



**HAL**  
open science

# Enquêtes de satisfaction sur la gestion des essais cliniques : comment concilier les attentes des promoteurs et les contraintes des pharmacies hospitalières ?

Damien Brun

## ► To cite this version:

Damien Brun. Enquêtes de satisfaction sur la gestion des essais cliniques : comment concilier les attentes des promoteurs et les contraintes des pharmacies hospitalières ?. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03836469

**HAL Id: dumas-03836469**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03836469>**

Submitted on 2 Nov 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives | 4.0 International License

**THÈSE D'EXERCICE**  
**DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES**  
**DE PHARMACIE HOSPITALIÈRE**  
***PHASE D'APPROFONDISSEMENT***

Soutenue le 20 Octobre 2022

Par M. Damien BRUN

Né(e) le 02 Janvier 1994 à Hyères (83)

Conformément aux dispositions du décret n°2019-2020 du 04 octobre  
2019

-----oOo-----

**TITRE :**  
**ENQUÊTES DE SATISFACTION SUR LA GESTION DES**  
**ESSAIS CLINIQUES : COMMENT CONCILIER LES**  
**ATTENTES DES PROMOTEURS ET LES CONTRAINTES DES**  
**PHARMACIES HOSPITALIÈRES ?**

-----oOo-----

**JURY :**

Président : Pr Stéphane HONORE  
Membres : Dr Bénédicte DELUCA-BOSC  
Dr Anita COHEN  
Dr Lise BERNARD

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGELFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES  
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON  
Mme Carole SIANI  
Mme Muriel MASI

## ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

## A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

## PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
Mme Laurence CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-MALATERRE  
Mme Nathalie BARDIN  
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET  
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY  
Mme Alexandrine BERTAUD  
Mme Claire CERINI  
Mme Edwige TELLIER  
M. Stéphane POITEVIN  
Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER  
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI  
Mme Véronique ROUX  
M. Fadi BITTAR  
Mme Isabelle PAGNIER  
Mme Sophie EDOUARD  
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO  
M. Aurélien DUMETRE  
Mme Magali CASANOVA  
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE  
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU  
Mme Alexandra WALTON

## A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE

Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

## PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE

M. Pascal RATHELOT  
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE  
M. Thierry TERME

## MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMACHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



LE DOYEN  
**F. DIGNAT-GEORGE**



## **REMERCIEMENTS**

### **Aux membres du jury :**

**Monsieur le Professeur Stéphane HONORE,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. J'espère vous avoir convaincu par la pertinence et la qualité de celui-ci. Vous trouverez ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

**Madame le Docteur Anita COHEN,**

Je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté de siéger dans mon jury. Veuillez trouver ici l'expression de mes plus sincères remerciements.

**Madame le Docteur Lise BERNARD,**

Je souhaite vous exprimer ma plus sincère reconnaissance d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma considération.

**Madame le Docteur Bénédicte DELUCA-BOSC,**

Tu me fais l'honneur de diriger ce travail. Je te remercie pour ton soutien, ta disponibilité et ta patience durant ce travail et les six mois passés ensemble. Tu m'as transmis la passion des essais cliniques. Trouve ici mes sincères remerciements et mon amitié.

## A vous :

A **mes parents** pour votre soutien indéfectible durant toutes ces années, sans vous je n'en serais pas là aujourd'hui. Maman, tu m'as appris que la précision au poil-près pouvait faire toute la différence. Papa, tu m'as enseigné à ne jamais rien lâcher et surtout pas les baguettes pour planter. Je vous aime.

A **ma sœur** pour m'avoir supporté pendant toutes ces années, notamment durant notre enfance. Je me souviens les nombreuses passées à attendre dans ton placard pour te faire peur. Tu seras ma petite « courge » pour toute la vie. Je t'aime.

A **mes grand-mères** et **mon oncle** pour tout l'amour que vous m'avez témoigné. Je vous aime.

A **Mauricette** pour m'avoir accueilli à bras ouverts et pour les meilleurs bûches de Noël.

A **Ben, Thomas** et **Charlotte** pour toutes ces après-midis jeux de société durant lesquelles nous n'avons pas joué à « Nidavelir » ... et soirées cinéma à se hyper pour des Marvel bien trop souvent décevant. Sachez que vous comptez énormément pour moi. Iron Man never die !

Ben pour toutes tes imitations de personnages après nos cinés et m'avoir fait choisir le plus beau starter Pokémon.

Thomas pour tous ces jours de l'an passés ensemble et promis mon volet sera toujours ouvert pour toi.

A mes amis de fac, **Élise** pour nos innombrables soirées à refaire le monde et à débattre sur les séries TV, **Thibault** et **Joséphine** (mes deux mousquetaires) pour tous ces dancefloors que nous avons enflammé, **Clarisse** pour ta bonne humeur et ton côté mauvais perdant, **Romain** et **Camille** pour votre énergie communicative même si les levers à 7 heures du matin sont trop tôt pour moi, **Arthur** pour ces moments à discuter de l'univers, **Marie** pour ne pas m'avoir laissé seul à être malade sur le bateau. C'est grâce à vous que j'ai passé mes plus belles années de fac.

A mes gars de la Fédé, **Alexis** pour cette rencontre fusionnelle, tous ces moments à échanger sur l'associatif et pour me pousser à faire toujours mieux, **Thibault** pour ton humour aussi noir, ton débit de boisson aussi rapide que le mien et ton soutien lors de nos stages ensemble, **Vincent**

pour toutes ces discussions autour d'un verre et sans qui je n'aurai jamais découvert l'associatif, **Quentin** pour toutes ces raies que tu nous montres.

A mes amis de l'Association Marseillaise des Internes en Pharmacie et Biologie Médicale, **Louise** pour avoir accepté d'être ma trésorière et m'avoir appris qu'il ne faut ouvrir les portes de l'open-space trop vite, j'attends toujours que tu m'organises ce voyage en Turquie, **Jérémy** ne pas avoir craqué sous mes nombreuses relances de communication et m'avoir permis de voir Toulon perdre en final, **Lucas** pour m'avoir supporté cette année et m'avoir appris (un peu) le lâcher prise, **Marina** pour m'avoir secondé cette année, ton premier degré et joie de vivre.

A mes co-internes, **Nathan** pour nos nombreux concerts de sifflement, **Flora** pour tous ces fous rires et avoir été une réelle maman pour nous, **Maurine** pour toutes ces heures passées en tête à tête, **Mathilde** pour toutes ces dosettes de café que je te dois et tes monologues, **Dorian** pour toutes nos passions communes.

A **Umberto** pour ta bonne humeur, ta culture et ta danse de la serviette, **Cyril** pour tous tes conseils d'appart et ta BM que je ne prêterai pas moi-même à mon fils, **Coralie** pour ta bonne humeur et toutes ces inondations de la salle de bain, **Nicolas** pour ton aide sur les matériovig.

A **Marine** pour ces attentes interminables dans ce bureau isolé de tout, **Thomas** pour avoir toujours le mot juste et ta gentillesse, **Marie** pour me faire découvrir Marseille à 4 heures du matin, **Pauline** pour nous supporter avec Alexis en fin de soirée.

A **Claire** pour ta voix de diva, **Margaux** pour tes twerks endiablés, **Fafa** pour notre passion du déguisement, **Lucas** pour tes messages d'Irlande en pleine nuit.

A **Nawel** pour ta et tes P.I.P, **Rémy** pour ta culture ciné et pour mes dents.

A **Laura** pour m'avoir fait me déplacer en voiture parce que tu n'étais pas levée et avoir été un soleil, avec **Bénédicte**, mes soleils dans ce bureau sans fenêtre, **Laetitia** pour tes conseils et tes anecdotes à tomber par terre, aux pharmaciens rencontrés pendant mon cursus pour votre transmission de connaissances et votre pédagogie.

A **Bénédicte** pour la rigueur que tu m'as enseignée, être la cheffe que tous rêvent de rencontrer et m'avoir fait découvrir le « Figaro ».

Enfin, **Sarah**, mon amour, pour ta rencontre qui embellit ma vie depuis toutes ces années, ton soutien de chaque instant, faire la personne que je ne serais pas sans toi et tes qualités de designer d'intérieur, bricoleuse, personal shopper, enquêtrice et scénariste. Je t'aime.

*L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation  
aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être  
considérées comme propres à leurs auteurs.*

# TABLES DES MATIERES

<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>3</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>4</b>
<b>LISTE DES ANNEXES .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>6</b>
<b>1. GENERALITES.....</b>	<b>7</b>
1.1. LA RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE.....	7
1.1.1. Définitions .....	7
1.1.2. Les différentes catégories de RIPH.....	7
1.1.3. Cadre réglementaire : du Code de Nuremberg à la réglementation européenne.....	10
1.1.4. Les Bonnes Pratiques .....	13
1.2. LA RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE .....	13
1.2.1. Des essais pré-cliniques à l'autorisation de mise sur le marché .....	13
1.2.2. Les acteurs de la recherche clinique.....	15
1.2.3. Le rôle du pharmacien dans la recherche clinique.....	19
<b>2. ÉLABORATION D'ENQUETES DE SATISFACTION SUR LA GESTION DES ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>23</b>
2.1. ÉTATS DES LIEUX .....	23
2.2. RESSOURCES DISPONIBLES PREALABLEMENT.....	24
2.3. REDACTION D'UNE NOUVELLE ENQUETE A DESTINATION DES PROMOTEURS .....	25
2.4. REDACTION D'UNE NOUVELLE ENQUETE A DESTINATION DES PHARMACIENS.....	25
2.5. DISTRIBUTION DES ENQUETES.....	26
<b>3. RESULTATS ET DISCUSSIONS DES ENQUETES.....</b>	<b>28</b>
3.1. ÉVALUATION DE LA GESTION DES PROTOCOLES DE RIPH AU SECTEUR ESSAIS CLINIQUES DE L'HOPITAL DE LA TIMONE .....	28
3.1.1. Résultats de l'enquête à destination des promoteurs .....	28
3.1.2. Discussion autour de l'enquête à destination des promoteurs.....	33
3.2. ÉVALUATION DE LA GESTION DES PROTOCOLES DE RIPH AU SEIN DES PUI DES ETABLISSEMENTS DE SANTE FRANÇAIS.....	37
3.2.1. Résultats de l'enquête à destination des pharmaciens .....	37
3.2.2. Discussion autour de l'enquête à destination des pharmaciens.....	47

<b>4. PROPOSITION D'UN AXE DE CONCILIATION ENTRE LES ATTENTES DES PROMOTEURS ET LES CONTRAINTES DES PHARMACIES HOSPITALIERES .</b>	<b>53</b>
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>62</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>63</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>69</b>

## Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARC : Attaché de Recherche Clinique

ARS : Agence Régionale de Santé

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

BPPH : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière

CCPPRB : Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale

CHR : Centre Hospitalier Régional

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPCHU : Commission Pharmaciens de Centres Hospitaliers Universitaires

CPP : Comité de Protection des Personnes

*CRO : Contact Research Organization*

*CTIS : Clinical Trials Information System*

DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

EI : Effet Indésirable

ESPIC : Établissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif

ETP : Équivalent Temps Plein

*ICH : International Council of Harmonisation*

IRC : Infirmier de Recherche Clinique

*IWRS : Interactive Web Response System*

*IXRS : Interactive Voice/Web Response System*

PI : Investigateur Principal

PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RIPH : Recherche Impliquant la Personne Humaine

UE : Union Européenne

UT : Unité de Traitement



## Liste des figures

Figure 1 : Catégorie des RIPH .....	9
Figure 2 : Chronologie de la réglementation des essais cliniques en France .....	12
Figure 3 : Nombre d'essais cliniques gérés par participant.....	29
Figure 4 : Nombre de participants travaillant pour un promoteur industriel ou institutionnel	29
Figure 5 : Taux de satisfaction en fonction de la partie de l'enquête de 2020 .....	32
Figure 6 : Taux de satisfaction en fonction de la partie de l'enquête de 2022 .....	32
Figure 7 : Nombre d'essais cliniques gérés en fonction du secteur du pharmacien.....	39
Figure 8 : Répartition des types d'établissements de santé dans lesquels travaillent les pharmaciens.....	39
Figure 9 : Répartition des ETP par postes en fonction du nombre d'essais cliniques gérés ....	40
Figure 10 : ETP total par secteur en fonction du nombre d'essais cliniques gérés .....	40
Figure 11 : Taux de satisfaction en fonction de la partie de l'enquête à destination des pharmaciens.....	42
Figure 12 : Répartition de l'utilisation des documents en fonction de leur provenance .....	43
Figure 13 : Répartition du nombre de réunion de pré-visite/ faisabilité et de mise en place en 2021 .....	45
Figure 14 : Répartition du nombre de visite de monitoring en 2021 .....	45
Figure 15 : Systèmes de sécurité utilisés par les établissements .....	46

## Liste des annexes

Annexe 1 : Service rendu du secteur Essais Cliniques de la PUI de la Timone dans la gestion des protocoles de Recherche Biomédicale .....	70
Annexe 2 : Évaluation de la gestion des protocoles de RIPH au secteur Essais Cliniques de l'hôpital de la Timone .....	73
Annexe 3 : Évaluation de la gestion des protocoles RIPH au sein des PUI des établissements de santé français .....	77
Annexe 4 : Résultat de l'enquête de 2011, 2014, 2017 et 2020 .....	82
Annexe 5 : Résultat de l'enquête à destination des promoteurs 2022 .....	84
Annexe 6 : Résultats des questions à choix multiples allant de « Pas du tout / Jamais » à « Totalement / Toujours » de l'enquête à destination des pharmaciens.....	86
Annexe 7 : Résultats des questions à choix multiples avec deux ou trois propositions de l'enquête à destination des pharmaciens .....	87
Annexe 8 : Résultats des questions libres de l'enquête à destination des pharmaciens .....	88

## INTRODUCTION

Les essais cliniques sont un préalable indispensable à la mise sur le marché de nouveaux traitements médicamenteux. Pour ce faire, cette recherche nécessite la participation de volontaires dont la protection doit être la principale préoccupation des différents acteurs impliqués. Ainsi, du Code de Nuremberg en 1947 au Règlement européen 536/2014 entré en vigueur en janvier 2022, les essais cliniques n'ont cessé d'être encadrés par des textes législatifs.<sup>1,2</sup>

Au fil de ces textes, le rôle du pharmacien hospitalier responsable d'un secteur Essais Cliniques s'est enrichi et diversifié : gestion et sécurisation du circuit du produit expérimental (réception, préparation, dispensation), pharmacie clinique (analyse pharmaceutique des prescriptions médicales, éducation thérapeutique du patient, conciliation médicamenteuse). Pour réaliser l'ensemble de ces missions, le pharmacien hospitalier interagit avec de nombreux intervenants dont le promoteur qui porte la responsabilité de la recherche, de sa gestion et de son financement.

