



## Formation des Techniciens d'étude clinique (TEC) CRCF, 29 et 30 Janvier 2018

### Contexte et objectifs de la formation

La recherche clinique au Sénégal connaît un développement important, depuis plusieurs années. Les projets de recherche sont de plus en plus souvent multicentriques, multi-pays, et multidisciplinaires. La recherche tout en se complexifiant, tend à se structurer avec le développement de procédures harmonisées, conformes aux règles nationales et internationales, pour garantir la qualité des données et le droit des patients, notamment vis-à-vis des promoteurs.

Les équipes du Centre de Régional de Recherches et de Formation à la prise en charge clinique de Fann (CRCF)/SMIT/Site ANRS ont acquis, depuis 1996 une expertise dans le domaine de la recherche clinique, principalement sur le VIH/Sida, les hépatites virales et plus récemment, la Maladie à virus Ebola (MVE). Elles mènent en 2018, des recherches multidisciplinaires financées par différents bailleurs : ANRS, CNLS, Expertise France, la Fondation de France, le NIH, EDCTP....

Le développement de la recherche clinique va de pair avec le besoin croissant de ressources humaines qualifiées. Parmi les nouveaux métiers de la recherche, les Techniciens d'Étude Clinique sont des éléments clés au sein des équipes. Ils font le lien entre les investigateurs, l'Attaché de recherche clinique (ARC), les médecins d'étude clinique (MEC), les biologistes, les médiateurs et les participants des essais. Ils veillent au bon remplissage des cahiers d'observation et au respect des procédures des études. Ces tâches sont souvent confiées à des personnes des équipes des soins, infirmiers, techniciens de laboratoire, gestionnaires de base de données, qui n'ont pas reçu de formation spécifique et qui apprennent « sur le tas ».

Il existe donc un besoin réel de formation pour ces professionnels, afin qu'ils puissent acquérir des bases solides, théoriques et pratiques, sur la recherche clinique et les tâches qu'ils ont à accomplir, en conformité avec les Bonnes Pratiques Cliniques. Il s'agit également de valoriser ces nouveaux métiers, encore peu reconnus au sein des équipes, et de leur apporter une véritable qualification.

C'est pourquoi les équipes du CRCF/SMIT, en collaboration avec l'IRD, l'Institut Pasteur, l'ANRS, le Centre Anti-Poison/Pharmacovigilance et le comité national d'éthique pour la recherche en santé (CNERS), ont réalisé, les 29 et 30 janvier 2018, une formation destinée aux techniciens d'étude clinique, déjà impliqués dans des projets de recherche, ou qui souhaitent s'y orienter.

L'objectif de la formation était d'apporter aux participants des connaissances théoriques et pratiques, permettant d'améliorer leurs compétences et d'acquérir une véritable qualification de TEC. Les enseignements comprenaient différents modules sur la recherche clinique, l'éthique et les bonnes pratiques cliniques, les procédures à mettre en œuvre dans le cadre des essais cliniques, les aspects réglementaires, le rôle du TEC au sein du projet et de l'équipe de recherche. Ils étaient composés de présentations académiques alternées avec des exercices pratiques. Un examen final, reprenant les principaux enseignements permettaient aux participants de valider leurs acquis.

La formation a concerné 31 professionnels de santé, parmi lesquels des infirmiers, des techniciens de laboratoire, des assistants sociaux, des médecins, des pharmaciens, des psychologues, des techniciens en nutrition, des gestionnaires de base de données...., venant des services de Maladies Infectieuses, du CRCF, du CTA, du CEPIAD, de cardiologie et de neurologie de l'Hôpital de Fann, de l'Hôpital pour l'Enfant Albert Royer, de l'IRD, de l'Institut Pasteur et de l'ONG Action contre la faim (ACF).

Les enseignants étaient des professionnels expérimentés et qualifiés dans la recherche clinique au Sénégal : Attachée de recherche Clinique, épidémiologistes, médecins, cliniciens, anthropologues, biologistes, pharmaciens, juristes, médiateurs, tous ayant une longue expérience de la recherche clinique.

La formation s'est déroulée sur deux jours, les 29 et 30 janvier 2018, dans la salle de formation du CRCF. L'examen a eu lieu à la fin du deuxième jour.



