



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RAPPORTS ET RECOMMANDATIONS DE L'ANM

Rapport 19-11. Mieux former les étudiants en médecine à l'investigation clinique^{☆,☆☆}

Better train medical students in clinical investigation

Y.-M. Deugnier^{*}, D.A. Vuitton, au nom de la commission XV
(enseignement, recherche-parcours de formation)

Académie nationale de médecine, 16, rue Bonaparte, 75006 Paris, France

Disponible sur Internet le 11 janvier 2020

MOTS CLÉS

Recherche clinique ;
Investigation clinique ;
Étudiants en médecine ;
Enseignement ;
Hôpital ;
Faculté

Résumé Indispensable à la progression du système de santé dans tous ses aspects, la recherche clinique française est à la peine en raison, notamment, de la démotivation du corps médical. Le présent travail a eu pour objectifs (i) de préciser la façon dont les unités de formation et de recherche (UFR) médicales sensibilisent, motivent, enseignent et soutiennent leurs étudiants en matière d'investigation clinique (IC) et (ii) d'émettre des recommandations propres à améliorer la formation de tous les étudiants et à accroître leur investissement en IC. L'enquête menée auprès des doyens et les auditions de différentes personnalités et de représentants des étudiants ont permis de constater (i) une perception globale élitiste et tronquée de la recherche par les étudiants, (ii) un investissement insuffisant de leur part dans les activités d'IC et les publications qui y sont associées, (iii) une formation éclatée sans vision globale, (iv) un encadrement insuffisant des thèses et mémoires et (v) une répartition inadaptée des rôles et des crédits en lien avec l'IC entre centre hospitalo-universitaire (CHU) et UFR. L'Académie nationale de médecine propose de saisir l'opportunité des réformes des 2^e et 3^e cycles pour (i) renforcer l'information et l'incitation auprès des étudiants, (ii) leur offrir, à côté des parcours des Masters, un enseignement obligatoire, coordonné et regroupé autour de la lecture critique d'article puis de la phase socle des diplômes d'études spécialisées (DES) dans l'objectif d'en faire de bons lecteurs et de bons investigateurs, (iii) actualiser la formation des encadrants, notamment les coordonnateurs de DES et les directeurs des hôpitaux, (iv) confier à une commission facultaire le soin de développer des actions institutionnelles de soutien à la réalisation des thèses et des mémoires et à leur publication, (v) mettre en place des indicateurs de suivi pertinents, reproductibles et harmonisés entre les UFR ainsi que (vi) dégager une partie des MERRI (missions enseignement recours recherche et innovation) modulables, actuellement alloués aux seuls établissements hospitaliers, au profit des UFR et valoriser par un titre et des vacations les praticiens hospitaliers ou libéraux particulièrement engagés en IC.

© 2020 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[☆] Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine. L'Académie dans sa séance du mardi 5 novembre 2019 a adopté le texte de ce rapport par 48 voix pour, 13 voix contre et 13 abstentions.

^{☆☆} Séance du 15 novembre 2019.

^{*} Auteur correspondant.

Adresses e-mail : yves.deugnier@univ-rennes1.fr (Y.-M. Deugnier), dominique.vuitton@univ-fcomte.fr (D.A. Vuitton).

KEYWORDS

Clinical research;
Clinical investigation;
Medical students;
Training;
Hospital;
University

Summary Essential to the progress of the health system in all its aspects, clinical investigation (CI) is at a loss in France because, in particular, of the loss of motivation of the medical profession. The objectives of this report were to (i) clarify how the Medical Schools (MS) raise awareness of, motivate, teach, and support their students in relation to CI and (ii) make recommendations to improve the training of all students and increase their investment in CI. Survey of MS deans and hearings of various CI personalities and of student representatives revealed (i) an elitist and truncated overall perception of research by students, (ii) an insufficient investment on their part in research activities and publications, (iii) a fragmented training with no overall vision, (iv) an insufficient supervision of theses and dissertations and (v) an inappropriate allocation of roles and credits related to CI between hospitals and MS. The National Academy of Medicine proposes to seize the opportunity of the reforms of the 2nd and 3rd cycles of the medical curriculum to (i) strengthen information and incentives for students, (ii) offer them, alongside Master degree courses, a compulsory, coordinated and grouped education program around the critical reading of articles and the scientific background program of the Specialized Medical Education Diploma (in French, 'DES') with the aim of making them good readers and investigators, (iii) update the training of supervisors, in particular DES coordinators and hospital directors, (iv) entrust a faculty committee with the task of developing institutional actions to support the completion of MD theses and DES dissertations and their publication, (v) set up relevant, reproducible and harmonized monitoring indicators between MS, as well as (vi) allocate a share of the credits from the Ministry of Health currently allocated only to hospitals, with MS, and acknowledge hospital practitioners' engagement in CI through academic titles and research contracts.

© 2020 l'Académie nationale de médecine. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La recherche médicale procède d'un dialogue entre recherche clinique et recherche fondamentale. Elle s'appuie pour partie sur la conduite d'investigations cliniques (IC) dans le cadres d'études organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Les médecins y sont impliqués en tant qu'investigateurs.

Le champ de l'IC ne se limite pas au seul médicament (auquel s'applique communément l'expression « essai clinique »). Il est beaucoup plus vaste et couvre différents types d'études, interventionnelles ou non, concernant les dispositifs médicaux, les mécanismes physiopathologiques, notamment dans leur composante génétique ou d'identification de cibles thérapeutiques, les marqueurs diagnostiques et pronostiques (recherche théranostique), les données épidémiologiques qu'elles soient transversales, de cohorte, de registre, d'observatoire, de géo-épidémiologie ou d'analyse de risques, la pharmaco-, hémato-, matéro-, nutri- ou allergo-vigilance, l'évaluation médicoéconomique, pharmacoéconomique, médicosociale ou de qualité de vie des patients en relation ou non avec les traitements, ces dernières études faisant largement intervenir les sciences humaines et sociales (psychologie, sociologie, linguistique, communication, etc.).