Dans un objectif d'amélioration de la satisfaction de ces deux acteurs et d'amélioration de la qualité des activités pharmaceutiques, nous avons entrepris de rédiger deux enquêtes destinées à chacun. Ces questionnaires nous permettront de définir des axes de conciliation entre les attentes des promoteurs et les contraintes des pharmacies hospitalières.

En premier lieu, nous détaillerons les législations et recommandations qui encadrent les essais cliniques, les différentes phases et les rôles des acteurs de la recherche dont ceux du pharmacien. Dans un deuxième temps, nous exposerons les ressources déjà présentes dans le secteur de l'hôpital de la Timone et la méthodologie employée pour la rédaction des enquêtes.

Dans une troisième partie, nous présenterons et analyserons les résultats du questionnaire à destination des promoteurs, puis ceux du questionnaire à destination des pharmaciens.

Enfin dans une dernière partie, nous présenterons les axes de conciliation développés pour améliorer la qualité de la gestion des essais cliniques.

# 1. Généralités

## 1.1. La Recherche Impliquant la Personne Humaine

### 1.1.1. Définitions

La recherche impliquant la personne humaine (RIPH), plus communément désignée sous le terme « essai clinique » est définie de nos jours au I de l'article R1121-1 du Code de la santé publique. Celui-ci stipule que les RIPH sont des « recherches organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades, en vue du développement des connaissances biologiques et médicales qui visent à évaluer : les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique, et l'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques ».<sup>3</sup>

Le chapitre II de ce même article mentionne les recherches qui ne sont pas considérées comme des RIPH.

Lors de l'administration de médicaments dans le cadre de RIPH, ceux-ci sont classés dans deux catégories : médicament expérimental ou médicament auxiliaire.

Le médicament expérimental est défini comme « un médicament expérimenté ou utilisé comme référence, y compris comme placebo, lors d'un essai clinique », alors qu'un médicament auxiliaire correspond à « un médicament utilisé pour les besoins d'un essai clinique conformément au protocole, mais non comme un médicament expérimental ».<sup>4</sup> Ces médicaments auxiliaires sont utilisés pour un traitement de fond, un traitement de secours ou pour l'évaluation des critères d'efficacité d'un essai clinique.

### 1.1.2. Les différentes catégories de RIPH

Les RIPH ont été divisées en trois catégories en fonction de la nature de l'intervention et du niveau de risque et de contrainte pour les participants. Ces catégories sont issues de la loi n°2012-300 en 2012 dite loi Jardé et encadrées par cette même loi Jardé, et par l'ordonnance n°2016-800 en 2016.<sup>5,6</sup>

Les **RIPH de catégorie 1** sont définies au 1° de l'article L1121-1 du Code de la santé publique.<sup>7</sup> Cette catégorie correspond aux recherches comportant le risque le plus élevé pour les

participants. Les interventions pratiquées sont non-justifiées par la prise en charge habituelle du participant et la recherche porte sur des médicaments ou d'autres produits de santé comme des dispositifs médicaux, des produits biologiques, cosmétiques, de tatouages...<sup>8</sup>

Les essais cliniques de cette catégorie ne peuvent débuter qu'après avoir obtenu une autorisation de la part de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et un avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP).<sup>9</sup> Le recueil du consentement écrit, libre et éclairé du patient est obligatoire, ainsi que la souscription à une assurance pour toute la durée de l'étude.<sup>8,10,11</sup> De plus, une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en matière de traitement des données personnelles des participants ou le respect de la méthodologie de référence (MR-001) est nécessaire.<sup>12,13</sup>

Le 2° de l'article L1121-1 du Code de la santé publique définit les **RIPH de catégorie 2** comme des recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales.<sup>7</sup> La liste des recherches pouvant être classées dans cette catégorie a été établie par l'arrêté ministériel du 12 avril 2018.<sup>14</sup> Les recherches de cette catégorie vont se porter sur des actes peu invasifs comme des prises de sang dans une certaine limite de volume en fonction du poids, des examens radiologique sans injection de produit de contraste... Des médicaments peuvent également être administrés mais uniquement s'ils interviennent comme médicaments auxiliaires.<sup>14</sup>

Un avis favorable du CPP est indispensable pour initier les RIPH de catégorie 2. Cet avis, ainsi qu'un résumé de la recherche doivent être envoyés à l'ANSM pour l'informer de l'étude, mais aucune autorisation de sa part n'est requise.<sup>9</sup> Tout comme pour les études de catégorie 1, la souscription d'une assurance et l'autorisation de la CNIL ou le respect de la MR-001 est obligatoire.<sup>11,12,13</sup> Le recueil du consentement libre et éclairé du participant reste également une nécessité, mais celui-ci peut être oral ou écrit dans cette catégorie.<sup>10</sup>

Les recherches non interventionnelles correspondent à la **catégorie 3 des RIPH**. Le 3° de l'article L1121-1 du Code de la santé publique définit ces recherches comme ne comportant aucun risque ni contrainte et dans lesquelles tous les actes pratiqués et produits utilisés sont courants dans la pratique habituelle.<sup>7</sup> A l'instar de la catégorie 2, les études pouvant intégrer la catégorie 3 ont été fixées par arrêté ministériel.<sup>15</sup> Dans la liste de cet arrêté sont présents des actes comme le recueil totalement non-invasif d'éléments produits par le corps humain (salive, urine, selle, ongle...), le recueil de données par capteur extra-corporels (électrocardiogramme,

électroencéphalogramme...) ou des enregistrements audios, vidéos ou photographiques hors imagerie médicale.<sup>15</sup>

Comme pour la catégorie 2, l'information préalable de l'ANSM et un avis favorable du CPP sont indispensables pour commencer la recherche.<sup>9</sup> Le participant doit être informé, mais n'a pas à donner son consentement. En effet, l'absence d'opposition à la participation suffit à inclure le participant dans l'étude.<sup>16</sup> Pour cette catégorie, le promoteur de la recherche n'est pas tenu de souscrire une assurance.<sup>11</sup> Le respect de la MR-003 ou l'autorisation de la CNIL concernant le traitement des données personnelles recueillies reste obligatoire.<sup>12,17</sup>

<b>Recherche Impliquant la Personne Humaine</b>			
	<b>RIPH de catégorie 1</b>	<b>RIPH de catégorie 2</b>	<b>RIPH de catégorie 3</b>
	<b>Recherche interventionnelle</b> sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle <sup>7</sup>	<b>Recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales</b> <sup>7</sup> (liste fixée par arrêté) <sup>14</sup>	<b>Recherche non interventionnelle</b> dans laquelle tous les actes sont pratiqués et produits utilisés de manière habituelle <sup>7</sup> (liste fixée par arrêté) <sup>15</sup>
<i>Objet de la recherche</i>	Médicaments et autres produits de santé (dispositifs médicaux, produits biologiques, ...)	Actes peu invasifs et produits de santé utilisés dans les conditions courantes et non spécifiques de l'objet de la recherche	Observance des traitements, questionnaires évaluant la tolérance après mise sur le marché, ...
<i>ANSM</i>	Autorisation	Information	Information
<i>CPP</i>	Avis favorable	Avis favorable	Avis favorable
<i>Patient</i>	Information et Consentement écrit, libre et éclairé	Information et Consentement exprès, libre et éclairé	Information et absence d'opposition
<i>Traitement des données</i>	Autorisation de la CNIL ou respect de la MR-001	Autorisation de la CNIL ou respect de la MR-001	Autorisation de la CNIL ou respect de la MR-003
<i>Assurance</i>	Couvrant toute la durée de l'essai clinique	Couvrant toute la durée de l'essai clinique	Non nécessaire

Figure 1 : Catégorie des RIPH<sup>18,19</sup>

### 1.1.3. Cadre réglementaire : du Code de Nuremberg à la réglementation européenne

La réglementation encadrant les recherches impliquant la personne humaine n'a cessé d'évoluer au fil des ans, dans le but d'optimiser la qualité de la recherche et la protection des personnes. Actuellement en France, les essais cliniques sont encadrés par la Loi n°2012-300 du 5 mars 2012 entrée en vigueur suite au Décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016.<sup>20</sup> Depuis le 31 janvier 2022, les essais cliniques doivent être conformes au Règlement européen 536/2014.<sup>21</sup>

Le premier texte encadrant les essais cliniques est rédigé en 1947 à la suite des expérimentations menées sur la personne humaine durant la Seconde Guerre mondiale. Le Code de Nuremberg, contenu dans le volume 2 de *Trials of war criminals before the Nuernberg military tribunals under Control Council law no. 10*,<sup>1</sup> liste dix critères permettant d'apprécier le caractère licite ou illicite des essais cliniques sur l'humain afin de juger les accusés durant le procès de Nuremberg. Ces critères établissent les premières notions de consentement éclairé et de bénéfice pour le participant. Sa traduction, en 1984 par le Comité Consultatif National d'Éthique, sera la base de la première loi française encadrant les essais cliniques, la Loi n°88-1138.

En complément du Code de Nuremberg, l'Association Médicale Mondiale, organisation internationale de médecins regroupant cent-quinze pays membres de nos jours,<sup>22</sup> rédige la Déclaration d'Helsinki en 1964. Cette déclaration est un énoncé de principes éthiques applicables à la recherche impliquant des êtres humains et introduisant la notion de comité d'éthique.<sup>23</sup> Les cinq premières versions de la Déclaration d'Helsinki repartissent les expérimentations en deux catégories : les expérimentations thérapeutiques réalisées lors d'un acte de soin et les expérimentations non-thérapeutiques à but purement scientifique.<sup>24,25,26,27,28,29</sup>

Le Code de Nuremberg et la Déclaration d'Helsinki n'ayant aucune valeur juridique en soi, ce n'est qu'en 1988 qu'apparaît, en France, le premier texte de loi réglementant la recherche impliquant la personne humaine. La Loi n°88-1138, promulguée le 20 décembre 1988 et dite Loi Huriet-Serusclat, est relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (ancienne dénomination des RIPH). Tout comme la Déclaration d'Helsinki, elle distingue les recherches à finalité thérapeutique directe dont les bénéficiaires sont thérapeutiques, des autres recherches dites sans finalité thérapeutique directe. Elle introduit de nombreux termes et notions qui sont encore d'actualité de nos jours : Promoteur, Investigateur,

Investigateur coordonnateur, Expérimentation pré-clinique. Elle entérine l'information préalable du participant, le recueil de son consentement libre, éclairé et écrit, et la souscription d'une assurance pour la prise en charge des potentiels dommages imputables à la recherche. Cette loi instaure également la soumission du projet de recherche au Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans le Recherche Biomédicale (CCPPRB). De plus, elle intronise la gestion des médicaments ou produits de santé impliqués dans la recherche par le pharmacien.<sup>30</sup>

Face à la diversité des législations régulant les essais cliniques dans les pays de l'Union Européenne (UE), l'harmonisation des textes réglementaires devient nécessaire. Ainsi, le 4 avril 2001 est adoptée la Directive 2001/20/CE rapprochant les dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres.<sup>31</sup> Afin qu'elle soit appliquée en France, cette directive est transposée le 9 août 2004 par la Loi n°2004-806 relative à la politique de santé publique, qui sera mise en application le 26 avril 2006 par le Décret 2006-477.<sup>32,33</sup>

Avec cette loi de santé publique, l'avis favorable du CCPPRB, qui était jusqu'alors consultatif, et l'obtention d'une autorisation par l'autorité compétente nationale deviennent obligatoires. De plus, le CCPPRB est modifié en Comité de Protection des Personnes et les critères d'évaluations du projet de recherche sont détaillés. Cette loi modifie également la notion de « bénéfice personnel direct » en celle de « balance bénéfice/risque ». Elle fait également la distinction entre la recherche institutionnelle sans but commercial et la recherche industrielle avec un but commercial. Enfin, la notion de médicament expérimental est introduite et définie.<sup>32</sup>

Devant les difficultés de l'harmonisation européenne désirée par la Directive 2001/20/CE, la France promulgue la Loi 2012-300, le 5 mars 2012, qui entre en vigueur le 16 novembre 2016 avec le Décret 2016-1537.<sup>5,34</sup> Cette loi modifie la désignation de « recherche biomédicale » en « recherche impliquant la personne humaine ». Elle classe les RIPH en trois catégories qui sont détaillées dans la section 1.1.2. Elle révisé également l'attribution des projets de recherche évalués par les CPP. Cette attribution est dorénavant réalisée de façon aléatoire. Avec cette loi, les CPP voit leurs missions augmentées avec l'évaluation des recherches non-interventionnelles et des recherches utilisant des éléments et des produits du corps humain à des fins scientifiques. Elle attribue à la CNIL la mission d'évaluer les méthodologies de gestion et de stockage des données personnelles recueillies durant la recherche.<sup>5</sup> La Loi Jardé est la dernière à avoir été promulguée en France actuellement. Elle est inscrite dans le Titre II du Livre I<sup>er</sup> de la Première partie du Code de la Santé publique, ce Titre étant lui-même divisé en six chapitres.<sup>35</sup>



Face à l'échec de la Directive 2001/20/CE, l'Union Européenne adopte le 16 avril 2014 le Règlement 536/2014.<sup>2</sup> Initialement prévu pour 2016, puis décalé pour 2020, ce Règlement est entré en vigueur le 31 janvier 2022, abrogeant ainsi la Directive européenne. Cependant, la période de transition complète de trois ans prévue par l'article 98 de ce Règlement prolonge la durée de vie de la Directive 2001/20/CE jusqu'au 31 janvier 2025.<sup>21</sup> Contrairement à une directive européenne (acte législatif fixant des objectifs), un règlement européen (acte législatif contraignant) ne nécessite pas de transposition dans la loi du pays. Il s'applique donc tel quel et immédiatement après son entrée en vigueur.<sup>36</sup>

L'objectif de ce Règlement est de simplifier et accélérer les procédures d'autorisation d'essais cliniques afin de conserver l'attractivité de l'UE pour la réalisation d'études cliniques. Ainsi, il prévoit une simplification de la bureaucratie avec le dépôt d'une seule demande d'autorisation via un portail unique pour l'ensemble des pays de l'UE. Le dossier de demande est ensuite évalué par un seul État membre de l'UE, qui rédige un rapport pour l'ensemble des autres États. Ce Règlement prévoit également une diminution des délais d'autorisation et introduit la notion « d'autorisation tacite » en cas de dépassement des délais de réponse. Il a également permis la création d'une base de données unique et accessible au public, dénommée *Clinical Trials Information System (CTIS)*.<sup>37</sup> Le CTIS qui comprend l'ensemble des informations concernant les essais cliniques, indépendamment de leur réussite, permet de renforcer la transparence pour le grand public.<sup>21,2,38,39</sup>

