clonage), les chercheurs ont une approche génétique des pathologies humaines. Les médicaments issus des recherches génétiques sont considérés par certains comme les médicaments du futur⁴.

⁴ Site <http://www.gsk.fr>, consulté pour la dernière fois le 7 mai 2009.

2 Les firmes pharmaceutiques

Impossible aujourd'hui de s'intéresser aux médicaments sans évoquer les laboratoires pharmaceutiques. Ce ne fut pas toujours le cas. Bien avant l'ère Chrétienne, les Sumériens, Assyriens et Egyptiens utilisaient déjà les plantes comme traitement. Longtemps, les préparations se firent de façon artisanale et à petite échelle.

L'industrie pharmaceutique, vaste secteur économique, regroupe les activités de recherche, de fabrication et de commercialisation des médicaments pour la médecine humaine ou vétérinaire. Sa rentabilité et son impact économique la désigne comme la plus rentable au monde⁵.

Les essais cliniques se déroulent dans des centres d'investigation clinique implantés au sein d'établissements hospitaliers mais de plus en plus, elle est prise en charge par des sociétés privées : Sociétés de recherche sous contrat, qui sont majoritairement des prestataires de l'industrie pharmaceutique, dûment autorisés et inspectés en matière de sécurité.

Société de recherche sous contrat

Les sociétés de recherche sous contrat couramment appelées CRO, abréviation de leur dénomination anglaise (Contract Research Organization) incluent des entreprises auxquelles l'industrie pharmaceutique peut déléguer la planification, la réalisation et le suivi des essais cliniques sur volontaires⁶.

Parmi les services que peuvent proposer les CRO, on compte:

- la conception du protocole ;
- le recrutement des volontaires sains ou patients ;
- la réalisation du protocole de recherche ;
- les mesures de laboratoire ;
- l'analyse des rapports ;
- l'analyse statistique des résultats ;
- l'appel à des experts externes ;
- la coordination des différents centres.

⁵ Site http://fr.wikipedia.org/wiki/Industrie_pharmaceutique, consulté la dernière fois le 07 août 2009.

⁶ Site <http://www.volterys.fr/CRO/>, consulté pour la dernière fois le 3 août 2009.

2.1 Les principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux

L'industrie pharmaceutique, le plus gros investisseur au monde en matière de Recherche & Développement (R&D). La Recherche et le Développement couvrent l'ensemble des étapes qui amènent la molécule choisie au stade du médicament autorisé et commercialisé⁷.

Ces étapes s'étendent de l'isolement de la molécule jusqu'à la sortie du médicament, sur deux volets essentiels *précliniques* et *cliniques*.

Aucun autre secteur n'investit autant dans la R&D que l'industrie pharmaceutique : l'intensité de la R&D y est deux fois plus importante que dans le secteur technologique, et quatre fois plus importante que dans le secteur automobile⁸. L'industrie pharmaceutique figure en tête du peloton mondial pour ce qui concerne les investissements en R&D.

Les quatorze premiers laboratoires pharmaceutiques mondiaux sont⁹:

1. Pfizer (Etats-Unis).
2. Merck & Co (Etats-Unis).
3. Roche (Suisse).
4. Novartis (Suisse).
5. Sanofi-Aventis (France).
6. GlaxoSmithKline (Royaume-Uni).
7. AstraZeneca (Royaume-Uni).
8. Abbott (États-Unis).
9. Johnson & Johnson (Etats-Unis).
10. Bristol-Myers-Squibb (États-Unis)
11. Eli Lilly (États-Unis).
12. Amgen (États-Unis).
13. Bayer (Allemagne).
14. Boehringer-Ingelheim (Allemagne).

⁷ Site <http://www.pharma.be>, consulté pour la dernière fois le 7 mai 2009.

⁸ Voici ce que révèle l'étude « Monitoring industrial research: the 2007 EU industrial R&D investment scoreboard » de la Commission Européenne.

⁹ Par ordre de taille, le 12 mars 2009 (classés par CA du groupe, cités par « Les Echos »)

2.2 Le rôle des laboratoires pharmaceutiques

Le médicament n'est pas un produit comme les autres. Sa mise au point constitue un véritable défi pour l'industrie pharmaceutique. Avant de se retrouver derrière le comptoir d'une pharmacie, un médicament passe par différentes phases, de la découverte de la molécule à la fixation de son prix par les autorités publiques.

Depuis la découverte du principe actif jusqu'à la commercialisation d'un médicament, le parcours est de plus en plus long, risqué et coûteux. En moyenne il faut actuellement 12 ans afin de développer un nouveau médicament. L'investissement de cette recherche approche les 550 millions d'Euros par produit¹⁰. L'accès au marché du médicament découle donc d'un processus complexe, soumis différentes contraintes tant techniques qu'administratives.

De la molécule au médicament

Les grandes étapes de la découverte et du développement d'un nouveau médicament

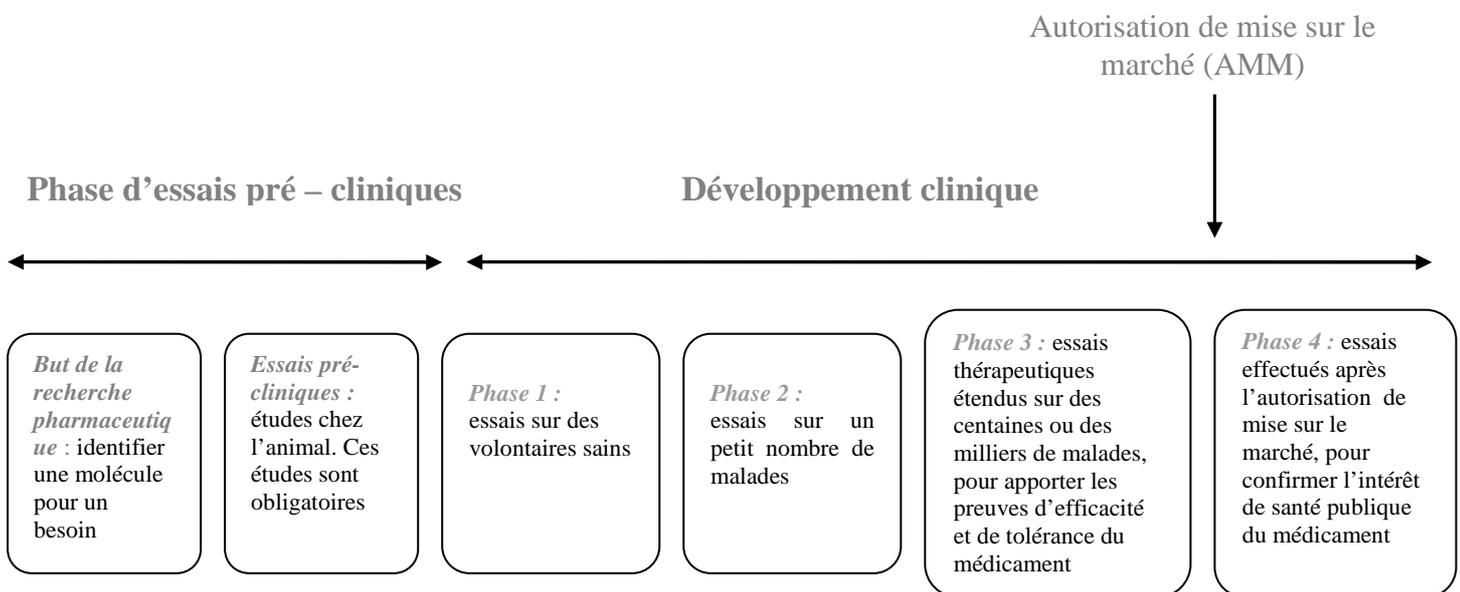


Figure 4 - Cycle de vie d'un médicament [vidéo](#)

¹⁰ Site <http://www.wyeth.be>, consulté pour la dernière fois le 7 août 2009.

3 La recherche médicale

La médecine, de plus en plus, recherche des certitudes sur le plan scientifique, et les expérimentations sur l'homme font aujourd'hui parties intégrantes de ce processus.

Des expérimentations, de médicaments notamment, ne se pratiquent pas sans susciter une tension entre, d'une part le respect de la personne humaine et les risques encourus par les volontaires, et d'autre part, les progrès thérapeutiques que de tels essais apportent à la collectivité.

La recherche médicale se divise en *recherche fondamentale* et *clinique*.

3.1 La recherche médicale fondamentale

La vie d'un médicament commence par un travail de recherche qui s'attache à synthétiser des molécules potentiellement intéressantes. Pour cela, on dispose de sources naturelles (végétales, minérales, animales) et de la chimie combinatoire qui permet de perfectionner des molécules de synthèse. On peut aussi désormais faire appel aux biotechnologies.

La recherche fondamentale en médecine vise à mieux comprendre le corps humain et ses maladies. Son spectre est très large et largement lié aux autres sciences. On peut principalement citer la biologie, la biochimie, l'histologie, l'anatomie et la physiologie.

La science est encore loin d'avoir percé tous les mystères de la vie. Une fois découvertes pour, les molécules potentiellement efficaces, un brevet sera déposé afin de protéger l'innovation liée à ces molécules pendant 20 ans, et cinq ans de plus si un certificat complémentaire de protection est accordé à l'expiration du délai initial.

De 100 000 molécules criblées, dix feront l'objet d'un dépôt de brevet et une parviendra à passer toutes les étapes de la recherche clinique.

3.2 La recherche clinique

La recherche clinique succède à la recherche fondamentale. Celle-ci permet de vérifier l'efficacité des moyens mis en œuvre pour lutter contre la maladie. Son but est de faire progresser les techniques de soins et de diagnostic à travers l'élaboration et la réalisation de projets de recherche.

La firme pharmaceutique qui veut tester une nouvelle molécule investit énormément dans la recherche clinique.

Cette étape représente, en effet, l'une des plus complexes du processus d'approbation d'un nouveau médicament de par le nombre d'études cliniques requises, ainsi que par la gestion de la quantité et la qualité des données pour chaque étude.

Un projet de recherche clinique associe :

– le promoteur :

Le promoteur est la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche. Si les promoteurs sont, la plupart du temps, des organismes publics ou privés, il peut arriver qu'une personne désireuse de réaliser une recherche, se porte promoteur ;

– l'investigateur:

L'investigateur est, par définition, la personne physique qui dirige et surveille la réalisation de la recherche. Quand plusieurs investigateurs participent à une recherche, le promoteur nomme un investigateur coordinateur de l'étude.

L'investigateur, qui doit être docteur en médecine, a la lourde tâche de proposer l'étude, de recueillir le consentement informé, de sélectionner les sujets, de gérer les effets indésirables et les sorties d'essai ;

– le protocole :

La justification de la recherche biomédicale doit figurer en préambule de tout protocole de recherche. Elle comporte la revue exhaustive de la littérature sur le sujet de la recherche et explique la raison d'entreprendre cette nouvelle recherche. La justification présente une estimation des bénéfices potentiels que l'on pourra tirer de cette nouvelle recherche et débouche donc sur la définition des objectifs de la recherche.

Le protocole englobe en général une centaine de pages, et a fait l'objet avant sa finalisation de nombreuses relectures par des personnes ayant des expertises différentes : médicales, logistiques, bio-statistiques.

3.2.1 Les études pré-cliniques

3.2.1.1 Définition

Lorsque la molécule trouvée, atteint les normes rigoureuses et les niveaux de qualité définis, elle peut être testée sur des organismes vivants.

Les premiers tests se déroulent en laboratoire sur des cultures de cellules «in vitro» et sur des animaux «in vivo». C'est le début de la phase de recherche pré-clinique du développement du médicament. C'est une étape indispensable pour assurer la sécurité des premiers essais chez l'homme.

Les molécules identifiées vont être testées de différentes manières avant tout essai sur l'homme.

– La pharmacologie expérimentale :

Des essais d'efficacité sont réalisés sur des systèmes moléculaires inertes, sur des cellules et des cultures et enfin sur l'animal. Le nouveau produit est identifié.

– La toxicologie :

Ces études évaluent les risques d'effets secondaires des futurs médicaments.

– La pharmacocinétique et le métabolisme du médicament :

Ces études portent sur des propriétés pharmaceutiques de la molécule telles que l'absorption, le métabolisme, la distribution et l'élimination.

Toutes ces études durent généralement de deux à cinq ans. Un laps de temps au cours duquel les chercheurs s'efforcent de récolter le maximum d'information afin d'avoir une idée précise de l'action et des effets secondaires de la substance active avant de passer aux études sur des sujets humains.

Lorsque les résultats des tests sont prometteurs, l'équipe du projet réunit toutes les données dont elle dispose. Après l'approbation des données, les études cliniques commencent.

IL faut savoir que près de la moitié des molécules testées lors de la phase préclinique sont éliminées pour des questions de sécurité ou de métabolisme, et seules quelques-unes seront retenues et se révéleront assez sûres pour passer à la phase de l'étude clinique.

3.2.1.2 Etude «in vitro»

Etude en laboratoire, sur des cultures cellulaires. Elle consiste en l'étude de la molécule, la structure, l'effet sur les cellules. Les chercheurs chimistes et biologistes imaginent et construisent des molécules capables de franchir les différentes barrières physiologiques pour agir sur la maladie et sur le lieu où elle se tient.

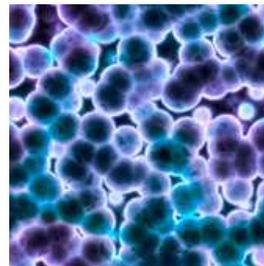


Figure 5 – Cultures de cellules

Construire une molécule thérapeutique n'est pas chose simple. Les principes actifs des médicaments sont de «grosses molécules» constituées de nombreux atomes qu'il faut assembler et faire tenir ensemble.

Les chercheurs en pharmacologie ont l'habitude de dire avec modestie, que leur métier consiste plutôt à fermer des portes (cette molécule ne fonctionne pas) mais qu'ils leur arrivent d'en ouvrir. Pour cela, ils utilisent en premier des modèles informatiques dans lesquels ils ont rassemblé tout ce que l'on connaît et des cultures de cellules saines ou malades.

3.2.1.3 Etude «in vivo»



Figure 6 - Rat de laboratoire

Lorsqu'une molécule a l'air de fonctionner «in vitro», on l'essaie réellement sur des animaux. L'expérimentation animale permet de sélectionner, sur un temps assez court, de nouveaux médicaments plus efficaces et/ou aux effets secondaires moindres, et d'écartier le développement de médicaments qui s'avèrent trop toxiques.

Les expérimentations animales sont généralement réalisées sur plusieurs espèces d'animaux : rats, souris, lapins, chiens, etc.

Les animaux de l'expérience sont choisis en fonction de plusieurs critères notamment :

- la rapidité de leur cycle de reproduction : les souris se reproduisent vite et l'on peut ainsi vérifier les effets éventuels sur les générations futures ;
- leur sensibilité à telle ou telle maladie et donc tester la molécule sur la maladie ;
- la similarité du fonctionnement de leur organisme avec celui des humains.

Au cours de ces expériences, les laboratoires scientifiques du monde entier se doivent de respecter un code de bonne conduite, garantissant un traitement correct des animaux.

3.2.2 Les études cliniques chez l'homme

Toute cette phase de la recherche biomédicale d'expérimentation clinique d'un nouveau médicament sur l'homme constitue ce que l'on appelle les «études cliniques» appelés également «essais cliniques». Ce sont les dernières phases de recherche enclenchées dans le développement d'un nouveau médicament. C'est durant cette phase essentielle que seront menés des tests chez l'homme.

Les études cliniques sur les médicaments représentent une étape cruciale dans la vie d'un médicament. Après de nombreuses années de recherche en laboratoire, le développement clinique est le point de passage obligatoire pour établir le profil d'efficacité et de sécurité d'emploi d'un médicament chez l'homme, avant que ce candidat médicament ne puisse être mis sur le marché et proposé aux prescripteurs et aux patients.