Indispensables à l'analyse et à la progression du système de santé dans tous ses aspects, l'IC est aujourd'hui à la peine en France en dépit des efforts de structuration et de financement consentis depuis une vingtaine d'années.

Plusieurs rapports récents dont ceux de la Cour des Comptes [1] et de l'Académie nationale de médecine [2] alertent en effet sur le recul de la France en la matière et sur le peu d'effets positifs produits par les dernières mesures de

correction engagées : accompagnement par le centre national de gestion des essais de produits de santé, mise en place du contrat unique [3], promulgation de la loi Jardé [4]. La plupart de ces rapports s'appuient sur les travaux du LEEM [les entreprises du médicament] [5], lesquels ne rendent toutefois compte que d'une partie limitée de l'activité de recherche clinique, celle concernant le médicament dont, en outre, seuls 62 % du chiffre d'affaires sont pris en compte.

Il n'existe pas d'enquêtes équivalentes focalisés sur l'IC non industrielle et non médicamenteuse qui est pourtant, en termes de formation et de reconnaissance institutionnelle, un enjeu important pour les établissements hospitaliers et universitaires et le principal terrain d'exercice de leurs étudiants. Il est toutefois possible de tirer quelques enseignements des statistiques colligées dans le récent rapport de la Cour des Comptes [1] qui indique que la production de la France en matière de recherche biomédicale (i) a reculé au 7^e rang mondial avec 3,4 % des publications, derrière les États-Unis (26,1 %), la Chine (8,1 %), le Royaume-Uni (6,1 %), le Japon (5,5 %), l'Allemagne (5,2 %) et l'Italie (4,3 %), (ii) n'a crû depuis 2005 que de +33,5 % dans le temps où la production mondiale augmentait de +53,4 % et (iii) se situe désormais au 8^e rang pour la part mondiale des publications à fort impact en recherche médicale (6,4 %).

Comme le souligne le rapport de l'Académie nationale de médecine sur les essais médicamenteux [2], la démotivation du corps médical a sa part de responsabilité dans la médiocrité de ces résultats. À cet égard, des causes multiples et intriquées sont à juste titre avancées. Certaines sont communes à tous les pays : la forte concurrence internationale, notamment celle relativement récente de la Chine et des pays de l'Europe centrale, ainsi que la complexification et le coût des études, liés à la multiplicité des compétences et des techniques à

mobiliser. D'autres sont plus spécifiques à la France : le frein réglementaire qui inhibe les investigateurs, le poids grandissant du soin qui les détourne des activités de recherche, le faible sentiment d'appartenance universitaire des (futurs) médecins ou encore la faible reconnaissance des co-investigateurs et la sous-indexation bibliométrique en rapport avec l'enchevêtrement des tutelles. De telles causes sont exogènes. Ne sont-elles pas l'arbre qui cache la forêt d'un déficit endogène d'information, de motivation, d'enseignement et d'accompagnement des étudiants en médecine ? Un tel déficit serait coupable dans le temps où le développement des maladies chroniques et de la médecine ambulatoire marque, de fait, la fin d'un certain hospitalo-centrisme et impose la formation d'investigateurs exerçant sur tout le territoire.

Dans le prolongement du rapport d'Y. Lebranchu et al. [2], le présent travail a eu pour objectifs (i) de préciser la façon dont les unités de formation et de recherche (UFR) de médecine abordent la sensibilisation de leurs étudiants à la recherche clinique en général, organisent leur formation pratique à l'IC en particulier, et les aident à élaborer, financer, mener et publier leurs travaux et (ii) de proposer, en accord avec la conférence des doyens, des recommandations propres à améliorer la formation de tous les étudiants et à accroître leur investissement dans l'IC lors de leurs études mais aussi au-delà dans le cadre de leurs responsabilités futures qu'elles soient hospitalières, hospitalo-universitaires ou libérales. La méthodologie suivie est donnée en [Annexe 1](#).

Constats

Des UFR peu impliquées mais satisfaites de leurs modalités d'information et d'enseignement

Sur les 37 UFR de médecine interrogées, seules 9 (24,3 %) ont répondu au questionnaire qui leur était adressé¹, ce qui est peu eu égard à la sensibilisation préalablement faite auprès de la Conférence des Doyens et aux 2 relances effectuées. Les résultats détaillés du questionnaire sont donnés dans le tableau en [Annexe 2](#).

Sous réserve de la représentativité des réponses, les points suivants peuvent être mis en exergue :

- 6/9 UFR se disent très satisfaites ou satisfaites des actions de sensibilisation qu'elles organisent à l'intention des étudiants des 2 premiers cycles, essentiellement sous forme de présentations en amphithéâtre animées par les biologistes et les spécialistes de santé publique en collaboration, dans la moitié des cas, avec les cliniciens. L'assistance à ces présentations est en général facultative ;
- un taux analogue de satisfaction (6/9) est enregistré concernant les actions de sensibilisation organisées pour les étudiants du 3^e cycle dans le cadre de la préparation des diplômes d'études spécialisées (DES) et d'études spécialisées complémentaires (DESC). Celles-ci ne sont

obligatoires que dans 2/8 UFR, reposent essentiellement sur des réunions institutionnelles (6/9) et un accueil en unité de recherche (4/9). Elles sont animées par les cliniciens ;

- des introductions à la méthodologie et aux biostatistiques sont proposées par toutes les UFR à leurs étudiants des 2 premiers cycles, essentiellement sous forme de Masters 1. En 3^e cycle, elles s'enrichissent de formations à la réglementation (9/9) et aux bonnes pratiques cliniques (8/9) sous des formes variées, principalement des Masters 2 spécifiques (7/9) mais aussi des cours ou ateliers pratiques (5/9), une ouverture de stages dans les centres d'investigation clinique (CIC) et les centres de recherche clinique (4/9) et une incitation à suivre un apprentissage par e-learning (3/9). Un tiers des UFR ne tiennent pas formellement compte de ces formations lors de l'instruction des candidatures aux fonctions d'assistant-chef de clinique ;
- toutes les UFR déclarent fournir une aide méthodologique et biostatistique aux étudiants du 3^e cycle pour la réalisation de leurs thèses et mémoires. Elles sont moins nombreuses à les accompagner dans la rédaction (8/9) et l'édition/traduction (8/9), et beaucoup moins nombreuses à leur proposer un appel d'offres spécifique (4/9) ou leur offrir des bourses pour séjour en France (2/9) ou hors de France (1/9). Ces aides, méthodologiques et financières, sont pilotées par les délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) et/ou par les structures régionales qui les fédèrent. Seules 3 facultés déclarent un co-pilotage.

