

Evaluation de la capacité de gestion des médicaments expérimentaux par les pharmacies hospitalières des centres hospitaliers universitaires au Burkina Faso.

TARNAGDA Grissoum^{1*}, OUEDRAOGO Moussa^{2,3},
SOMBIE Bavouma Charles^{2,3}, ZONGO Soumaila⁴, OUEDRAOGO Salfou¹,
OUEDRAOGO Henri Gautier¹, DRABO K. Maxime¹ et SEMDE Rasmané²

Résumé

La recherche clinique, étape majeure de l'innovation thérapeutique, fait l'objet d'une intense compétition internationale. Les centres hospitaliers universitaires (CHU) sont sélectionnés pour réaliser les essais cliniques suivant des critères opérationnels. Il s'agit de satisfaire à un certain nombre de normes internationalement admis pour être sélectionné. Pour comprendre la faible participation de nos hôpitaux à l'exécution des essais cliniques et améliorer leur attractivité, nous avons entrepris de mener une étude transversale descriptive d'état des lieux sur la capacité de gestion des médicaments expérimentaux par les pharmacies hospitalières des CHU de Ouagadougou. Les données ont été collectées dans trois CHU auprès des pharmaciens et de préparateurs d'Etat en pharmacie y travaillant. Nos résultats montrent une bonne disponibilité de ressources humaines pour assurer la gestion du médicament expérimental. Les CHU ne disposent pas tous d'unité spécifique essais cliniques. L'organisation des locaux et l'équipement des pharmacies hospitalières nécessitent une amélioration pour répondre aux exigences de bonne pratique de stockage et de dispensation des médicament expérimentaux. Une approche intégrant la formation continue des professionnels de pharmacies sur la recherche clinique est indispensable pour améliorer leurs connaissances et pratiques. Cela permettra d'accroître la capacité et la compétitivité de nos centres de recherche cliniques envers les grands laboratoires promoteurs.

Mot clés : Pharmacie hospitalière, médicament expérimental, essai clinique

Evaluation of experimental drugs management capacity by hospital pharmacies of university hospitals in Burkina Faso

Abstract

Clinical research, a major step in therapeutic innovation is subject of intense international competition. CHU are selected to carry out clinical trials according to operational criteria. To understand the low participation of our hospitals in the execution of clinical trials and improve their attractiveness, we undertook to conduct an inventory study on the

¹ 1-Institut de recherche en science de la santé (IRSS/CNRST), Burkina Faso

² 2-Université Joseph KI Zerbo de Ouagadougou (UJKZ), Burkina Faso

³ 3-Hopital Pédiatrique Charles De Gaulle (CHUP-CDG), Pharmacie hospitalière, Burkina Faso

⁴ 4- Direction Générale de l'Accès aux Produits de santé (DGAPS), Direction de la pharmacie hospitalière, Burkina Faso

*Adresse auteur correspondant : TARNAGDA Grissoum, gtarnagda@gmail.com;

management of experimental drugs capacity by hospitals pharmacies in the university hospitals of Ouagadougou. The data for this descriptive cross-sectional study were collected in three major university hospitals from pharmacists and state pharmacy technicians working there. Our results show a good capacity in human resources to ensure the management of experimental drug. Unfortunately, not all university hospitals have a specific clinical trial unit. The organization and equipment of hospital pharmacies need to be improved to enable them to meet the requirements of good clinical practice, storage and dispensing of experimental drugs. An approach integrating the continuous training of pharmacy professionals on clinical research is essential to improve their practice. This will increase the capacity and competitiveness of our clinical research centers towards major sponsor laboratories.

Keywords: Hospital pharmacy, drugs management, clinical trial

1. Introduction

Les essais cliniques constituent une étape obligatoire et systématique dans le développement d'un médicament. Cela répond aux exigences règlementaires de la conférence internationale sur l'harmonisation du commerce (ICH) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les essais cliniques sont conduits soit chez des sujets sains ou malades et impliquent différents acteurs avec des rôles clairement identifiés. En France, selon la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988, encore appelée loi Huriet-Sérusclat, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, la détention et la dispensation du médicament en essais cliniques dans les centres hospitaliers sont sous la responsabilité du pharmacien hospitalier[1–3].

On constate que les centres hospitaliers des pays en développement comme le Burkina Faso sont à un stade embryonnaire dans l'organisation du service pharmaceutique avec une très faible participation aux essais cliniques. La non-participation d'un hôpital aux essais cliniques peut être pénalisant sur le plan médical. En effet, des auteurs rapportent que pour les médecins, c'est être coupés de l'amélioration de la pratique médicale. Quant aux malades, de certaines pathologies graves comme le cancer, c'est une réelle perte de chances. Au plan économique, la recherche clinique suscite une activité de sous-traitance qui génère plus de 500 millions de chiffre d'affaires [4]. Une étude médico-économique rétrospective en 1999 au centre hospitalier universitaire (CHU) de Bordeaux sur la gestion pharmaceutique des essais cliniques a montré une minimisation de coût (334 442 euros dépenses évitées grâce à la fourniture gratuite de traitement coûteux) pour le système de santé (établissement de soins et assurance maladie)[5].