Les études cliniques, teste les effets d'un nouveau médicament, ou d'un médicament déjà existant, d'un traitement biologique, ou d'un dispositif médical qui pourrait traiter ou empêcher une maladie déjà identifiée. Elles servent donc à examiner, détecter, contrôler, traiter, ou prévenir toute maladie.

Son objectif principal est de comparer 2 ou plusieurs groupes de sujets, en utilisant 2 ou plusieurs traitements afin de déterminer l'efficacité d'un médicament.

Menées avec précaution et éthique, elles protègent les patients d'effets secondaires inutiles, permettent une collecte, une analyse précise et véritable de l'information réalisée sur une maladie. En général, elles offrent l'espoir aux futurs patients d'un traitement efficace contre leur maladie. Réalisé sur une population sélectionnée et minutieusement surveillée par des équipes réunies de médecins, de pharmaciens, de laborantins, d'infirmières et d'autres personnels de santé.

Elles se réalisent à l'hôpital, mais, de plus en plus, elle est prise en charge par des sociétés privées, qui sont majoritairement des prestataires de l'industrie pharmaceutique.

Les études cliniques s'adressent à deux populations de volontaires : les volontaires dits «sains» et les volontaires dits «malades». Ces tests, les premiers d'une longue série d'études, seront réalisés durant cette phase de développement.

3.2.2.1 Utilité

Un essai clinique vise à confirmer ou infirmer un critère d'évaluation, c'est-à-dire la certitude qu'un médicament à l'étude produira un effet donné. C'est indispensable pour déterminer la bonne dose, le bon schéma d'administration, la tolérance et l'efficacité du produit futur médicament.

A nouveau, les chercheurs étudient les aspects pharmacocinétiques du médicament, et les résultats de différents dosages. Ils peuvent ainsi mieux cerner ses effets secondaires, et la dose optimale. Aujourd'hui, ces études restent l'unique moyen scientifique de démontrer la qualité et la véracité d'une information sur l'efficacité ou la sécurité des médicaments.

Les études de laboratoire et la recherche en sciences fondamentales sont incontestablement très éclairantes. Toutefois, seules les études cliniques démontrent si les traitements nouveaux aident effectivement les personnes.

Les renseignements qu'ils fournissent permettent aux chercheurs d'élaborer des approches nouvelles ou perfectionnées en matière de prévention, de diagnostic et de traitement des maladies.

Surtout, elles essayent de répondre à plusieurs questions essentielles pour savoir comment utiliser un nouveau médicament.

- Comment prendre le médicament ? Combien d'unités thérapeutiques (comprimés, gélules, cuillerées à soupe de sirops,...) ;
- Le nouveau médicament est-il efficace ? Si oui, est-il plus efficace que les traitements habituellement utilisés ?
- Le nouveau médicament est-il toxique ? Ses effets secondaires ne sont-ils pas trop importants ?
- Contre quel type de pathologie/maladie est-il le plus performant ? Qui en tirera le plus de bénéfices ? A quel moment sera-t-il le plus bénéfique ?

3.2.2.2 Volontaires sains

Les études de phase I s'adressent aux volontaires sains, c'est-à-dire les personnes ne souffrant pas de pathologies pouvant influencer l'étude.

On teste d'abord la molécule sur un petit nombre de volontaires sains pour évaluer la sécurité d'emploi du produit et son seuil de tolérance.

Malgré les fulgurants progrès de la recherche, on est encore loin de comprendre parfaitement l'anatomie et la physiologie de l'être humain. Des recherches sur des volontaires sains sont donc intéressantes pour faire avancer la science, mais également pour servir de base à l'étude des maladies.

D'autre part, certains tests de médicaments et de dispositifs médicaux sont plus faciles à mettre en œuvre chez des volontaires sains, du moins dans les premières phases (phase I pour les tests de médicaments). La difficulté est, dans ce cas, de savoir dans quelle mesure les résultats obtenus sur des volontaires sains seront extrapolables à la population malade à laquelle le traitement est destiné.

Si l'on devait se limiter aux volontaires 100 % sains, sans aucun antécédent, aucune variante anatomique, aucune pathologie, on ne trouverait jamais personne. Il faut donc comprendre le terme «volontaire sain» par rapport au contexte de l'étude. Si une personne qui souffre d'allergies cutanées peut être considérée saine pour un test neurophysiologique, il n'en va pas de même s'il s'agit du test d'un produit cosmétique.

La distinction entre les volontaires sains et les volontaires malades s'avère difficile pour les chercheurs. La «normalité» varie d'un sujet à l'autre et même au sein d'un seul individu. Comparez vos paramètres sanguins lors de deux prises de sang à quinze jours d'intervalle: la plupart seront légèrement différents, mais tous deux considérés normaux. Comparez avec les résultats d'un ami en bonne santé: ils seront différents, mais tout aussi normaux.

C'est pour tenir compte de cette variabilité intra et inter sujets qu'il est important d'effectuer une visite médicale de recrutement propre à chaque étude, et d'enrôler un nombre suffisamment grand de volontaires pour que l'échantillon soit le plus représentatif possible de la population.

D'autres facteurs peuvent également être pris en compte dans le recrutement de sujets sains. Par exemple, il faudra vérifier si ceux-ci ne prennent pas régulièrement des médicaments qui pourraient interférer avec les résultats de l'étude. Le poids, la consommation de tabac et d'alcool feront généralement aussi partie des critères.

3.2.2.3 Volontaires malades

Les études de phase deux à quatre concernent les volontaires malades. Ce sont les personnes qui participent à une expérience liée à leur maladie. Ses essais sont réalisés sur un petit nombre de personnes malades pour déterminer l'efficacité thérapeutique du médicament et la dose nécessaire.

3.2.2.4 Les différentes phases

Schématiquement, on a coutume de distinguer quatre phases dans le plan de développement d'un médicament. Elles ne représentent qu'un code conventionnel permettant de situer rapidement le niveau d'avancement de la molécule.

Par exemple, une recherche peut être considérée comme une phase II pour certains auteurs, alors que d'autres la considèrent comme une phase III.

Le principe de cette phase est de tester les molécules sur l'homme en suivant une progression qui a pour objectif d'évaluer la molécule dans des situations aussi proches que possible des conditions d'utilisation en thérapeutique. Elle permet aussi aux compagnies pharmaceutiques et technologiques d'initier et de suivre le développement d'une nouvelle molécule ou d'un nouveau traitement.

A ce niveau, le nombre de molécules retenues a été divisé par 10 000, par rapport au nombre initial.

Phase	Durée	Nombres de volontaires	Pourquoi ?
I	Quelques jours à quelques mois	Petit nombre de volontaires sains	Détermination de la dose maximale et exploration du devenir du médicament dans l'organisme
II	Quelques mois à deux ans	Petit groupe homogène de patients atteints de la maladie (100 à 500) malades	Détermination de la dose optimale pour traiter une maladie
III	Un ou plusieurs années	Plusieurs centaines de malades	Vérification à grande échelle de l'efficacité et de l'innocuité du traitement
IV	Cette phase correspond à la pharmacovigilance c'est - à dire l'étude et le suivi du médicament après sa commercialisation		

Figure 7 - Schéma des différentes phases

Les différentes phases se succèdent dans un ordre chronologique. Les études d'une nouvelle phase ne peuvent, en principe, être réalisées qu'après analyse des résultats des phases antérieures, mais également à condition que les pré-requis soient complétés.

En effet, la durée d'administration d'une substance chez l'homme est limitée par la durée des études réalisées chez l'animal. On ne peut exposer l'homme à un médicament plus longtemps que ne l'ont été les animaux

3.2.2.4.1 Test de médicament de phase I : phase préliminaire

Les groupes étudiés sont le plus souvent de petite taille, 20 à 80 participants.

A ce stade, les essais sont menés principalement sur un nombre limité de volontaires sains, appelés également «sujets». Des doses très faibles du médicament sont administrées au départ, puis progressivement augmentées.

Ces études cliniques de phase I servent à évaluer l'innocuité et la pharmacocinétique des médicaments en développement. On étudie la tolérance en fonction de la dose et le métabolisme.

Lors de l'étude de Phase I nous pourrions répondre à différentes questions.

- La concentration du produit dans le sang est-elle suffisamment élevée pendant une période assez longue pour permettre au produit d'agir ?
- Comment le produit est-il toléré ? En d'autres mots, est-il à l'origine d'effets secondaires indésirables ou de perturbations au niveau des tests de laboratoires ?
- Comment le produit est-il métabolisé ?
- Comment le produit est-il éliminé ?
- Quelle dose administrer ?
- Différentes formulations sont-elles équivalentes ?
- Le produit agit-il de la même façon sur les personnes âgées, les jeunes, l'homme ou la femme ?
- Y a-t-il des interactions avec d'autres produits ?

Généralement, ces petites études s'étalent de quelques jours à quelques semaines. Les personnes sont souvent hospitalisées pendant l'étude pour être suivies rigoureusement.

Environ 70 % des médicaments expérimentés franchissent le cap des études de phase I.

3.2.2.4.2 Test de médicament de phase II : essais thérapeutiques

Cette étude fait appel à un groupe plus important de 100 à 500 participants.

Les études cliniques de phase II, de quelques mois à deux ans, s'adressent généralement à des personnes malades et permettent de mettre en évidence l'efficacité du médicament. La toxicité avec la survenue éventuelle d'effets secondaires, est également suivie scrupuleusement afin d'évaluer le meilleur compromis efficacité/tolérance pour le patient.

Ces études sont les plus souvent comparatives : l'un des deux groupes de patients de l'échantillon reçoit la molécule nouvelle tandis que l'autre reçoit un placebo ou un traitement de référence (le meilleur traitement précédemment connu), afin de contrôler avec précision les effets du médicament étudié et peuvent également comparer le médicament étudié aux traitements habituellement utilisés.

Seulement un tiers des substances testées franchissent le cap des essais de phase I et II.

3.2.2.4.3 Test de médicament de phase III : essais thérapeutiques

Identiques à ceux de la phase II, mais menés sur de plus larges populations de patients.

Les études cliniques dites de phase III regroupent un grand nombre de personnes malades et permettent de recueillir plus d'informations sur l'efficacité et la tolérance du médicament en développement, tout en le comparant aux médicaments habituellement utilisés, ou s'il n'en existe pas, à un placebo.

Ces études à grande échelle se déroulent la plupart du temps sur de longues périodes de plusieurs mois à plusieurs années.

A l'issue de cette phase il ne reste plus qu'une seule molécule qui donnera un médicament.

3.2.2.4.4 Test de médicament de Phase IV : essais post - AMM

Les études de phase IV se déroulent lorsque le médicament est commercialisé et durent tout au long de la vie du médicament.

Les études cliniques de phase IV regroupent un très grand nombre de participants, plusieurs centaines à plusieurs milliers de personnes malades dans différents pays.

Ces études permettent d'affiner la connaissance du médicament en :

- comparant le médicament avec d'autres produits déjà sur le marché ;
- évaluant les effets à long terme sur la qualité de vie du malade ;
- déterminant la relation coût/efficacité du traitement par rapport aux autres.

Ces études restent ouvertes et permettent aux laboratoires pharmaceutiques d'argumenter la révision de l'Autorisation de Mise sur le Marché tous les cinq ans.

3.2.2.5 Les types d'essais

Il existe plusieurs types d'essais cliniques, chacun visant à répondre à un type spécifique de question. Les types les plus courants d'essais cliniques sont les suivants.

- **Les essais thérapeutiques** : qui vérifient la sécurité d'emploi et l'efficacité des nouveaux traitements médicaux.
- **Les essais de prévention** : qui explorent les façons de prévenir certaines maladies.
- **Les essais diagnostiques** : qui étudient de nouvelles méthodes diagnostiques de maladies ou de troubles spécifiques.
- **Les essais sur la qualité de vie** : qui explorent les façons d'améliorer le confort des personnes souffrant d'une maladie ou d'un état pathologique particulier.

3.2.3 Participer à une étude clinique de phase I

La recherche a besoin de la contribution de volontaires pour avancer. Les connaissances, les médicaments, les techniques médicales de prévention, de diagnostic et de traitement dont vous bénéficiez lorsque vous êtes malade, sont le fruit d'années de recherche, et de milliers de tests sur vos prédécesseurs. Il est donc important que la chaîne continue, afin de garantir à notre génération et aux générations futures, une Science et une Médecine de pointe.

De plus, vous bénéficierez de soins médicaux à la pointe du progrès. Les études cliniques peuvent constituer une occasion pour les volontaires malades de bénéficier d'un traitement prometteur bien avant sa mise sur le marché. Plus généralement, la plupart des études incluent un screening médical, pour faire le point sur votre état de santé et d'éventuellement détecter précocement des pathologies dont vous pourriez souffrir. Par votre contribution, vous participez au développement de nouveaux médicaments et au progrès de la recherche médicale. Dès qu'on aura trouvé les réponses à ces questions, la molécule sera administrée à des patients atteints par la maladie visée.

Elle sera peut-être commercialisée plus tard lorsque tous les tests nécessaires sur patients auront été effectués. Vous la retrouverez peut-être dans votre armoire à pharmacie ou dans celle de l'un de vos proches. Si vous souhaitez participer à une étude clinique, demandez d'abord conseil à votre médecin de famille. Il pourra vous orienter vers une étude en cours dans un hôpital ou un centre de recherche de votre région.

Toute personne souhaitant participer à un essai devrait avoir le plus d'informations possibles relatives à l'essai. Elle ne devrait pas hésiter à poser des questions aux membres de l'équipe de recherche clinique.

Les questions qui suivent pourront être utiles au futur participant comme éléments de base de discussion avec l'équipe médicale.

- A quelle fin cet essai clinique est-il réalisé?
- Quels en sont les objectifs ?
- Qui y participera?
- Quelle est l'efficacité potentielle du traitement?
- Y aura-t-il vraisemblablement des effets indésirables ou des problèmes de sécurité?
- Quelles sont les chances de recevoir un placebo ?
- Quelle sera la durée de l'essai clinique et celle de mon engagement ?
- Qu'attend-on exactement des participants?

Certaines de ces réponses figurent dans le formulaire de consentement éclairé.

3.2.3.1 Devenir volontaire

Pour les volontaires, tout commence généralement par une annonce et une invitation à appeler un numéro vert pour en savoir plus.



La première étape consiste à se porter volontaire, soit en téléphonant ou en allant sur place. Vous trouverez des annonces des firmes pharmaceutiques ou hôpitaux organisant des études cliniques, dans des journaux ou sur internet. Vous devrez vous inscrire à un organisme de recherche clinique, laboratoire de recherche privé ou hôpital.

Figure 8 - Médecin et volontaire

Ensuite, un questionnaire vous sera envoyé avec toutes les informations nécessaires. Dès réception du questionnaire complété, il sera examiné et vous serez contacté par téléphone afin de fixer un premier rendez-vous ou de vous informer des raisons pour lesquelles on ne pourra pas donner suite à votre demande.

Si vous êtes retenu(e), une première entrevue permettra au médecin d'évaluer si vous pouvez faire partie du groupe de volontaires. Vous devrez, à cette occasion, remplir un questionnaire plus détaillé que le premier. Le médecin vous fera également passer un petit examen médical : mesure de la tension artérielle, du poids et de la taille.

Une fois que le résultat des tests est connu et que vous êtes en bonne santé, on vous recontactera pour un deuxième rendez-vous et on vous proposera une étude. A ce moment, vous aurez la possibilité de poser toutes les questions que vous souhaitez.

Pour cela, deux séances d'information seront organisées ; une séance d'information explique en détails les objectifs de l'essai clinique, les bénéfices escomptés pour les sujets concernant le règlement d'intérieur et une autre séance d'information médicale, pour ce qui concerne la nature de l'étude, du médicament, des contraintes et des risques.