Une perception tronquée et élitiste de la recherche par les étudiants

Il est illustratif de constater qu'à l'instar de beaucoup de leurs encadrants, les représentants des étudiants n'abordent la question de la formation à la recherche clinique qu'au travers des problématiques posées par la « voie royale » du double cursus² qui ne concerne que 7 % d'entre eux et pour laquelle ils soulignent d'ailleurs une insuffisance d'information, une défaillance d'encadrement et une grande disparité selon les facultés rendant compte d'une inégalité territoriale mal vécue [6,7]. Ce faisant, tout en réclamant la « Recherche pour tous » dans une contribution récente [7], ils ne se préoccupent pas de la formation de base que tout étudiant doit acquérir en matière d'investigation clinique, mais seulement d'ouvrir plus largement la voie du double cursus. L'intégration des unités d'enseignement des Masters 1 dans les unités d'enseignement libres du cursus de médecine est cependant très variable d'une UFR à l'autre.

L'absence de perception par les étudiants de leur rôle futur en matière de recherche clinique une fois qu'ils auront été « débarrassés » de leur thèse et mémoire de DES et DESC est en partie liée à la présentation élitiste de la recherche

¹ Brest, Clermont-Ferrand, Montpellier-Nîmes, Nantes, Reims, Rennes, Lille 2, Paris Sud et Toulouse Rangueil.

² Double cursus : suivi, en parallèle des études médicales, d'une formation précoce à la recherche scientifique par l'obtention de Masters et éventuellement de thèses d'Université, pour préparer au mieux une carrière de médecin-chercheur.

qui leur est faite, dès le début de leurs études, et qui les confine dans un rôle de soignant hors orientation spéciale et facultative [8]. L'information que, quelle que soit leur future position dans le système de santé, ils auront à participer à des activités d'IC n'est pas donnée ou, si elle est donnée comme le laisse à penser notre enquête, n'est pas entendue. Les UFR mettent essentiellement l'accent sur le double cursus. On en veut pour preuves l'effacement des cliniciens au profit des biologistes dans l'information sur et l'incitation à la recherche au cours des premières années, le modeste taux de réponse à l'enquête diligentée auprès des UFR dans le cadre du présent rapport ainsi que la faible implication des UFR dans le pilotage des DRCl, même si ces dernières sont animées généralement par des Enseignants — Chercheurs universitaires et des Professeurs des Universités — Praticiens Hospitaliers. La dénomination de celles-ci a d'ailleurs, dans certains CHU, évolué de « Délégation » à « Direction » avec perte du « C » devenant ainsi « Direction de la Recherche et de l'Innovation » placée sous le contrôle direct d'un directeur des hôpitaux disposant d'un personnel totalement dépendant de l'administration hospitalière et « assisté » de quelques hospitalo-universitaires d'encadrement, rarement à temps plein dans la structure.

Une formation des étudiants à l'IC éclatée et sans vision globale

Les exigences réglementaires prévoient bien l'acquisition graduelle de connaissances en matière d'IC [16,17]. Première année commune aux études de santé (PACES) [18] : sensibilisation à la recherche clinique. diplôme de formation générale en sciences médicales (DFGSM) [19] : éthique de la recherche, unités d'enseignement de formation à la recherche (dans le cadre de parcours de Masters habilités). Diplôme de formation approfondie en sciences médicales (DFASM) [20] : acquisition obligatoire d'une UE de « formation générale à la recherche » avec apprentissage de la Lecture critique d'article (LCA), plébiscitée par les étudiants mais très inégalement dispensée selon les établissements, puis orientation possible vers un parcours recherche (démarche scientifique et éthique, formulation d'une problématique de recherche, aspects réglementaires, organisation et méthodologie). Force est de reconnaître que cet enseignement n'atteint pas son but, notamment concernant l'éthique, la déontologie, la pharmacovigilance, les bonnes pratiques cliniques, la méthodologie des études cliniques et les bio-statistiques dont l'apprentissage est éclaté dans le temps, confié à diverses disciplines insuffisamment coordonnées et trop souvent facultatif ou considéré comme tel [16]. Si bien que les étudiants n'acquièrent pas une vision globale de ce secteur et considèrent à tort qu'à terme ils n'auront pas à y intervenir sauf démarche personnelle. Il en résultera plus tard des investigateurs peu motivés et mal formés comme le relèvent les enquêtes successives du LEEM [5].

Un investissement insuffisant des étudiants dans l'IC et les publications

Lors de leur thèse d'exercice et de leur mémoire de spécialité, les étudiants sont censés mettre en pratique les

Tableau 1 Taux de publication des thèses d'exercice de médecine générale en France.

Périmètre	Thèses de médecine générale		
	Années	n	n (%) publiées
Angers	[97–99]	126	8 (6,3)
	[07–09]	129	18 (14,0)
Angers	[02–08]	311	34 (11,0)
Brest	[01–05]	156	5 (3,2)
Lille	[01–07]	1098	49 (4,5)
Total		1820	109 (6,0)

Tableau 2 Taux de publication des thèses d'exercice hors médecine générale en France.