La recherche clinique, étape majeure de l'innovation thérapeutique, fait l'objet d'une intense compétition internationale. Les CHU sont sélectionnés pour réaliser les essais cliniques suivant des critères opérationnels dont il s'agit de satisfaire à un certain nombre

de critères internationalement admis, qui prennent en compte le niveau d'organisation, les compétences scientifiques ainsi que le niveau d'assurance qualité dans la gestion médicaments en essai[6,7]. A l'instar du constat fait par certains chercheurs sur les connaissances, attitudes et les pratiques des personnels de santé, on note une rareté des travaux sur la gestion et de dispensation des traitements dans les pays du Sud [8,9]. Pour comprendre cette faible participation des hôpitaux universitaires de Ouagadougou à l'exécution des essais cliniques, nous avons entrepris de mener une étude d'état des lieux sur la capacité de gestion des médicaments expérimentaux par les pharmacies hospitalières en 2018.

2. Méthode

2.1. Type et cadre de l'étude

Les données de cette étude transversale descriptive ont été collectées dans les trois centres hospitaliers universitaires (CHU) de la capitale du Burkina Faso (CHU Yalgado Ouédraogo, le CHU pédiatrique Charles De Gaulle et le CHU de Tingandogo). De Janvier à juin 2018 nous avons mené cette étude auprès des pharmaciens et de préparateurs d'Etat en pharmacie exerçant dans ces hôpitaux.

2.2. Déroulement de l'étude

Les données ont été collectées concomitamment dans les trois centres durant la même période. La technique d'auto remplissage des questionnaires a été utilisée. Dans un premier temps, les questionnaires (Annexe 1) ont été établis par puis validés après un prétest. A l'exception des items sur les procédures opératoires du questionnaire destinée aux responsables et des items sur les suggestions du questionnaire destinée aux agents, nous avons utilisé des questions fermées pour faciliter l'exploitation de nos résultats. Pour chacun des items, trois réponses ont été prévues : oui, non, et ne sait pas (ou Non applicable). Le questionnaire destiné aux responsables de la pharmacie comporte les rubriques (le cadre règlementaire, les ressources humaines disponibles, les locaux et l'organisation de la pharmacie, le matériel et les équipements disponibles). Le questionnaire destiné aux personnels comportait les rubriques (les activités de gestion des essais cliniques la mise en place de l'essai, la gestion du stock de médicaments par la pharmacie et la dispensation, une évaluation des connaissances théoriques du personnel pharmaceutiques sur la mise en œuvre des essais cliniques, les difficultés rencontrées dans la conduite des essais cliniques par la pharmacie hospitalière ainsi que les suggestions). Un recensement de tout le personnel qualifié disponible tel que les pharmaciens spécialistes, les pharmaciens généralistes et les préparateurs d'Etat en pharmacie a été préalablement fait dans chaque CHU. Etaient inclus à l'étude ceux ayant

au moins trois mois d'ancienneté dans le service. N'ont pas été inclus les professionnels sus cité en congé ou en détachement.

2.3. Considérations éthiques et réglementaires.

Une autorisation a été obtenue de la direction générale de chaque CHU. Seul le personnel consentant oralement a répondu à notre questionnaire. Les données relatives aux personnels ont été collectées de façon anonyme suivant un code attribué à chacun.

3. Résultats

3.1. Cadre réglementaire des essais cliniques au Burkina

Les dispositions règlementaires en vigueur citées par les responsables de pharmacies hospitalières au cours de notre étude étaient les avis du comité d'éthique et du comité technique d'autorisation des essais cliniques au Burkina. Aucun responsable n'a cité les conventions ni les guides de bonnes pratiques cliniques nationales ou internationales qui devraient en principe encadrer la réalisation pratique des essais cliniques en milieu hospitalier.

3.2. Les ressources humaines

Les ressources humaines des pharmacies hospitalières pouvant être impliquées directement dans les activités des essais cliniques était au nombre de 41 personnes (tableau I). L'ensemble du personnel est essentiellement constitué de pharmaciens (spécialistes et généralistes), des préparateurs d'état en pharmacie, des secrétaires et les manœuvres d'appuis à la logistique. Au total 30/41 personnes éligible a répondu à notre questionnaire soit un taux de 73,17%. Les hôpitaux ne disposaient pas de d'unité spécifique des essais cliniques. L'analyse a montré que deux pharmacies hospitalières sur les trois ont déjà été impliquées dans la gestion des médicaments des essais cliniques.

Tableau I : Profil des ressources humaines des pharmacies hospitalières

Profil	Total personnel	Fréquence répondant (N=30)	Pourcentage/ catégorie parmi les répondants
Pharmaciens spécialistes	9	4	13,3%
Pharmaciens généralistes	8	9	30%
Préparateurs d'Etat en pharmacie	24	17	56,7%
Total	41	30	100%
Ancienneté			
1-5 ans		11	36,7%
6-10 ans		6	20%
10ans et plus		13	43,3%
Formation spécifique en gestion des essais cliniques		8	26.6%

3.3. Organisation des locaux des pharmacies hospitalières

Les pharmacies hospitalières des CHU ne disposent pas toutes de secteurs spécifiques dédiés à la recherche clinique mais les capacités infrastructurelles existent. Par contre aucune pharmacie hospitalière ne dispose de local spécifique pour la reconstitution et la préparation des cytotoxiques équipés de hottes à flux laminaire mais si des salles de préparations magistrales existent. Le personnel pharmaceutique dispose de bureau spécifique servant aussi de salle de dispensation des traitements. Aucune pharmacie hospitalière ne dispose de salles spécifiques destinées au monitoring, au stockage des retours de traitement et à l'archivage des documents des essais cliniques (tableau II).

