

Édito

Les hommes et les femmes de la recherche clinique (2)

La recherche clinique repose sur une chaîne humaine qui s'organise pour aboutir à des résultats fiables, pertinents, qui seront diffusés à un public averti et permettront de faire progresser les pratiques :

- les participants, patients ou volontaires sains, sans lesquels rien ne pourrait se réaliser
- les professionnels de santé qui conçoivent les projets de recherche, en assurent le recrutement et la supervision jusqu'à la publication
- les professionnels des structures support à la recherche
- les personnels de recherche
- les autorités réglementaires
- ...

Nous proposons une série de numéros sur les acteurs de la recherche : focus sur les STRUCTURES SUPPORT DE LA RECHERCHE.

Le groupe de travail « Etablissements sans DRCI » du GIRCI SOHO, coordonné par les CHU de Montpellier et de Limoges



LES ACTEURS DE LA RECHERCHE CLINIQUE (2)

Rôle et missions des structures /équipes support

Bien que non impliquées dans l'inclusion des patients, les structures /équipes support accompagnent les chercheurs depuis l'évaluation de la faisabilité de la recherche et des coûts associés, et tout au long de la recherche. Elles doivent être sollicitées le plus en amont possible : la réussite de votre recherche en dépend !

Qui sont-elles ?



La Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) pour toute étude portant sur un médicament expérimental (ME) ou un dispositif médical stérile (DMS). Elle vous accompagnera dans tout le circuit du produit : gestion, approvisionnement, préparation, étiquetage, dispensation, ..., et également dans la recherche et l'identification de prestataires pharmaceutiques pour la fabrication de placebos si nécessaire. PAGE 2



La Biologie (biochimie, hématologie, immunologie,...) pour toute étude nécessitant la réalisation d'examens biologiques spécifiques à la recherche : grâce aux techniciens et aux automates, elle assure les analyses, le transport des prélèvements et la gestion des résultats. Les Centres de Ressources Biologiques (CRB) y sont rattachés et assurent le biobanking : techniquage, congélation, stockage/déstockage et traçabilité des échantillons biologiques. Pour les établissements de santé ne bénéficiant pas de CRB, cette activité est généralement assurée par la Biochimie. PAGE 2



L'imagerie médicale réalise des examens tels que radiographie, scanner, IRM,..., ainsi que des mises au point de séquences spécifiques ou des analyses et des relectures d'images liées à la recherche. PAGE 3



L'Anatomopathologie (« Anapath ») dont le rôle est l'étude morphologique des modifications anormales des cellules et des tissus. Si sa première application est le diagnostic des maladies et notamment des cancers, ce service peut être sollicité en recherche pour des relectures de lames ou de la mise à disposition d'échantillons issus de bibliothèques et tissuthèques. PAGE 3



Le Département d'Information Médicale (DIM) : il organise le recueil, la circulation et le traitement des données médicales ; il participe au suivi épidémiologique des patients. Mais il peut aussi vous accompagner dans le design /la méthodologie de votre recherche, ainsi que dans l'évaluation de la faisabilité du projet en terme de file active de patients (analyse des données du PMSI). PAGE 4



Le pharmacien dans les essais cliniques



Dr Anne CHAMBON,
Pharmacien essai
clinique au **CH de la
Côte Basque (64)**
depuis 18 ans



Pourriez-vous nous décrire votre rôle en recherche ?

J'interviens au quotidien dans les essais cliniques **de la faisabilité jusqu'à la clôture** :

- participation aux visites de sélection et mises en place afin de définir le rôle et les missions confiés à la pharmacie, et concevoir les outils associés : ordonnances type, fichier comptabilité, si chimiothérapie saisie des protocoles dans le logiciel de l'Unité de Recherche Clinique,
- réception, stockage, dispensation, traçabilité : suivi des stocks, comptabilité et gestion des retours
- monitoring et clôtures des études en lien avec l'ARC moniteur, en mettant à disposition tous les documents de l'étude, et en gérant les retours ou destructions,....