## Le déroulement de la formation

**Lundi 29 janvier 2018**

La formation a été introduite par le Professeur Moussa Seydi, coordonnateur du CRCF et chef du service des maladies infectieuses et tropicale (SMIT) du CHNU de Fann.

La 1<sup>ère</sup> session, intitulée « La recherche dans les pays du Sud », comportait une description des différents types de recherche clinique et des différentes phases d'un essai clinique (Dr El Hadj Ba, IPD, Dr G. Laborde-Balen, CRCF), suivie d'un historique de la recherche sur le VIH/sida de 1997 à nos jours. Le Pr Louise Fortes (SMIT/CRCF) a décrit l'évolution des enjeux de la recherche, à travers les travaux sur les thérapies antirétrovirales, de 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> ligne, l'allaitement, la pédiatrie, les populations clés, les co-infections, la décentralisation... Elle a montré comment au fil du temps, les thématiques de recherche se sont adaptées aux connaissances, innovations et questions sur le plan national et international, pour apporter des réponses spécifiques et orienter les décisions de santé publique. Elle a insisté sur l'apport scientifique mais aussi opérationnel des recherches, leur but étant avant tout d'améliorer la santé des populations. La recherche au fil de ces décennies a également permis de former un grand nombre de chercheurs et de professionnels de santé sénégalais à la recherche clinique.



La 2<sup>e</sup> session s'intitulait « Ethique et Bonnes Pratiques Cliniques ». Séphora Tamégnon (CRCF) s'est appuyée sur les textes fondamentaux – code de Nuremberg, Déclaration d'Helsinki, ICH-Good Clinical Practices...- pour expliquer les 13 principes régissant la recherche clinique : respect des principes éthiques, des BPC et de la réglementation, évaluation du rapport bénéfique/risque, priorité accordé au bien-être du patient, sécurité des données, rigueur scientifique, respect du protocole et autorisation par un comité d'éthique, prise en charge par un médecin, qualification des équipes, consentement libre et éclairé des patients, traçabilité et confidentialité des données, respect des procédures. Elle a ensuite décrit le rôle de chaque acteur (investigateur, promoteur, sponsor, comité d'éthique, autorité réglementaire, sujet de la recherche), leurs responsabilités et liens respectifs et a conclu en rappelant que le but des BPC est le respect du droit des patients et la qualité des données de l'étude.

Madjiguene Gueye, (CRCF) a détaillé le droit des patients dans la recherche, la nécessité d'un consentement éclairé, le droit de retrait de l'étude, l'obligation du consentement parental pour les mineurs, les modalités d'indemnisation et de prise en charge, la nécessité de partager les résultats de la recherche avec les patients à la fin de l'essai. Le Dr El Hadj Ba (IPD) a ensuite décrit les Bonnes Pratiques de Laboratoire, en termes de qualification du personnel, de qualité des équipements, de procédures, d'hygiène et sécurité, d'archivage et d'assurance qualité.

Le début d'après-midi a été consacré à la 3<sup>e</sup> session, « Réglementation nationale au Sénégal ». Ndéné Sylla (CNERS) a expliqué l'historique du *Comité National pour la recherche en santé au Sénégal* (CNERS), ses missions, sa composition, son fonctionnement et les procédures de soumission d'un dossier. Il a décrit les circuits, les nouvelles dispositions et donné des indications sur les types de protocoles le plus fréquemment soumis au CNERS.

Pour la 4<sup>e</sup> session, « Les essais cliniques », le Dr Muriel Vray (IPD) a fait 3 présentations sur les protocoles de recherche. La première a décrit la gestion, la mise en place et le monitoring d'un essai clinique, avec les principales étapes d'un essai, le rôle des membres de l'équipe de recherche et des institutions, la procédure du monitoring, l'analyse des données et les publications. La seconde expliquait ce qu'était une randomisation et les différents types (stratifiée, équilibrée, centralisée). La dernière portait sur les trois principes méthodologiques des essais : la comparaison, la causalité et la signification, avec des exemples pour illustrer chacun de ces principes.