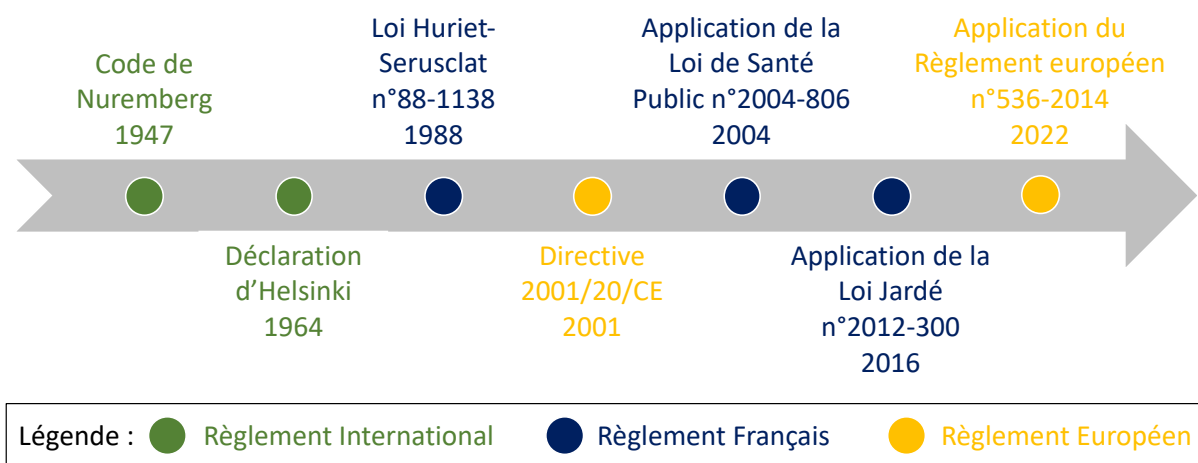


Figure 2 : Chronologie de la réglementation des essais cliniques en France

Actuellement, la France est donc dans une période de transition entre la Directive européenne 2001/20/CE, appliquée par le Code de la santé publique dont la dernière loi en vigueur est la Loi Jardé, et le Règlement européen 536/2014. Cette période prendra fin le 31 janvier 2025.

#### 1.1.4. Les Bonnes Pratiques

En plus des textes réglementaires, un essai clinique doit se conformer aux différents textes de Bonnes Pratiques, que sont les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière, de Préparation, de Fabrication, et les Bonnes Pratiques Cliniques.

Les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH) de juin 2001 correspondent à une liste de règles auxquelles doivent se conformer les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI).<sup>40</sup>

Les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) de novembre 2007 sont une liste de règles s'adressant aux Officines et aux PUI permettant de garantir la qualité des préparations pharmaceutiques y compris celle des médicaments expérimentaux.<sup>41</sup>

Les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) de décembre 2015, transposant la Directive européenne 2005/28/CE du 8 avril 2005 sont une liste de principes et de lignes directrices garantissant la qualité de tous les médicaments fabriqués industriellement.<sup>42</sup>

Les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain du 24 novembre 2006 sont « un ensemble d'exigences de la qualité, (...) qui doivent être respectées lors de la planification, la mise en œuvre, la conduite, (...) l'analyse et l'expression des résultats ». <sup>43</sup> Depuis 2016, les BPC ont été complétées par le *Guideline for good clinical practice E6(R2)* de l'*International Council of Harmonisation (ICH)* dans le but d'unifier l'acceptation des données cliniques entre l'UE, le Japon et les Etats-Unis.<sup>44</sup>

Tous ces guides de Bonnes Pratiques ont pour but d'assurer la protection et la sécurité des personnes se prêtant aux études cliniques, et la crédibilité et confidentialité des données personnelles et des résultats.

## 1.2. La Recherche Clinique en France

### 1.2.1. Des essais pré-cliniques à l'autorisation de mise sur le marché

L'article 2 du Règlement 536/2014 définit une étude clinique comme « toute investigation en rapport avec l'homme destinée à : mettre en évidence ou vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou les autres effets pharmacodynamiques (...), identifier tout effet

indésirable (...), étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion d'un ou de plusieurs médicaments, dans le but de s'assurer de la sécurité et/ou de l'efficacité de ces médicaments ». <sup>2</sup> Ainsi, pour identifier et évaluer ces paramètres, les essais cliniques se divisent en quatre phases allant de la phase I à la phase IV, et ayant chacune des objectifs et des conditions de réalisation différents.

Cependant, avant toute recherche sur la personne humaine, il est obligatoire de réaliser des **études pré-cliniques** sur l'animal ou sur des modèles cellulaires. Durant ces études, les paramètres suivants sont analysés :<sup>45</sup>

- La toxicité aiguë lors de l'administration d'une dose unique qui permet d'identifier la dose maximale tolérée et la dose maximale sans toxicité ;
- La toxicité chronique lors d'administrations répétées de doses qui permettent d'évaluer l'accumulation du principe actif et d'analyser les organes souffrant de toxicité ;
- Les fonctions de reproduction dont les études se portent sur la fertilité, la tératogénicité, le développement embryonnaire, embryo/fœtal, et pré et post-natal ;
- La génotoxicité ;
- La cancérogénicité ;
- La pharmacodynamie ;
- La pharmacocinétique.

Ce n'est qu'une fois que l'ensemble des données pré-cliniques ont été recueillies et que toutes les autorisations requises ont été obtenues qu'un essai clinique peut débuter.

Le **phase I** correspond à la première administration du médicament chez l'Homme. Elle est réalisée sur un petit échantillon de volontaires sains, environ une cinquantaine. Lorsque le produit à l'étude est trop toxique, comme dans le cas d'un médicament anti-cancéreux, les participants sont des malades, le plus souvent en impasse thérapeutique. Durant cette phase, plusieurs formes galéniques sont comparées afin de déterminer le meilleur mode d'administration. La dose maximale tolérée, la toxicité et la pharmacocinétique chez l'Homme sont également évaluées et comparées avec les données recueillies chez l'animal pendant les études pré-cliniques. <sup>46,47,48,49</sup>

La **phase II** va inclure une centaine de participants. Ces participants sont obligatoirement des volontaires malades et forment des groupes homogènes. Durant cette phase, les recherches

portent sur l'estimation de la dose minimale efficace, l'analyse des relations dose/effet et concentration/effet, ainsi que sur la pharmacocinétique du produit à l'essai. Enfin, l'un des derniers objectifs de cette phase est de déterminer le schéma posologique utilisé lors de la phase III.<sup>46,47,48,49</sup>

Lors d'essais cliniques sur des médicaments anti-cancéreux, les phases I et II fusionnent et sont désignées sous le terme « essais de phase précoce ». Cette fusion permet à la fois d'accélérer la recherche clinique et de permettre aux patients d'avoir accès à des médicaments innovants. Néanmoins, afin de garantir la sécurité des participants, les critères d'inclusion et de non-inclusion sont plus restrictifs qu'à l'ordinaire.<sup>48,50</sup>

La **phase III** correspond à la dernière phase nécessaire avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit. Durant cette phase, plusieurs centaines voire plusieurs milliers de volontaires malades sont inclus afin d'être le plus représentatif possible des conditions réelles d'utilisation. Les objectifs de cette phase sont l'analyse de l'efficacité et de la tolérance du médicament à l'étude. Ainsi, ce médicament est comparé à un médicament de référence et/ou à un placebo. Pour cela, des groupes de participants sont formés de façon aléatoire. Cette comparaison permet d'estimer l'amélioration du service médical rendu (ASMR). A la fin de cette phase, si les résultats sont concluants, le médicament peut prétendre à obtenir une AMM pour être commercialisé et dispensé aux patients.<sup>46,47,48,49</sup>

Enfin, après l'obtention de l'AMM, la **phase IV** dite phase de Pharmacovigilance intervient durant toute la durée de vie du médicament et même après. Cette phase s'intéresse à l'utilisation du médicament dans les conditions réelles et permet de mieux connaître sa tolérance sur l'ensemble de la population. C'est lors de cette phase que sont recensés les effets indésirables rares et les interactions médicamenteuses.<sup>46,47,48,49</sup>

### 1.2.2. Les acteurs de la recherche clinique

La réalisation d'un essai clinique nécessite l'intervention de différents acteurs, dont les rôles sont définis dans les textes de lois et les Bonnes Pratiques Cliniques.

Un essai clinique est toujours à l'initiative du **promoteur**, qui est une personne physique ou morale responsable de la recherche impliquant la personne humaine, de gestion et du financement de l'étude. Le statut et les rôles du promoteur sont définis par l'article L1121-1 du

Code de la santé publique.<sup>7</sup> En pratique, il existe deux catégories de promoteurs : institutionnel ou industriel. En fonction de la catégorie du promoteur, des divergences d'objectifs apparaissent.

Les **promoteurs institutionnels** sont généralement des établissements de santé comme des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) ou des Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC). L'objectif de ces promoteurs est la progression des connaissances scientifiques aboutissant à des publications leur permettant notamment l'obtention de financement pour leur établissement.<sup>51</sup>

Les **promoteurs industriels** correspondent essentiellement à des laboratoires pharmaceutiques ou à des structures privées à but lucratif. Cette catégorie de promoteur est à l'origine d'essais cliniques sur des médicaments dont ils détiennent les brevets d'exploitation et dont les objectifs sont l'obtention d'une AMM ou son extension. Ces promoteurs font souvent appel à des prestataires de service pour la mise en place et le suivi de l'étude, les *Contract Research Organization* (CRO).<sup>51</sup>

L'**investigateur** est un professionnel de santé qui dirige et surveille la réalisation de l'étude sur un lieu. Il doit justifier d'une expérience appropriée, c'est pourquoi si la recherche porte sur un médicament l'investigateur est un médecin. Le statut de l'investigateur est également défini par l'article L1121-1 du Code de la santé publique.<sup>7</sup> Lorsque plusieurs investigateurs travaillent dans un établissement sur une même étude, un **investigateur principal** (PI) est désigné comme responsable de l'équipe. En France, les essais cliniques sont généralement multicentriques, le promoteur doit alors désigner un **investigateur coordonnateur**.

Dans un lieu de recherche, l'investigateur travaille avec des collaborateurs. Ces derniers sont définis dans les BPC comme « toute personne désignée par écrit par l'investigateur pour exercer, sous sa surveillance, des fonctions dans le cadre de la recherche ou de prendre des décisions importantes concernant cette recherche ».<sup>43</sup>

L'**attaché de recherche clinique** (ARC) **investigateur** est un de ces collaborateurs. Il a pour mission d'effectuer les contrôles qualité prévus par les BPC. Il s'assure du respect du protocole, de l'application de la loi et des BPC et du recueil correct des données. Il travaille en général dans le service auprès du reste de l'équipe. Ayant accès à l'ensemble des données personnelles des patients, il est soumis au secret professionnel. L'ARC investigateur peut être également nommé technicien d'études cliniques.<sup>52</sup>

L'**attaché de recherche clinique moniteur** travaille directement avec le promoteur ou pour la CRO. Ces missions diffèrent en certains points avec celles de l'ARC investigateur. Il est en charge des visites de pré-sélection et de sélection des sites investigateurs, du suivi de l'étude, de la vérification des données par des visites de monitoring, et de la clôture des études cliniques.<sup>53</sup>

Les **infirmiers de recherche clinique (IRC)** sont sous la responsabilité du PI. Leurs activités correspondent à la réalisation d'actes de prélèvements d'échantillons biologiques, d'examen de surveillance clinique et d'administration des traitements. Ils aident également à la détection d'événements indésirables. En l'absence d'IRC, les infirmiers diplômés d'états peuvent prendre en charge ces missions, s'ils justifient d'une formation suffisante dans la recherche clinique.<sup>54</sup>

Le **pharmacien** responsable des essais cliniques au sein de la PUI fait également partie des collaborateurs de l'investigateur. En effet, l'article L5126-1 du Code de la santé publique impose aux PUI « d'assurer la gestion, l'approvisionnement, la vérification des dispositifs de sécurité, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L4211-1 ». <sup>55,56</sup> Les missions et rôles du pharmacien sont détaillées dans la section 1.2.3.

Afin de débiter un essai clinique, le promoteur doit obtenir une autorisation de l'ANSM, un avis favorable du CPP et une autorisation de la CNIL. Ces trois entités sont donc également des acteurs de la recherche clinique.

L'**ANSM** est l'autorité compétente en matière d'essais cliniques en France. Elle vérifie que le protocole de recherche, soumis par le promoteur, est en adéquation avec la législation et les recommandations en vigueur. Elle garantit le bon déroulement de l'étude et recense les événements indésirables graves. Elle peut à tout moment suspendre ou interdire un essai clinique, qu'il ait déjà débuté ou non.

Le **CPP** est un organisme indépendant, régit par les articles L1123-1 à L1123-20 du Code de la santé publique. L'avis rendu par le CPP porte sur la protection des participants dans la recherche impliquant la personne humaine, la pertinence de la recherche et l'évaluation du rapport bénéfice/risque. Les dossiers qu'il traite lui sont attribués de façon aléatoire. Si un protocole reçoit un avis défavorable, le promoteur peut soumettre son protocole à un second CPP.

En France, il existe trente-neuf CPP répartis entre sept interrégions de recherche clinique. Les membres des CPP sont nommés pour trois ans par le directeur de l'Agence régionale de santé (ARS) à la suite d'un appel à candidature. La composition de chaque CPP est définie par l'article R1123-4 du Code de la santé publique. Un CPP comprend quatorze membres répartis en deux collèges distincts.<sup>57,58,59</sup>

Le premier collège est composé d'au moins :

- Quatre personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche impliquant la personne humaine, dont au moins deux médecins et une personne qualifiée en biostatistique ou épidémiologie ;
- Un médecin spécialiste de médecine générale ;
- Un pharmacien hospitalier
- Un auxiliaire médical.

Le deuxième collège est composé d'au moins :

- Une personne qualifiée à l'égard des questions d'éthique ;
- Deux personnes qualifiées en sciences humaines et sociales ;
- Deux personnes qualifiées en matière juridique ;
- Trois représentants d'associations agréées de malades et d'usagers du système de santé.

Lorsque des modifications substantielles sont apportées au protocole après le début de l'étude, une nouvelle autorisation de l'ANSM et un nouvel avis favorable du CPP sont requis.