Quels sont les points forts de votre structuration ?

Pour mieux fonctionner, j'ai élaboré des **fiches récapitulatives par protocole** détaillant chaque étape, ainsi que des **procédures opératoires standard** pour assurer la continuité du service en mon absence.

J'ai également renforcé la communication avec les ARCs en créant un **agenda partagé numérique** où sont notées toutes les dispensations protocolaires programmées.

J'encourage l'équipe à relever en permanence toutes les **non-conformités pharmaceutiques** pour en discuter en Comité de Retour d'Expérience (CREX) et mettre en place des actions correctives.

Quels sont vos projets ?

Pour les années à venir nous avons prévu de mettre en place des consultations pluridisciplinaires pour les thérapies

ciblées orales expérimentales. J'aimerais aussi revoir la logistique des boîtes consignées à retourner, et réfléchir sur le sujet de la traçabilité.

Quels sont vos conseils essentiels à suivre pour débiter ?

- obtenir l'**adhésion de toute l'équipe pharmaceutique** avant de participer à des essais cliniques, car ils seront amenés à gérer ces essais en votre absence et **identifier à minima un back-up** ;
- rédiger des **procédures** en amont pour l'ensemble des tâches demandées (enregistrement des T°C, conservation, destruction, etc.) et les rendre accessibles à tous ;
- créer une **fiche** protocolaire détaillée à chaque ouverture d'une nouvelle étude.

... sans oublier que la dispensation des ME engage votre responsabilité et nécessite donc d'analyser chaque ordonnance pour vérifier leur conformité et donner des conseils au patient !

Chiffres clés des essais cliniques Pharmacie

Centre Hospitalier de la Côte Basque

700 dispensations effectuées /an de ME fournis par le promoteur

1000 préparations de chimiothérapies effectuées

34 études actives dans lesquelles au moins un traitement est fourni



Equipe de Biologie du Centre Hospitalier de Brive



La biologie dans tous ses états

Dr André SOMMABÈRE,
Responsable du service de biologie
médicale et
physiologie du
**CH de Brive
(19)**



Décrivez brièvement l'activité recherche de votre établissement ?

En plus de l'activité de biologie courante, le laboratoire du CH de Brive accompagne les cliniciens pour les protocoles de recherche clinique auxquels ils sont associés. Ces protocoles sont principalement portés par le CHU de Limoges ou des laboratoires pharmaceutiques.

Quelles sont vos missions ?

Notre rôle consiste à **collecter, préparer et stocker des échantillons biologiques** dans des conditions métrologiques normatives, puis les **acheminer** vers les sites pilotes investigateurs. En microbiologie nous sommes amenés à isoler des souches bactériennes à partir d'échantillons cliniques et participer à la mise en place de banques biologiques. Nous sommes également sollicités pour réaliser les analyses de biologie de routine qui ne peuvent pas être transférées.

Quels sont vos limites aujourd'hui ?

Le développement de la recherche clinique au CH de Brive nécessiterait des moyens supplémentaires humains ou techniques pour le laboratoire. Les faibles ressources en biologistes médicaux ne permettent pas une activité de recherche clinique propre. Toutefois, nous bénéficions pour certaines études plus lourdes de l'aide des techniciens du CIC du CHU de Limoges, qui viennent nous aider pour les prélèvements et le conditionnement directement sur le site du laboratoire.

Chiffre clé Biologie médicale et physiologie

CH de Brive

150 échantillons/an préparés et stockés

INTERVIEWS



L'imagerie, maillon indispensable de la recherche



Dr Jean-Baptiste ALLARD
 Chef du service de médecine nucléaire au CH de la Côte Basque (64) depuis 2014

Comment s'intègre le soutien à la recherche au sein de votre activité globale ?

Au CH de Bayonne, les médecins nucléaires sont polyvalents, ce qui nous permet d'interpréter l'ensemble des examens, quelle que soit la pathologie.