Tableau II : Locaux et organisation des pharmacies hospitalières

Infrastructures nécessaires pour la gestion des essais à la pharmacie	Etat des lieux dans les 3 CHU
Disponibilité d'un secteur spécifique ou un cadre pouvant servir à la gestion des essais cliniques dans les locaux de la pharmacie	2/3
Disponibilité d'un local pour la reconstitution, préparation des cytostatiques	0/3
Existence de chambre froide pour le stockage des médicaments	3/3
Disponibilité de pharmacien responsable de la préparation ou reconstitution des cytostatiques	1/3
Disponibilité de salle de préparations magistrales	2/3
Disponibilité de plusieurs zones spécifiques (aires) à la pharmacie	3/3
Aires d'accueil patient et de dispensation disponible	3/3
Existence des aires de stockage des médicaments expérimentaux permettant d'éviter les confusions avec les autres médicaments	3/3
Aires spécifiques de monitoring, stockage des retours et archivage	1/3
Existe-il des bureaux spécifiques pour le personnel	3/3
Disponibilité de salle de reconstitution sous hotte à flux laminaire des lots pour essais cliniques en dehors des cytostatiques	0/3
L'accès à la pharmacie aux visiteurs géré par le secrétariat	1/3

3.4. Le Matériel de stockage des médicaments

Les pharmacies hospitalières des CHU disposent d'équipements de stockage à basse température des médicaments et de sources d'énergie de relais automatiques. Le monitoring de routine des températures de conservations ne sont pas effectués dans aucun des CHU. On ne note malheureusement qu'aucune d'entre elle dispose d'un certificat de calibration, ni de service de surveillance et d'entretien des équipements accessible 24h/24. Une seule pharmacie hospitalière dispose d'armoire climatisé mais sans dispositif d'alarme de signalement des excursions de température. Aucune pharmacie hospitalière ne dispose de congélateur (-20 °C à -60°C). Aucun service de pharmacie hospitalière ne disposait de système ou logiciel d'enregistrement en continue des températures de conservation des médicaments. Aucun rapport de relevé de température de conservation n'était réalisé pour identifier les moments d'excursion de température. Le système de suivi de température était constitué de fiche de température dans un seul CHU mais non à jour dans le remplissage. Les écarts de températures constatés de façon visuelle par les agents ne faisaient pas l'objet d'un procès-verbal rédigé (tableau III).

Tableau III : Disponibilité du matériel de la chaîne de froid pour le stockage des médicaments

Matériels de la chaîne de froid	Disponibilité	Fonctionnel	Non Fonctionnel
Armoire climatisée (15°C-25°C) sans alarme	1/3	1	-
Réfrigérateur (4°C - 8°C)			-
Chambre froide	3/3	3/3	-
Sources d'énergie de relais automatique			-
Accessibilité permanente 24/24 à la pharmacie		-	-
Congélateurs (-20°C et -60°C)		-	-
Sondes de température calibrées ou certificat de calibration certifiées avec maintenance régulière		-	-
Entretien et surveillance du matériel par les services de l'hôpital avec une possibilité d'intervention 24h/24h	0/3	-	-
Armoire climatisée (15°C-25°C) avec alarme		-	-

3.5. Assurance qualité dans la gestion des médicaments

Aucun service de pharmacie hospitalière des trois CHU ne disposait d'une procédure de réalisation des tâches. Les services ayant déjà participé aux essais cliniques se sont contentés des procédures spécifiques aux protocoles proposées par les promoteurs.

3.6. Expériences professionnelles sur les essais cliniques

Au total 54% des pharmaciens hospitaliers n'ont jamais participé à la mise en œuvre d'un essai clinique. Seulement 46% des agents ont participé à un essai clinique de phase 3 et 21,4% à un essai de phase 2. La majorité du personnel de l'étude avait plus de dix ans d'exercice de fonction. L'évaluation de l'expérience du personnel sur les activités spécifiques des essais cliniques montre qu'il a un faible taux de participation. L'acte de dispensation des traitements des essais cliniques était le plus réalisé et par seulement 40% du personnel interrogé. Seulement 10% du personnel a déjà participé à la sélection d'un centre pour un essai clinique et 25% à la clôture de l'essai. La participation aux réunions de mise en place d'un essai a déjà été faite par 30% du personnel et seulement 25% ont effectivement suivi une formation préalablement au démarrage des essais cliniques. Seulement 20% du personnel a été impliqué dans la gestion des retours et la comptabilité. Les visites de monitoring ont déjà été suivies par seulement 15% du personnel des pharmacies hospitalières des CHU (tableau IV).

Tableau IV : Activité de recherche déjà réalisée par le personnel

Taches des essais cliniques déjà réalisées par le personnel	Fréquence (N=20)	Pourcentage
Sélection du centre	2	10%
Mise en place de l'essai clinique dans le centre	6	30%
Clôture de l'essai dans le centre	5	25%
Rédaction des documents de gestion des médicaments (comptabilité, attribution, réception, dispensation)	5	25%
Gestion des mouvements de stock des médicaments : (Réception et Mise en stock, commandes)	7	35%
Dispensation aux patients (ordonnance +++, conseils)	8	40%
Formation préalable avant le démarrage de l'essai clinique	5	25%
Gestion et comptabilité des retours (observance)	4	20%
Gestion en fin d'étude (Destruction de médicaments expérimentaux)	4	20%
Visite de monitoring et ou d'audit	3	15%

3.7. Connaissance du dossier pharmaceutique des essais cliniques

Plus de la moitié (55%) du personnel des pharmacies hospitalières ne connaissait pas les documents du dossier pharmaceutique des essais cliniques obligatoires à la pharmacie. C'est le cas de la brochure de l'investigateur (45%), l'attestation d'assurance (30%), les engagements de responsabilité (30%), les conventions financières (40%), les procédures de levée d'insu ainsi que les documents de gestion et de comptabilité des médicaments expérimentaux (25%). Par contre environ 60% d'entre eux savent que le protocole, la notice d'information et le consentement, et l'ordonnance de l'essai clinique doivent figurer dans le dossier pharmaceutique disponible chez le pharmacien responsable (Tableau V).