Périmètre	Thèses hors médecine générale			
	Spécialités	Années	n	n (%) publiées
Angers	Toutes	[97–99]	287	63 (22,0)
Brest	Toutes	[07–09]	215	44 (20,5)
Lille	Toutes	[02–08]	1052	194 (18,4)
France	Pédiatrie	[03]	172	48 (27,9)
France	Radiologie	[09–10]	224	79 (35,3)
Total			1950	428 (21,9)

bases théoriques acquises en matière de recherche au fil des deux premiers cycles de leurs études, mais beaucoup d'entre eux s'investissent maladroitement et tardivement dans des travaux qu'ils considèrent comme relevant plus d'une obligation formelle que d'une nécessité de formation. Les sujets traités, souvent définis et menés dans la précipitation, aboutissent à des travaux inaboutis dont peu s'avèrent publiables. Bien que la plupart des UFR déclarent exiger ou recommander que ces travaux soient présentés sous la forme d'un article, deux tiers d'entre elles, faute d'un suivi institutionnel qui serait pourtant facile à mettre en œuvre avec les moyens informatiques et bibliométriques actuels, ignorent combien sont réellement menés jusqu'à la publication. Selon les rares études produites, le taux de publication se situerait aux alentours de 6 % pour les thèses de médecine générale (Tableau 1) [9–12] et de 20 % pour les thèses des autres spécialités (Tableau 2) [10,12–14], la moyenne se situant autour de 17 % toutes spécialités confondues [15]. De plus, il n'est pas rare que les résultats de ces travaux soient, par facilité, publiés dans des revues scientifiques non indexées.

Un déficit d'encadrement des thèses de médecine et des mémoires de DES/DESC

Les étudiants déplorent un faible encadrement de leurs thèses et, à un moindre degré, de leurs mémoires de spécialité [7,8]. Il semble toutefois que les UFR, et plus souvent les CHU par leurs DRCl, aient structuré des aides spécifiques, mais celles-ci sont considérées comme difficiles à identifier et à mettre en œuvre faute de faire

l'objet d'une présentation globale et articulée. Certains sites ont mis en place des guichets électroniques répertoriant l'ensemble des aides proposées et permettant de les actionner : consultations de méthodologie et de biostatistiques, support technico-réglementaire pour montage des projets, offre d'édition/traduction [21]. Encore faut-il que les étudiants aient été alertés précocement sur la nécessité d'anticiper les sujets de leurs travaux car la mise en œuvre de ces aides réclame du temps. La réorganisation du 3^e cycle, en situant la soutenance de la thèse pendant la 3^e année au plus tard et en responsabilisant plus les encadrants, devrait participer à une meilleure gestion du calendrier et, par là, à une meilleure qualité des travaux et donc de leur taux de publication. D'autres voies d'amélioration sont proposées dont le mentorat (accompagnement par les maîtres) et le tutorat (accompagnement par les pairs), vivement appréciés des étudiants [7] qui en souhaiteraient la généralisation, la motivation des encadrants par le suivi de sessions de « formation des formateurs » [22], l'organisation de séminaires de formation pratique à la recherche clinique pour les internes, l'implication des professeurs consultants et émérites dans le soutien à la publication des thèses et mémoires, ou encore les thèses collectives. Celles-ci, dès lors qu'elles sont correctement encadrées et n'impliquent pas trop d'étudiants, pourraient focaliser les énergies, aujourd'hui trop dispersées, sur des travaux plus ambitieux et plus aisément publiables, notamment en médecine générale [23], dans le cadre d'une promotion de la recherche en soins premiers encore balbutiante.

Une gouvernance ambiguë et un financement mal réparti

En matière de recherche clinique, la répartition des rôles entre hôpital et UFR est devenue ambiguë et déséquilibrée.

L'hôpital est le référent de l'encadrement réglementaire de la recherche clinique (administré par la DRCI) et le financeur — direct ou, bien plus souvent, intermédiaire — de sa logistique. Seule une formation facultative et limitée aux aspects budgétaires est délivrée aux futurs directeurs des hôpitaux [24], ce qui pénalise le développement d'une culture « recherche » au sein de beaucoup d'établissements. Les DRCI apportent une aide technico-réglementaire précieuse aux étudiants en DES et aux jeunes chercheurs (assistants-chefs de clinique). Cependant, elles sont souvent ressenties par ces derniers comme insuffisamment incitatives et bienveillantes car valorisant peu les acteurs et mettant trop en avant les freins réglementaires et les sanctions possibles si les règles ne sont pas suivies. Un tel ressenti est propre à dissuader ceux qui se seraient engagés volontiers dans la voie de l'IC. Divers types de crédits MERRI (missions enseignement recours recherche et innovation) sont alloués aux hôpitaux. Certains sont ciblés sur des structures (CIC, DRCI, etc.) et d'autres, tels ceux attribués au titre de la part modulable (publications, essais cliniques et enseignement), leur parviennent sans ciblage spécifique. Ces derniers sont conséquents puisque, pour les CHU métropolitains, ils s'échelonnaient en 2018 de 17 à 83 millions d'euros, hors AP-HP qui, à elle seule, a bénéficié de 362 millions d'euros. L'hôpital universitaire

les considère comme un dédommagement dû au titre du socle diffus et flou qu'il consent pour la recherche et l'enseignement et les gère le plus souvent dans l'opacité. Il les (ré)investit peu au bénéfice des juniors, notamment sous la forme de bourses et d'appels d'offres spécifiques, comme d'ailleurs au profit de ses pôles fort producteurs et des autres acteurs de santé de son territoire [1]. Il se devrait pourtant de collaborer plus étroitement avec ces derniers à l'heure des soins ambulatoires et des maladies chroniques qui, en lui retirant progressivement son hégémonie de recrutement et de suivi, rendent indispensables une formation de tous les futurs médecins à l'investigation clinique et le développement de réseaux inter-hospitaliers et ville-hôpital de recherche clinique dans son territoire. Quelques régions peuvent cependant s'appuyer sur leur GIRCI (Groupement interrégional de la recherche clinique et de l'innovation) de rattachement pour former les juniors et structurer de tels réseaux dans diverses spécialités [17]. Pour ce qui concerne la médecine générale, les centres et maisons de santé pluriprofessionnels conventionnés avec l'Agence régionale de santé et l'UFR apparaissent propres à structurer de larges réseaux de recherche clinique [25] aptes à développer la recherche en soins premiers.