La CNIL, quant à elle, est un organisme qui a pour mission de protéger les données personnelles des participants à la recherche clinique. Elle accorde une autorisation au promoteur après avoir étudié les méthodes de recueil, d'utilisation et de conservation des données. En cas de refus de la part de la CNIL, le promoteur peut lui demander des conseils pour se conformer à la législation.<sup>60,61</sup>

Le promoteur est également en communication avec la **Direction de la recherche clinique et de l'innovation** (DRCI) de chaque site investigateur afin d'établir une convention financière et morale avec l'établissement de soin. Cette convention permet de fixer la rémunération de chaque acte et notamment des coûts liés au circuit des médicaments expérimentaux et auxiliaires, et des activités de la PUI qui y sont liées.

### 1.2.3. Le rôle du pharmacien dans la recherche clinique

En France, le pharmacien est le seul professionnel de santé habilité à la gestion de médicaments, selon l'article L5126-1 du Code de la santé publique. Dans les recherches impliquant la personne humaine, cette gestion lui est déléguée par l'investigateur pour les médicaments expérimentaux et auxiliaires. Le pharmacien doit donc être inscrit sur la fiche de délégation des tâches de l'essai clinique. En général, le pharmacien est accompagné d'une équipe pharmaceutique à qui il peut déléguer des tâches en fonction de leur niveau de formation et d'habilitation. Cette équipe peut être composée de préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH), d'internes et d'externes en pharmacie.

Le pharmacien est le garant du circuit du médicament par la gestion de l'approvisionnement, la réception, le stockage, la dispensation, la préparation, le retour, la destruction, la traçabilité et l'archivage.

L'une des missions principales du pharmacien est de toujours détenir un stock suffisant de médicaments pour une prise en charge correcte des participants de l'essai. L'**approvisionnement** est une tâche indispensable à cette mission. L'approvisionnement ou le réapprovisionnement peuvent être réalisés de deux façons différentes selon les modalités définies lors de la mise en place de l'essai clinique : manuel ou automatique.

Lorsque l'approvisionnement est manuel, l'équipe pharmaceutique doit passer commande directement auprès du promoteur. Cette commande doit se faire lorsque la quantité de médicament devient inférieure au seuil minimal, déterminé en fonction du nombre de patients inclus sur le site investigateur.

Lorsque l'approvisionnement est automatique, la gestion est déléguée à un système *Interactive Web Response System* (IWRS). Ce système informatique ne nécessite que la traçabilité des traitements dispensés et réceptionnés pour gérer automatiquement les quantités à livrer au site investigateur.

Lors de la **réception** des unités de traitement (UT), divers contrôles doivent être effectués afin de garantir la conformité au protocole. Après l'ouverture du colis, il convient de déposer les UT dans la zone de réception convenant à leur température de stockage. Les contrôles portent ensuite sur la conformité des températures de transport, l'intégrité du conditionnement, l'étiquetage, l'adéquation quantitative et qualitative avec le bon de livraison, et la présence des certificats d'analyse et de libération de lots. Si les contrôles sont conformes, il faut notifier la



bonne réception au promoteur par la méthode définie lors de la mise en place : système IWRS, mail, fax.

En cas de non-conformité d'un contrôle, les UT sont placés en quarantaine. La déclaration est faite au promoteur le plus rapidement possible, qui communiquera la procédure à suivre : utilisation ou destruction.

Le **stockage** des médicaments dédiés aux essais cliniques se fait dans une zone spécifique et séparée des médicaments dits « classiques ». Cette zone doit être sécurisée et restreinte aux personnels autorisés. Il peut exister différentes zones de rangement en fonction de la température à laquelle doivent être détenus les traitements (température ambiante, réfrigérée, congelée) ou du type de traitement (stupéfiants expérimentaux, médicaments de thérapie innovante, ...). Toutes ces zones doivent être dotées d'un système d'enregistrement des températures.

Une zone de stockage est divisée en différentes parties permettant de séparer les médicaments utilisables, les médicaments en attente de réception, les médicaments en quarantaine et les médicaments périmés. Dans la partie des médicaments utilisables, le rangement doit permettre de différencier les UT par études, dosages et lots.

La dernière zone de stockage correspond à celle des UT qui ont été retournées et sont soit en attente de monitoring, soit en attente de destruction ou de retour au promoteur.

L'acte de **dispensation** des traitements est réalisé suivant une ordonnance nominative qui doit comporter les mentions réglementaires définies par l'article R5132-3 du Code de la santé publique et les informations requises par le protocole.<sup>62</sup> Le modèle de cette ordonnance peut être fourni par le promoteur, rédigé par la PUI ou bien informatisé si un logiciel d'aide à la prescription est utilisé. L'acte de dispensation peut être divisé en trois étapes : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, la traçabilité et les conseils pharmaceutiques.

L'analyse pharmaceutique d'une ordonnance contenant des médicaments expérimentaux diffère d'une ordonnance classique. Une première partie porte sur des paramètres non-médicamenteux : l'identité du patient (numéro d'inclusion et/ou initiales du patient), ses paramètres physiologiques (poids, taille, ...), son inclusion (étude clinique et bras de l'étude), la vérification de l'autorisation de prescription de l'investigateur dans la fiche de délégation de tâche, l'intercure. La deuxième partie constitue l'analyse de la partie médicamenteuse : la dénomination commune internationale (DCI) ou le nom de code durant l'étude, la forme

galénique, la dose, la posologie, la nature et le volume du solvant s'il s'agit d'une préparation injectable et la durée du traitement au regard du protocole de l'essai.

Lorsque l'analyse pharmaceutique est conforme, l'équipe peut tracer sur l'ordonnance et sur l'ordonnancier l'ensemble des informations des traitements dispensés : nom du traitement, quantité dispensée, numéro de kit, numéro de lot, date de péremption. Les modalités d'attribution des traitements sont définies lors de la mise en place de l'étude. De nos jours, de plus en plus de traitements sont attribués via un système IWRS. La confirmation d'attribution doit alors être conservée avec l'ordonnance.

Lorsque les deux premières étapes ont été complétées, la délivrance des traitements peut être réalisée. Il est recommandé de délivrer le traitement directement au patient en y associant des conseils sur les modalités de prise, les effets indésirables (EI) et les réactions à avoir face à ces EI.

Le pharmacien peut être amené à réaliser des **préparations** en fonction des médicaments expérimentaux qu'il dispense. A cette fin, la rédaction d'un mode opératoire de préparation et d'une procédure de contrôle lui incombe. Ce mode opératoire doit tenir compte des modalités spécifiques définies par le promoteur. Ces préparations sont soumises au respect des BPP.

Si la PUI dispose d'une unité de reconstitution des chimiothérapies (URC), les préparations de médicaments expérimentaux peuvent lui être déléguées.

Tous les traitements dispensés doivent par la suite être retournés à la PUI. Le **retour** de ces traitements correspond aux conditionnements primaires et/ou secondaires qu'ils soient vides, entamés ou pleins. En fonction des modalités définies lors de la mise en place, ce retour permet le calcul de la compliance du patient. En général, les flacons des médicaments cytotoxiques sont détruits directement après la préparation, pour des raisons de protection du personnel. Dans certains cas, l'étiquetage du conditionnement secondaire est conservé et associé à l'ordonnance du patient. Les traitements retournés doivent être conservés dans une zone séparée des autres médicaments pour être contrôlés par le promoteur lors d'une visite de monitoring.

Après cette visite de monitoring, l'ARC promoteur autorise la **destruction** des traitements. Les modalités de destruction sont définies lors de mise place, soit un retour des traitements au promoteur, soit une destruction sur site.

Si les traitements contrôlés doivent être retournés, le promoteur organise leur enlèvement par un transporteur. La responsabilité du pharmacien s'arrête à cette étape.

Lorsque la destruction est réalisée sur le site, l'autorisation de destruction est fournie par l'ARC moniteur lors de la visite de monitoring. Le pharmacien procède à la mise en destruction des traitements, c'est-à-dire au conditionnement des tonnelets à détruire par un prestataire sous contrat. Ce prestataire édite ensuite un certificat de destruction.

La **traçabilité** permet la comptabilité des UT en temps réel, de la réception à la destruction. Pour chaque étude, chaque médicament expérimental, chaque dosage et chaque conditionnement, une fiche de comptabilité est mise en place et doit être complétée après chacune des étapes détaillées ci-dessus. La gestion documentaire pendant l'essai est de la responsabilité du pharmacien. Le promoteur doit l'informer de toute mise à jour des documents essentiels (protocole, procédures, manuel pharmacie, ...) et le pharmacien doit former son équipe et tracer cette formation.

Enfin, l'**archivage** du dossier pharmacie correspond à la dernière mission du pharmacien. L'archivage intervient après la clôture de l'étude par le promoteur et la réception du courrier qui lui est associé. L'ensemble des dossiers des études cliniques sont archivés dans une zone dédiée et d'accès restreint. Ces archives doivent être conservées pendant une durée minimale de 15 ans pour les études dites « classiques » (25 ans avec le Règlement européen), 30 ans pour les études portant sur un médicament de thérapie innovante et 40 ans pour celles portant sur des médicaments dérivés du sang.

## 2. Élaboration d'enquêtes de satisfaction sur la gestion des essais cliniques

### 2.1. États des lieux

Comme décrit précédemment, les RIPH sont encadrées par des législations et des recommandations de Bonnes Pratiques. Pour répondre à ces exigences, les sites investigateurs ont peu à peu mis en place des systèmes de management de la qualité. Ces systèmes ont pour but de promouvoir la recherche clinique par le développement de documents types (procédures, protocoles, notes d'information), de livrets de gestion du circuit du patient, de préparation d'audit ou d'inspection, de gestion du circuit du médicament expérimental et de sa préparation. Ils comprennent également un volet sur la formation et le développement des compétences des équipes de recherche clinique. La gestion des déviations (erreurs, non-conformités, écarts lors d'audits internes ou externes, ...) contribue à l'amélioration de la qualité. Enfin, l'information des partenaires impliqués dans la recherche permet le maintien de la satisfaction des différents acteurs.<sup>63,64,65</sup>

En parallèle, les promoteurs ont, vis-à-vis des sites investigateurs, des exigences dont la principale est le respect du protocole et de ses modalités d'application définies lors de la mise place de l'étude. En plus de ces exigences, les promoteurs ont également des attentes comme la disponibilité et la réactivité de l'équipe investigatrice aux différentes demandes ou encore la réalisation d'actes spécifiques. Ces actes se portent, depuis la crise sanitaire de la COVID-19, sur la dématérialisation et la délocalisation des tâches (réunion en distanciel, mise à disposition de documents via des dossiers partagés, envois de traitements au domicile du patient, ...).

Ces nouvelles attentes des promoteurs sont parfois en inadéquation avec les contraintes des pharmacies hospitalières. Ces contraintes sont souvent inhérentes aux ressources matérielles et humaines mises à disposition des PUI. Ceci entraîne une incompréhension et un mécontentement pour l'ensemble des acteurs de la recherche clinique. En effet, les promoteurs sélectionnent les centres participant via l'investigateur, ils ne peuvent pas choisir la PUI qui aura la charge du protocole expérimental.

Dans ce contexte, nous avons décidé d'évaluer la satisfaction des promoteurs sur la gestion des essais cliniques par la PUI de l'hôpital de la Timone, d'évaluer la satisfaction des pharmacies

hospitalières françaises et d'enquêter sur leurs méthodes de gestion des essais cliniques, afin d'améliorer la satisfaction des deux parties.

## 2.2. Ressources disponibles préalablement

Pour la rédaction de ces deux nouvelles enquêtes, nous nous sommes appuyés sur les ressources disponibles au secteur Essais Cliniques de la PUI de la Timone, à savoir un questionnaire de satisfaction sur la gestion des essais cliniques à destination des promoteurs (Annexe 1). Ce document initial avait pour but de permettre aux ARC moniteurs d'évaluer le secteur et d'aider celui-ci à identifier ses faiblesses afin de les améliorer.

Cette enquête comportait trente-trois questions divisées en cinq parties : Accueil de la pharmacie de la Timone ; Gestion du stock par la pharmacie, détention et retours ; Dispensation nominative ; Réalisation des préparations nécessaires à l'essai ; Informations sur le médicament, bon usage et évaluation. Les réponses, sous forme de choix de multiples, étaient de deux types en fonction des questions. Pour vingt-six questions, le participant avait le choix entre 5 réponses auxquelles était rattaché un nombre de point : Pas du tout / Jamais (1point), Peu (2 points), Moyennement (3 points), Beaucoup (4 points) et Totalement / Toujours (5 points). Grâce à ces questions, il était possible d'obtenir une note globale entre 1 et 5 de la PUI. Pour les sept autres questions, le participant pouvait répondre par oui ou par non. De plus, une réponse « Sans objet » était toujours mise à disposition pour le cas où la question ne concernait pas les études gérées par le répondant. Pour chaque question, une zone de commentaire libre était disponible, ainsi qu'une zone de commentaire général à la fin de l'enquête. Enfin, quatre questions situées avant la zone de commentaire général permettaient de situer l'ARC moniteur par rapport aux essais gérés par la PUI de la Timone.

Rédigée en 2008, cette enquête était devenue obsolète devant les nouvelles tâches réalisées par la PUI. Cette enquête était réalisée tous les trois ans pendant une période de trois mois, soit en 2011, 2014, 2017 et a été adressée aux ARC moniteurs pour la dernière fois en 2020. Néanmoins, les mesures sanitaires prises durant l'épidémie de la COVID-19 avaient entraîné une période de mise à disposition plus courte et en deux temps (avant et après le confinement de mars 2020). Le questionnaire était diffusé en format papier au moment d'une visite sur site et était ensuite déposé dans une urne par l'ARC moniteur pour respecter l'anonymat.

### 2.3. Rédaction d'une nouvelle enquête à destination des promoteurs

Face à l'obsolescence de l'enquête initiale, il était devenu nécessaire de la moderniser pour la rendre plus exhaustive. Nous avons donc modifié et ajouté des questions pour porter leur nombre, dans ce nouveau questionnaire (Annexe 2), à soixante-cinq. L'enquête comporte dorénavant six parties. Celles-ci ont été révisées de la façon suivante : Qualité (formation, gestion documentaire, personnel) ; Visites ; Gestion des réceptions et détention des traitements ; Retour et destruction ; Dispensation nominative ; Réalisation des préparations nécessaires à l'essai. Les questions ont également été modifiées de telle sorte que la modalité de réponse par « Pas du tout / Jamais » à « Totalelement / Toujours » soit tout le temps possible. Cette modification rend la note obtenue par la PUI plus représentative de l'ensemble du questionnaire. Nous avons conservé la case de réponse « Sans objet » pour chaque question. De plus, les questions nous permettant de situer l'ARC moniteur par rapport aux essais gérés par la PUI ont été placées en introduction de l'enquête.