Notre participation aux essais cliniques reste limitée essentiellement au **chargement des données d'examens sur des plateformes de relecture centralisée**. C'est une tâche fastidieuse car les données à renseigner sont souvent conséquentes. Nous n'avons pas de temps dédié à la Recherche Clinique, et devons de ce fait intégrer ce travail dans notre quotidien. Ainsi, pour la majorité des essais qui nécessitent des imageries centralisées, les ARCs envoient directement au promoteur les examens anonymisés gravés sur CD via un transporteur. Nous n'avons pas systématiquement le retour de ces relectures, ce qui serait pourtant très informatif pour nous.

Quelles sont les clés pour un fonctionnement optimal en CH, et les pistes d'amélioration ?

Pour nous aider, les ARCs sont essentiels pour coordonner la réalisation des examens conformément aux requis protocolaires. Les guidelines fournis par les promoteurs sont souvent détaillés et donc chronophages à lire : une fiche « résumée » contenant uniquement les points clés protocolaires serait d'une grande aide. Par ailleurs, si les ARCs avaient accès à notre serveur interne « Venus », ils pourraient recueillir plus facilement l'ensemble des informations demandées par les protocoles, sans forcément nous solliciter.

Enfin, si le temps « médecin spécialiste » pouvait être valorisé au travers d'incitations financières, et non uniquement via les surcoûts, cela serait pour nous une motivation supplémentaire.



N'oubliez pas l'anapath !

Dr Valérie MARSON-JEROME - Responsable de l'unité anatomie et cytologie pathologique et **Catherine QUENEC'H DU** du **CH Jacques Puel de Rodez (12)**

Corinne SOUYRIS - Attachée de Recherche Clinique au **CH Intercommunal de Castres-Mazamet (81)**

Les missions de l'anatomo-pathologiste en rapport avec la recherche clinique concernent essentiellement les actes de désarchivage de blocs, d'extraction de données afin de réaliser des fichiers et d'analyse anatomopathologique de certains critères.



Equipe d'Anapath. du Centre Hospitalier de Rodez



Equipe du CH de Castres (C. SOUYRIS à D)



CH de RODEZ (12) activité internalisée



CH de CASTRES (81)

activité de soin et de recherche externalisée auprès d'un laboratoire privé de ville

<p>Comment êtes-vous organisés pour l'activité de recherche ?</p>	<p>Les médecins pathologistes sont très disponibles pour apporter des précisions ou des explications sur un compte rendu. Il existe une bonne communication au sein de nos services (face à face, téléphone, mail) et des rencontres hebdomadaires lors des RCP permettent un bon fonctionnement au quotidien de notre activité en commun.</p>	<p>Afin que l'activité du pathologiste reste intégrée dans la prise en charge courante, un circuit spécifique a été mis en place : ce dernier réalise les analyses initiales, et complète les données dans un document spécifique pour l'ARC, qui se charge de la saisie dans le CRF, et de l'envoi des blocs avec les documents nécessaires.</p>
<p>Voyez-vous des pistes d'amélioration de votre fonctionnement en recherche ?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ tenir un registre Recherche Clinique / anatomo-pathologique. ■ faire un point régulier recherche/anatomo-pathologie pour échanger en profondeur sur nos activités respectives 	<p>Le circuit actuel fonctionne bien et repose grandement sur de bonnes relations humaines. La localisation dans la même ville est une condition très facilitante pour le parcours de l'échantillon et des données.</p>
<p>Quels conseils donneriez-vous à un CH qui se lance dans la recherche ?</p>	<p>Une fois votre interlocuteur ARC bien identifié au sein de votre établissement, soigner le relationnel et mettre en place une bonne coopération : ce seront les clés d'une recherche bien menée.</p>	<p>Rencontrer les différents acteurs pour expliquer la spécificité des protocoles, des circuits, et l'impact organisationnel pendant la réalisation de la recherche. Mais aussi valoriser la participation du laboratoire privé et mettre en avant la collaboration.</p>



Apport du DIM dans l'évaluation de la faisabilité d'une étude



Dr Christine VERGNES
Médecin responsable
du DIM de territoire
au CH de Béziers
depuis 20 ans



Pouvez-vous nous décrire votre activité?