S'il n'y avait pas de volontaires, les médicaments n'existeraient pas !

3.2.3.2 Conditions d'admission

Tout le monde peut participer à un essai clinique, il suffit pour cela de :

- être majeur entre 18 et 55 ans ;
- être en bonne santé ;
- ne pas avoir d'antécédents médicaux ;
- avoir une masse corporelle > 30 ;
- être non-fumeur, ou du moins, pas plus de 10 cigarettes par jour ;
- ne pas être végétarien.

Les études cliniques comportent des ensembles de règles bien établies, inscrites dans le protocole, définissant les personnes aptes à y participer.

Ces protocoles exposent généralement l'état de santé exact attendu des participants et peuvent préciser d'autres conditions, notamment en matière d'âge, de sexe, etc. Par exemple, l'étude clinique d'un nouveau traitement de l'hypertension artérielle peut recruter des sujets de plus de 50 ans souffrant d'hypertension modérée. Si vous remplissez les conditions exposées dans les protocoles, vous serez admissible à participer à l'essai.

Les règles de participation à une étude clinique sont très rigoureuses, pour plusieurs raisons : par souci de sécurité, les chercheurs doivent recueillir des renseignements très spécifiques sur les sujets qui présentent un certain type de pathologie et d'antécédents médicaux ; ils souhaitent aussi recruter des personnes qui seront vraisemblablement aidées par le nouveau traitement et qui présentent le risque le plus faible possible d'effets indésirables.

3.2.3.3 Critères d'inclusion

L'importance des critères d'inclusion ne peut se comprendre que si l'on a, à l'esprit la notion de variabilité interindividuelle. Au cours des premières phases d'étude d'un médicament, on essaie de repérer les effets pharmacodynamiques de la molécule étudiée. Ces effets sont a priori reproductibles dans les mêmes conditions d'utilisation.

Si la population étudiée présente des différences trop importantes, les effets propres de la molécule risquent d'être noyés au milieu d'une multitude d'événements différents dus à la pathologie traitée, aux conditions physiologiques du sujet, aux particularités génétiques. Il est donc important de disposer d'un groupe le plus homogène possible dans les premières phases du développement.

Pour cela, des critères dits «d'inclusion» définissent les sujets susceptibles d'appartenir à ce groupe. Plus les critères sont nombreux et restrictifs, plus le groupe est homogène. Ils doivent être rigoureusement respectés.

Au fur et à mesure du développement, les critères deviennent de plus en plus «larges», c'est-à-dire moins restrictifs, pour que la population étudiée dans les études de phase III se rapproche le plus possible de la population qui sera traitée lorsque le médicament sera commercialisé.

Le processus d'inclusion des volontaires sains comprend en général un examen médical. Alors qu'il pourra s'agir d'un simple questionnaire pour un test d'imagerie médicale, il s'agira d'une prise de sang, d'un électrocardiogramme, et d'éventuellement d'autres examens pour les tests de médicaments. Ces investigations ont pour but de vérifier si le volontaire correspond aux critères d'inclusion de l'étude et s'il ne souffre pas d'une maladie dont il n'aurait pas connaissance.

Vous devez attendre que votre dossier concorde avec la demande en volontaires établie pour une étude clinique donnée. Chaque fois que vous répondrez aux critères d'une nouvelle étude, on vous fera parvenir son feuillet d'information. (*Annexe 1*)

Lors de la sélection pour une étude spécifique, on vous le présentera en détail : son objectif, la molécule testée, la médication, le mode d'administration, les effets secondaires éventuels, le planning et les horaires.

Dans le but de protéger les participants à la recherche clinique, un délai minimal d'attente est imposé avant de pouvoir participer, après la fin du protocole, à une autre étude clinique. Il faut toujours respecter la période nécessaire à l'élimination du produit testé et à la disparition de ses effets. Ce délai appelé période d'exclusion varie selon les études et est fixé par le protocole.

3.2.3.4 Le séjour

La durée d'une étude est très variable : de quelques jours à une ou plusieurs semaines. Il vous est loisible de choisir l'étude qui vous convient le mieux, en sachant que vous devez attendre 2 mois avant de pouvoir participer à une autre étude. Une journée type à côté des tests requis par l'étude, entre autres : prises de sang, mesures de la tension artérielle, électrocardiogrammes, etc.



Figure 9 - volontaire

Vous disposez de temps libre au sein de l'unité pharmaceutique. Un large éventail de facilités sera mis à votre disposition afin de vous distraire : salle informatique avec accès Internet, télévision avec lecteurs DVD et vidéo, radio, jeux de société et vidéo, billard, livres et journaux, et salle d'étude.

3.2.3.5 Motivation des volontaires

Plusieurs volontaires aiment participer à des essais parce qu'ils souhaitent faire progresser la science médicale et améliorer le sort des patients des générations futures. D'autres y participent parce qu'ils veulent avoir la chance de bénéficier d'un traitement ou d'un médicament nouveau avant qu'il ne soit offert sur le marché. D'autres encore se sentent rassurés parce qu'en participant à un essai, ils reçoivent des soins attentifs ou parce qu'ils sont indemnisés.

Quelles que soient les raisons de participer à une étude clinique, il faut connaître les risques ou les inconvénients pouvant y être associés !

3.2.3.6 L'indemnisation

Seuls les volontaires sains peuvent être indemnisés pour leur participation à l'étude clinique. La loi mais l'éthique voudrait qu'elle principale pour laquelle le l'essai, ni un moyen de médecins recommande mentionner son montant dans bouche à oreille comble bien certaines annonces insistent dédommagement. L'indemnité est calculée sur les risques encourus et sur le degré d'inconfort entraîné par l'étude.



n'évoque pas l'indemnité, ne soit pas la raison volontaire se soumet à pression. L'ordre des d'ailleurs de ne pas l'annonce. Cela dit, le souvent ce vide ! Et un peu trop sur le

Les dédommagements sont évalués en tenant compte :

- des frais de déplacements ;
- de la perte de revenus ;
- de la durée de l'étude ;
- de l'hospitalisation exigée ;
- du risque lié à la molécule étudiée ;
- du nombre de prélèvements.

3.2.3.7 Les bénéfiques

Dans le cas d'un test pharmaceutique de phase I, le médicament que vous testerez sera destiné à soigner une maladie que vous n'avez pas. Vous ne devriez donc pas en tirer de profit direct.

Par contre, lors de la procédure de recrutement, de l'expérience ou des visites de suivi, des examens diagnostiques vous seront prodigués. Outre leur apport à l'expérience, ils pourraient servir à détecter précocement une anomalie dont vous souffririez.

Quant aux essais thérapeutiques, ils permettent éventuellement aux patients malades d'être les premiers bénéficiaires de traitements prometteurs. Les patients bénéficient souvent des meilleurs traitements disponibles selon les dernières avancées de la recherche biomédicale et des meilleures conditions de traitement.

Les patients sont plus rigoureusement suivis et mieux surveillés encore qu'en routine parce que tout effet indésirable sera immédiatement détecté et conduira, si la situation le justifie, à l'arrêt d'un traitement qui aurait pu être nocif s'il avait été pris plus longuement. Le malade doit devenir un véritable partenaire de recherche, et cette motivation peut aider certains patients à supporter des moments difficiles.

Parmi les avantages pour les *patients*, doivent être distingués ceux qui sont de *nature collective* de ceux qui sont de *nature individuelle*.

Au plan collectif

La mise à disposition de médicaments participe à la qualité de vie et au bien-être des malades et de leurs proches. Ces médicaments remplissent ce rôle parce qu'ils ont fait l'objet d'études attentives, et que leur efficacité, de même que leur tolérance, ont été correctement établies. Cette sécurité des médicaments n'existe que parce que des patients ont accepté de participer à des essais cliniques.

Les avantages au plan individuel

La possibilité d'accéder à un produit nouveau, prometteur, dans de bonnes conditions de sécurité, représente un atout majeur. Cet avantage est particulièrement important pour les maladies graves pour lesquelles les traitements disponibles n'ont pas permis d'obtenir l'effet attendu, ou ont été mal tolérés, ou ne sont pas suffisamment efficaces. L'exemple que nous pouvons retenir est celui du sida, pour lequel les patients ont été pendant les premières années de l'épidémie, très demandeurs de participer à des essais, car c'était souvent le seul moyen pour eux d'accéder à un produit nouveau potentiellement actif.

La loi prévoit en Belgique que le promoteur d'une recherche clinique fournisse gratuitement les médicaments à l'essai, et prenne en charge financièrement les surcoûts liés à celle-ci, tels que des examens complémentaires, par exemple. Cette gratuité des soins peut être un avantage.

3.2.3.8 Les risques

En recherche clinique, de nombreuses mesures sont prises pour limiter les risques encourus par les patients. Le risque zéro n'existe pas. Les risques peuvent être liés au produit testé lui-même, car s'agissant d'un produit nouveau, un nombre relativement restreint de patients l'auront reçu, et l'on ne peut éliminer la survenue d'un événement indésirable imprévu.

Les plans de recherche prévoient d'exposer d'abord de très faibles nombres de volontaires en bonne santé à de faibles doses de produit, avant d'augmenter les doses, puis le passage à un plus grand nombre de patients. De plus, les laboratoires se chargeront systématiquement d'examiner les indications et contre-indications relatives à votre participation à l'étude.

Ces précautions sont appelées «pré-requis» de la recherche. La maîtrise du risque encouru par les patients est la première préoccupation de toutes les personnes impliquées dans cette recherche.

En Belgique, la législation est particulièrement attentive à ce point, et est certainement la plus rigoureuse d'Europe. Toutes ces études se font dans des conditions très strictes. Les patients sont en effet informés des effets indésirables attendus qui figurent dans le protocole de l'essai, et peuvent alors décider de refuser ou de se retirer de l'étude.

3.2.3.9 Résultats des études cliniques

Toute personne ayant participé à un essai est en droit de connaître les résultats de cet essai. L'analyse des résultats d'un essai prend souvent plusieurs mois, et ce traitement des données ne peut commencer que lorsque la dernière personne incluse dans l'essai a terminé son traitement.

Les laboratoires pharmaceutiques souhaitent fournir partout dans le monde une information claire concernant les études cliniques.

La Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament y contribue de façon significative au moyen de son site portail. Ce site web donne accès à plus de 30.000 études cliniques en cours, et plus de 5000 résultats d'études ayant reçu une autorisation de mise sur le marché¹¹.

L'industrie pharmaceutique entend ainsi fournir au grand public les informations nécessaires sur les études dans lesquelles 600.000 à 800.000 patients sont impliqués chaque année dans le monde entier.

¹¹ Site http://clinicaltrials.ifpma.org/no_cache/fr/monportail/index.htm, consulté pour la dernière fois le 7 mai 2009.

La navigation sur le portail clinique est aisée. Un moteur de recherche pratique fournit facilement et rapidement les résultats souhaités, sur la base de différents critères et dans différentes langues (anglais, français, allemand, japonais et espagnol). Le moteur de recherche permet également d'avoir un aperçu des études cliniques en cours pour chaque pays séparément.

Ainsi, par exemple peut-on constater, après une recherche rapide, qu'en ce moment 850 études cliniques sont menées en Belgique. Rien d'étonnant à cela quand on sait que, rien qu'en 2006, 2000 protocoles (plans d'action d'une étude clinique approuvés par les Comités d'Ethique) ont été approuvés en Belgique.

Les laboratoires pharmaceutiques réalisent leurs études cliniques en toute transparence. Ils informent en continu les instances de santé compétentes, à savoir les Comités d'Ethique, et soumettent rigoureusement tous leurs résultats. La sécurité du patient participant est d'une importance primordiale pour les laboratoires.

4 Les actions illusives du placebo

4.1 Définition

Vous connaissez cette sensation de faim qui se dissipe dès la première bouchée avalée, alors que l'estomac n'est rassasié qu'après une vingtaine de minutes. Cette impression de mieux être en ressortant de chez le médecin avec une ordonnance, alors que vous n'avez encore avalé aucun médicament. Ces impressions relèvent du même processus que l'effet placebo.

Au sens strict, l'effet placebo (du latin «je plirai») est un effet subjectif, mais réel, produit sur un patient par un médicament qui ne contient pas de substance active. L'expression est une extension de la notion de placebo, ces médicaments inactifs utilisés dans les études scientifiques pour prouver les effets d'un médicament contenant des substances supposées actives. Ce simple fait suffit à déclencher la production dans le cerveau d'endorphines, cette molécule qui atténue la douleur et provoque un certain bien-être¹².

4.2 Utilité

L'effet placebo illustre l'influence du mental sur l'organisme, le psychosomatisme, et complique par là, l'évaluation de l'efficacité de nouveaux produits pharmaceutiques. C'est la raison pour laquelle, en pharmacologie clinique, les essais randomisés en simple aveugle et double aveugle sont les plus fréquents. Le respect de ces critères permet d'éviter des biais d'interprétation en fonction de « l'intime conviction » des protagonistes¹³.

Ce n'est qu'à la fin de l'étude, lorsque l'ensemble des observations est complété, que les compositions des groupes sont révélées afin d'effectuer le traitement statistique. Pour être mis sur le marché, un médicament doit prouver qu'il est significativement plus efficace qu'un placebo.

¹² Cité dans Placebo – chronique d'une mise sur le marché, Jean-Jacques AULAS, p 10.

¹³ Cité dans Placebo – chronique d'une mise sur le marché, Jean-Jacques AULAS, p 16.

4.3 Différentes modalités des essais comparatifs

– Essai en aveugle :

Un essai s'effectue en «simple aveugle» lorsque seul le malade traité ignore quel type de traitement il reçoit, médicament étudié, placebo ou médicament de référence. Un essai s'effectue en «double aveugle» ou «double insu» lorsque le malade et le médecin ignorent tous deux les traitements administrés. Les produits étudiés ont un nom de code dont la correspondance ne sera dévoilée qu'à la fin de l'essai.

– Essai randomisé :

La répartition entre les deux groupes ne peut être effectuée que par tirage au sort.

– Essai ouvert:

Un essai est dit «ouvert» lorsque le médicament, étudié ou de référence, pris par le malade ou le sujet sain, est connu d'eux et du médecin.

– Essai comparatif :

L'évaluation des paramètres du groupe traité est comparée à celle d'un groupe placebo ou à celle d'un groupe traité par un médicament de référence, selon différentes modalités.

– Essai non comparatif :

Un essai est dit «non comparatif» ou «non contrôlé» lorsque l'évaluation des paramètres des malades traités par le médicament étudié n'est pas comparée à celle d'un groupe témoin recevant un placebo ou un médicament de référence.

– Essai parallèle ou séquentiel :

L'essai est «parallèle» lorsque deux groupes différents de malades participent simultanément à l'essai. L'essai est dit «séquentiel» lorsque le même groupe de malades reçoit d'abord un traitement A et ensuite un traitement B, l'ordre pouvant être A puis B, ou inversement.

– Essai monocentrique ou multicentrique :

Lorsqu'un seul centre, un service hospitalier par exemple, effectue l'essai, celui-ci est dit «monocentrique». Souvent, un seul centre n'est pas en mesure de trouver un nombre suffisant de malades susceptibles d'entrer dans l'étude. On fait alors appel à plusieurs centres qui adoptent le même protocole.

Une étude clinique doit répondre à des exigences de rigueur scientifique pour que ses conclusions soient valables.

Pour pouvoir comparer en toute objectivité, le choix du produit attribué à chaque participant n'est pas laissé au libre arbitre du médecin investigateur. Il s'effectue par le biais d'un tirage au sort, qu'il s'agisse d'une comparaison entre deux produits, une comparaison de doses, ou de méthodes d'administration du produit. Ce tirage au sort est très sophistiqué et repose sur des règles mathématiques intégrées dans des programmes informatiques.