Afin d'obtenir un maximum de réponses, de pouvoir solliciter les ARC moniteurs ayant réalisé une visite de clôture l'année précédente et ceux n'étant plus charge d'essais cliniques à la Timone, nous avons changé le format papier du questionnaire pour un format dématérialisé via un lien Google Forms. Ce changement a entraîné la transformation des zones de commentaire libre qui étaient initialement présentes pour chaque question. Dans la nouvelle enquête, ces zones sont situées à la fin de chaque partie, ainsi qu'une zone de commentaire générale à la fin du questionnaire.

### 2.4. Rédaction d'une nouvelle enquête à destination des pharmaciens

Pour cette deuxième enquête (Annexe 3), nous avons dans l'intention de réaliser le même questionnaire que celui des promoteurs en adaptant les questions aux pharmaciens. Cela nous aurait permis de mettre en miroir les réponses des premiers avec celles des seconds. Néanmoins, après des recherches sur les enquêtes dans les essais cliniques, il s'est avéré qu'un questionnaire permettant aux pharmaciens d'évaluer les promoteurs et de détailler leurs méthodes de gestion n'avait jamais été réalisé. Nous avons donc décidé de conserver les six parties du questionnaire,

mais de changer les modalités de réponses pour permettre aux pharmaciens de s'exprimer le plus librement possible.

Ainsi, trois modalités de réponses sont possibles en fonction de la question : de « Pas du tout / Jamais » à « Totalement / Toujours » comme pour l'enquête à destination des promoteurs, des questions à choix multiples avec deux ou trois propositions qui varient en fonction de la question, et des questions complètement ouvertes pour lesquelles les pharmaciens pouvaient répondre ce qu'ils souhaitaient. Pour chaque question, nous avons conservé la possibilité de renseigner « Sans objet » si le pharmacien n'était pas concerné par la question. Toujours dans l'esprit de laisser le plus de liberté dans les réponses, nous avons ajouté une case « Autre » avec la possibilité d'inscrire un commentaire à chaque question à choix multiples, afin que les pharmaciens puissent proposer une autre réponse s'ils le souhaitaient.

Tout comme pour l'enquête à destination des promoteurs, nous avons réalisé cette enquête au format dématérialisé via un lien Google Forms. Afin que les participants ne puissent pas cocher plusieurs réponses, nous avons décidé que seule une réponse par question serait possible. Ainsi, ce format impose, aux participants qui souhaitent commenter une question, de choisir entre les réponses proposées ou un commentaire.

Enfin, cette enquête comporte soixante-dix-huit questions en plus des cinq questions d'introduction qui nous permettent de déterminer le type d'établissement dans lequel travaillent les pharmaciens, combien d'essais sont gérés et la composition qualitative et quantitative des équipes pharmaceutiques.

## 2.5. Distribution des enquêtes

L'enquête sur l'évaluation de la gestion des protocoles de RIPH au secteur Essais Cliniques de l'hôpital de la Timone (Annexe 2) a été envoyé par mail à six-cent-cinquante ARC moniteurs et chefs de projet dont les essais étaient en cours ou clôturés depuis septembre 2021. Sur ces six-cent-cinquante mails envoyés, il convient de noter que deux-cent-vingt-six adresses mails n'étaient plus valides et les mails envoyés à ces adresses n'ont jamais été reçus. C'est donc quatre-cent-vingt-quatre ARC moniteurs et chefs de projet qui ont été contactés pour répondre à ce questionnaire. Cette enquête a débuté le 8 mars 2022 et s'est terminée le 7 juin 2022 avec

une relance effectuée le 21 avril. Durant ces trois mois, nous avons récolté quatre-vingt-dix-sept réponses.

L'enquête sur l'évaluation de la gestion des protocoles de RIPH au sein des PUI des Établissements de Santé Français (Annexe 3) a également été envoyée par mail à plus de cent-cinquante pharmaciens appartenant à la Commission Pharmaciens de Centres Hospitaliers Universitaires (CPCHU) ou ayant répondu à d'autres enquêtes pour lesquelles la PUI de la Timone avait été incluse, et à la liste diffusée par l'OMEDIT PACA. En raison de sa diffusion plus tardive, le 20 juin 2022, cette enquête s'est déroulée sur un mois pour se clôturer le 20 juillet. Une relance a été effectuée le 7 juillet. Nous avons récolté quarante réponses.

La principale problématique, à laquelle nous nous sommes heurtés pour obtenir plus de réponses, a été l'impossibilité des participants à lire les liens Google Forms. En effet, les pare-feux de certains promoteurs et établissements empêchent l'accès aux liens Google Forms.

Enfin, pour que les réponses à ces deux enquêtes soient les plus honnêtes possibles, nous avons décidé de rendre les questionnaires totalement anonymes. Les retours de ces questionnaires seront transmis à l'ensemble des ARC moniteurs, chefs de projets et pharmaciens contactés initialement sur simple demande. Un tableau récapitulatif sera également affiché dans la zone de monitoring du secteur Essais Cliniques.



### 3. Résultats et discussions des enquêtes

#### 3.1. Évaluation de la gestion des protocoles de RIPH au secteur Essais Cliniques de l'Hôpital de la Timone

##### 3.1.1. Résultats de l'enquête à destination des promoteurs

La première observation concerne le nombre de participants à cette enquête. En 2020, cent-dix-huit ARC moniteurs avaient répondu au questionnaire initial, contre quatre-vingt-dix-sept participations au nouveau questionnaire en 2022. De plus le taux de participations des ARC moniteurs, qui était de quasiment 100% en 2017 et n'avait pas été calculé en 2020 puisque l'enquête s'était achevée prématurément à cause de l'épidémie de COVID-19 et dont les résultats n'avaient pas été exploités, est tombé à 23% en 2022. Néanmoins, les taux de réponses globaux, obtenus en effectuant une moyenne du nombre de réponses effectives par question sur le nombre de participant total, sont similaires pour les deux enquêtes. Le questionnaire de 2020 enregistre un taux de réponse de 74,24% et celui de 2022 un taux de 70,31%.

L'analyse des questions d'introduction nous a permis de situer les participants de l'enquête à destination des promoteurs par rapport aux études gérées par la PUI de la Timone.

Ainsi, nous avons observé que la majorité des participants, cinquante-cinq répondants (57%), avait la gestion d'un seul essai clinique. Les autres participants géraient deux essais cliniques pour vingt et un répondants (22%), trois essais pour dix répondants (10%), quatre essais pour trois répondants (3%) et cinq essais pour un participant (1%) (Figure 3). Enfin, sept participants (7%) n'ont pas répondu. Nous avons également observé que plus de la majorité des participants (57%) étaient en charge d'essais nécessitant la réalisation de préparations et qu'autant de participants travaillaient pour une CRO. Enfin, soixante-neuf répondants (71%) représentaient un promoteur industriel et vingt-huit (29%) représentaient un promoteur institutionnel (Figure 4).

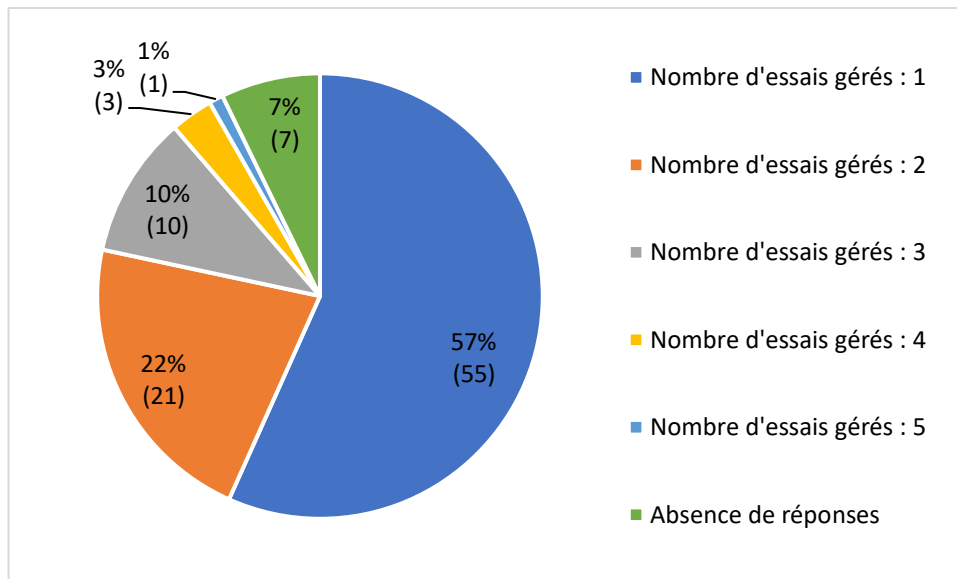


Figure 3 : Nombre d'essais cliniques gérés par participant

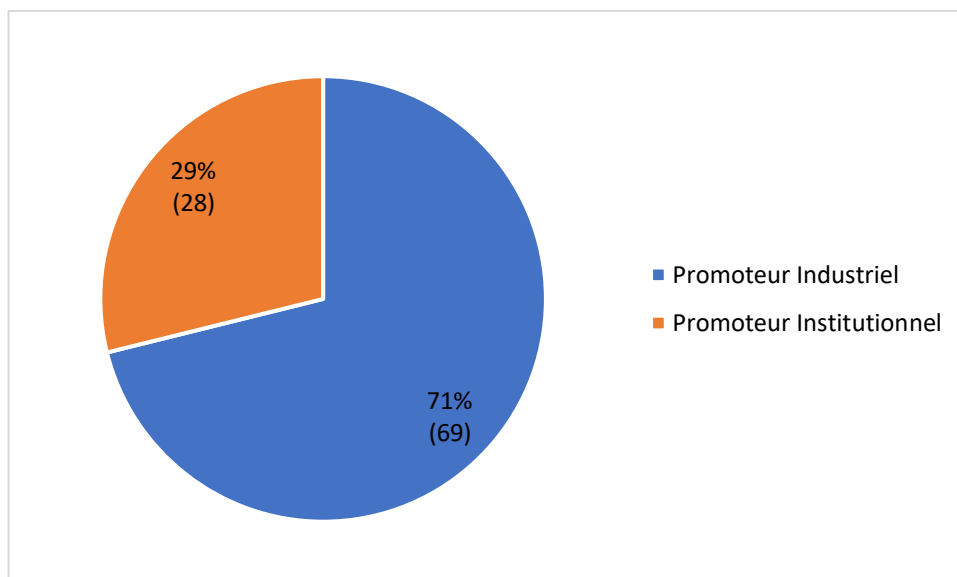


Figure 4 : Nombre de participants travaillant pour un promoteur industriel ou institutionnel

La première partie de l'enquête portant sur la qualité est divisée en trois sous-parties. La partie sur la formation a obtenu un score de 4,17 et ses notes varient entre 4,07 pour la méthode de formation de l'équipe pharmaceutique et 4,36 pour les compétences de cette équipe à accomplir les tâches des essais cliniques. La deuxième sous-partie portant sur la gestion documentaire a obtenu une note de 3,64. Dans cette sous-partie, nous n'avons pas compatibilisé la question 10, portant la gestion centralisée en ligne des documents, dans les taux satisfaction et dans la note globale car cette question est d'ordre général et ne permet pas d'évaluer une activité du secteur

Essais Cliniques de la PUI de la Timone. Enfin la dernière sous partie ne contient qu'une seule question (question 12), relative à l'effectif du personnel, et a obtenu un score de 3,80.

Dans la partie 2 en relation avec les différentes visites d'un essai clinique, les questions 13, 14, 15 et 19 n'ont également pas été comptabilisées dans la note globale pour la même raison que celle citée pour la question 10. Cette partie a obtenu un score de 3,71, avec comme note la plus élevée 4,29 points pour la question 17 portant sur la qualité des réunions de mise en place. La partie 3, relative à la gestion des réceptions et la détention des traitements a recueilli un score de 3,99. La question avec la note la plus faible (question 27), en rapport avec la mise à disposition d'une zone de livraison unique pour les traitements expérimentaux et non-expérimentaux, a obtenu 3,27 points. La question 40, relative à l'enregistrement des températures des zones de stockage, a elle reçut une note de 4,56.

La partie 4 portant sur les retours et la destruction des traitements est celle ayant obtenu la note la plus faible de toutes les parties avec une note de 3,46.

La cinquième partie, concernant les dispensations nominatives, a obtenu un score de 4,30. Dans cette partie la question avec la note la plus élevée est la question 61 portant sur les erreurs de dispensation et a obtenu un score de 4,77.

Enfin, la dernière partie de l'enquête en relation avec les préparations nécessaires à l'essai a recueilli le score le plus élevé de 4,46. Dans cette partie la question 62 n'a pas été comptabilisée pour la même raison que celle citée ci-dessus.

Concernant les questions identiques au questionnaire initial, soit dix-sept questions, nous observons que l'ensemble des notes qui leur sont associées ont diminué par rapport à l'enquête menée en 2020. Cette diminution s'étend de 0,09 à 1 point.

Ainsi, nous pouvons constater une baisse supérieure à 0,5 point pour onze questions. Les deux questions ayant enregistrées les plus importantes diminutions sont les questions 25, sur la disponibilité de l'équipe pharmaceutique durant les visites de monitoring, et 31, sur le délai d'envoi des accusés de réception, soit respectivement les questions 7 et 10 du questionnaire de 2008. La question 25 accuse une diminution de 0,80 point passant d'une note de 4,07 à 3,27, et la question 31 une diminution de 1,00 point tombant à une note de 3,53 points.

Nous observons également que six questions ont diminué de moins de 0,5 point. Parmi celles-ci, la question 34 (ancienne question 11), relative à la réalisation des appels via les *Interactive Voice/Web Response System (IXRS)* de réception, enregistre une diminution de 0,12 point et la question 17 (ancienne question 3), relative à la qualité des réunions de mise en place, une

diminution de 0,09 point. Ces deux questions correspondent à celles enregistrant la diminution la plus faible par rapport à l'enquête initiale.

Nous observons que les questions ayant obtenues le score le plus faible et le plus élevé en 2020 sont les mêmes sur cette nouvelle enquête, parmi ces dix-sept questions. En effet, la question 25 (ancienne question 7) reste la moins bien notée, et la question 40 (ancienne question 14), sur les températures de stockage, détient toujours le meilleur score, avec 4,77 points en 2020 contre 4,56 points en 2022.

Les résultats des enquêtes menées en 2011, 2014, 2017 et 2020 sont disponibles dans l'annexe 4. Les résultats de la nouvelle enquête à destination des promoteurs sont disponibles dans l'annexe 5.

Lorsque nous comparons la note globale obtenue en 2020 par rapport à celle de 2022, nous constatons une nette diminution de celle-ci, de 4,49 à 3,90 points. Cela s'observe également au niveau des taux de satisfaction en fonction des différentes parties des questionnaires.