Tableau V : Connaissance du dossier pharmaceutique du médicament en essai

Composition du dossier pharmaceutique devant être disponibles à la pharmacie hospitalière	Niveau de connaissance	Pourcentage
	(N=20)	
La brochure de l'investigateur (BI)	9	45%
Le protocole	12	60%
Avis et autorisations des autorités compétentes	11	55%
Copie du courrier envoyée au directeur de l'hôpital	9	45%
Attestation délivrée de l'assureur	6	30%
Notice d'information et consentement	12	60%
Engagement des responsabilités de l'investigateur principal (ou contrat)	6	30%
Formulaire de délégation de tâche (liste des co-investigateurs et collaborateurs)	9	45%
Convention financière quand l'investigateur est rémunéré, sur la partie concernant le centre	8	40%
Circuit pharmaceutique avec les documents de traçabilité	11	55%
Document de gestion et comptabilité des médicaments expérimentaux, certificat de libération de lot	9	45%
Procédures de levée d'insu et modèle de carte de levée d'insu si besoin	5	25%
L'ordonnance de l'essai clinique	12	60%

4. Discussion

4.1. Cadre réglementaire

Le décret n°2010-243/PRES/PM/MS/ du 20 mai 2010 et l'arrêté n°2010/292/MS/CAB fixent les conditions de délivrance des autorisations et de suivi des essais cliniques au Burkina Faso. L'arrêté en son article 9 stipule que les guides de bonnes pratiques cliniques sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé ou à défaut se référer aux guides des organisations internationales dont le Burkina Faso est membre[10–13]. Pour l'instant, le Burkina ne dispose pas de son propre guide de BPC comme le suggère le décret 2010. Par contre, les pays développés disposent en plus des comités d'éthiques et technique, des lois spécifiques (loi Huriet-Sérusclat, les BPC Françaises, loi fédérale en Suisse), des codes nationaux de santé publique, des directives nationales et communautaires (directives 2001/20/CE, 2005/28/CE), des guides sur les bonnes pratiques de recherche cliniques[2,3,14–16]. Ces dispositions réglementaires définissent, les conditions de détention de gestion des médicaments expérimentaux, ainsi que les sanctions prévues en cas de non-respect. Pour une harmonisation des critères d'évaluation des protocoles avec les réalités nationales, une élaboration d'un guide national de bonnes pratiques cliniques améliorerait notre cadre réglementaire.

4.2. Ressources humaines

Les centres hospitaliers universitaires ne disposent malheureusement pas tous de secteur spécifique des essais cliniques. *Vincent Diebolt et col. en 2008* trouvaient que la qualité des essais en France reposait sur la qualification et la motivation des individualités et des métiers associés qui composent l'équipe conduisant les protocoles de recherche[17]. Nos résultats montrent une bonne disponibilité de ressource humaine qualifiée pour assurer la gestion du médicament expérimental comme décrit **par** Destrumelle et col en France en 1997[1]. La gestion des essais représente une charge de travail importante, nécessitant un personnel suffisant nombreux et bien formé. Un praticien hospitalier, un pharmacien-assistant et un interne se chargent spécifiquement des activités relatives aux recherches biomédicales et s'organisent pour assurer une présence continue. Cette différence organisationnelle est due au fait que dans ces centres, la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 (loi Huriet) a été appliquée[3,16].

4.3. Matériels et équipement de conservation des médicaments

Les pharmacies hospitalières ne disposaient pas de certificat de calibration, ni de service de surveillance et d'entretien des équipements accessible 24h/24 pour les équipements et matériels de conservation des médicaments. IL n'existait pas de rapport de relevé de

température réalisé pour identifier les moments d'excursion de température de conservation des médicaments. Le système de suivi de température était constitué de fiche de température dans un seul CHU mais non à jour dans le remplissage. La validation des équipements assurant le stockage des produits selon les conditions requises est cependant capitale pour les promoteurs d'essai clinique avant toute réception des médicaments expérimentaux par le site investigateur.

4.4. Organisation des locaux et équipement

Les pharmacies hospitalières ne disposaient pas de local spécifique pour la reconstitution et la préparation des cytotoxiques. Cet état des lieux pourrait s'expliquer par la faiblesse de notre réglementation sur les bonnes pratiques cliniques. En effet tout centre investigateur doit disposer de matériel de maintien en température des médicaments et de traçabilité dont les armoires climatisées (15°C et 25°C voir 30°C 20°C +_5), les chambres froides (2°C et 8°C) les congélateurs (-20°C et -80°C). En plus de ces équipements le centre peut disposer de sondes calibrées, certifiées (ex : COFRAC) régulièrement maintenues tous les 2 ans [6,18]. Les auteurs comme Vincent D et col. en France ont montré autour d'une table ronde que la fluidité et l'efficacité de l'organisation administrative pour des temps préparatoires au démarrage des essais les plus réduits au profit du temps de réalisation de l'essai influençait sur la qualité des études cliniques en France[17]. Le développement de l'activité de gestion des essais cliniques par les pharmacies hospitalières pourrait être comparée à l'histoire de l'instauration de la recherche en chimiothérapie dans le traitement du cancer aux USA. En effet, cette forme de recherche en oncologie s'est développée malgré l'hostilité initiale des secteurs les plus traditionnels du corps médical. Les chimiothérapies concurrençaient les deux modalités de traitement alors dominantes (la chirurgie et la radiothérapie) [19].