Toute personne ayant participé à un essai peut savoir quelle molécule lui a été attribuée. Cependant cette information ne peut être communiquée qu'après la fin des essais.

5 Ethique et législation

5.1 La déclaration d'Helsinki

Les études sont réalisées auprès des volontaires selon des principes Scientifiques et Ethiques clairs tels que définis dans la déclaration d'Helsinki.

La déclaration d'Helsinki dit que :

Lors de toute étude, la personne se prêtant à la recherche doit être informée de manière appropriée des objectifs, des méthodes de financement, des bénéfices attendus ainsi que des risques potentiels de l'étude et des contraintes qui pourraient en résulter pour elle¹⁴. Le sujet doit être informé qu'il a la faculté de ne pas participer à l'étude et qu'il est libre de revenir à tout moment sur son consentement libre et éclairé.

5.2 Directives européennes sur les études cliniques

Les Directives européennes relatives aux études cliniques et la législation Belge en la matière, principalement la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine¹⁵ (*Annexe 2*) garantissent les droits, la sécurité et le bien-être de toute personne participant à des études cliniques.

Cette loi structure la réalisation des essais et régit les conditions de protection des personnes qui se prêtent aux recherches visant à développer des médicaments ou des thérapies médicales. Elle précise les obligations des responsables de la recherche clinique à savoir, entre autres :

- l'obligation de délivrer à l'individu une information claire et complète de manière à ce que ce dernier puisse formuler son consentement écrit de manière libre et éclairée ;
- la soumission préalable obligatoire du protocole à un Comité d'Ethique. Ce Comité indépendant évalue l'intérêt de l'essai pour

¹⁴<http://www.ordomedic.be/fr/avis/conseil/declaration-d'helsinki-de-l'association-medicale-mondiale>, consulté pour la dernière fois le 7 mai 2009.

¹⁵ Pour plus d'informations sur la législation belge et européenne en matière d'essais cliniques, consultez les pages 'réglementation' sur le site <http://www.pharma.be>, consulté pour la dernière fois le 7 mai 2009.

- les malades, les risques possibles, les garanties prises, et la clarté de l'information destinée au patient ;
- la souscription par le promoteur d'une assurance. Cette assurance obligatoire garantit les dommages liés à la recherche pendant toute la durée de l'essai mais aussi pendant une période de 10 ans qui suit la fin de l'étude ;
- la fourniture gratuite par le promoteur de tous les médicaments.

5.3 Les Bonnes Pratiques Cliniques

Les études cliniques doivent être aussi menées selon une méthodologie rigoureuse en tenant compte des indications données dans le guide «Bonnes Pratiques Cliniques» ou encore «Good Clinical Practice¹⁶».

Les «Bonnes Pratiques Cliniques» est le terme utilisé pour couvrir l'ensemble des normes de qualité éthique et scientifique à appliquer lors de la conception, de la réalisation et de l'analyse d'études cliniques et de la rédaction du rapport.

Le respect de ces normes assure la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des personnes recrutées pour l'étude, ainsi que la crédibilité des résultats.

Les «Bonnes Pratiques Cliniques» s'appliquent à toutes les études cliniques de médicaments, y compris les études de pharmacocinétique, de biodisponibilité et de bioéquivalence sur volontaires sains, ainsi qu'aux essais cliniques de phase II à IV.

Le respect de ces recommandations est une responsabilité partagée par le promoteur (le laboratoire pharmaceutique), le moniteur (l'attaché de recherche clinique) et le médecin investigateur (hospitalier ou installé).

¹⁶ Site <http://www.arcas-sante.org/essais/annexes/bonne.html>, consulté pour la dernière fois le 29 mai 2009.

Les principaux aspects de ces Bonnes Pratiques Cliniques s'énoncent comme suit :

- toute étude clinique doit être réalisée en accord avec les principes éthiques de la «Déclaration d' Helsinki» ;
- avant d'entreprendre une étude clinique, il convient de mettre en balance les risques et inconvénients potentiels de l'étude par rapport aux avantages escomptés pour chaque participant en particulier, et pour la société dans son ensemble ; une étude clinique ne peut être entreprise et poursuivie que si les avantages escomptés justifient les risques encourus ; les droits, la sécurité et le bien-être des personnes recrutées pour l'étude constituent la principale préoccupation et doivent avoir la priorité sur les intérêts de la science et de la société;
- les informations pré-cliniques et cliniques disponibles au sujet du produit étudié doivent être suffisantes pour étayer le projet d'étude ;
- l'étude clinique doit être scientifiquement justifiable et doit faire l'objet d'un protocole clair et détaillé ;
- l'étude clinique doit se conformer strictement au protocole qui a fait l'objet d'un avis favorable d'un Comité d'Ethique ;
- les soins médicaux et les décisions médicales qui concernent les participants à l'étude doivent toujours relever de la responsabilité d'un médecin ;
- toute personne impliquée dans la réalisation d'une étude clinique doit, par sa formation professionnelle, sa spécialisation et son expérience, avoir acquis une qualification pour la tâche à accomplir ;
- avant toute participation à une étude clinique, il convient d'obtenir de chaque patient un consentement éclairé et accordé librement. Le patient, peut à tout moment, se retirer de l'étude sans que cette décision n'influence la qualité des soins ;
- toutes les informations concernant l'étude clinique, doivent être enregistrées, traitées et conservées de manière à être disponibles en vue du compte-rendu exact, de l'interprétation et de la vérification des résultats ;
- la confidentialité des documents qui permettraient d'identifier les participants à l'étude doit être protégée de telle sorte que les règles concernant la protection de la vie privée soient observées conformément aux exigences légales ;
- des systèmes et des procédures qui garantissent la qualité de chaque aspect de l'étude doivent être mis en œuvre.

5.4 Le consentement libre et éclairé

Une fois que les volontaires sont sélectionnés, ils signent un contrat avec le promoteur, baptisé «formulaire de consentement éclairé» (votre accord pour participer à l'essai). (Annexe 3)

Celui-ci reprend toutes les informations concernant l'essai, mais aussi les assurances, la rétribution, les droits et les devoirs des volontaires. Le droit à l'information des patients participant à un essai clinique est très précisément défini.

Cette information doit être «claire, loyale, objective et complète». Elle doit notamment porter sur l'intérêt et les objectifs de l'essai, les avantages et inconvénients attendus et les contraintes qu'elles entraîneront pour vous.

L'information vous est d'abord délivrée oralement, au cours d'un dialogue constructif avec un médecin ou un membre du personnel soignant. Il vous sera ensuite obligatoirement remis un formulaire d'information écrit.

5.5 Les droits et devoirs des volontaires

Premièrement, les volontaires ont le droit de recevoir un maximum d'informations sur l'étude à laquelle ils vont participer. Ils sont libres d'interrompre la participation à l'étude à tout moment sans conséquence négative et ont le droit d'être informés de toute nouvelle donnée pouvant influencer leur désir de participation.

Le promoteur souscrit une assurance pour couvrir tout risque d'altération de la santé des volontaires du fait de leur participation à l'étude. Il s'agit d'une assurance responsabilité sans faute, ce qui signifie que les volontaires ne devront pas démontrer de faute du promoteur pour être indemnisés, mais bien leurs dommages.

Enfin, les participants reçoivent la garantie que leurs données médicales seront traitées de manière confidentielle, voir de façon anonyme lorsque cela est possible.

Tout volontaire a formellement le droit de :

- de refuser de participer à l'essai ;
- de quitter l'essai à tout moment sans avoir à fournir de justifications ;
- de disposer d'une information claire, loyale, objective et complète sur l'essai et ses conditions ;
- d'être assuré de la confidentialité de l'essai et de sa conformité ;
- d'être indemnisé, ou vos ayant droits en cas de dommage lié à l'essai ;
- d'être informé des résultats de l'essai dès qu'ils sont disponibles.

De leur côté, les volontaires s'engagent à respecter à la lettre les instructions de l'investigateur (régime, prise des médicaments, etc.), ainsi que le règlement d'ordre intérieur du centre où ils séjourneront.

Ils ne peuvent rien cacher de leur état de santé au médecin. Il est interdit de participer simultanément à plusieurs études de phase I. En l'absence de base de données centrale, les volontaires déclarent sur l'honneur qu'ils n'ont pas pris part à un essai clinique au cours des trois derniers mois.

6 Autorisation du lancement d'une étude

Les médicaments sont des produits difficiles et délicats à développer. Dans ce contexte, de nombreux acteurs travaillent jour après jour à augmenter au maximum la sécurité des médicaments, tout au long de leur cycle de vie.

Tout commence déjà par l'obligation, (incombant au promoteur) d'une étude, de demander une autorisation pour l'étude qu'il souhaite réaliser avec un nouveau médicament sur des êtres humains.

Une étude clinique ne peut commencer qu'après un avis positif de la Commission d'Éthique et que si l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (Recherche & Développement) n'ont signalé aucune insuffisance majeure, dans les délais légaux.

Les études cliniques font ensuite l'objet de la plus grande vigilance lors de leur réalisation, pilotés par des scientifiques, et surveillés par les Comités d'Éthique et par les Autorités Nationales compétentes.

6.1 Comité d'Éthique

Le Comité d'Éthique, organe indépendant, comprend des représentants des professions médicales et paramédicales, de même que des non-professionnels de la santé, dont la responsabilité est de vérifier que la sécurité, la protection et les droits des personnes participant à un essai donné sont assurés, avec comme prolongement de rassurer le grand public.

Les Comités d'Éthique doivent être constitués et fonctionner de façon à ce que l'aptitude et la disponibilité des investigateurs, les moyens logistiques et les protocoles, ainsi que le mode de recrutement des personnes participant aux essais et les garanties de confidentialité puissent être évalués objectivement et impartialement, et en toute indépendance vis-à-vis de l'investigateur, du promoteur et des autorités concernées.

Le statut juridique, la constitution et les exigences réglementaires concernant les Comités d'Éthique, les Comités d'examen ou toute institution similaire peuvent varier d'un pays à l'autre.

La liste des membres, ainsi qu'une description de ses modalités de fonctionnement et ses délais de réponse, doivent être accessibles au public.

Le laboratoire pharmaceutique qui pense avoir mis au point une molécule prometteuse, dépose une demande d'essai clinique auprès d'un Comité d'Ethique indépendant, chargé d'examiner l'ensemble du protocole et du déroulement de l'essai.

Le rôle du Comité d'Ethique est nécessaire et obligatoire, il veille à ce que¹⁷ :

- tous les protocoles d'études soient soumis à un Comité d'Ethique, qui regroupe une dizaine de membres : des médecins, des laïcs, des juristes, des pharmaciens ou biologistes et un représentant de la société civile. Dans ces protocoles sont fournis tous les détails relatifs à l'étude menée : objectifs, nature de la molécule, doses administrées, effets thérapeutiques escomptés, effets secondaires attendus, nombre d'examens ;
- l'étude clinique n'expose par les participants à des risques hasardeux. Le Comité examine le protocole de l'étude, ainsi que toute information disponible sur le traitement expérimental, afin de s'assurer que le projet de l'équipe de chercheurs est sûr ;
- les informations présentées aux participants expliquent correctement l'étude, dans un langage compréhensible pour la majorité des patients, ce qui leur permet de donner leur consentement informé ;
- l'équipe de chercheurs fournit des mises à jour sur le progrès des études, y compris toute information sur des effets secondaires graves. De tels effets secondaires exigent souvent que l'information fournie aux patients participant à l'étude soit mise à jour ;
- le Comité d'Ethique formule également des exigences et des recommandations. Il a le pouvoir de faire valoir ses décisions, en empêchant, s'il le faut, l'étude d'avoir lieu.

¹⁷ Arrêté Royal du 12/08/1994 publié au Moniteur le 27/09/1994 du site hospitalier où se déroulera la recherche dont la loi fixe la composition.

6.1.1 Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

L'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) anciennement Direction Générale du Médicament (DGM), est l'autorité compétente en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments et des produits de santé¹⁸.

En collaboration avec les professionnels de la santé et les autres autorités compétentes sur les plans national et international, ils assurent au citoyen le bénéfice optimal des médicaments et des produits de santé dont il a besoin.

L'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé veille, dans l'intérêt de la santé publique, à la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments et des produits de santé en développement clinique et mise sur le marché.

En matière de Recherche & Développement, l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé évalue, approuve, suit et contrôle, les demandes d'essais cliniques relatifs aux médicaments et produits de santé et remet des avis scientifiques. Recherche & Développement est le département qui, au sein de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, prend en charge la mise en œuvre des activités concernant la phase de pré enregistrement, en parallèle à l'organisation présente au sein de l'industrie pharmaceutique.

¹⁸ Loi du 20.06.2006 relative à la création et au fonctionnement de l'AFMPS.

7 La mise en vente du médicament

Un industriel vient de mettre au point un nouveau médicament. Il vous faudra néanmoins attendre près de deux à trois ans avant d'en bénéficier. Ce nouveau produit doit encore affronter l'administration pour obtenir son autorisation de mise sur le marché.

7.1 L'obtention de l'autorisation de mise sur le marché

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) est indispensable au lancement d'un médicament sur le marché. Aucun médicament ne peut être commercialisé sans enregistrement ou autorisation de mise sur le marché.



Cette autorisation est délivrée soit par le Ministre de la Santé Publique, après avis de la Commission des Médicaments instituée auprès de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (procédure nationale, procédure de reconnaissance mutuelle ou procédure décentralisée), soit par la Communauté Européenne après avis, selon le cas, du comité des médicaments à usage humain (CHMP) ou du comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP), institués auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) (procédure centralisée).

Figure 11 - Charrette avec médicaments

Tout laboratoire pharmaceutique désirant commercialiser un produit de santé doit présenter un dossier auprès de l'autorité compétente du pays concerné.

En toute logique, le nouveau produit doit présenter un rapport bénéfices /risques au moins équivalent à celui de médicaments déjà commercialisés.

7.1.1 Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

En matière d'enregistrement ou d'autorisation de mise sur le marché, l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé se charge de l'évaluation des nouvelles demandes d'enregistrement ou AMM d'un médicament ou des demandes de modification d'enregistrements ou AMM existantes en vue de leur octroi.

Cette commission se contente de rendre un avis positif ou négatif. C'est le ministre de la Santé publique qui prend la décision finale.

Quand un médicament est enregistré via procédure nationale, il ne peut être commercialisé qu'en Belgique

La mission essentielle de l'AFMPS est de veiller à ce que chacun puisse disposer de médicaments de qualité, efficaces et sûrs. Tous les médicaments, originaux et génériques, doivent satisfaire aux mêmes exigences scientifiques non seulement pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché, mais aussi après, tout au long de leur période de commercialisation.

L'AFMPS met à disposition la banque de données des médicaments autorisés en Belgique que ce soit au niveau national ou par la Commission Européenne.

7.1.1.1 Qualité, sécurité et efficacité des médicaments originaux et génériques

Les experts de ces différentes instances évaluent la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament sur la base des données scientifiques présentées par le demandeur. Ils se réfèrent pour cette évaluation aux normes scientifiques en vigueur sur le plan européen.

Tous les médicaments faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, qu'il s'agisse de médicaments originaux ou de médicaments génériques, satisfont aux mêmes normes scientifiques.

Les arguments relatifs à la sécurité et à l'efficacité d'un médicament peuvent être présentés à l'autorité compétente de plusieurs manières et le sont, le plus souvent, d'une des façons suivantes.

7.1.1.2 Dossier complet

Un dossier complet est soumis lors d'une demande d'autorisation pour un médicament original ou innovateur. Le dossier pour l'obtention de la mise sur le marché se présente sous forme de nombreux rapports classés en plusieurs rubriques, regroupant tous les éléments collectés au cours des phases d'expérimentation en laboratoire jusqu'aux études cliniques.