Outre sa mission de préparer tous les étudiants à l'exercice de la recherche clinique, l'UFR a la charge d'animer la formation continue dans ce domaine, d'accompagner les travaux au double plan méthodologique et biostatistique et d'assurer l'expertise indispensable à leur publication. À ce titre, elle ne reçoit aucun retour financier, l'ensemble des crédits MERRI modulables n'étant versés qu'au seul hôpital. On peut y voir une cause majeure du repli facultaire sur la recherche dite « noble », c'est à dire fondamentale et translationnelle, au détriment de l'IC délaissée en termes d'incitation, d'information, de formation, de gestion et d'accompagnement au profit d'une polarisation sur la voie « royale » mais minoritaire des Masters et thèses d'université. Une autre cause, plus culturelle, est la défiance qu'ont longtemps manifestée les universitaires à l'égard des travaux de recherche clinique parce qu'émanant, pour partie, de l'industrie pharmaceutique et peu dignes, à leurs yeux, de faire l'objet de sujets de thèses pour leurs étudiants engagés en Master (hors les rares Masters dédiés à la recherche clinique). Ce non-intéressement financier et cette réticence historique de l'université vis-à-vis de la recherche clinique, favorisent la focalisation des étudiants en médecine sur le soin qui poussé par les progrès médicaux et contraint par les normes et les budgets, nécessite des connaissances sans cesse plus larges tout en nourrissant un stress permanent peu propice aux activités de recherche.

Objectifs à atteindre

À l'issue de ses auditions, la Commission XV de l'Académie nationale de médecine reprend à son compte les réflexions et propositions concernant la formation à la participation aux essais cliniques du rapport sur « La place de la France dans les essais cliniques à promotion industrielle »². Elle propose 5 objectifs à atteindre.

Sensibilisation des étudiants et des encadrants à l'investigation clinique

Il est indispensable de mieux faire prendre conscience aux étudiants et à leurs encadrants de la centralité du rôle de tout médecin, où qu'il soit, dans l'élaboration de la médecine de demain et donc dans la recherche clinique, par une implication personnelle en investigation clinique. La place que la France prend dans l'investigation clinique, en lien ou non avec l'industrie pharmaceutique, est également cruciale pour le maintien d'une médecine de qualité et pour l'accès rapide aux progrès diagnostiques, thérapeutiques et de suivi clinique personnalisé des patients français. Cela implique la formation d'un nombre plus élevé d'encadrants, par le cursus des Masters et de la thèse d'université, qui devraient intégrer plus largement l'investigation clinique aussi bien dans leur maquette théorique que pour les projets personnels de recherche. L'ouverture de « l'année recherche » aux étudiants en médecine générale, la multiplication des contrats d'interface clinicien—chercheur et une attitude plus bienveillante des DRCI vis-à-vis des jeunes chercheurs cliniciens iraient aussi dans ce sens.

Initiation de tous les étudiants à l'investigation clinique

Il y a lieu de distinguer, d'une part, la formation minimale que tout futur médecin doit suivre pour développer son esprit critique vis-à-vis des informations qui lui seront délivrées tout au long de sa carrière ainsi que son aptitude à devenir un bon investigateur en recherche clinique et, d'autre part, le bagage bien plus large et spécialisé à acquérir pour initier et encadrer des travaux de recherche. La formation actuelle est atomisée tout au long du cursus et implique peu les cliniciens, alors que ceux-ci sont les plus concernés par l'investigation clinique et encadrent majoritairement les thèses et les mémoires. Des actions d'information et de motivation peuvent aisément être multipliées à l'intention des étudiants dès leur première année puis tout au long de leur cursus en les repensant pour qu'elles soient plus attractives et plus incitatives (accueil dans les services où des patients sont recrutés dans des investigations cliniques, site web et webinars, groupe Facebook, ateliers, lettre « Recherche », motivation et accompagnement personnalisé par les aînés et les pairs...). Les réformes récente (3^e cycle) [26] et à venir (2^e cycle) constituent une opportunité pour mettre ou remettre en place diverses actions d'information, de formation, de soutien, d'évaluation et de gouvernance, tout en renforçant la formation des encadrants (par un enseignement qualifiant présentiel et/ou par *e-learning*). En pratique, la formation intégrée en investigation clinique pourrait intervenir en 2 étapes :

- en DFASM : éthique, déontologie et bio-statistiques de base sous forme d'un certificat organisé autour de la LCA avec possibilité, dès ce stade, d'implication active dans des travaux de recherche clinique et de stages dans des unités de recherche clinique (CIC, CRC) ;
- dans la phase « socle » (1^{re} année) du 3^e cycle : règles de bonne pratique (dont celles des différentes vigilances et

des registres et observatoires), et éléments nécessaires à l'élaboration d'une étude clinique dans ses aspects technico-réglementaire, méthodologique et logistique, en privilégiant un enseignement interactif sous forme d'ateliers, de séminaires de formation pratique ou d'*e-learning* de préparation à la thèse et au mémoire dans le cadre des enseignements transversaux universels.

Développement de l'investigation clinique hors CHU

La délivrance d'une formation minimale est devenue d'autant plus impérative qu'avec le développement des maladies chroniques et de la médecine ambulatoire, le recrutement et le suivi des patients ne sont plus l'apanage du seul CHU. Cette évolution nécessite l'implication croissante de tous les établissements de soins et des médecins de terrain, avec une insertion dans des réseaux territoriaux de recherche alliant public et privé. Ces médecins « hors CHU » ne sont à l'heure actuelle pas suffisamment formés à l'investigation clinique, ni valorisés dans cette activité. Ils bénéficient peu des aides financières, techniques et méthodologiques des DRCI et des CIC. Des mesures correctives contribueraient à conforter les relations entre les UFR et le tissu médical public et privé des régions, mais se heurtent au fonctionnement budgétaire des CHU et à la pression des fonctions de soin sur les encadrants, notamment les hospitalo-universitaires. La nécessité et les spécificités propres de la recherche clinique ne sont pas toujours bien comprises par le personnel administratif hospitalier. Cela contribue à l'opacité de la répartition des MERRI au sein des budgets dont ne bénéficient souvent pas les structures (unités, services, pôles) les plus impliquées en recherche et encore moins les autres établissements et médecins libéraux : un enseignement dédié à l'investigation clinique au cours de la formation des directeurs d'hôpitaux faciliterait leur compréhension des enjeux et des particularités de cette activité. Pour l'encadrement « hors CHU », une transmission trans-générationnelle pourrait sans surcoût faire appel au mentorat, en mobilisant les consultants et les professeurs émérites, ainsi qu'au tutorat, en encourageant le co-encadrement par les futurs hospitalo-universitaires (préparation à l'HDR).