En 2020, toutes les parties à l'exception de la partie 1 avaient un taux de satisfaction de niveau 5 supérieur à 50% (Figure 5). De plus, les taux de satisfaction de parties étaient croissant de la satisfaction la plus faible (niveau 1) à la plus élevée (niveau 5).

En 2022, seules les parties 5 et 6 enregistrent un taux de satisfaction de niveau 5 majoritaire par rapport aux autres taux et seule la partie 5 un taux de ce niveau de satisfaction supérieur à 50% (Figure 6). Pour les autres parties, le taux de satisfaction majoritaire correspond au niveau 4. Nous observons également une nette augmentation des niveaux de satisfaction 1, 2 et 3. En effet, le niveau 3 qui était inférieur à 5% dans quatre des cinq parties sur l'enquête de 2020, dépasse à quatre reprises les 10%, dont la partie 2 à 21,4%, et n'est jamais inférieur à 5% en 2022. Le niveau 2 dépasse par quatre fois les 5% en 2022, alors que ce niveau avait toujours été inférieur à 2% précédemment. Enfin, le niveau 1 est celui enregistrant la plus forte hausse. Celui-ci, toujours inférieur à 1% en 2020 à l'exception de la partie 1 avec 1,1%, est en 2022 systématiquement supérieur à 2% et dépasse même les 10% pour la partie 4.

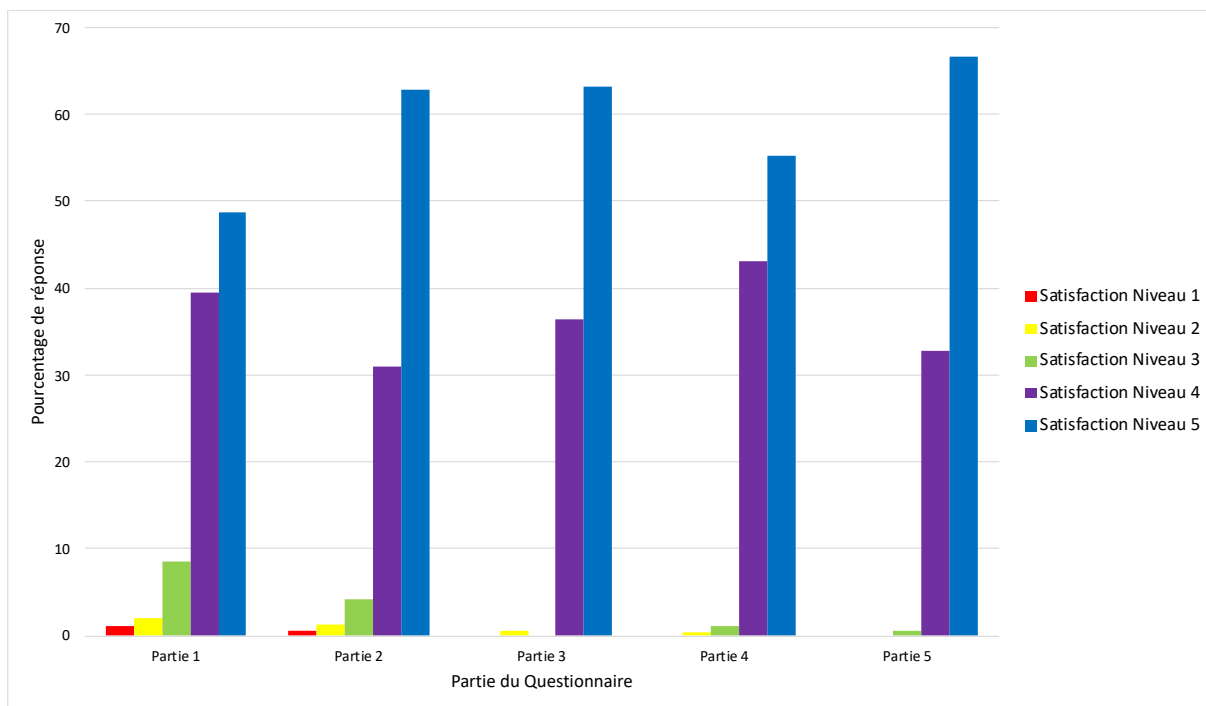


Figure 5 : Taux de satisfaction en fonction de la partie de l'enquête de 2020

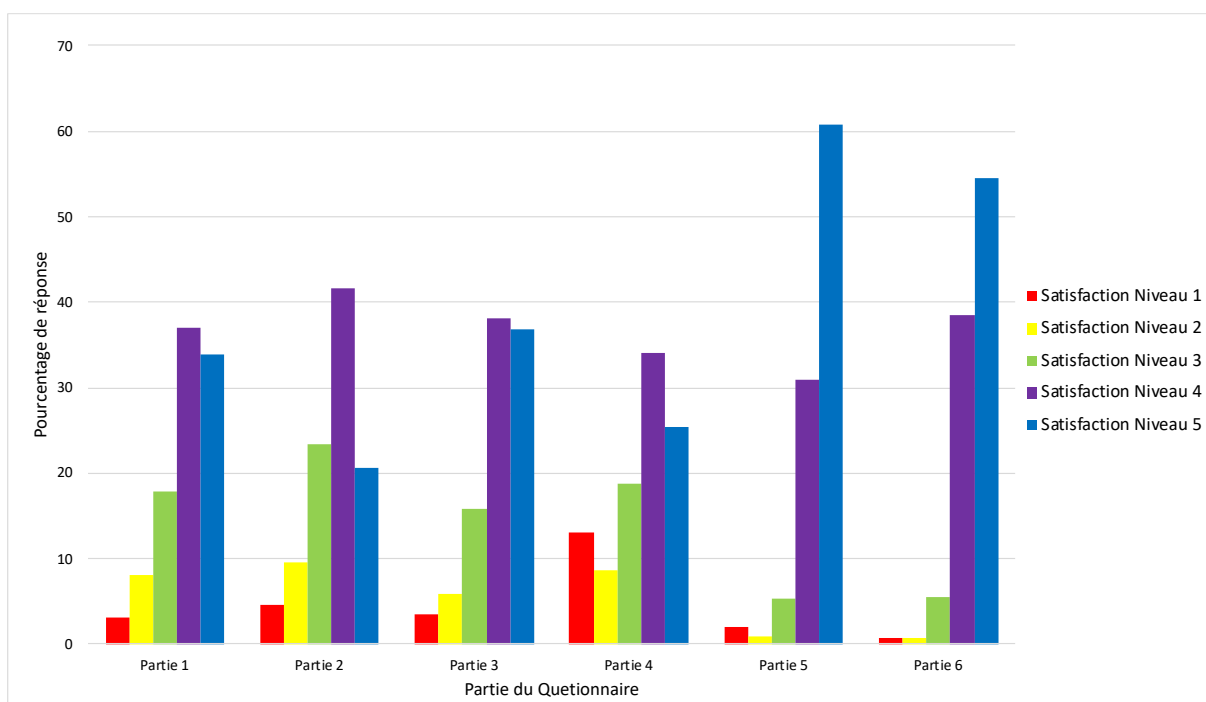


Figure 6 : Taux de satisfaction en fonction de la partie de l'enquête de 2022

En nous intéressant à l'ensemble de l'enquête menée en 2022, nous constatons que les trois questions récoltant les notes les plus faibles sont les questions 51 (3,00 points), 52 (3,03 points) et 53 (3,08 points). Ces trois questions sont en rapport avec la destruction des médicaments

expérimentaux. Lors de l'enquête de 2020, la question 18 en rapport avec ce thème avait déjà obtenu le score le plus faible.

La question enregistrant la note la plus élevée correspond à la question 65, introduite dans cette enquête. Cette question concerne les erreurs de préparations recensées et a un score de 4,83 points.

### 3.1.2. Discussion autour de l'enquête à destination des promoteurs

En premier lieu, nous observons que le taux de participation à cette nouvelle enquête a fortement diminué entre 2017 et 2022. Ainsi, nous constatons que l'effet escompté d'obtenir toujours plus de participants à l'enquête, via un questionnaire au format Google Forms, n'a pas été atteint, puisque nous avons enregistré un nombre supérieur de participation en 2020. Ceci peut être imputé à plusieurs causes. Tout d'abord, comme évoqué dans la section 2.5, les pare-feux des établissements ont empêché certains volontaires d'accéder à l'enquête. Ensuite, nous avons constaté que la majorité des participations ont été enregistrées très peu de temps après l'envoi du premier mail, puis de la relance contenant le lien de connexion. Ainsi, des relances plus fréquentes nous auraient probablement permis d'obtenir plus de participations. De plus, l'enquête initiale au format papier était proposée à chaque ARC moniteur effectuant une visite de monitoring à la PUI de la Timone et se complétait en l'espace trois à cinq minutes, de façon anonyme. De ce fait, les ARC moniteurs prenaient quelques minutes durant leurs visites pour y répondre. Avec la nouvelle enquête plus longue, nécessitant dix à quinze minutes pour être complétée, les ARC moniteurs devaient prendre du temps ailleurs pour y répondre. Enfin, nous avons également sollicité les chefs de projets, sans laisser l'opportunité aux participants de renseigner leurs fonctions pour le promoteur.

Concernant le taux de réponse aux questions, nous pouvons observer que malgré l'augmentation du nombre de question celui-ci reste similaire à celui de 2020. De plus ce taux ne prend pas en compte les réponses « Sans objet » qui ont été données aux différentes questions.

Le nombre d'études analysées par cette enquête est de cent-quarante-quatre. Ce résultat ne prenant pas en compte les sept participants n'ayant pas répondu à cette question, c'est approximativement 41% des trois-cent-cinquante essais cliniques gérés par la PUI de la Timone chaque année qui ont été analysés.

Les réponses obtenues aux autres questions d'introduction reflètent bien ces trois-cent-cinquante essais cliniques. En effet, plus de la moitié nécessitent de réaliser une préparation des médicaments expérimentaux pour être administrés. Ces préparations sont majoritairement réalisées dans l'unité de reconstitution des chimiothérapies du secteur oncopharmacie de la PUI de la Timone.

Lorsque nous comparons les questions identiques de l'enquête de 2020 et de 2022, nous observons une diminution des scores qui leur sont associées. L'une des questions ayant obtenu la plus forte diminution (question 25) concerne la disponibilité de l'équipe pharmaceutique pour les ARC moniteurs lors des visites de monitoring. Cette diminution peut être imputée à différentes raisons. Tout d'abord, les mesures mises en place à la suite de l'épidémie de la COVID-19 ont été maintenues. Ainsi, un seul ARC moniteur par visite de monitoring est accepté au sein de la PUI, contre deux ARC avant la crise sanitaire. Ce point est abordé dans la question 20 de l'enquête de 2022 et a obtenu un score de 3,27 démontrant que les ARC moniteurs s'accordent pour dire qu'un visiteur maximum par visite de monitoring est contraignant pour l'exercice de leurs fonctions. De plus, les visites de monitoring ayant été suspendues pendant les périodes de confinement, les ARC moniteurs avaient plus de données à monitorer pour rattraper le retard engendré par l'épidémie de la COVID-19. Ensuite, la PUI de la Timone enregistre en moyenne trois à quatre visites de monitoring par jour et laisse toujours un battement de trente minutes entre deux monitorings pour garantir une confidentialité des données et laisser un temps d'échange en fin de monitoring. En 2021, le secteur Essai Clinique de la Timone a comptabilisé cinq-cent-soixante-seize visites de monitoring et de clôture, contre quatre-cent-quatorze en 2020. Ce taux élevé de visites contraint les ARC moniteurs à conserver un rythme de travail soutenu, laissant peu de temps aux discussions avec l'équipe pharmaceutique. Afin de proposer une solution à cette problématique, il était demandé aux participants de l'enquête (question 19) si des réunions sous la forme de Remote Monitoring (envoi des documents et/ou entretien téléphonique) leur permettraient d'améliorer le suivi des essais. Cette question a obtenu un score de 3,57 reflétant l'ambivalence de ce genre de visite, laissant plus de temps pour une discussion téléphonique avec l'équipe pharmaceutique, mais fragilisant la fonction d'ARC moniteur par la réalisation d'une partie de leurs activités par l'équipe pharmaceutique. Enfin la dernière raison pouvant expliquer la non-satisfaction des ARC moniteurs concernant la disponibilité de l'équipe pharmaceutique est le manque d'effectif au secteur Essais Cliniques. L'année précédant cette enquête, l'effectif du secteur était le suivant : 1 équivalent temps plein (ETP) pharmacien, 3 ETP internes en pharmacie mais

seulement deux postes avaient été pourvus, 2 ETP PPH dont un roulement entraînant une nouvelle formation au poste et 2 ETP externes en pharmacie. Actuellement, l'effectif a été augmenté et est le suivant : 1,6 ETP pharmacien, 3 ETP internes, 3 ETP PPH et 2 ETP externes.

La question ayant enregistré la diminution la plus importante par rapport à l'enquête de 2020 est la numéro 31 en rapport avec le délai d'envoi des accusés de réception des traitements. Ces accusés de réception sont toujours envoyés dans un délai inférieur à un jour suivant la réception des traitements, si celle-ci est conforme aux modalités définies lors de la mise en place de l'étude et s'il ne s'agit pas d'une première réception de traitement. En effet, lors de la première réception le pharmacien demande à vérifier l'étiquetage des traitements, les certificats de libération de lots et la conformité de la réception en fonction de modalités définies lors de la mise en place. En 2021, un nombre total de mille-cinq-cent-quatre-vingt-huit réceptions ont été recensées. Nous constatons également une ambivalence du score de cette question par rapport à celui de la question 36 (4,21 points) concernant le délai des appels IXRS de réception. En effet, la majorité des accusés de réception sont réalisés par la validation informatique de la réception sur les plateformes IXRS. Ainsi, l'enquête à destination des pharmaciens nous permettra d'analyser les autres délais pratiqués dans le but d'améliorer celui de la PUI de la Timone.

Les questions ayant perdu le moins de points entre 2020 et 2022 concernent les appels IXRS de réception (question 34) avec une note de 4,39 démontrant la bonne réalisation de ceux-ci, la satisfaction lors des réunions de mises en place (question 17). Cette question corrélée avec les questions 14 et 15 met en évidence l'importance des réunions de mise en place et notamment des réunions spécifiques à chaque interlocuteur de l'ARC moniteur. La question 15 en rapport avec des réunions de mise en place commune investigateur-pharmacien obtient un score de 3,96 démontrant que certains ARC moniteurs ne sont pas favorables pour ce genre de réunions. En effet, deux réunions distinctes permettent aux différents participants d'aborder plus en détails les points clés des étapes qui les concernent dans l'étude. Le score de la question 17 démontre également une bonne adaptation du secteur aux réunions en visioconférence à la suite de la crise sanitaire de la COVID-19.