Le demandeur présente les résultats d'études pharmacologiques, toxicologiques et cliniques. La masse d'information compilée, atteint un volume considérable et il n'est pas rare que le dossier ainsi préparé puisse excéder les 200 000 pages.

7.1.1.3 Dossier générique

Si un médicament est autorisé depuis au moins dix ans dans un Etat Membre de l'Union Européenne, et, qu'en outre, le brevet est échu, il peut être mis sur le marché comme médicament générique. Le demandeur peut alors faire référence aux résultats des études réalisées sur le médicament original (le médicament de référence), pour autant que les deux produits soient essentiellement similaires. Il s'agit d'un dossier abrégé.

Des médicaments essentiellement similaires ont la même composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s), la même forme pharmaceutique, et ont prouvé leur bioéquivalence vis-à-vis d'un produit de référence au moyen d'études de biodisponibilité comparée appropriées. L'apparence, la couleur et/ou le goût des deux médicaments peuvent être différents étant donné que la composition en principes non actifs ou excipients peut être différente. De plus, la gamme complète du médicament de référence n'est pas toujours disponible comme médicament générique.

7.1.1.4 Qualité

Pour tout médicament, le demandeur doit démontrer que le fabricant est en mesure de produire un produit d'une qualité suffisante et constante ; il faut également garantir que cette qualité sera maintenue jusqu'à la date de péremption proposée.

Le dossier introduit doit aborder les aspects suivants du médicament :

- développement pharmaceutique ;
- processus de fabrication, contrôle et stabilité du principe actif ;
- contrôle de tous les ingrédients (en ce compris l'emballage) ;
- processus de fabrication, contrôle et stabilité du produit fini.

Toute variation dans ces éléments après la mise sur le marché du médicament doit faire l'objet d'une autorisation.

7.1.2 Agence Européenne des Médicaments

L'agence Européenne des Médicaments (l'EMA) a été fondée en 1995 pour harmoniser davantage le marché pharmaceutique dans l'Union Européenne.

Auparavant, chaque pays disposait de ses propres règles et son propre système d'enregistrement. Chaque Etat-membre a un représentant qui siège au bureau européen des médicaments. Pour que le médicament soit enregistré au niveau européen, il y a deux possibilités.

Lors de la procédure centralisée, la décision est prise par l'EMA. Si l'autorisation est octroyée, elle est d'emblée valable dans toute l'Union Européenne. Le médicament peut alors être commercialisé dans chaque Etat-membre sous le même nom.

Dans le cas d'une procédure décentralisée, la procédure d'enregistrement est traitée dans un seul pays mais les autres Etats-membres peuvent reconnaître cette autorisation initiale. Ils disposent d'un droit de regard sur la procédure. Ils ne peuvent refuser l'enregistrement que s'ils estiment que la mise sur le marché du nouveau médicament comporte des risques pour la santé.

Dès l'autorisation accordée, le médicament reçoit un numéro d'enregistrement qui doit figurer sur son emballage. Il est alors prêt à être commercialisé. L'enregistrement est valable cinq ans et doit être renouvelé une fois. Sa validité est ensuite illimitée.

7.1.3 Food and Drugs Administration

La Food and Drug Administration (FDA) service du gouvernement américain responsable de la pharmacovigilance, c'est-à-dire des études, du contrôle et de la réglementation des médicaments avant leur commercialisation, est un organisme qui a, entre autre, le mandat d'autoriser la commercialisation des médicaments sur le territoire des États-Unis d'Amérique.

7.2 Contrôle continu et surveillance

Après la mise sur le marché du médicament, les laboratoires pharmaceutiques ont l'obligation de mener des études de pharmacovigilance, c'est-à-dire de continuer l'étude des risques du médicament en récoltant l'ensemble des effets secondaires du médicament, ou même d'effectuer des études cliniques dans ce but. Ces contrôles sont effectués par les laboratoires de contrôle en collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé.

Dès les premiers stades du développement d'un nouveau médicament, des efforts considérables sont fournis par le laboratoire pharmaceutique afin de garantir au maximum la sécurité du médicament. L'optimisation du rapport risques/bénéfices du nouveau médicament constitue dès lors un souci permanent du laboratoire pharmaceutique, non seulement durant la phase de développement, mais aussi une fois que le médicament est mis sur le marché.

En Belgique, jusqu'il y a peu, les patients pouvaient uniquement déposer leurs plaintes concernant un médicament auprès de leur médecin ou pharmacien. Ces derniers les transmettaient au département de Pharmacovigilance : Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage humain (CBPH) qui, à son tour, après évaluation, pouvaient envoyer les données à l'Organisation Mondiale de la Santé qui prévenaient alors les départements de pharmacovigilance des autres pays.

Il est donc indispensable que l'échange d'informations entre les partenaires des soins de santé que sont le CBPH, les professionnels de la santé et le laboratoire pharmaceutique soit optimal, et ce, tant avant, qu'après la mise du médicament sur le marché.

7.2.1 La pharmacovigilance

Avec la pharmacovigilance, tous les partenaires de la santé cherchent, en collaborant entre eux, à promouvoir notamment:

- les soins aux patients et la sécurité de ceux-ci lors de l'utilisation de médicaments et d'autres dispositifs médicaux;
- l'utilisation sûre et le bon usage des médicaments;
- les connaissances et la formation en matière de pharmacovigilance et la communication de celles-ci.

Des médicaments sûrs et efficaces grâce à l'engagement de tous les partenaires de la santé.

7.3 Fixation de prix et remboursement

La procédure d'enregistrement terminée, les procédures administratives pour la fixation du prix du médicament peuvent débuter.

Dans l'ensemble, les médicaments coûtent cher, mais par le système de remboursement, l'assurance-maladie prend une partie des coûts à sa charge. Ainsi, ils sont disponibles pour tous. La fixation du prix et le remboursement se déroulent au niveau national.

Fixation du prix

La firme qui lance le médicament sur le marché doit déposer un dossier avec une proposition de prix auprès des Services Publics Fédéraux (SPF) Affaires Economiques. Après évaluation du dossier, le prix maximum du médicament est fixé. Le dossier passe ensuite au SPF Affaires Sociales pour régler la question de son remboursement.

Le prix d'un médicament est constitué de différentes parties.

- Le prix départ usine.
- La TVA.
- Les marges du fabricant et du pharmacien.

Une fois le prix fixé, le médicament peut être lancé sur le marché, même si la procédure de remboursement est encore en cours.

Remboursement

En Belgique, un médicament n'est remboursé que s'il figure sur la liste de médicaments remboursés. La firme pharmaceutique doit en faire elle-même la demande.

La commission de Remboursement des Médicaments (CRM), étudie le dossier et transmet un avis au SPF Affaires Sociales. La commission évalue notamment l'intérêt thérapeutique du médicament, son prix, son importance au niveau social, et le compare avec les traitements existants déjà. Elle élabore une proposition concernant les conditions et la catégorie de remboursement. Sur base de cet avis, le ministre des Affaires Sociales décide de faire rembourser, ou non, le médicament par l'assurance-maladie.

Les médicaments ne sont pas tous remboursés dans la même proportion. Ils sont répartis en différentes catégories. Plus le médicament est d'importance vitale, plus la prise en charge par l'assurance-maladie est grande.

La catégorie A est d'importance vitale, la catégorie B est à effets thérapeutiques importants et la catégorie C est associée aux médications symptomatiques. Ceux qui ne sont pas remboursés comme les somnifères et les calmants, sont classés dans la catégorie D. Ce que le patient doit payer de sa poche est appelé le ticket modérateur.

La fixation du prix et la procédure de remboursement d'un médicament doivent être bouclées en 180 jours. Ce délai a été imposé par l'Europe et, depuis 2002, la Belgique est obligée de s'y tenir.

Si le Ministère concerné ne prend pas de décision dans le délai imparti, la proposition de la firme pharmaceutique est alors automatiquement acceptée. Il s'agit d'une notable amélioration par rapport à la lenteur précédente, où les 180 jours étaient systématiquement dépassés.

8 Organisation d'un événement

8.1 Introduction

Tout événement demande une bonne préparation. Il s'agit en effet de déterminer quel type d'événement on souhaite organiser, comment l'organiser, comment choisir une date et un lieu, comment établir un programme et un calendrier et comment préparer les actions de communication. Une bonne organisation est un gage de réussite.

La définition de Jan Verhaar¹⁹ est détaillée ci-après et cerne bien les différents aspects d'un événement.

"Un événement est un fait particulier, **déterminé** dans l'espace et dans le temps, **planifié** intentionnellement par un **initiateur** (individu, groupe ou organisation) et axé sur un **groupe cible** défini, dans le but de réaliser un **objectif** déterminé sous une forme choisie délibérément".

Tous les éléments de cette définition sont importants et seront cités et expliqués dans les chapitres suivants.

Après réflexion, mon choix s'est porté sur l'organisation d'une conférence relative aux études cliniques, afin d'expliquer aux personnes intéressées en quoi cela consiste, et pourquoi il est si important que des volontaires participent aux études de médicaments.

Pour pouvoir trouver le lieu qui correspond le mieux à mes besoins, j'ai visité plusieurs salles. Suite à ces visites, j'ai opté pour les espaces du Pass (Parc d'aventures scientifiques), qui est installé à Frameries, près de Mons, en Belgique.

Le Pass est un musée peu ordinaire, qui vous invite à découvrir de manière active et ludique, la place des sciences et des techniques dans notre société. Cet endroit correspond exactement à toutes nos attentes.

J'ai demandé à une amie, professionnelle dans l'organisation d'événements de m'accompagner dans l'élaboration de cette organisation.

Ensemble, nous allons parcourir toutes les tâches importantes à prévoir pour organiser cette conférence.

¹⁹ Cité dans Projectmanagement 1 – Een professionele aanpak van evenementen, Jan VERHAAR.

8.2 Objectifs

La première étape, qui est la plus importante, consiste à nous poser les bonnes questions: "Pourquoi faut-il organiser un événement? Dans quel but? Quel résultat voulons-nous atteindre ? Et quelles en seront les retombées ?".

L'objectif sera déterminant pour le type d'événement que nous voulons organiser, l'atmosphère que nous voulons créer et le contenu de notre programme.

Le premier objectif à atteindre est d'informer le grand public sur les études cliniques. Notre deuxième objectif sera de faire connaître notre firme pharmaceutique.

Voici d'autres objectifs possibles pour des événements:

- diffuser des informations ;
- échanger des connaissances, des informations, des expériences ;
- établir des contacts;
- organiser des formations;
- améliorer une image ;
- favoriser l'esprit d'équipe ;
- développer un réseau ;
- remercier le personnel ;
- motiver le personnel ;
- recruter du personnel.

Notre but principal sera donc de diffuser de l'information.

8.2.1 Groupe ciblé

Pour organiser un événement, il nous faudra analyser le groupe ciblé de l'événement.

Les questions suivantes nous aideront à définir notre groupe cible de manière détaillée.

- Qui sont-ils?
- Qu'est-ce qui les intéresse?
- Quelles sont leurs attentes?
- Quelles sont nos attentes à leur égard?

8.3 Choix du type d'événement

Il existe de nombreux types d'événements. Le tout est de savoir lequel et le mieux adapté à notre sujet. Néanmoins, mon choix s'est porté sur l'organisation d'une conférence.

Voici quelques exemples d'autres types d'événements:

- fête du personnel ;
- journée portes ouvertes ;
- conférence de presse ;
- bourse/salon ;
- inauguration d'un bâtiment ;
- réception ;
- lunch/dîner ;
- journée sportive ;
- exposition ;
- concert ;
- commémoration ;
- séminaire/journée d'étude/congrès;
- voyage.

8.3.1 La conférence

Parmi les différentes possibilités d'événement, j'ai donc opté pour l'organisation d'une conférence.

Cette conférence, intitulé «Essais cliniques : enjeu, étapes et réglementation», aidera l'industrie pharmaceutique à trouver des volontaires pour tester les futurs médicaments.

La conférence sera donnée par des médecins internes à notre firme pharmaceutique, c'est-à-dire des chercheurs en laboratoires et une personne volontaire ayant déjà participé à une étude clinique qui nous fera partager son expérience.

Le déroulement d'une journée type au sein de l'Unité sera diffusé aux visiteurs, ce qui leur permettra de se rendre compte de l'importance donnée aux volontaires.

A la fin de la conférence, un lunch sera proposé aux visiteurs et des stands d'informations leur seront ouverts, afin d'y trouver de plus amples informations nous concernant.

9 Mise en application des outils professionnels d'organisation

Pour qu'une telle organisation soit un réel succès, il faut apporter une grande attention à la préparation. Pour m'aider à organiser au mieux mon travail, j'ai utilisé les outils professionnels de gestion de projet vus lors de mes études. Ci-dessous, nous allons voir les différents outils d'organisation que j'ai utilisés.

9.1 Diagramme d'Ishikawa

Le premier outil que j'ai utilisé est le diagramme d'Ishikawa. Ce diagramme, plus connu sous le nom de «Les arêtes de poisson» est utilisé pour identifier les causes des éventuels problèmes rencontrés. Avec la méthode des 5 M, j'ai pu plus facilement cerner les difficultés rencontrées tout au long de la préparation de mon travail. Ce qui m'a fait réaliser que j'aurais pu mieux gérer mon temps.

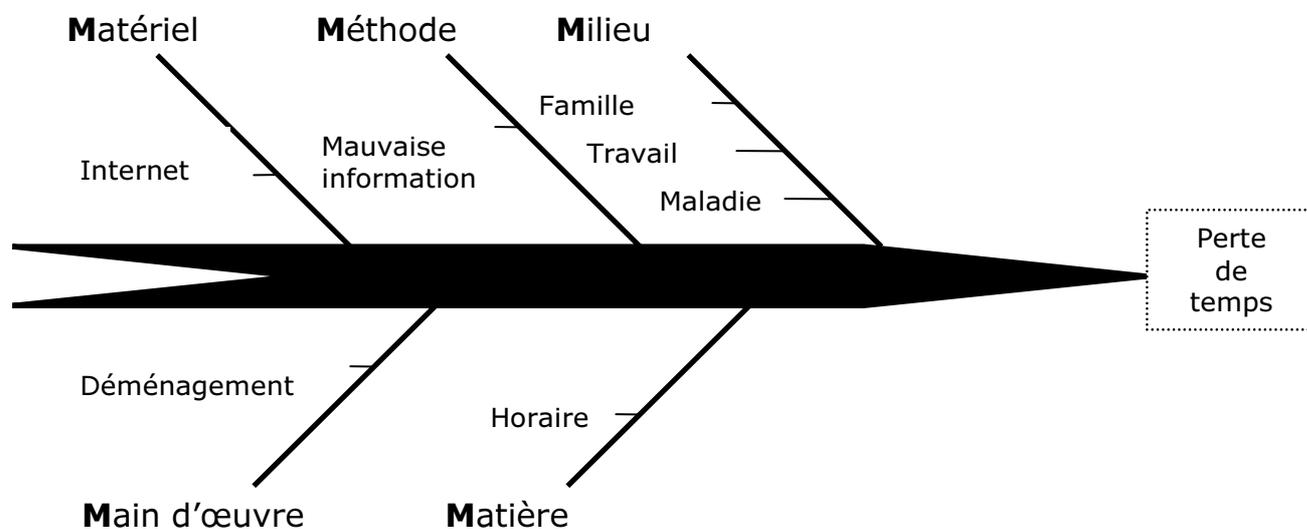


Figure 12 - Diagramme d'Ishikawa

9.2 Roue de Deming

Une telle organisation ne peut rester figée ; elle doit toujours évoluer en fonction des remarques et commentaires des participants, ce qui me permettra de m'améliorer pour une future organisation. Dans cet objectif, un formulaire d'évaluation (annexe 4) sera remis à chaque participant.