4.5. Assurance qualité

La rédaction des procédures opératoires standardisées par la pharmacie hospitalière aboutirait dans un premier temps, à une gestion plus rigoureuse des essais cliniques, un suivi amélioré des patients et un gain de temps pour le service pharmaceutique. Dans un second temps, les hôpitaux pourraient avoir une possibilité d'accréditation grâce à l'existence des procédures opératoires standardisées. Sur la qualité du service pharmaceutique, Destrumelle et col ont trouvé que la gestion pharmaceutique était jugée positivement par 82% et 89%, respectivement par les promoteurs que par les investigateurs. Ainsi la mise en place, par la pharmacie, de procédures rigoureuses a facilité le travail de chacun et a amélioré le service rendu [1]. En matière d'accréditation, les manuels britannique, canadien et américain, bien que différents, définissaient tous les missions, les procédures et l'organisation du service pharmacie. En particulier, ces

manuels définissaient la formation et la qualification du personnel, ainsi que l'existence d'une démarche d'assurance de la qualité [20].

4.6. Expérience du personnel dans la gestion des essais cliniques

Au total 54% des pharmaciens hospitaliers n'ont jamais participé à la mise en œuvre d'un essai clinique. Cette situation dans nos pharmacies hospitalières pourrait s'expliquer par le fait que nos pays sont encore moins attractifs en matière de réalisation des essais cliniques par les firmes pharmaceutiques. Nos hôpitaux sont encore loin de la situation de certains hôpitaux Français en 1997 décrit par Destrumelle et col. En effet à Besançon, le volume d'essais gérés est en moyenne de 150 protocoles activés, dont 90 à l'hôpital Jean-Minjoz. En 2015, 331 études ont démarré avec la signature de 1 838 conventions. En 2016 : 493 études avec 3 116 conventions pilotées par un établissement coordonnateur selon les chiffres des entreprises du médicament. Selon *Vincent Diebolt* et col l'attractivité de la France pourrait aussi s'expliquer par la pratique éprouvée et répandue des bonnes pratiques cliniques (BPC) et de l'éthique (historique Loi Huriet) et la France serait le 3^{ème} marché mondial pharmaceutique[1,17,21,22]. L'évaluation de l'implication du personnel sur les activités spécifiques des essais cliniques montre qu'il a un faible taux de participation. Dans les pays comme aux USA, le service de recherche expérimentale de l'hôpital Johns Hopkins (JHH IDS) utilise l'expertise de sa pharmacie comme centre coordonnateur. Ainsi les pharmaciens de ce centre coordonnent les activités internationales; dispensent une éducation aux pharmaciens des sites; élaborent des documents spécifiques à l'étude, y compris des manuels de pharmacie; communiquent avec les parties prenantes de l'essai, y compris les distributeurs; assignations de traitement surveillées; et effectuent une surveillance de l'assurance de la qualité pour assurer la conformité aux règlements institutionnels, étatiques, fédéraux et internationaux concernant l'approvisionnement [23]. La réalisation d'un essai clinique répond aux mêmes exigences dans les pays en développement que dans les pays industrialisés.

4.7. Niveau de connaissance du dossier pharmaceutique des essais cliniques

Nos résultats chez des professionnels en pharmacie diffèrent de celui Natsuko Ise et col au Japon en 2017. Cette équipe a trouvé que les étudiants en pharmacie avaient des connaissances de base en recherche clinique et que de nombreux étudiants sont prêts à mener et à coordonner la recherche clinique. Presque tous les répondants étaient au courant des essais d'enregistrement et de la recherche clinique. Plus de 90% étaient au courant de l'existence de coordonnateurs de la recherche clinique et environ la moitié (48,6%) comprenait leur rôle. Dans la terminologie de la recherche clinique, la plupart des répondants étaient au courant du consentement éclairé et des questions connexes[24]. Les auteurs comme Destrumelle et col. sur l'apport du service pharmaceutique dans la gestion des essais cliniques 93 % des investigateurs ont jugé que la participation des

pharmaciens aux réunions de mise en place est positive. Environ 65% étaient satisfaits des activités pharmaceutiques pendant la clôture des essais [1]. En effet, les pharmacies hospitalières permettent de définir précisément les modalités de gestion de l'essai : dispensation nominative ou distribution globale, traçabilité des médicaments dispensés. Le pharmacien dispose ainsi d'une information scientifique utile pour sa pratique professionnelle, mode d'administration, tolérance, interactions et incompatibilités.

5. Conclusion

Les CHU disposent de différents profils en ressources humaines pour assurer une gestion optimale du médicament expérimental mais qui manquent de formation spécifique et ont moins d'expérience en la matière. La chaîne de froid est insuffisante dans les pharmacies hospitalières. La validation des équipements assurant le stockage des produits par la calibration et certification sont recommandée. La mise en œuvre d'un système monitoring continue de température de stockage et des procédures opératoires standardisées de l'acte pharmaceutique par les praticiens hospitaliers sont des mesures correctrices pour améliorer la qualité de la gestion. Une approche visant à offrir une formation continue aux professionnels de pharmacies est axée sur les essais cliniques est indispensable pour accroître la compétitivité de nos centres pour les recherches cliniques internationales.