En plus de ma mission PMSI, je suis en charge de l'analyse statistique des études et de l'aide aux thèses des internes. Référente méthodo-statisticienne pour l'établissement, je co-publie des articles. La mise en place de la T2A a bousculé mes missions, le codage PMSI prenant la place des tests statistiques.

Quelle est la place actuelle du DIM dans la recherche ?

Réglementairement, la recherche clinique, épidémiologique et médico-économique figure dans les missions attribuées au médecin DIM, selon l'article R. 6113-11-3 du CSP. Je réponds ponctuellement aux demandes de mes collègues via l'URC pour **évaluer le potentiel d'inclusion (faisabilité), assurer le suivi de**

cohorte de patients (sélection) et constituer des bases de données (études de cas).

Que faudrait-il modifier pour développer votre mission recherche ?

Notre temps est monopolisé par les enjeux financiers du codage pour notre établissement. Une chose pourrait, tout de même, permettre le développement de la recherche : il faudrait que mes collègues perçoivent l'intérêt scientifique du codage au travers des possibilités offertes par les nomenclatures en termes de description de cas. Utilisons le PMSI comme un outil de recherche pour réfléchir ensemble à des études et valorisons toutes ces données clinico-biologiques avec des publications ou des communications.

Quel conseil donneriez-vous à votre homologue qui arrive dans un CH ?

Dans les textes, la recherche fait partie de nos missions. Dans la vraie vie, le temps consacré y est variable d'un établissement à l'autre. Un conseil : faites comme vous pouvez !

Convention unique industrielle : la grille intègre de nouvelles missions

Mis en place en 2014, ce dispositif vise à simplifier et accélérer le démarrage des **essais cliniques industriels** en France. Il propose une grille financière harmonisée élaborée par le centre coordonnateur s'imposant à l'ensemble des centres associés. Si cela a eu le mérite d'harmoniser les démarches entre sites d'investigation, **quelques acteurs, et non des moindres, ont été oubliés dans cette réflexion.**

Aujourd'hui, le niveau d'exigence des laboratoires pharmaceutiques s'est accru en termes de traçabilité, de qualité, de formation de tous les acteurs au protocole et à ses procédures spécifiques. **Les pharmaciens, les biologistes et les imageurs se sont notamment regroupés par spécialité pour faire entendre leur voix** : ce travail collégial a permis d'identifier de **nouvelles missions** et d'aboutir à leurs **intégrations dans l'annexe 2 de la grille financière**

Meilleure reconnaissance de leur implication

(actes, temps de personnel dédié)

- temps technicien de laboratoire si les tubes sont stockés et techniqués par la biologie
- activité des anapath valorisée quand ils préparent et envoi des biopsies fraîches ou archivées
- activité des imageurs dans la préparation, la réalisation, l'analyse d'actes d'imagerie et leur envoi au promoteur

Meilleure adhésion de l'ensemble des acteurs impactés autour du projet.



COMITÉ NATIONAL DE COORDINATION DE LA RECHERCHE

N'hésitez pas à consulter sur le site du CNCR, le mode opératoire « annexe 2 » et l'annexe financière détaillée [ici](#).

Mais cette belle histoire ne s'arrête pas là...

Les promoteurs institutionnels (CHU, CLCC,...) ont également développé depuis 2019 une convention unique académique basée sur les mêmes principes. Cette dernière s'impose dans le paysage de la recherche académique.

Pour en savoir plus,
accéder au site de la
DGOS



La convention unique
et ses annexes



Comité de rédaction

Rédacteurs en chef :

Christine DELONCA, Christine LASSALLE

Membres du Comité :

Emilie DESNOUVEAUX, Christine DELONCA, Emmanuelle DOS SANTOS,
Erick GOKALSING, Séverine LABARRERE, Sofiane SAADA, Muriel TAUZIN

Maquette : Olivier PERIOT