La roue de Deming est une illustration de la méthode qualité PDCA (Plan, Do, Check, Act). La méthode comporte quatre étapes, chacune succédant l'autre, et vise à établir un cercle vertueux. Sa mise en place doit permettre d'améliorer sans cesse la qualité d'un produit, d'une œuvre, d'un service.

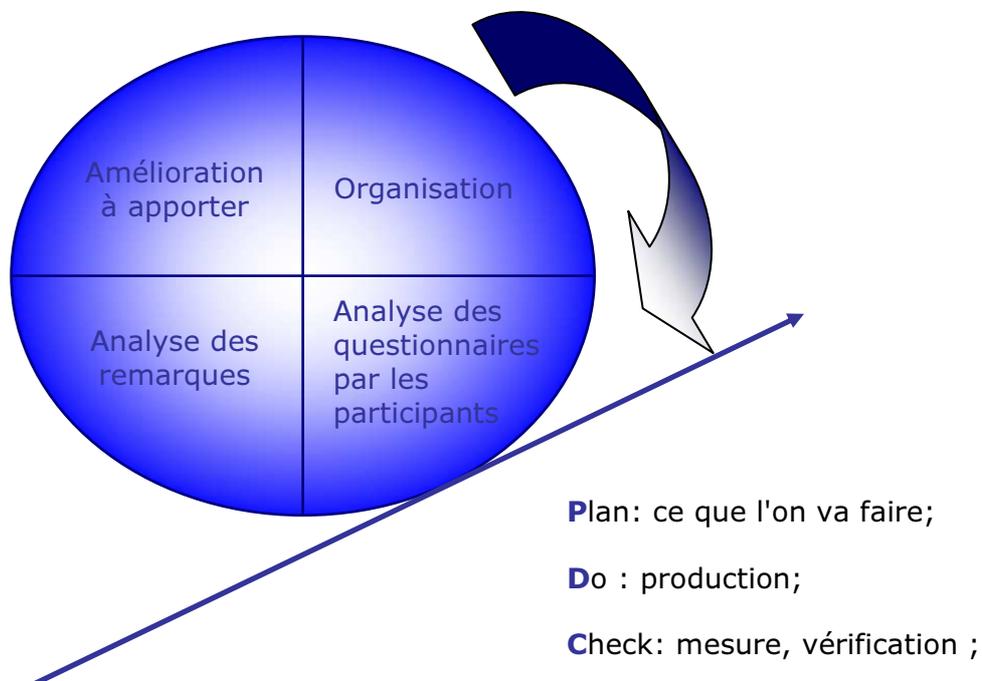


Figure 13 - Roue de Deming

9.3 Liste des tâches

- A. Organisation d'une conférence
- B. Etablissement du budget
- C. Recherche d'une date et lieu
- D. Demande de renseignement et demande de prix (lieu)
- E. Confirmation et acompte (lieu)
- F. Choix des orateurs
- G. Invitation et confirmation des orateurs
- H. Elaboration du programme de la journée (définitif)
- I. Demande de renseignements et demande de prix (imprimeurs)
- J. Choix de l'imprimeur
- K. Envoi du bon à tirer
- L. Envoi à l'impression
- M. Editions des éléments promotionnels (cadeaux)
- N. Elaboration des badges nominatifs
- O. Créations de documents divers
- P. Jour J

9.4 Tableau des antériorités

Tâche	Nature de la tâche	Durée (jours)	Antériorité(s)
A	Organisation d'une conférence	0	-
B	Etablissement du budget	3	A
C	Recherche d'une date et lieu	8	B
D	Demande de renseignements et demande de prix (lieu)	7	C
E	Confirmation et acompte (lieu)	2	D
F	Choix des orateurs	5	A
G	Invitation et confirmation des orateurs	14	F
H	Elaboration du programme définitif	5	E-G
I	Demande de renseignements et demande de prix (imprimeurs)	4	H
J	Choix de l'imprimeur	2	I
K	Envoi du bon à tirer	1	J
L	Envoi à l'impression	8	K
M	Editions des éléments promotionnels	12	H
N	Elaboration des badges nominatifs	8	G
O	Créations de documents divers	10	H
P	Jour J	0	-

9.5 Diagramme de Pert

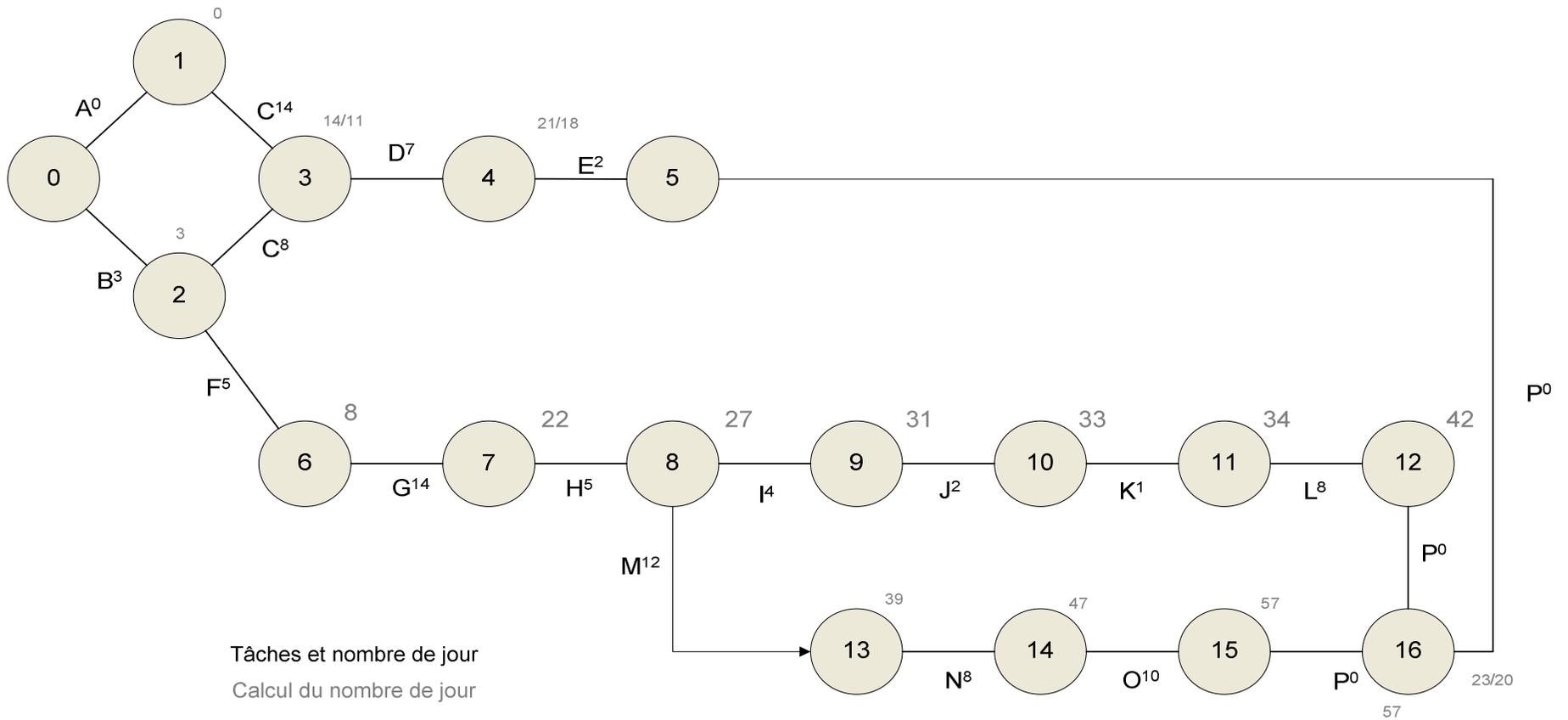


Figure 14 – Diagramme de Pert

9.6 Diagramme de Gantt

Le diagramme de Gantt est la technique et la représentation graphique qui permet de renseigner et de situer dans le temps les phases, activités, tâches et ressources du projet.

Maîtriser le timing d'une telle organisation, c'est en grande partie assurer son succès. Le bon suivi d'un planning permet de n'oublier aucune action à la réalisation, mais aussi de se concentrer sur les bonnes activités au moment opportun.

Dans la figure Gantt, toutes les tâches nécessaires pour réaliser notre conférence sont reprises. (Annexe 5)

10 Choix de la date et du lieu

La date et le lieu de l'événement sont deux éléments extrêmement importants pour pouvoir établir le planning. Ces deux éléments exercent également une influence mutuelle.

Si nous voulons organiser l'événement en un lieu précis, le choix de la date dépendra alors de la disponibilité du lieu. Et si nous souhaitons organiser l'événement à une période précise, le choix de l'endroit pourra s'en trouver réduit.

10.1 Date

Pour choisir la date de la conférence, nous prendrons en compte les éléments suivants :

- les périodes de vacances, les jours fériés et les week-ends prolongés ne sont généralement pas des périodes indiquées ;
- des événements similaires ne doivent pas être organisés le même jour ;
- n'oublions pas de prévoir le montage et le démontage éventuels du matériel. Il peut être indiqué de prolonger la location de l'endroit le jour précédent et le jour suivant ;
- la présence d'un intervenant : la disponibilité de ce dernier influencera le choix de la date.

Après vérification j'ai donc choisi le samedi 5 décembre 2009.

10.2 Lieu

Il ne me reste qu'à décider où la conférence aura lieu. Le choix du lieu de l'événement est primordial. Les éléments suivants nous guiderons dans le choix du lieu.

- *La capacité d'accueil du lieu:* combien d'invités souhaitons-nous et pouvons-nous accueillir?
- *La nature de l'événement:* si nous organisons un séminaire avec des workshops, on aura besoin d'une grande salle pour les séances plénières, et de plusieurs salles plus petites pour les workshops.
- *Le groupe cible:* quel lieu correspond à l'environnement et aux intérêts du groupe ciblé?
- *Le prix:* ce qui est compris dans le prix, et ce qui ne l'est pas.
- *L'accessibilité de l'endroit:* l'endroit est-il facilement accessible? Par les transports en commun aussi? Y a-t-il un parking?
- *L'équipement du lieu:* y a-t-il une cuisine? Un podium? De l'éclairage? Du matériel de projection? Y a-t-il des installations sanitaires suffisantes? La salle et le podium sont-ils accessibles aux personnes à mobilité réduite? Si tous les équipements ne sont pas présents sur place, nous nous informons au préalable sur le coût des équipements qu'il faudra amener. Il est très important d'avoir un plan de l'endroit, de préférence avec une indication des points d'électricité, des points d'accrochage, des sorties de secours, etc. La hauteur de la salle peut également s'avérer une information utile.
- *Collaboration obligatoire avec des fournisseurs liée à la salle.*

Le choix s'est porté sur «le Pass» qui est installé à Frameries, près de Mons, en Belgique, sur le site étonnant d'un ancien charbonnage classé. L'architecte Jean Nouvel a sauvé plusieurs bâtiments anciens de la démolition et s'est inspiré du fonctionnement du charbonnage pour redonner au lieu sa dimension initiale, et créer un parc en neuf séquences associant 12.000 m² d'expositions et de spectacles, et 28ha de parc interactif pour susciter la curiosité de tous.



Figure 15 - Le Pass

«Le Pass» dispose d'une infrastructure multifonctionnelle qui permet l'audace et salue l'imagination tout en s'inscrivant dans une rigueur toute professionnelle.

Situé à l'entrée du site, le Quartier Silo comporte cinq salles exclusivement réservées aux événements.

Le Silo est un espace polyvalent constitué de deux étages: le rez-de-chaussée aux murs entièrement vitrés, est équipé d'un magnifique bar au design contemporain; le premier étage propose une salle panoramique unique. Les deux salles peuvent fonctionner en tandem d'autant qu'une dalle de verre offre de surprenantes perspectives entre les deux niveaux.

Au sous-sol du Silo, *la salle des Trémies*, étonnante cathédrale de béton aux lignes épurées, se prête aux cocktails, réceptions, conférences.

Le Garage, qui abritait autrefois les locomotives, regroupe aujourd'hui deux salles de séminaire et de réunion ultra équipées.

Le Chapiteau des événements de 20 x 35 m prolonge le Quartier Silo pour l'accueil des grands groupes.

Le Palais des Images, le Pass a complété son infrastructure d'accueil par un véritable temple dédié à la technologie de l'image spectaculaire. Une première mondiale: la projection omni-directionnelle sur les cinq faces d'un cube où l'image produit un effet d'enveloppement total du spectateur.

Choix

Après avoir visité les 5 salles du «Quartier Silo». j'ai choisi la salle «*le garage*». Ici, l'architecte a imaginé une sorte de boîte toute de bois et de polycarbonate qui vient s'imbriquer dans les vestiges restaurés, juste ce qu'il faut. L'ancien Garage est toujours là avec ses vieilles briques; les nouvelles salles se sont emboîtées tout naturellement.



Figure 16 - Le garage

Les points forts du Garage

- *Un ensemble de deux salles de réunions:* le petit et le grand garage, pouvant être utilisés séparément.
- *La lumière :* tout a été pensé pour assurer le confort visuel et améliorer la concentration : la hauteur des plafonds, l'éclairage, l'occultation partielle ou totale, au choix, la présence diffuse de la lumière du jour.
- *Le matériel :* le grand garage est équipé en salle de séminaire avec vidéo-projection, sonorisation.
- *La respiration à l'extérieur :* de grands espaces verts à l'extérieur vous permettent de ponctuer votre séminaire de moments de respiration très appréciables.
- *La proximité avec le Silo,* un ensemble de bâtiments fonctionnels.
- *La conjugaison avec un moment de détente,* une ponctuation culturelle, un bon repas.

11 Intervenants/animateurs

Pour notre séminaire, nous avons comme orateurs : des médecins internes à notre firme pharmaceutique, spécialisés dans les études cliniques, qui viendront expliquer tout le cheminement d'un nouveau médicament ; des chercheurs en laboratoires, et également un volontaire ayant participé à une étude clinique. Nous contacterons les orateurs quelques jours avant le séminaire pour passer en revue tout ce qui a été convenu : où ils doivent se rendre, et à quelle heure.

A la fin du séminaire, nous remercierons les orateurs et leurs offrirons un petit cadeau : des fleurs, du vin, etc.

Pour certains événements, on pourra faire appel à des orateurs ou des animateurs tels que :

- orateurs traitant du thème de fond ;
- présentateurs/modérateurs ;
- chanteur/chanteuse, DJ, groupe, orchestre ;
- théâtre, spectacle musical ;
- comédiens, ligue d'improvisation ;
- animateurs de workshops.

12 Elaboration du programme

Le programme d'un événement se compose généralement de 3 parties:

- accueil;
- présentation(s), animations, workshop(s);
- pause(s) ou réception, lunch, diner.

Selon la nature de l'événement, ces différentes parties dureront plus ou moins longtemps. Lignes directrices pour la durée de quelques d'activités standard:

- accueil et enregistrement: 30 à 45 minutes;
- intervenants, divertissement: 1h30 à maximum 2 heures ;
- pause-café: 15 à 30 minutes;
- lunch: 1 heure à 1h30.

ESSAIS CLINIQUES : ENJEU, ÉTAPES ET RÉGLEMENTATION

Samedi 12 décembre 2009

09h00-09h20 : Accueil des participants
09h20-09h30 : Introduction générale de la journée
09h30-10h30 : Introduction à la recherche clinique «Le médicament : un produit pas comme les autres ; de son origine à la commercialisation»
10h30-10h45 : Pause café
10h45-11h30 : Les étapes de la recherche et développement du médicament
11h30-12h30 : Introduction générale à la réglementation sur les essais cliniques
12h30-14h00 : Repas
14h00-14h45 : Participer à une étude clinique de phase I
14h45-15h15 : Vidéo : séjour d'un volontaire
15h15-15h45 : Témoignage d'un volontaire
15h45-16h30 : Questions – réponses
16h30-16h45 : Pause café
16h45-17h30 : Conclusion
17h30-19h00 : Visites aux stands + apéritif offert

Figure 17 - Programme du séminaire

13 Estimation budgétaire

Pour calculer le budget, j'ai créé un tableau Excel, où j'ai encodé toutes les offres de prix qui m'ont été faites durant la préparation de mon travail. J'ai fait une estimation du coût des différentes parties de notre événement : location de la salle, matériel audio-visuel, impression, etc. A la fin de la conférence, je calculerai le coût global, ces indications me seront utiles à l'avenir.