6. Références

1. **AS. Destrumelle, M. Essert, M. Jacquet, M.C.Woronoff-Lemsi.** Evaluation du service pharmaceutique rendu dans le déroulement et la gestion des essais clinique. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1997 ;16(3) :199-203.
2. **Legifrance. Code de la santé publique.** 2017;(Copiright 2007-2017):1–352.
3. **Philippe C-R, Solange S.L. La loi Huriet.** *Médecine thérapeutique*. 2000;5(10):777–83.
4. **Catherine D.** Essais cliniques : une bonne santé en trompe-l'oeil. *Les Echos*; 2017. URL: https://www.lesechos.fr/03/07/2017/lesechos/22478-036-ech_essais-cliniques---une-bonne-sante-en-trompe-l-oeil.htm consulté le 01/01/2018
5. **A.C. Marion, F. Petiteau, R. Etienne, R. Dulin, M-C. Saux.** Impact économique de la gestion pharmaceutique des essais cliniques. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2001;20(4):247-51.
6. **Ministère de la santé et des solidarités.** Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de Bonnes Pratiques Cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain. *Journal officiel de la repububilique Française*. (NOR : SANM0624752S).

7. **Fran L.** Guide de bonnes pratiques en recherche clinique. 2015;1–62.
8. **Hervé H, Maxime K. D, Laurent O, Salifou K, Djénéba S, Sylvain Z, et al.** Connaissances et pratiques des professionnels de santé sur le risque infectieux associé aux soins : Étude dans un hôpital de district au Burkina Faso. *Sante Publique (Paris)*. 2013;25(2):219–26.
9. **Grissoum T.** Etat des lieux sur la capacité de gestion des médicaments expérimentaux par les pharmacies à usage intérieur des centres hospitaliers universitaires de Ouagadougou. Mémoire de Master de spécialité santé et science du médicament option pharmacologie clinique/pharmacie clinique, UFR/SDS, Université Joseph Ki-Zerbo Ouagadougou, Burkina Faso. 56 p.
10. **Ministère de la Santé.** Décret 2010-243/PRES/PM/MS du 04 Avril 2010 portant règlementation des essais cliniques. Burkina Faso 2010.
11. **Ministère de la Santé.** Arrêté 2010-293 MS/CAB du 07 octobre 2010 portant création, attribution, composition et fonctionnement du comité technique d'examen et autorisation d'essais cliniques. Burkina Faso 2010.
12. **Ministère de la santé.** Decision-2013-980 MS/CAB portant nomination des membres du comité technique d'examen des demandes d'autorisation d'essais cliniques. Burkina Faso 2013.
13. **Ministère de la santé.** Decret 2002-536 du 21 novembre 2002 portant création d'un comité d'éthique pour la recherche en santé. Burkina Faso 2002.
14. **Häusler JC.** Introduction aux bonnes pratiques cliniques (Good Clinical Practice). 2009;9(24):431–6.
15. **Sadeghipour F.** Bonnes pratiques des essais cliniques: Le rôle de la pharmacie dans les essais cliniques. *Hopital Universitaire de Genève*. 2008;1–13.
16. **Arcat santé. Loi Huriet:20.** Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, modifiée par les lois n° 90-86 du 23 janvier 1990, n° 91-73 du 18 janvier 1991 et n° 94-630 du 25 juillet 1994. URL: <http://www.arcat-sante.org/a/essais/annexes/huriet.html> consulté le 01/10/2018
17. **Vincent D, Yannick P.** les participants à la table ronde n°4 de Giens XXIII. Comment améliorer les performances de la recherche clinique en France? *Therapie*. 2008;63(4):291–5. DOI: 10.2515/therapie:2008045
18. **Hopital Saint Antoine de Paris 2015-2016.** Livret de l'interne complet. France 2016;1-12;

19. **Alberto C, Peter K, Nicole N.**, Régimes thérapeutiques et dispositifs de preuve en oncologie: L'organisation des essais cliniques, des groupes coopérateurs aux consortiums de recherche. *Science Sociale et Santé*. 2014;32(3):13–42. DOI 10.3917/sss.323.0013
20. **F. Raffy, J.M. Simon, M. Labrude, M. Hoffman.** L'accréditation en pharmacie hospitalière: analyse comparative des manuels d'accréditation étrangers et des précurseurs français. *Journal Pharmacie Clinique*. 1999;17(4):219–26.
21. **Les entreprises du médicament.** Enquête intégrale : attractivité de la France pour la recherche clinique. France 2018. [En line]. URL: <https://www.leem.org/publication/essais-cliniques-9eme-enquete-attractivite-de-la-france-pour-la-recherche-clinique-et>. consulté le 01/10/2018
22. **Les entreprises du médicament.** Positionnement de la France dans la recherche clinique internationale: enquête attractivité France 2016. [En line]. URL: https://www.leem.org/sites/default/files/2018-02/LEEM-Enque%25CC%2582te-2016_synthe%25CC%2580se%2520VF%2520-%2520152%2520Mo.pdf.
23. **Jihyun E. J, Janet M, Karen L, Nichol McB, Ryan M SM and Daniel H.** Participation of a coordinating center pharmacy in a multicenter international study. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2016;73(22):1859–68. doi.org/10.2146/ajhp150849
24. **Ise N, Takechi K, Miyamoto T, Ishizawa K, Yanagawa H.** Pharmacy Students' Knowledge and Attitude toward Registration Trials and Clinical Research: A Survey in a Japanese University Hospital. *Pharmacy*. 2017;5(4):67. DOI:10.3390/pharmacy5040067

Annexe : questionnaire

NB : Ce questionnaire comporte deux parties et est destiné aux responsables des pharmacies hospitalières (partie A+ partie B) et une partie est destinée au personnel de la pharmacie hospitalière (partie B).