Réhabilitation et publication des thèses et mémoires

La réalisation des travaux pour l'obtention de la thèse d'exercice et des mémoires exigés à différentes étapes du cursus médical (mais aussi des Masters et thèses d'université) ne fait pas suffisamment appel à l'investigation clinique de niveau « publiable » dans des revues médicales internationales indexées. Plusieurs raisons expliquent ce manque d'intérêt : le manque d'anticipation et la réalisation des travaux dans l'urgence, incompatibles avec les longs délais administratifs d'autorisation réglementaire (souvent déplorés comme frein à l'investigation clinique en France) ; le manque de formation des encadrants, en particulier en médecine générale ; la portée trop limitée (non publiable) des travaux que peut accomplir un seul étudiant ; la faible implication des UFR et des hôpitaux dans

les études pharmaco-épidémiologiques et d'évaluation des tests diagnostiques ou des dispositifs médicaux « dans la vie réelle » [2] qui pourraient cependant faire l'objet de thèses « publiables », en particulier en médecine générale mais aussi dans les autres spécialités. À cet égard, les responsables de DES ont un rôle majeur ; ils pourraient être plus impliqués dans les actions mises en place au plan institutionnel.

Réinsertion des UFR de Médecine au sein du dispositif et reconnaissance universitaire des praticiens impliqués dans l'investigation clinique

D'une façon générale, on peut observer qu'au cours des 15 dernières années se sont mis en place des clivages entre la recherche cognitive/fondamentale et translationnelle (universitaire) et l'investigation clinique (hospitalière) en termes de responsabilité, de gouvernance, de financement, et même de formation ; peu d'UFR sont par ailleurs impliquées directement dans la formation initiale et continue des divers métiers de l'investigation clinique (techniciens et ingénieurs en recherche clinique, infirmières spécialisées en investigation clinique, biostatisticiens, coordonnateurs logistiques d'études cliniques...), pourtant essentiels à une recherche clinique de qualité. Il semble urgent de réinsérer les UFR de santé au sein du dispositif général de promotion, de développement et d'évaluation de l'investigation clinique, afin qu'elles puissent y intégrer l'encadrement des thèses et mémoires universitaires, mettre en place des outils d'évaluation et s'investir dans la formation aux divers métiers de l'investigation clinique et dans la formation continue. Réciproquement, on peut déplorer que l'investissement parfois très important de médecins non universitaires (hospitaliers ou non) ne soit pas mieux reconnu par l'institution universitaire, et que les structures hospitalières les plus engagées dans la recherche et publiant au plus haut niveau n'en aient aucune rétribution directe, dédiée à la recherche, à partir des crédits MERRI.

Recommandations

Incitation et Formation

Pour les étudiants du cursus général de médecine.

Informers les étudiants dès la première année du cursus sur la dimension « recherche clinique » de leur avenir professionnel et mettre en place des enseignements obligatoires, regroupés et coordonnés, destinés à donner à tous les éléments de base pour devenir un bon lecteur d'articles scientifiques/médicaux et un bon investigateur, et dispensés temporellement dans une phase du cursus proche de leur utilisation par les étudiants (préparation de la thèse).

Pour les étudiants en médecine intéressés par le cursus de Master et thèse d'université

Donner la possibilité aux étudiants de toutes les UFR de valider effectivement les crédits capitalisables de Master 1 au cours de leur cursus de médecine (DFASM), en les rendant aisément accessibles comme unités d'enseignement du parcours personnalisé, pour un accès aux Masters 2 qui

eux-mêmes devraient mieux intégrer la recherche clinique de haut niveau dans leurs maquettes.

Pour les enseignants/encadrants

Inciter les encadrants — dont, en premier lieu, les coordonnateurs de DES — à se préoccuper précocement des sujets de thèse et de mémoire, c'est-à-dire dès le choix de la spécialité, et à ce stade, à mettre à disposition des étudiants un « guichet unique hospitalo-universitaire », accessible du site de l'UFR comme du site du CHU, leur ouvrant des aides technico-réglementaires, méthodologiques et biostatistiques ainsi qu'un soutien pour la publication dans les revues médicales/scientifiques internationales indexées, et à rendre possible la préparation de thèses collectives lorsque l'objectif le justifie.

Gouvernance, financement et évaluation

Pour renforcer le rôle des UFR dans l'organisation de l'investigation clinique

Mettre en place sur tous les sites hospitalo-universitaires une structure mixte CHU-UFR pour l'organisation et la gestion de la recherche clinique, qui associe l'institution universitaire plus étroitement qu'actuellement, y compris en individualisant des crédits MERRI pour les UFR en reconnaissance de l'expertise et du temps universitaires engagés dans l'investigation clinique, en intégrant les acteurs de la recherche en soins premiers et en mettant à disposition des outils communs à toutes les UFR pour l'évaluation de la qualité des thèses et mémoires, de leur avenir en termes de publications et du devenir des étudiants en fonction de leur cursus et de leur implication dans la production scientifique.

Pour reconnaître la contribution des praticiens non universitaires

Témoigner officiellement de la contribution des praticiens non-universitaires (Praticiens Hospitaliers, Maîtres de stage des étudiants en médecine générale impliqués dans des travaux de recherche publiés...) dans la formation et l'encadrement des étudiants en matière de recherche, notamment clinique, en leur attribuant un titre universitaire remis en jeu à chaque évaluation quinquennale de l'Université et des vacances au prorata du nombre de travaux encadrés.