ESTIMATION BUDGETAIRE			
	<i>Quantité</i>	<i>Prix Unitaire TVA compris</i>	<i>Prix total TVA compris</i>
LIEU			
Location de la salle	1p	1.100 €	1.100 €
Prix comprend:			
Chauffage			
Air-conditionné			
Sonorisation de base			
Nettoyage de la salle			
Ouverture des installations sanitaires			
2 écrans standards			
Pupitre et table d'orateurs			
Sous total		1.100 €	1.100 €
PRESTATION AUDIOVISUELLE ET TECHNIQUE			
Vidéo projecteur	1p	575 €	575 €
Grand écran de projection	1p	35 €	35 €
Microphones volants ou à fil	1p	60 €	60 €
Connexions internet	1p	40 €	40 €
Eclairage	1p	27 €	27 €
Retro projecteur	1p	30 €	30 €
Technicien en régie	8 heures	50 €	400 €
Sous total		1.167 €	1.167 €
DECORATIONS ET SIGNALISATIONS			
Signalisation rapprochée (30 flèches)	1p	371 €	371 €
Panneau extérieur (2,44m x 1,22m) avec dénomination et logo	1p	74 €	74 €
Plantes et compositions	/	210 €	210 €
Accessoires et décors	/	125 €	125 €
Sous total		780 €	780
AUTRES DEPENSES			
Parking	150 places	4 €	600 €
Vestiaire	1p	33 €	33 €
Aménagement et nettoyage vestiaire	2 heures	26 €	52 €
Personnel vestiaire	4 heures	24 €	96 €
Gardien intérieur de la salle	8 heures	32 €	256 €
Impression de brochures et autres supports	/	280 €	280 €
Eléments promotionnels (badges,...)	/	180 €	180 €
Communication sur l'événement	/	310 €	310 €
Cadeaux orateurs	/	175 €	175 €
Sous total		1.982 €	1.982 €
BUDGET TOTAL		5.029 €	5.029 €

Figure 18 - Estimation budgétaire

14 Matériels de communication

14.1 Avant l'événement

Quand on voit les efforts que demande une telle organisation, il serait dommage de ne pas mettre tout en œuvre pour en assurer la publicité. Différents moyens de communication peuvent être utilisés pour susciter la curiosité et l'intérêt du public, et assurer la continuité de l'activité que nous avons organisée. Plus nombreux seront les invités présents, plus grand sera le succès de notre événement. Il faut donc attirer le plus grand nombre de personnes. Dans cette optique, nous avons utilisé plusieurs moyens ou canaux de communication :

- affiches ;
- brochures ;
- dépliants ;
- annonces, articles dans des périodiques, des journaux ;
- site web.

Afin de développer notre activité, j'ai créé un dépliant à titre informatif comprenant les différentes démarches pour devenir volontaire.
(Annexe 10)

14.2 Pendant l'événement

Nous avons aussi utilisé du matériel de communication pendant l'événement. Tout ce matériel contribuera à l'image et la qualité de notre événement.

Voici quelques exemples:

- badges d'identification: avec le nom et l'organisation des invités ;
- programmes comprenant l'ordre de jour ;
- brochures sur le thème de notre événement ;
- fardes: pour y glisser des documents ;
- outils de travail : bloc-notes, bics, post-it ;
- des petites pancartes avec le nom des intervenants seront placées sur la table des conférenciers sur le podium ;
- PowerPoint sera utilisé pour les présentations.

Des formulaires d'évaluation seront remis aux participants afin de nous donner des informations quant au succès de notre organisation (Annexe 4).

15 Jour J

15.1 Montage

Nous avons loué la salle de conférence un jour avant pour le montage du matériel, tout le montage et vérification s'est faits en matinée.

- Préparation de l'aménagement de la salle et du podium.
- Installation des plantes et fleurs.
- Installation du stand, avec les badges, fardes et gadgets.
- Vérifier si les cadeaux destinés aux intervenants sont déjà arrivés.
- Contrôle des sanitaires, si tout est bien en ordre et si tout le matériel nécessaire y est présent (papier, savon, essuie-mains).

15.2 Check-list

Un bon check-list nous permettra de faire face au jour J.

- Contrôle du podium: boissons, micros.
- Contrôle de la décoration de la salle.
- Mise en place des cadeaux destinés aux orateurs à proximité du podium.
- Mise en place de la signalisation en dehors de la salle.
- Vérification des badges nominatifs : sont-ils rangés par ordre alphabétique ?
- Contrôle régulier pendant l'événement: du son (est-il optimal), la lumière (est-elle ok) etc.

Le grand jour est enfin arrivé! Les invités sont là. Tout le travail accompli va porter ses fruits. Il n'y a plus qu'à suivre le programme, et être présente au cas où il y aurait un problème (manque de boissons, de matériel supplémentaire, problème de micro, etc.).

15.3 Démontage et suivi

Quand les portes de l'événement se referment, le travail n'est pas terminé. Les invités sont partis certes, mais il nous reste encore du pain sur la planche: vider la salle, mettre tout en ordre, nettoyer, rendre les clefs, etc. Ensuite il me faudra régler le solde des factures, traiter les formulaires d'évaluation et faire un bilan final.

Souvent, la phase de suivi et l'évaluation est bâclée. Pourtant, ces dernières étapes peuvent nous fournir des informations cruciales pour le succès de notre prochain événement. Le démontage se fera le jour même. Tout ce qu'on a installé sur les lieux, comme le podium, le stand, la décoration, doit être démonté. Tous les gadgets, les fardes et les brochures que nous n'avons pas distribués doivent être ramenés au bureau.

Le plus rapidement possible, nous enverrons un mot de remerciement à toutes les personnes qui ont collaboré à l'événement: les collègues, les partenaires externes, les intervenants.

Un «merci» ne coûte rien et fait toujours plaisir! Nous pourrions ainsi espérer pouvoir à nouveau faire appel à eux à l'avenir.

Et enfin, nous allons contrôler et payer les dernières factures, clôturer les comptes, classer et archiver tous les documents, feuilles de route, contrats et factures. Ils pourront en effet nous être utiles pour un prochain événement.

Conclusion

Ce travail m'a permis de comprendre que la recherche pharmacologique suit une procédure bien définie. Elle nous aide à réaliser l'engagement pris par les firmes avant de commercialiser un médicament.

Elle nous rassure aussi, car plus de 15 années s'avèrent nécessaires avant la mise en vente d'un nouveau médicament.

Le sérieux dont font preuve les différentes organisations responsables de ce secteur ne peut qu'encourager les volontaires sans lesquels les études cliniques n'aboutiraient pas. Les garanties données et la liberté de quitter à tout moment le circuit, assurent aux volontaires une prise de risques minimum.

Enfin, dans un monde sans cesse en mutation, en proie aux bouleversements de toutes sortes, nous nous devons d'explorer de plus en plus de pistes. De nouvelles maladies naissent tous les jours, et sans études cliniques, aucun soin n'est possible.

Encourager les études c'est en quelque sorte, lutter contre la maladie et tenter de vivre mieux et plus longtemps.

Par ce travail, je veux saluer le courage de ces volontaires qui œuvrent en coulisse pour notre santé à tous.

La deuxième partie de ce travail m'a permis de me rendre compte de la préparation d'un tel événement. En effet, il y a de nombreux points à mettre en œuvre pour que l'organisation soit irréprochable.

Je suis persuadée que cette expérience me sera très bénéfique dans ma vie professionnelle à venir. Non seulement, je sais comment s'organise un tel évènement, mais en plus, quelles sont les erreurs à ne pas commettre.

Glossaire

A

Absorption : Pénétration d'une substance venant de l'extérieur dans un organisme vivant.

Anatomie : L'anatomie est la structure du corps de tout être vivant. Ce terme désigne aussi l'étude de cette structure.

Antibiotique : Les antibiotiques (du grec anti : contre, et bios : la vie) sont des substances chimiques qui ont une action spécifique avec un pouvoir destructeur sur les micro-organismes. Elles sont dépourvues de toxicité pour les autres cellules. Ces molécules peuvent avoir une action drastique, c'est-à-dire bactéricide; leur efficacité peut être également limitée à empêcher le développement des micro-organismes (action bactériostatique).

Assurance de qualité : Systèmes et procédures mis en œuvre pour s'assurer que l'essai est réalisé et que les données sont obtenues selon les Bonnes Pratiques Cliniques, y compris les modalités portant sur l'Éthique, les procédures opératoires standard, les rapports, les qualifications du personnel. La confirmation en est apportée par les contrôles de qualité en cours d'essai et les audits en cours d'essais ou auprès celui-ci ; ces contrôles et audits portent sur le déroulement de l'essai ainsi que sur les données. Le personnel chargé des audits d'assurance de qualité doit être indépendant du personnel dirigeant l'essai concerné ou participant à sa réalisation.

Assurance sans faute : Le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant et/ ou ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation; toute stipulation contractuelle visant à restreindre cette responsabilité est réputée nulle.

Atome : Un atome (du grec, atomos, «que l'on ne peut diviser») est la plus petite partie d'un corps simple pouvant se combiner chimiquement avec une autre. Il est généralement constitué d'un noyau composé de protons et de neutrons autour desquels orbitent des électrons.

B

Biochimie : Est la discipline scientifique qui étudie les réactions chimiques ayant lieu au sein des cellules.

La biodisponibilité : Correspond à l'aptitude d'un médicament à libérer son principe actif à partir de la forme pharmaceutique absorbée.

Bioéquivalence : Deux principes actifs sont dits bio-équivalents lorsqu'ils déterminent les mêmes concentrations après administration.

Biologie : Science de la vie, subdivisée en différents niveaux: molécule, cellule, organisme, et population.

Biologie moléculaire : Discipline consacrée à l'étude des molécules porteuses du message héréditaire (ADN, ARN), de leur structure, synthèse, altérations (mutations).

Biotechnologies : Ensemble des méthodes ou techniques utilisant des éléments du vivant (organismes, cellules, éléments subcellulaires ou moléculaires) pour rechercher, produire ou modifier des éléments ou organismes d'origine animale ou végétale.

Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) : Norme pour la planification, la mise en œuvre et le rapport d'un essai clinique afin d'attester, que les données sont crédibles ; que les droits et la sécurité des personnes participantes, ainsi que la confidentialité des informations qui les concernent sont protégés.

C

Cellules souches : Une cellule souche est une cellule qui assure le renouvellement des cellules d'une personne en étant capable de se diviser tout au long de sa vie. Les cellules souches ont la capacité de produire des cellules spécialisées dans des registres différents, par divisions successives.

Centre investigateur : Lieu de l'étude. Il peut s'agir d'un établissement hospitalier public ou privé, d'un cabinet médical.

Chimie : La chimie est la science qui étudie la composition et les réactions de la matière.

Clonage : Est une technique de reproduction, en laboratoire, de gènes, cellules ou organismes, à partir d'une même cellule. Le clone obtenu par ce procédé dispose du même patrimoine génétique que son modèle original.

Comité d'Éthique : Organe indépendant, composé de professionnels de la santé et de membres non médecins, chargé de préserver les droits, la sécurité et le bien être des participant à un essai et de rassurer le public à ce sujet, notamment en formulant un avis sur le protocole d'essai, l'aptitude des investigateurs et l'adéquation des installations, ainsi que sur les méthodes et les documents à utiliser pour informer les participants aux essais en vue d'obtenir leur consentement éclairé.

Confidentialité (concernant les personnes participant à un essai) : Respect du secret de l'identité des personnes participant à un essai, et de toute information à caractère personnel ou médical les concernant. Si les procédures de vérification exigent l'inspection de ces données, seule une personne dûment autorisée peut y avoir accès. Toute information permettant d'identifier une personne doit être gardée confidentielle. L'autorisation d'utiliser les données pour vérification doit être obtenue de la personne avant le début de l'essai, en l'assurant d'une parfaite confidentialité. Lorsqu'il rapporte un événement indésirable ou toute autre information au promoteur et(ou) aux autorités concernées.

Confidentialité (documentation du promoteur) : Maintien du secret d'informations confidentielles provenant du promoteur et ayant un rapport avec la planification, l'exécution, la vérification, l'audit ou l'évaluation d'un essai clinique.

Consentement éclairé : Décision, qui doit être écrite, datée et signée, de participer à un essai clinique, prise de plein gré après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques et avoir reçu une documentation appropriée, par une personne capable de donner son consentement ou, s'il s'agit d'une personne qui n'est pas en mesure de le donner, elle peut donner, dans des cas exceptionnels prévus par la législation nationale, son consentement oral en présence d'au moins un témoin.

Coordinateur : Investigateur désigné par le promoteur qui coordonne la réalisation de l'essai lorsqu'il existe plusieurs centres investigateurs.

Critère de sélection : Conditions à remplir pour pouvoir participer à une étude clinique.

Cycle de vie : Le spectre complet des activités se déroulant au cours de la durée de vie d'un médicament incluant son élaboration, les essais précoces effectués pour mieux comprendre le mécanisme d'action du médicament, les essais pour déterminer son innocuité et son efficacité

chez des individus, son homologation, sa commercialisation et sa consommation par une plus grande population.

Cycle de vie des médicaments : Entièrement de la durée de vie d'un médicament, de la découverte et de la mise au point jusqu'à la commercialisation et en bout de ligne au retrait du marché.

D

Déclaration de consentement : Les volontaires explicitement disposés à participer à une étude clinique doivent remettre une déclaration de consentement signée et datée contenant des informations sur l'étude après avoir obtenu réponse à toutes leurs questions. En signant cette déclaration de consentement, le patient confirme qu'il participe volontairement à l'étude.

Données brutes : Enregistrements ou copies certifiées conformes des données cliniques et para-cliniques originales de l'essai.

Données de base : Dossiers des malades, enregistrements originaux d'appareils automatisés, tracés (ECG, EEG), radiographies, comptes rendus de laboratoire, etc.

Dossier de référence de l'essai : Exemplaire sur support papier de toute la documentation relative à un essai clinique.

Double aveugle : Ni le sujet, ni l'investigateur ne connaissent l'identité de la substance reçue.

E

Échantillon : Nombre de participants à une étude.

Effet indésirable : Toute réaction nocive ou imprévue suscitée par un médicament doit être considérée comme un effet indésirable de ce médicament. Ces effets indésirables sont recueillis systématiquement dans le cadre des essais cliniques, c'est une obligation pour le promoteur. Lorsqu'un médicament est commercialisé, le laboratoire continue à en surveiller la tolérance par l'analyse des effets indésirables déclarés spontanément par les médecins ou les malades eux-mêmes.

Effet placebo: Un changement physique ou psychologique, survenant après qu'une substance a été prise ou administrés, ce n'est pas le résultat d'une propriété spéciale de la substance.

Efficacité : Capacité d'un produit d'exercer un effet favorable sur l'évolution ou la durée d'une maladie.

En aveugle : Se dit d'une procédure dans laquelle une ou plusieurs parties impliquées dans un essai clinique (volontaire/patient, médecin investigateur, sponsor) sont tenus dans l'ignorance de l'ordre d'attribution des traitements aux participants jusqu'à la fin de l'étude.

Essai clinique : Toute investigation menée chez l'homme, afin de déterminer ou de confirmer les effets cliniques, pharmacologiques et ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou plusieurs médicaments expérimentaux, et ou de mettre en évidence tout effet indésirable, et ou d'étudier l'absorption la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, dans le but de s'assurer de leur innocuité et ou efficacité.