Lorsque nous nous intéressons à la note totale (4,49 en 2020 et 3,90 en 2022) et au taux de satisfaction de ces deux enquêtes, nous observons une nette diminution en 2022 comparée à 2020. Plusieurs causes peuvent être à l'origine de cette diminution : turn-over des ARC



moniteurs, augmentation du nombre de questions, participation des chefs de projet et méthode de distribution du questionnaire. Les ARC moniteurs ont une rotation fréquente sur les différents protocoles qu'ils peuvent être amenés à gérer. En moyenne, ils sont affectés à une étude pendant une durée d'un an à un an et demi. Ceci entraîne des participants différents à chaque enquête et limite la fidélité des résultats. Ainsi, afin de connaître le nombre de participants qui avaient déjà répondu à l'enquête de 2020 nous aurions dû ajouter une question en ce sens dans l'introduction du questionnaire. L'augmentation du nombre de questions peut également avoir entraîné une diminution de la note totale et de la satisfaction de la nouvelle enquête. En effet, ces deux points étaient calculés en 2020 uniquement par vingt-six questions, contre soixante-cinq en 2022. Ces trente-neuf questions supplémentaires augmentent donc d'autant la probabilité des notes inférieures à la note totale de 2020. De plus, la participation des chefs de projet à cette enquête peut entraîner une diminution de la note globale puisqu'ils ne disposent pas de l'ensemble des connaissances sur le secteur Essais Cliniques de la Timone pour répondre de la façon la plus optimale au questionnaire. A l'avenir, seuls les ARC moniteurs seront sollicités pour répondre à cette enquête. Enfin en 2020, le questionnaire était mis à disposition des ARC moniteurs à la fin d'une visite de monitoring, alors qu'en 2022, certains ARC moniteurs sollicités n'avaient plus réalisé de visites depuis un près d'un an. Le retour à système de questionnaire papier remis lors du monitoring est envisagé.

Concernant la notation des questions, il est à noter que six d'entre elles ont vu leurs notations inversées. La formulation de ces questions ne permettait pas de conserver la notation classique car cela entraînait un non-sens des réponses. En effet, si nous prenons comme exemple la question 11 « La méthode de gestion des documents à la pharmacie a-t-elle déjà été à l'origine d'une erreur ? », nous constatons que nous ne pouvons pas attribuer 5 points aux réponses « Totalement / Toujours ». Cela sous-entendrait que cette réponse est la meilleure possible, alors que dans ce cas la meilleure réponse pour le secteur est « Pas du tout / Jamais ». Il conviendra donc de reformuler ces questions afin que l'ensemble de la notation des questions soit identique.

Lorsque nous analysons les taux de satisfaction des parties du questionnaire, nous observons que la partie 4 est celle recueillant le plus faible taux. Cette partie, portant sur la destruction et le retour des traitements au promoteur, contient les notes plus faibles de l'ensemble de l'enquête. En effet, à l'époque de l'enquête tout comme en 2020, le secteur avait accumulé un lourd retard notamment sur les destructions, atteignant parfois six mois de délai entre l'autorisation de destruction et la mise en destruction des traitements. Ce retard dans l'envoi

des certificats de mise en destruction s'est donc naturellement traduit par l'expression de l'insatisfaction des promoteurs dans l'enquête. Actuellement avec l'augmentation d'un ETP PPH dans le secteur, ce retard est maintenant rattrapé et les destructions sont effectuées dès la réception de l'autorisation.

Les parties ayant enregistré les taux de satisfaction les plus élevés correspondent à celles sur la dispensation nominative et sur la réalisation des préparations nécessaires à l'essai clinique. C'est d'ailleurs dans cette dernière partie que nous pouvons relever la meilleure note de l'enquête, pour la question 65 portant sur les erreurs de préparations recensées. Il convient de noter que cette question fait partie de celle dont le système de notation a été inversé. Les taux de satisfaction obtenus à ces deux parties reflètent la rigueur et le sérieux appliqués à la préparation et dispensation des traitements aux patients. Ces taux sont d'autant plus gratifiants pour le secteur qu'en 2021 quatre-mille-cinq-cent-trente-cinq préparations ont été réalisées par l'unité d'oncopharmacie de la PUI, mille-cent-seize préparations non-oncologiques ont été réalisées et sept-mille-cinq-cent-soixante-dix-neuf dispensations ont été recensées.

Nous considérons que ces étapes de dispensation nominative et de préparation des traitements sont les plus essentielles du circuit du traitement expérimental et permettent de garantir la plus grande sécurité pour le patient.

Enfin, il convient de mentionner qu'en dépit de la diminution de la note totale obtenue par le secteur Essais Cliniques de la Timone, celle-ci reste néanmoins dans la tranche élevée des valeurs de satisfaction.

### 3.2. Évaluation de la gestion des protocoles de RIPH au sein des PUI des établissements de santé français

#### 3.2.1. Résultats de l'enquête à destination des pharmaciens

En premier lieu, nous constatons que cette enquête a récolté quarante participations sur les cent-cinquante pharmaciens contactés initialement, soit un taux de participation d'environ 27%. Le taux de réponse global atteint quant à lui les 85,6%.

Parmi les quarante participations de pharmaciens que nous avons enregistrées, nous observons une forte disparité du nombre d'essais cliniques gérés par les pharmacies hospitalières. En effet,

la première question d'introduction concernant le nombre d'essais gérés par établissement, nous permet de constater que six répondants (15%) avaient la gestion d'un nombre d'études inférieur ou égal à cent, dix participants (25%) d'un nombre compris entre cent-un et deux-cents, huit participants (20%) entre deux-cent-un et trois-cents, quatre répondants (10%) entre trois-cent-un et quatre-cents, six participants (15%) entre quatre-cent-un et cinq-cents, et enfin six participants (15%) géraient plus de cinq-cents essais (Figure 7). A la deuxième question d'introduction, nous constatons que tous les pharmaciens gèrent au moins un essai clinique nécessitant la réalisation d'une préparation, à l'exception de deux participants. En rapprochant ces deux premières questions, nous constatons que les deux pharmaciens déclarant ne pas réaliser de préparations pour leurs essais font partie de ceux gérant le moins d'essais cliniques. En analysant la troisième question d'introduction relative au type d'établissement dans lesquels travaillent les participants, nous observons que trente-deux pharmaciens (80%) ayant répondu à cette enquête appartiennent à des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU), que quatre pharmaciens travaillent dans des Centres de Lutte contre le Cancer (CLCC), et que les quatre derniers travaillent respectivement dans des Centres Hospitaliers Régionales (CHR) (2%) et dans des Établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC) (2%) (Figure 8). Enfin la dernière question d'introduction nous renseigne sur la composition des équipes pharmaceutiques des différents secteurs Essais Cliniques. Dans un souci de lisibilité du résultat, nous avons calculé les moyennes des ETP des différents postes en fonction du nombre d'essais cliniques gérés (Figure 9). Lorsque nous nous intéressons aux ETP en fonction de chaque poste, nous observons que celui-ci n'est pas proportionnel aux nombres d'études gérées. A l'inverse en analysant le nombre total ETP par secteurs, nous constatons que celui-ci croit de façon proportionnelle aux essais gérés par ces secteurs (Figure 10). Seul les ETP en fonction du poste ou total, du nombre d'essais cliniques compris entre trois-cent-un et quatre-cents, revient plus élevé que pour les nombres d'essais cliniques gérés supérieurs. Il convient également de préciser qu'en plus des postes dits « classiques » retrouvés dans un secteur Essai Clinique, à savoir pharmacien praticien hospitalier, pharmacien attaché ou assistant, interne en pharmacie, externe en pharmacie, PPH et ARC, quatre pharmaciens comptaient dans leur équipe un secrétaire, un infirmier ou encore un préparateur responsable de la qualité.

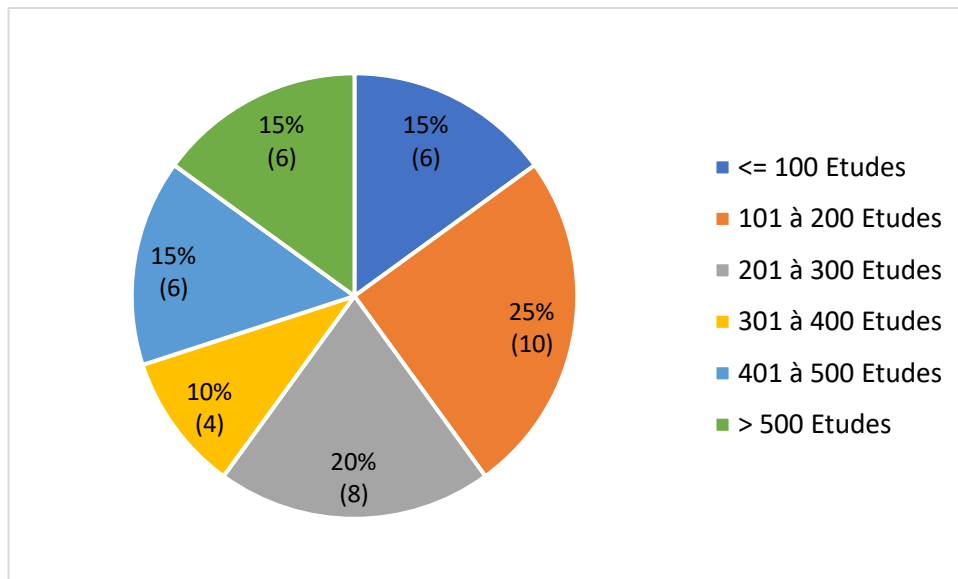


Figure 7 : Nombre d'essais cliniques gérés en fonction du secteur du pharmacien

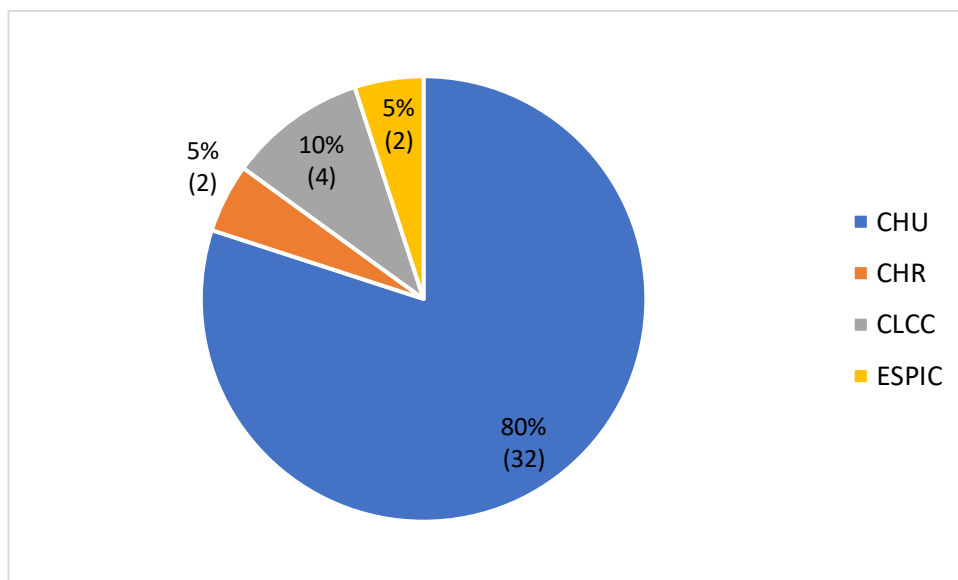


Figure 8 : Répartition des types d'établissements de santé dans lesquels travaillent les pharmaciens

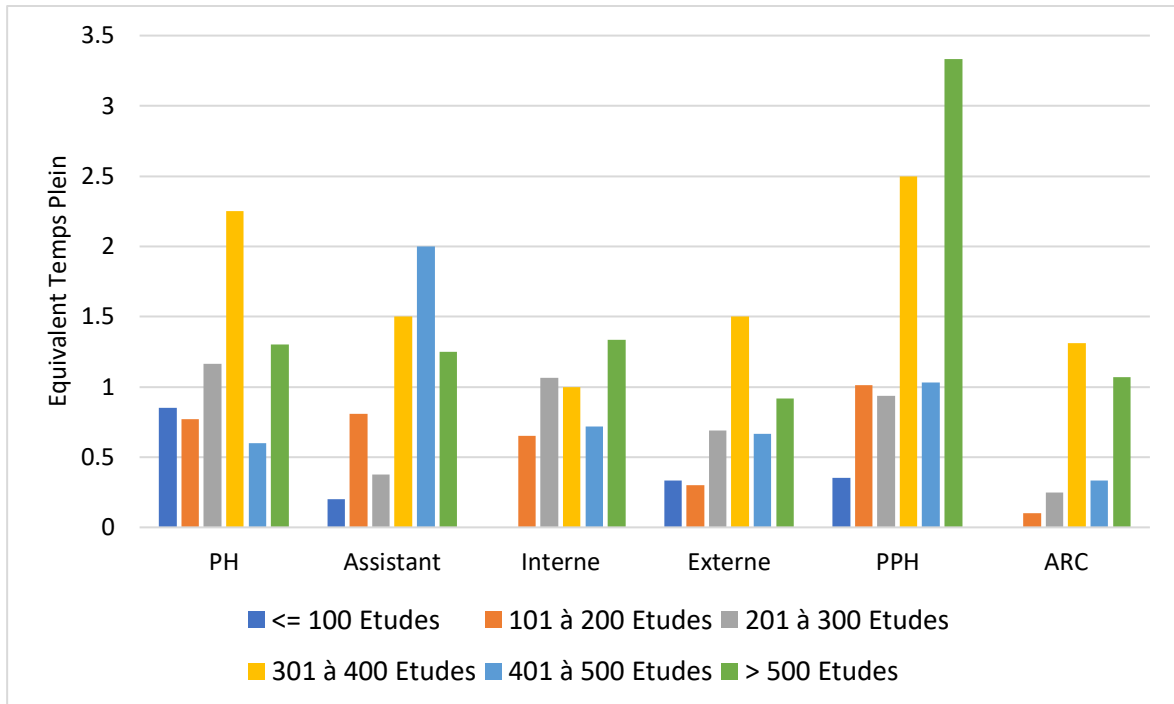


Figure 9 : Répartition des ETP par postes en fonction du nombre d'essais cliniques gérés