La 5<sup>e</sup> session, « Rôle et responsabilité du TEC dans les essais cliniques », animée par Séphora Tamégnon (CRCF) et le Dr Boris Hédible (IPD), expliquait d'une

manière précise et concrète les tâches attribuées aux techniciens d'étude clinique dans un essai, leur rôle, leur place au sein des équipes et les qualités requises. Les présentateurs ont insisté sur le caractère indispensable de ce nouveau métier, la nécessité d'une bonne qualification et d'une meilleure reconnaissance au sein des équipes. Dans la 6<sup>e</sup> session « Les documents essentiels d'un essai clinique », le Dr Boris Hedible (IPD) a fait le point sur les différents types de documents et leur classement (Dossier investigateur et TMF). Puis un exemplaire de dossier investigateur comprenant tous les documents d'un essai clinique a circulé parmi les participants.

## Mardi 30 janvier 2018

Cette seconde journée a démarré avec la 7<sup>e</sup> session intitulée « La gestion des données ». Le Dr Charlotte Bernard (CRCF) et Joseph Faye (IPD) ont fait une présentation sur la gestion des bases de données, expliqué les modalités de recueil de données et de remplissage des CRF, les différents types de saisie (saisie simple et double saisie), la structure d'une base de données, le circuit des demandes de corrections (data management, requêtes), et l'exploitation des résultats. L'accent a été mis sur la nécessité de la rigueur, du respect des procédures et d'une complétude des données, dans lesquels le TEC joue un rôle important. Ibra Sow (CRCF) a ensuite décrit les outils de collecte et de saisie de données, traditionnels (CRF papier, saisie manuelle) et les nouvelles technologies (saisie sur smartphone, base web, e-CRF).

La dernière présentation de cette session s'est intéressée à la déontologie des publications et communications. G. Laborde-Balen (CRCF) a rappelé quelques règles simples (qui peut être auteur ou co-auteurs, la responsabilité des auteurs, l'obligation d'envoyer le texte aux co-auteurs avant soumission à une revue, l'ordre des signatures) et indiqué que les membres des équipes de recherche qui ne figurent pas parmi les auteurs, peuvent être mentionnés nommément dans le « groupe d'étude » ou dans les remerciements.

L'heure suivante a été consacrée à des exercices pratiques. Les participants ont été répartis par groupe de cinq ou six, et ont rempli des CRF, à partir des éléments trouvés dans les dossiers sources, sous la direction de Séphora Tamégnon et du Dr Muriel Vray.

Les résultats ont été rendus le 6 février 2018. 26/31 participants ont passé l'examen final avec succès. Les participants ont reçu une attestation de réussite aux épreuves et/ou une attestation de participation à la formation. A l'issue de cette formation de deux jours, les participants et les enseignants ont manifesté une vive satisfaction et suggéré qu'elle puisse être renouvelée et s'inscrire dans la durée.

Dans la 8<sup>e</sup> session, intitulée « pharmacovigilance », Séphora Tamégnon a présenté les principes de la pharmacovigilance, la définition et la distinction entre effets et événements indésirables, les procédures de notifications et de déclarations au promoteur et aux autorités réglementaires. Elle a souligné l'importance de la pharmacovigilance pour évaluer la sécurité d'emploi des médicaments, évaluation pouvant conduire à modifier son utilisation, à le restreindre et même à le retirer du marché le cas échéant. Le Dr Absa Lam (Centre Anti-Poison de Dakar/ Pharmacovigilance) a complété ces informations par une description du cadre juridique de la Pharmacovigilance au Sénégal, de ses missions, de son fonctionnement, des procédures de déclaration et des perspectives avec la mise en place d'une plateforme électronique pour les notifications.

La 9<sup>e</sup> et dernière session concernait le « Contrôle Qualité ». Séphora Tamégnon et le Dr Boris Hedible (IPD) ont expliqué les distinctions entre monitoring, inspection et audit. Des exemples concrets ont illustré la manière de réaliser un monitoring et les expériences d'audit et d'inspection dans des projets de recherche. Le Dr Ousseynou Ndiaye (CRCF) a présenté les règles et les étapes du contrôle de qualité au laboratoire. Ces présentations ont été suivies d'exercices pratiques de monitoring, sous la direction de Séphora Tamégnon et du Dr Muriel Vray.



Ces deux journées de formation se sont terminées par un examen final comprenant un Questionnaire à choix multiples (QCM), un questionnaire à deux réponses possibles (vrai/faux) et trois études de cas, illustrant les situations auxquelles les TEC peuvent être confrontés.