PARTIE A (réservée au Responsable de la pharmacie hospitalière)

I-Identification des sites de collecte

			Veillez cochez ici
A1	1	CHU-YO	<input type="checkbox"/>
A2	2	CHUP-CDG	<input type="checkbox"/>
A3	3	CHU –BC	<input type="checkbox"/>

II-Description du cadre réglementaire

		OUI	NON
A1	La pharmacie hospitalière de votre CHU participe-t-elle ou a-t-elle déjà participé à des activités d'essais cliniques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A2	Si non pourquoi ?.....		
A3	Avez-vous connaissance des dispositions réglementaires nationales régissant les activités des essais cliniques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A4	Si oui pouvez-vous nous en citer ?.....		
A5	Existe-t-il un décret ou règlement intérieur à l'hôpital qui détermine les conditions d'autorisation « réalisation des préparations de médicaments rendues nécessaires par les essais des médicaments » ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A6	Une convention entre le service de la pharmacie et le promoteur est-elle signée ou tout autre document avant tout démarrage d'une étude ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A7	Si oui veuillez préciser.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

III-Disponibilité des ressources humaines

Caractéristique du personnel de la pharmacie		Nombre	Statut
	Profil		
A8	Pharmacien		
A9	PEP		
A10	Logisticien		
A11	Secrétaires		
A12	Manceuvre		
	Qualification		
A13	Pharmacien généraliste		
A14	Pharmacien spécialiste		
A15	Pharmacien stagiaire (interne)		

A16	PEP stagiaire		
-----	---------------	--	--

IV-Les locaux de la pharmacie hospitalière

		OUI	NON
A17	Existe-t-il d'un secteur spécifique ou un cadre pouvant servir à la gestion des essais cliniques dans les locaux de la pharmacie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A18	Existe-t-il d'un local pour la reconstitution, préparation des cytostatiques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A19	Existe-il une chambre froide pour le stockage des médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A20	Existe-il de pharmacien responsable de la préparation ou reconstitution des cytostatiques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A21	Plusieurs zones spécifiques (aires) sont-elles disponibles à la pharmacie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A22	Aires d'accueil patient et de dispensation disponible?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A23	Existe-t-il des aires de stockage des médicaments expérimentaux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A24	Permet-il d'éviter les confusions avec les autres médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A25	Les médicaments en essais sont-ils stockés dans des endroits distincts des autres médicaments de la pharmacie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A26	Aire de destruction sur site ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A27	Aires de documentation et d'archivage ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A28	Aires spécifique de monitoring, stockage des retours et archivage?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A29	Existe-il des bureaux spécifiques pour le personnel ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A30	Existe-il des bureaux spécifiques ou pièce de préparation ou de fabrication des petites unités de lots rentrant dans les essais cliniques en dehors des cytotoxiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A31	Disposez-vous de salle de reconstitution sous hotte à flux laminaire des lots pour essais cliniques en dehors des cytostatiques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A32	L'accès de la pharmacie est-il surveillé et interdit aux personnes étrangères ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A33	L'accès visiteur est géré par le secrétariat ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A34	L'accès handicapé est en conformité pour les patients au niveau de la salle d'attente ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

V-Le matériel de stockage et de suivi des médicaments

Votre pharmacie dispose-t-elle de matériels suivants ?		OUI	NON	Fonctionnel	Non Fonctionnel
A35	Armoire climatisée (15°C-25°C) sans alarme ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A36	Armoire climatisée (15°C-25°C) avec alarme ? ²	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A37	Réfrigérateur (4°C -8°C) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A38	Chambre froide (4°C +- 4) avec alarme ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A39	Congélateurs (-20°C et -60°C) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A40	Sondes calibrées, certifiées avec maintenance ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A41	Le matériel est entretenu et surveillé par les services de l'hôpital avec une possibilité d'intervention 24h/24h ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NA	NA
A42	Certificat de calibration disponible ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NA	NA
A43	Si oui, le certificat est-il en court ou non ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NA	NA
A44	La pharmacie dispose-t-elle de sources d'énergie de relais ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A45	En cas de rupture d'énergie le relais est-il automatique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A46	Y'a-t-il un personnel en permanence 24/24 dans la pharmacie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NA	NA
A47	Existe-t-il des Logiciels ou fiches de gestion des dispensations, traçabilité des Essais cliniques ?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A48	Disposez-vous d'un système de gestion ou de suivi de température des réfrigérateurs ou l'armoire de conservation des médicaments expérimentaux (froid) ?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A49	Si oui permet-il de respecter les températures de stockage indiquées par le promoteur et assurer la sécurité des produits ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A50	Disposez-vous de fiches de relevée de température mise à jour ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A51	Disposez-vous d'un système d'enregistrement informatique automatique des températures ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A52	Des rapports mensuels de relevés de température de conservation des médicaments sont-ils rédigés dans votre pharmacie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A53	Les rapports de suivi de température sont-ils conservés ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A54	Comment les déviations sont-elles signalées ?	NA	NA
A55	Alarme automatique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A56	Observation visuelle par un agent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A57	Disposez-vous de logiciel de gestion de température ?		
A58	Les excursions (déviations) de température sont-elles signalées ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A59	Si oui, à qui fait-on la notification de déviation ?	