Pour susciter l'intérêt des directeurs d'hôpitaux et valoriser l'effort des pôles hospitaliers les plus impliqués en investigation clinique

Introduire un enseignement obligatoire sur l'investigation clinique pour les futurs directeurs d'hôpitaux et valoriser directement les pôles hospitaliers très impliqués dans l'investigation clinique par des incitations financières (issues des crédits MERRI) spécifiquement dédiées à la recherche de ces pôles.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Annexe 1. Méthodologie

La méthodologie suivie a consisté en :

- une étude bibliographique dont celle des rapports déjà produits sur la recherche clinique (cf. liste des références) ;
- un dialogue avec la conférence des doyens après présentation des objectifs du groupe de travail ;
- une enquête auprès de 37 UFR de médecine, relayée par la conférence des doyens en mai 2018 avec relance à la fin juin 2018 (cf. [Annexe 2](#)) ;
- l'audition de représentants de différents acteurs impliqués dans la recherche clinique :
 - Professeur Vincent Camus, Ancien coordonnateur, Groupement Interrégional de la Recherche Clinique et de l'Innovation du Grand Ouest [GIRCI-GO]), le 20/03/18,
 - Monsieur Vincent Diebold (Directeur, French Clinical Research Infrastructure Network [F-CRIN]), le 20/03/18,

- Monsieur Jacques Orvain (Professeur à l'École des Hautes Études en Santé Publique [EHESP]), le 20/03/18,
- Professeur Bruno Laviolle (Professeur de Pharmacologie, Centre d'Investigation Clinique [CIC] 1414 de Rennes), le 22/05/18,
- Professeur Eric Bellissant (Professeur de Pharmacologie, Doyen de la Faculté de Médecine de Rennes au titre de la Conférence des Doyens), le 22/05/18,
- Madame Emylie Lentzner (au titre de l'Association Nationale des Étudiants en Médecine de France [ANEMF]), le 26/06/18,
- Monsieur Jean-Baptiste Bonnet (au titre de l'InterSyndicale Nationale des Internes [ISNI]), le 26/06/18.

Annexe 2. Questionnaire adressé aux Unités de Formation et de Recherche (UFR) en Médecine françaises

Enquête menée auprès des UFR en 2018 (taux de réponse 24,3 %)

NB : certains % excèdent 100 % en raison de réponses multiples

Actions de sensibilisation a la RC	n	%	n	%
<i>À l'intention des étudiants des 2 premiers cycles</i>				
À quel(s) moment(s) ?				
PACES	4	44		
2 ^e –3 ^e année	7	78		
4 ^e –6 ^e année	3	33		
Aucun ou ne sait pas	0	0		
Sous quelle(s) forme(s) ?				
Présentation en amphï	9	100		
Remise de documents	2	22		
Site web de la Faculté/du CHU	2	22		
Accueil dans les unités de recherche, CIC...	3	33		
Autre (Préciser)	1	11		
Aucune ou ne sait pas	0	0		
Par qui ?				
Biologistes	8	89		
Cliniciens ou SP	6	67		
Ne sait pas	0	0		
Sont-elles obligatoires ?				
Oui	5	56		
Non	6	67		
Ne sait pas	0	0		
Comment en percevez-vous le résultat ?				
Très satisfaisant	1	11		
Satisfaisant	5	56		
Peu satisfaisant	2	22		
Insatisfaisant	1	11		
Ne sait pas	0	0		
<i>À l'intention des étudiants du 3^e cycle</i>				
À quel(s) moment(s) ?				
Au moment de la prise de fonction	6	67		
Pendant le cursus	6	67		
Aucun ou ne sait pas	0	0		
Sous quelle(s) forme(s) ?				
Réunion institutionnelle	6	67		
Remise de documents	2	22		
Accueil dans les unités de recherche, CIC...	4	44		
Lettre « recherche » institutionnelle	3	33		
Journée annuelle consacrée à la RC	5	56		
Autre (Préciser)	2	22		
Aucune ou ne sait pas	0	0		
Par qui ?				
Biologistes	4	44		
Cliniciens	9	100		
Ne sait pas	0	0		
Sont-elles obligatoires ?				
Oui	2	22		
Non	5	56		
Ne sait pas	1	11		
Comment en percevez-vous le résultat ?				
Très satisfaisant	1	11		
Satisfaisant	6	67		
Peu satisfaisant	1	11		
Insatisfaisant	0	0		
Ne sait pas	1	11		

Actions de formation a la RC	n	%		n	%
<i>À l'intention des étudiants des 2 premiers cycles</i>			<i>À l'intention des étudiants du 3^e cycle (suite)</i>		
Quels contenus ?			Sous quelle forme ?		
Methodologie	9	100	Master 2	7	78
Bio-statistiques	9	100	DIU	1	11
Réglementation	6	67	DU	1	11
Bonnes pratiques cliniques	6	67	e-learning	3	33
Ne sait pas	0	0	Cours/ateliers de formation pratique	5	56
Sous quelle forme ?			Stage spécifique (CIC)	4	44
Master 1	8	89	Autre (préciser)	0	0
Autre (préciser)	3	33	Aucune ou ne sait pas	0	0
Aucune ou ne sait pas	0	0	Donnent-elles un bonus pour le clinicat ?		
<i>À l'intention des étudiants du 3^e cycle</i>			Non	3	33
Quels contenus ?			Oui (bonus qualitatif)	4	44
Methodologie	9	100	Oui (bonus quantitatif [grille])	2	22
Bio-statistiques	9	100	Ne sait pas	0	0
Réglementation	9	100			
Bonnes pratiques cliniques	8	89			
Ne sait pas	0	0			
<i>Actions d'aide à la réalisation de travaux de RC</i>			<i>Résultats publicitaires</i>		
Quelles sont les aides proposées par l'institution ?			Thèses & mémoires sont-ils présentés en article ?		
Aide méthodologique	9	100	Oui	8	89
Aide bio-statistique	9	100	Non	2	22
Aide à la rédaction (protocole, article)	8	89	Ne sait pas	0	0
Aide à la communication	7	78	Quel est le % de thèses publiées (PubMed)		
Aide à l'édition/traduction	8	89	< 10 %	2	22
Ne sait pas	0	0	10–25 %	1	11
Il y a-t-il des financières ciblant les juniors ?			25–50 %	0	0
Appel à projets	4	44	> 50 %	0	0
Bourses pour séjour en France	2	22	Ne sait pas (= pas de suivi organisé)	6	67
Bourses pour séjour à l'étranger	1	11	Quel est le % de mémoires publiés (PubMed)		
Bourses pour formation ponctuelle	1	11	< 10 %	1	11
Aucun ou ne sait pas	3	33	10–25 %	3	33
Qui pilote l'organisation de ces aides ?			25–50 %	0	0
Faculté	3	33	> 50 %	1	11
Hôpital (DRCI)	8	89	Ne sait pas (= pas de suivi organisé)	4	44
Pas de pilotage formel	0	0			