Essai multicentrique : Essai clinique exécuté selon un protocole unique et des modalités identiques, réalisé dans des sites différents et donc par plus d'un investigateur.

Essai non interventionnel : Essai dans lequel un médicament est utilisé strictement dans le cadre pour lequel il possède une autorisation de mise sur le marché. Aucune procédure supplémentaire n'est appliquée.

Étude comparative : Étude dans laquelle le médicament à l'essai est comparé à un autre principe actif ou à un placebo.

Étude contrôlée : Étude dans laquelle un médicament à tester est comparé à un traitement dont l'effet est connu. Le groupe témoin est non traité ou reçoit le traitement standard ou un placebo.

Étude en double aveugle : Étude dans laquelle les volontaires et les médecins investigateurs ignorent jusqu'à la fin quel participant reçoit quel traitement.

Études ouvertes : Le malade et l'investigateur savent quel traitement est attribué.

Étude préclinique : Examen d'un médicament en laboratoire avant son utilisation chez l'être humain. Les données expérimentales obtenues chez l'animal sur l'activité et l'efficacité d'un médicament permettent de définir les conditions et les limites d'un emploi sûr du médicament et d'en tenir compte dans les études cliniques à suivre.

Événement indésirable : Tout événement indésirable subi par une personne pendant un essai clinique, qu'il soit considéré ou non comme lié au(x) médicament(s) étudié(s).

Équipe d'étude (équipe de recherche) : Groupe multidisciplinaire de personnes qualifiées responsable de la conduite d'une étude clinique.

Expérimentateur ou investigateur : Médecin surveillant la réalisation de l'étude.

F

FDA (Food and Drug Administration): Autorité Américaine de contrôle des médicaments, responsable de la protection de la santé humaine par la recherche pharmacologique et l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Son homologue dans l'UE est l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA).

G

Génétique : Relatif aux gènes et à l'hérédité.

Génie génétique : Ensemble des techniques qui permettent d'isoler un fragment d'acide nucléique dans un organisme donné, de le multiplier (clonage) et de le réintroduire dans le génome d'un autre organisme.

H

Histologie : Etude microscopique de la morphologie et de la composition des tissus biologiques (histos = tissu).

I

Innocuité : Qualité d'une chose qui n'est pas nuisible.

Inspection : Audit officiel effectué par les autorités compétentes, sur le site et (ou) chez le promoteur en vue de contrôler le respect des bonnes pratiques cliniques décrites dans le présent document.

Investigateur(s): Personne(s) responsable(s) de la réalisation pratique d'un essai et de la protection, de la santé et du bien-être des personnes participant à l'essai.

M

Métabolisme : Ensemble des réactions couplées se produisant dans les cellules de l'organisme. Il permet soit d'extraire l'énergie des nutriments, soit de synthétiser les constituants nécessaires à la structure et au bon fonctionnement des cellules.

Molécule : Ensemble d'atomes unis les uns aux autres par des liaisons chimiques.

Moniteur : Personne désignée par le promoteur ou par l'organisme prestataire de service, responsable auprès du promoteur ou de

l'organisme prestataire de service de la surveillance de l'essai, des rapports concernant son état d'avancement et de la vérification des données. Le moniteur doit avoir les qualifications et l'expérience requises pour assurer avec compétence la surveillance de l'essai en question. Des assistants techniques formés peuvent aider le moniteur dans le recueil et le traitement de la documentation.

N

Neurophysiologie : Est l'étude des fonctions du système nerveux, reposant sur tous les niveaux de description, du niveau moléculaire jusqu'au niveau le plus intégré des réseaux neuronaux.

P

Personne participant à un essai : Etre humain volontaire, malade ou sain, participant à un essai clinique.

Pharmacocinétique : Aspect en quelque sorte « chronométré » de la transformation du médicament dans le corps. Les différentes étapes sont la résorption, la distribution, les transformations, et l'élimination.

Pharmacodynamique : Relatif aux effets produits par les médicaments sur l'organisme.

Pharmacologie : Science des médicaments, de leurs effets et de leur emploi.

Physiologie : Science qui traite des fonctions des organes et tissus chez les êtres vivants.

Placebo : Substance inactive qui ressemble à un médicament.

Pré-clinique : Fait référence à des essais de médicaments expérimentaux dans le tube à essai ou l'animal - la vérification a lieu avant que des essais chez l'homme vont être effectués.

Promoteur : Personne ou organisation qui assume la responsabilité du lancement, de la gestion et (ou) du financement d'un essai clinique. Lorsqu'un investigateur prend lui-même l'initiative d'un essai et qu'il en assume l'entière responsabilité, et que cet essai peut ensuite faire partie d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, l'investigateur joue également le rôle de promoteur.

Protocole : Document décrivant la justification, les objectifs, la méthodologie et les méthodes statistiques de l'essai, et qui précise les conditions dans lesquelles cet essai doit être réalisé et géré. Une liste des

éléments à inclure dans le protocole figure à l'annexe de la présente note explicative.

Psychosomatisme : Qualifie les rapports entre la maladie et les facteurs émotionnels et affectifs.

Q

Qualité de vie : La qualité de vie en rapport avec la bonne santé ou la maladie est une construction psychologique qui décrit, du point de vue du patient, les aspects physiques, psychiques, mentaux, sociaux et fonctionnels de son état et de sa capacité fonctionnelle. Pour évaluer la qualité de vie, on se sert d'un indice qui donne pour valeur utile la qualité d'une année de vie.

R

Randomisation : Application d'un procédé fournissant des résultats aléatoires. Il peut être nécessaire dans une étude clinique de comparer plusieurs traitements différents. Pour éviter toute concentration injustifiée (biais) sur un traitement donné, les patients sont randomisés par ordinateur dans les différents bras de l'étude.

Représentant légal : Particulier, personne morale ou autre qui, en vertu du droit en vigueur, est autorisée à déclarer au nom du volontaire le consentement de celui-ci à participer à l'étude clinique.

S

Screening médical : Évaluation si un patient réunit les critères pour participer à une étude.

T

Toxicologie : Science qui étudie la nature, les effets et la détection des toxiques dans les organismes vivants ainsi que des substances par ailleurs inoffensives qui s'avèrent toxiques dans des conditions particulières. L'hypothèse de base de la toxicologie est qu'il existe une relation entre la dose (quantité), la concentration à l'endroit touché et les effets qui en résultent.

Tuberculose : Maladie contagieuse de type infectieux, provoquée par le bacille de Koch.

V

Volontaire : Personne qui participe à un essai clinique, qu'il reçoive le médicament expérimentale ou serve de témoin.

Volontaire sain : Personne saine qui se déclare prête à participer à une étude clinique pour des raisons non médicales, sans pouvoir en retirer un bénéfice direct pour sa santé.

Index

- A**
- Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé 4, 5, 45, 46, 47
 Anatomie.....13, 20, 73
 Autorisation de mise sur le marché5, 33, 46, 47, 77, 79
 Autorités Nationales compétentes.....43
- B**
- Biochimie13
 Biologie10, 13, 84
 Bonne Pratiques Cliniques.....39
 Bonnes Pratiques Cliniques4, 39, 40, 73
- C**
- Centre Belge de Pharmacovigilance.....51
 Centre de recherche26
 Centres d'investigation clinique10
 Charles Frederich Gerhardt 9
 Cliniques 72, 74, 75, 76, 77, 78, 83
 Comité d'Éthique 4, 43, 44
 Comités d'Éthique.....43
 Commission d'Éthique43
 Consentement libre et éclairé.....39
 Critères d'inclusion29
 Cultures cellulaires17
- D**
- Déclaration d'Helsinki.....38
 Développement clinique 18, 45
 Direction Générale du Médicament.....45
 Directives Européennes relatives aux études cliniques.....38
 Double aveugle9, 35, 36, 77
- E**
- Effet indésirable14, 32, 76
 Effets secondaires16, 17, 18, 19, 20, 23, 24, 29, 44, 50
 Essai comparatif.....36
 Essai en aveugle36
 Essai monocentrique ou multicentrique37
 Essai non comparatif.....36
 Essai ouvert.....36
 Essai parallèle ou séquentiel37
 Essai randomisé36
 Essais cliniques 18, 25, 38, 39
 Essais de prévention25
 Essais diagnostiques25
 Essais thérapeutiques3, 24, 25, 31
- Etude clinique .4, 16, 18, 25, 29, 30, 31, 34,
 Etudes de pharmacovigilance 50
 Etudes scientifiques 35
 Européenne 4, 5, 11, 38, 46, 49
 Expérimentations animales 17
- F**
- Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament 33
 Félix Hoffmann 9
 Fixation du prix 52
 Flemming 9
 Food and Drug Administration 50, 77
 Friedrich Adam Sätürner..... 9
- H**
- Histologie 13
- I**
- In vitro..... 3, 16, 17
 In vivo 3, 16, 17
 Indemnité..... 31
 Industrie pharmaceutique. 8, 10, 11, 12, 19,
 Investigateur 14, 15, 37, 39, 42, 43, 74, 76,
- J**
- James Lind 8
- L**
- L'industrie médicale 7
 L'industrie pharmaceutique..... 10, 11, 34
 La déclaration d'Helsinki4, 38
 La législation Belge4, 38
 La recherche clinique3, 14
 Laboratoire pharmaceutique .. 25, 39, 44, 46
 Laboratoires pharmaceutiques... 3, 8, 10, 11
 Laboratoires scientifiques 18
 législation Belge 38
 Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine 38
- M**
- Médecin.... 8, 15, 26, 27, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 51, 76
 Médicaments.7, 8, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 32, 35, 39, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 57, 76, 77, 79, 83
 Ministre de la Santé Publique 46

Monocentrique	37	Recherche clinique....	13, 14, 17, 26, 27, 29, 32, 33, 39, 65
P		Recherche en laboratoire	18
Paracelse.....	9	Recherche et le Développement	11
Pathologies humaines	10	Recherche fondamentale	13, 14
Période d'exclusion	29	Recherche médicale.....	3, 7, 13, 26
Pharmacocinétiques.....	19	Recherche médicamenteuse.....	10
Pharmacodynamiques	29, 76	Recherche préclinique	16
pharmacologie expérimentale	16	Recherche scientifique.....	9
Phase I	3, 4, 22, 23, 24, 25, 31, 42, 65	Recherches génétiques.....	10
Phase II	3, 21, 24, 39	Remboursement.....	52
Phase III	3, 21, 24, 29	S	
Phase IV.....	25	Screening médical	26
Physiologie	9, 13, 20	Sociétés de recherche sous contrat.....	10
Placebo	4, 8, 24, 27, 35, 36, 76, 77	Sujets	14, 16, 18, 21, 22, 28, 29, 36
Procédure centralisée.....	46, 49	Symptômes	8
Procédure de recrutement	31	T	
Procédure décentralisée	46, 49	Test pharmaceutique	31
Processus d'approbation.....	14	Toxicologie	16
Promoteur 14, 32, 39, 41, 43, 73, 75, 76, 78		V	
Protocole 11, 14, 15, 28, 29, 33, 37, 38, 40, 44, 74, 76, 79		Volontaire.....	80
R		Volontaires malades.....	20
Randomisation	80	Volontaires sains	20
Recherche & Développement	11, 45		

Bibliographie

Emission de télévision

BATAILLE Pascal et FONTAINE Laurent, *C'est Off*, Plug RTL, 16 octobre 2008

Articles bimestriel

BEULENS L. et KOELMAN C., *Recherche médicale et essais cliniques : Testé sur vous* in Test-achats, novembre/décembre 2008, n° 201, 21-23

DELTENRE E., DRIESSEN A. et KUPERS P., *Patients, médicaments et notices : une bonne information permet de mieux soigner* in Test-achats, juin/juillet 2007, n°79, 8-14

DELTENRE E., et ROUSSEAU C., *Marketing des firmes pharmaceutiques : Informer, oui Manipuler, non* in Test-achats, février/mars 2007, n°77, 34-36

DELTENRE E., et ROUSSEAU C., *Firmes pharmaceutiques et pays en développement : Responsabilité partagée* in Test-achats, novembre /décembre 2006, n°76, 34-36

DEPOORTER K., et DRIESSEN A., *Le parcours des médicaments: Un cheminement de plus de 10 ans* in Test-achats, avril/mai 2007, n°78, 18-21

JOOKEN K., et VAN HECKE M., *Politique des médicaments: Le kiwi belge n'est pas mûr* in Test-achats, juin/juillet 2007, n°79, 20-22

Livres

BOUVENOT Gilles et VRAY Muriel, *Essais cliniques théorie, pratique et critique*, Paris, Flammarion, 2006, 462 pages

DELFOSSÉ Marie-Luce, *L'expérimentation médicale sur l'être humain : construire les normes construire l'éthique*, Namur, De Boeck, 1993, 247 pages

LAUDE Anne, *Essais cliniques quels risques ?*, Paris, PUF, 2007, 190 pages

Sites internet

[http : //www.arthrite.ca](http://www.arthrite.ca), consulté le 10 juillet 2009

<http://www.canal-u.tv>, consulté le 10 juillet 2009

<http://www.cite-sciences.fr>, consulté le 13 juillet 2009

<http://cluster.wallonie.be>, consulté le 25 juillet 2009

http://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/medicaments_recherche_concretisation.htm, consulté le 25 juillet 2009

<http://www.emea.europa.eu>, consulté le 15 juillet 2009

<http://www.enmarche.be>, consulté le 25 juillet 2009

<http://www.erasme.ulb.ac.be>, consulté le 15 juillet 2009

<http://www.essaisclinique.com>, consulté le 10 juillet 2009

http://fr.wikipedia.org/wiki/Essai_clinique<http://www.gsk.fr>, consulté le 10 juillet 2008

http://fr.wikipedia.org/wiki/Industrie_pharmaceutique, consulté le 10 juillet 2009

<http://www.ledevoir.com/2005/11/05/94382.html>, consulté le 10 juillet 2009

<http://www.leem.org>, consulté le 3 juillet 2009

<http://www.le-medicament-parlons-en.com>, consulté le 10 juillet 2009

<http://www.lesechos.fr/info/sante/4840324.htm>, consulté le 3 juillet 2009

<http://www.linternaute.com/science/biologie/dossiers/06/0604-medicaments/10.shtml>, consulté le 3 juillet 2009

<http://www.medkost.fr>, consulté le 20 juillet 2009

<http://www.orpha.net>, consulté le 15 juillet 2009

<http://www.pfizer.be>, consulté le 15 juillet 2009

<http://www.pharma.be>, consulté le 25 juillet 2009

<http://www.rechercheclinique.com>, consulté le 25 juillet 2009

<http://www.supergelule.fr>, consulte le 25 juillet 2009

<http://www.tests-achats.be>, consulté le 10 juillet 2009

<http://www.volterys.com>, consulté le 20 juillet 2009

<http://www.7sur7.be>, consulté le 5 juillet 2009

Table des illustrations

Figure 1 - Docteur James Lind	10
Figure 2 - Cuillère à soupe de médicaments	11
Figure 3 - Paracelse	11
Figure 4 - Cycle de vie d'un médicament (<u>vidéo</u>).....	15
Figure 5 - Cultures de cellules	19
Figure 6 - Rat de laboratoire	19
Figure 7 - Schéma des différentes phases	23
Figure 8 - Médecin et volontaire.....	28
Figure 9 - Volontaire	30
Figure 10 - Argent et seringues.....	31
Figure 11 - Charrette avec médicaments	46
Figure 12 - Diagramme d'Ishikawa.....	56
Figure 13 - Roue de Deming.....	57
Figure 14 - Diagramme de Pert.....	60
Figure 15 - Le Pass	63
Figure 16 - Le garage.....	64
Figure 17 - Programme du séminaire	67
Figure 18 - Estimation budgétaire	69