VI-Assurance qualité

	Liste des procédures	Cochez la case correspondante à votre situation		
	Nom de la procédure	Disponible à jours	Disponible non actualisée	Non disponible
A60	Procédure des procédures			
A61	Procédure de dispensation des médicaments des essais cliniques aux patients ambulatoires			
A62	Procédure de réception des lots pour les essais cliniques			
A63	Procédure de fabrication des lots pour les essais cliniques			
A64	Procédure de destruction des lots			
A65	Procédure de relève de température ambiante des lots pour les essais cliniques			
A66	Procédure de stockage entre 2°C et 8°C			
A67	Procédure à suivre en cas d'excursion de température de stockage des lots			
A68	Procédure de relevé des non-conformités			
A69	Procédure de suivi d'un monitoring			
A70	Procédure de la réalisation du bilan annuel des essais cliniques			
A71	Procédure d'utilisation du LOGICIEL			
A72	Procédure d'édition des fiches de fabrication pour les essais cliniques			
A73	Procédure de formation des internes en début de semestre			
A74	Un manuel qualité de la pharmacie			

Partie b (destinée a tout personnel)

		VEUILLEZ COCHEZ ICI	CODE REPODANT
B1	CHU-YO	<input type="checkbox"/>	
B2	CHUP-CDG	<input type="checkbox"/>	
B3	CHU –BC	<input type="checkbox"/>	

VII VII- Caractéristiques du personnel répondant

	CODE REPODANT	
B4	Profil (stagiaire, permanant, contractuel)	
B5	Qualifications (spécialiste, Généraliste, PEP,)	
B6	Années d'expérience (nombre d'années dans le poste)	
B7	Avez suivi une formation spécifique en essai clinique ? (DIU, Spécialisation...etc)	OUI /_/ NON /_/

VIII-Expérience dans la conduite des essais cliniques

		OUI	NON
B8	Avez-vous déjà participe à la conduite d'un essai clinique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui renseignez les éléments ci-dessous :			
B9	Type d'essai auquel vous avez participé (phase 1 ou 2 ou 3)	
B10	Domaines médical concerné ? (Précisez)	
B11	Type de promoteur de l'essai clinique (1=institutionnel « Université, centre de recherche », ou 2=privé « nom du laboratoire pharmaceutique)	
B12	Si vous avez l'expérience en essai clinique, avez-vous déjà participé aux phases suivantes ? (si réponse OUI à question1)	Répondre aux q (6 à 19)	
B13	Sélection du centre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B14	Mise en place de l'essai clinique dans le centre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B15	Exécution ou conduite de l'essai dans le centre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B16	Clôture de l'essai dans le centre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B17	Création ou rédaction des documents de : -gestion des médicaments (comptabilité, attribution, réception, dispensation)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B18	Gestion des mouvements de stock des médicaments: (Réception et Mise en stock, commandes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B19	Dispensation aux patients (ordonnance +++, conseils)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B20	Avez –vous été formé avant le démarrage de l'essai clinique ?		
B21	Opérations particulières 1: reconstitution des traitements pour les patients d'un essai clinique (+-mise en insu)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B22	Opérations particulières 2: ré-étiquetage des médicaments	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B23	Opérations particulières 3: Elaboration de fiche de fabrication à l'hôpital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B24	Opérations particulières: Tarification des actes pharmaceutiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B25	Gestion et comptabilité des retours (observance)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B26	Gestion en fin d'étude (Destruction de médicaments expérimentaux)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B27	Visite de monitoring et d'audit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B28	Qui était le fournisseur des médicaments en essai clinique ? Merci de répondre ci-dessous (22 à 24)		
B29	Le promoteur de l'étude		
B30	L'hôpital		
B31	Un fournisseur privé		

VI-Connaissances des dossier pharmaceutique en essai clinique

Quels sont les documents (dossier pharmaceutique) que vous connaissez et qui doivent apparaître chez le pharmacien responsable des essais clinique?		Cochez ici
B32	La brochure de l'investigateur (BI)	<input type="checkbox"/>
B33	Le protocole	<input type="checkbox"/>
B34	Avis et autorisations des autorités compétentes	<input type="checkbox"/>
B35	Copie du courrier envoyée au directeur de l'hôpital	<input type="checkbox"/>
B36	Attestation délivrée de l'assureur	<input type="checkbox"/>
B37	Notice d'information et consentement	<input type="checkbox"/>
B38	Engagement des responsabilités de l'investigateur principal (ou contrat)	NA
B39	Formulaire de délégation de tâche (liste des co-investigateurs et collaborateurs) + curriculum vitae de tous les collaborateurs	<input type="checkbox"/>
B40	Convention financière quand l'investigateur est rémunéré, sur la partie concernant le centre	<input type="checkbox"/>
B41	Circuit pharmaceutique avec les documents de traçabilité	<input type="checkbox"/>
B42	Document de gestion et comptabilité des médicaments expérimentaux	
B43	Procédures de levée d'insu et modèle de carte de levée d'insu si besoin	<input type="checkbox"/>
B44	Registre des patients éligibles et non inclus	<input type="checkbox"/>
B45	L'ordonnance de l'essai clinique	<input type="checkbox"/>