Références

- [1] Cour des Comptes. Le rôle des CHU dans l'enseignement supérieur et la recherche médicale; 2018 [En ligne] <https://www.ccomptes.fr>.
- [2] Lebranchu Y. La place de la France dans les essais cliniques à promotion industrielle. Rapport 18-04. Bull Acad Natl Med 2018;202:837–57 [En ligne ; consulté le 10/01/2020] <http://www.academie-medecine.fr/la-place-de-la-france-dans-les-essais-cliniques-a-promotion-industrielle/>.
- [3] Journal Officiel de la République Française. Décret n° 2016-1538 du 16 novembre 2016 relatif à la convention unique pour la mise en œuvre des recherches à finalité commerciale impliquant la personne humaine dans les établissements de santé, les maisons et les centres de santé; 2016 [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033394438&fastPos=1&fastReqId=820987110>.
- [4] Journal Officiel de la République Française. Décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine; 2016 [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decree/2016/11/16/AFSP1621392D/jo/texte>.
- [5] LEEM. Enquête Attractivité 2016 du Leem « Positionnement de la France dans la recherche clinique internationale »; 2016 [En ligne] <http://www.leem.org>.
- [6] Lentzer E. Contribution – La recherche pour tous; 2018 <https://www.anemf.org>.
- [7] Lentzner E. Formation des étudiants en médecine à la recherche clinique. Le point de vue de l'ANEMF; 2018.
- [8] Bonnet JB. Formation des étudiants en médecine à la recherche clinique. Le point de vue de l'ISNI; 2018.
- [9] Balva H, Tanguy M, Fanello S, Garnier F. Étude comparative des thèses de médecine générale soutenues à la faculté de médecine d'Angers de 1997 à 1999 et de 2007 à 2009. Pedagog Med 2012;13(3):159–69.
- [10] Baufretton C, Chretien JM, Moreau-Cordier F, et al. [Assessment of scientific production after initial medical education at the Faculty of Medicine of Angers from 2002 to 2008]. Presse Med 2012;41(5):e213–9.
- [11] Benotmane I, Glatz N, Bihan S, Legrand F, Gosset D, Boulanger E. [Publications of medical thesis defended in Lille school of medicine]. Presse Med 2012;41(7–8):e397–403.
- [12] Carpentier M, Roue JM, Jaffrelot M, Barraine P, Salaun PY, Le Gal G. [Publication of MD theses at Brest University Medical School: current situation and courses of action]. Presse Med 2012;41(5):542–3.
- [13] Fabre A. [Publication of pediatric medical dissertations in France]. Arch Pediatr 2015;22(8):802–6.

- [14] Chassagnon G, Dangouloff-Ros V, Vilgrain V, Tonot M. Academic productivity of French radiology residents: where do we stand? *Diagn Interv Imaging* 2016;97:211–8.
- [15] Salmi LR, Gana S, Mouillet E. Publication pattern of medical theses, France, 1993–1998. *Med Educ* 2001;35(1):18–21.
- [16] Bellissant E. Formation des étudiants en médecine à la recherche clinique. Le point de vue d'un doyen; 2018.
- [17] Camus V. Formation des étudiants en médecine à la recherche clinique. Le point de vue d'un coordonnateur de GIRCI; 2018.
- [18] Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 28 octobre 2009 relatif à la première année commune aux études de santé; 2009 [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2009/10/28/ESRS0925329A/jo/texte>.
- [19] Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 22 mars 2011 relatif au régime des études en vue du diplôme de formation générale en sciences médicales; 2011 [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/3/22/ESRS1106857A/jo/texte>.
- [20] Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 8 avril 2013 relatif au régime des études en vue du premier et du deuxième cycle des études médicales; 2013 [En ligne].
- [21] Laviolle B. Formation des étudiants en médecine à la recherche clinique. Le point de vue d'un coordonnateur de CIC; 2018.
- [22] Diebolt V. Formation des étudiants en médecine à la recherche clinique. Le point de vue du directeur de F-CRIN; 2018.
- [23] Garnier F. Les thèses collectives. Une voie d'amélioration de la qualité des thèses. Faculté de Santé, Université d'Angers; 2018.
- [24] Orvain J. Formation des étudiants en médecine à la recherche clinique. Le point de vue d'un professeur de l'EHESP; 2018.
- [25] Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 18 octobre 2017 fixant les modalités de fonctionnement, d'organisation et d'évaluation des centres de santé pluriprofessionnels universitaires et des maisons de santé pluriprofessionnelles universitaires; 2017 [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/10/18/SSAH1727000A/jo/texte>.
- [26] Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 27 novembre 2017 modifiant l'arrêté du 12 avril 2017 relatif à l'organisation du troisième cycle des études de médecine et l'arrêté du 21 avril 2017 relatif aux connaissances, aux compétences et aux maquettes de formation des diplômés d'études spécialisées et fixant la liste de ces diplômés et des options et formations spécialisées transversales du troisième cycle des études de médecine; 2017.