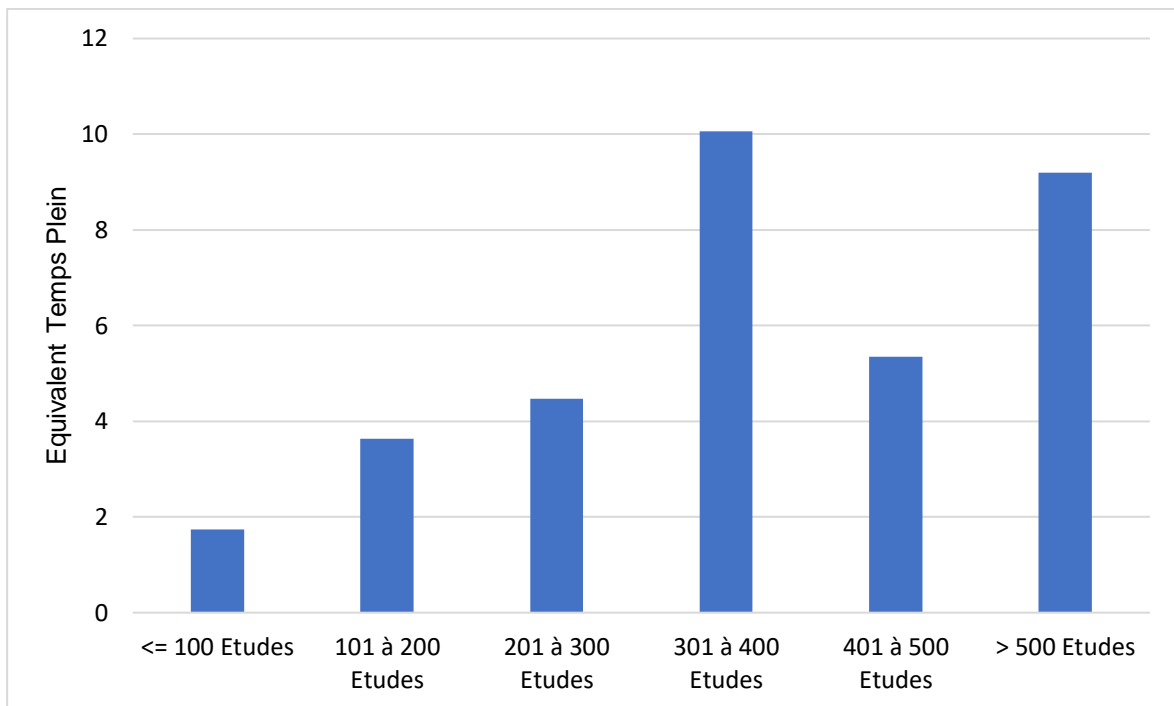


Figure 10 : ETP total par secteur en fonction du nombre d'essais cliniques gérés

Avant d'aborder le reste de l'enquête, il est nécessaire de préciser que pour optimiser la clarté des résultats nous avons divisé leurs présentations en trois tableaux. Le premier correspond aux questions à choix à multiples dont les modalités de réponse étaient de « Pas du tout / Jamais »

à « Totallement / Toujours » (Annexe 6), le deuxième aux questions à choix multiples avec deux ou trois propositions variant en fonction de la question (Annexe 7) et le troisième aux questions libres (Annexe 8). Pour ce troisième tableau, nous avons également dû regrouper les réponses des participants afin de pouvoir les analyser.

En s'intéressant en premier lieu à l'annexe 6, nous observons que les notes les plus faibles sont recueillies par la question 49, portant sur la réalisation du double-contrôle des retours des traitements au moment de la dispensation suivante avec une note de 1,36, et la question 26, relative à la réalisation de Remote Monitoring avec une note de 1,3.

Nous constatons également que les deux questions dont les scores sont les plus élevés, sont incluses dans la partie 6 de l'enquête. La question 76, avec une note de 4,74, porte sur la réalisation systématique d'un double-contrôle au moment de la préparation, et la question 77 dont le score est de 4,79, est relative au contrôle de la libération des préparations.

Comme nous pouvons le constater cette partie 6 correspond à celle recueillant le taux de satisfaction le plus élevé avec un niveau 5 dépassant les 60% et les autres niveaux ne dépassant pas les 15% (Figure 11). Nous observons également que la partie avec le taux de satisfaction le plus faible correspond à la partie 1 sur la Qualité. Cette partie réunit la question 5 sur le temps et le matériel nécessaires à la formation de l'équipe pharmaceutique, la question 10 sur l'effectif permettant de réaliser les tâches attribuées, et la question 11 sur la mise à disposition de matériel par l'établissement. Dans cette partie, les deux niveaux de satisfaction les plus élevés sont le niveau 2 (28%) et le niveau 3 (49%).

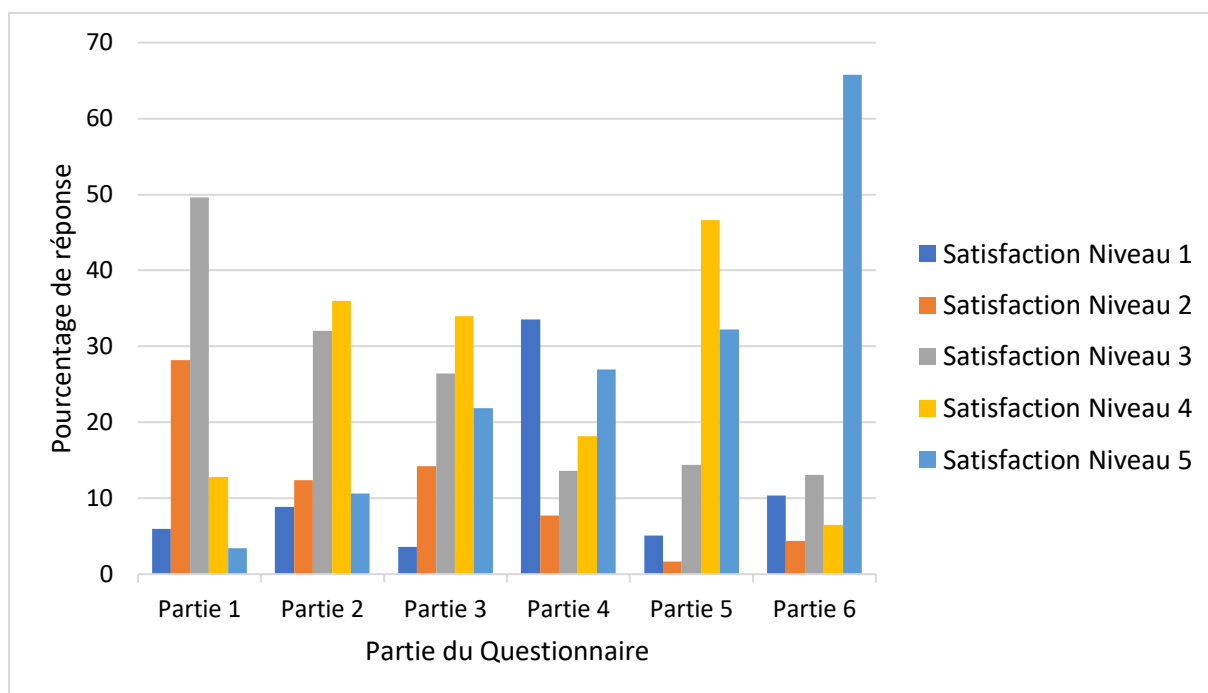


Figure 11 : Taux de satisfaction en fonction de la partie de l'enquête à destination des pharmaciens

Concernant les résultats des questions binaires (Oui / Non) contenues dans l'annexe 7, nous observons à la question 2 que 100% des pharmaciens disposent d'une formation aux BPC. Nous constatons, à la question 30, que douze participants acceptent de réaliser des réunions de clôture en distanciel. Dans la partie 3 de cette annexe, nous pouvons remarquer, à la question 34, que 75% des établissements disposent d'une même zone de livraison pour les traitements expérimentaux et non-expérimentaux. Nous constatons également à la question 40 que vingt-et-un participants, contre dix-huit, déclarent ne pas disposer de procédure de partage des codes pour les appels IXRS. Les résultats de la partie 5 nous apprennent que vingt-quatre établissements, contre seize, disposent de locaux adaptés pour la dispensation des traitements aux patients (question 67), et que dix-huit pharmaciens, contre vingt-deux, acceptent de réaliser des envois de traitements au domicile du patient (question 68). Enfin, la partie 6 nous renseigne d'une part sur la sous-traitance des préparations (question 69) et sur la présence de locaux dédiés à la préparation des traitements expérimentaux (question 72). Ainsi, onze pharmaciens, contre vingt-neuf, déclarent sous-traiter la réalisation de préparations et treize établissements, contre vingt-six, disposent de locaux dédiés.

Pour les résultats obtenus aux autres questions de l'annexe 7, nous constatons à la question 7 que vingt-six pharmaciens ont une gestion des documents réglementaires sous format hybride (papier et dématérialisée). Nous constatons également que dans vingt-et-un établissements l'espace de travail réservé aux ARC moniteurs est situé à l'intérieur du secteur, alors que pour

dix-sept établissements celui-ci est situé à l'extérieur (question 27). Concernant les documents mis à disposition par le promoteur (formulaire de comptabilité, modèle d'ordonnance et fiche de fabrication), nous observons que peu de pharmaciens les utilisent exclusivement : quatre participants pour les formulaires de comptabilité (question 47), cinq participants pour les modèles d'ordonnance (question 60) et aucun pour les fiches de fabrication (question 74). Néanmoins, nous constatons que de nombreux pharmaciens utilisent un mélange de ces documents et des leurs en fonction de l'étude, dix participants pour les formulaires de comptabilité et vingt participants pour les modèles d'ordonnance. Seulement, cinq pharmaciens utilisent les deux types de fiche de fabrication (Figure 12).

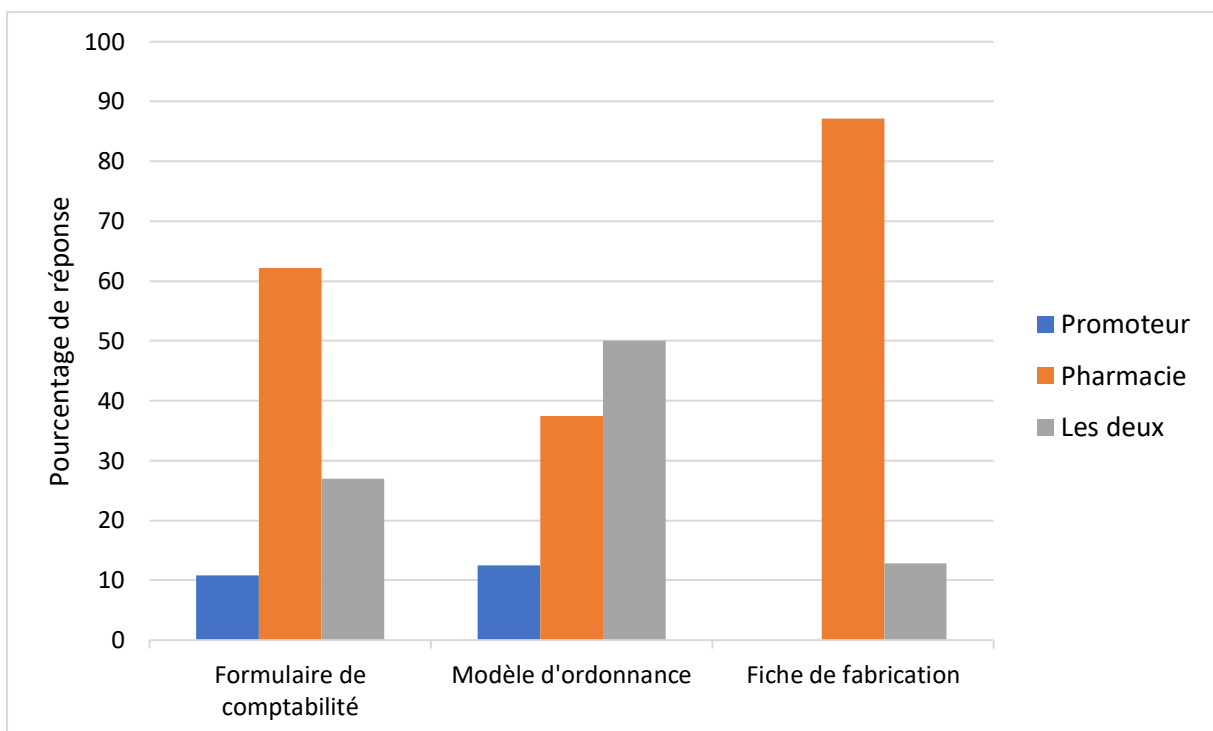


Figure 12 : Répartition de l'utilisation des documents en fonction de leur provenance

Enfin, les résultats des questions ouvertes (Annexe 8) nous renseignent sur les différentes méthodes de gestion des protocoles de RIPH par les pharmaciens ayant répondu à cette enquête. Nous visualisons à la question 1 que la majorité des participants ne disposaient pas d'une formation théorique avant de débiter sur ce poste, mais disposaient essentiellement d'une formation pratique. Deux participants n'avaient qu'une formation théorique, treize une formation pratique, cinq avaient une formation pratique et théorique, et quatre n'avaient aucune formation. Nous observons également, à la question 4, que la formation de l'équipe par le pharmacien repose sur trois méthodes différentes : des staffs d'information pour douze



participants, la rédaction de fiche d'information interne pour dix participants, un mixte de ces deux méthodes pour dix autres participants et du compagnonnage pour quatre participants. La question 6 nous renseigne sur les axes d'amélioration souhaités pour la formation des équipes. Ainsi, neuf participants souhaiteraient mettre en place des formations continues, huit désireraient du temps supplémentaire, quatre aimeraient du personnel supplémentaire, quatre autres souhaiteraient une formation en ligne, trois la mise en place de simulations ou d'évaluations des connaissances et un participant désirerait une formation délivrée par le promoteur. Nous constatons également, à la question 8, que la signature des accusés de réception des documents réglementaires est réalisée dans un délai assez court, car huit pharmaciens les signent dans la journée, onze dans un délai inférieur ou égal à une semaine, six dans un délai inférieur ou égal à un mois et trois dans un délai supérieur à un mois. Concernant les systèmes de gestion centralisée en ligne des documents en lien avec les essais cliniques (question 9), huit participants utilisent un document commun informatisé et sept participants n'en utilisent pas. Des logiciels sont également employés comme Ennov® (4 répondants) ou Elips'Pharma® (2 répondants). La dernière question de la partie 1 de l'enquête (question 12) nous renseigne sur les différents logiciels de gestion de prescriptions employés. Ainsi, nous observons que les trois logiciels les plus utilisés sont : Computer Engineering Chimio® (11 participants), Easily® (6 participants) et Elips'Pharma® (5 participants). Certains établissements emploient plusieurs logiciels, c'est pourquoi le total des réponses dépasse les 40 participants. Les résultats de la partie 2 (question 13, 14 et 15) nous renseignent sur le nombre de réunions de pré-visites / faisabilité, de réunions de mise en place et de visites de monitoring ayant eu lieu dans les différents établissements en 2021 (Figures 13 et 14).

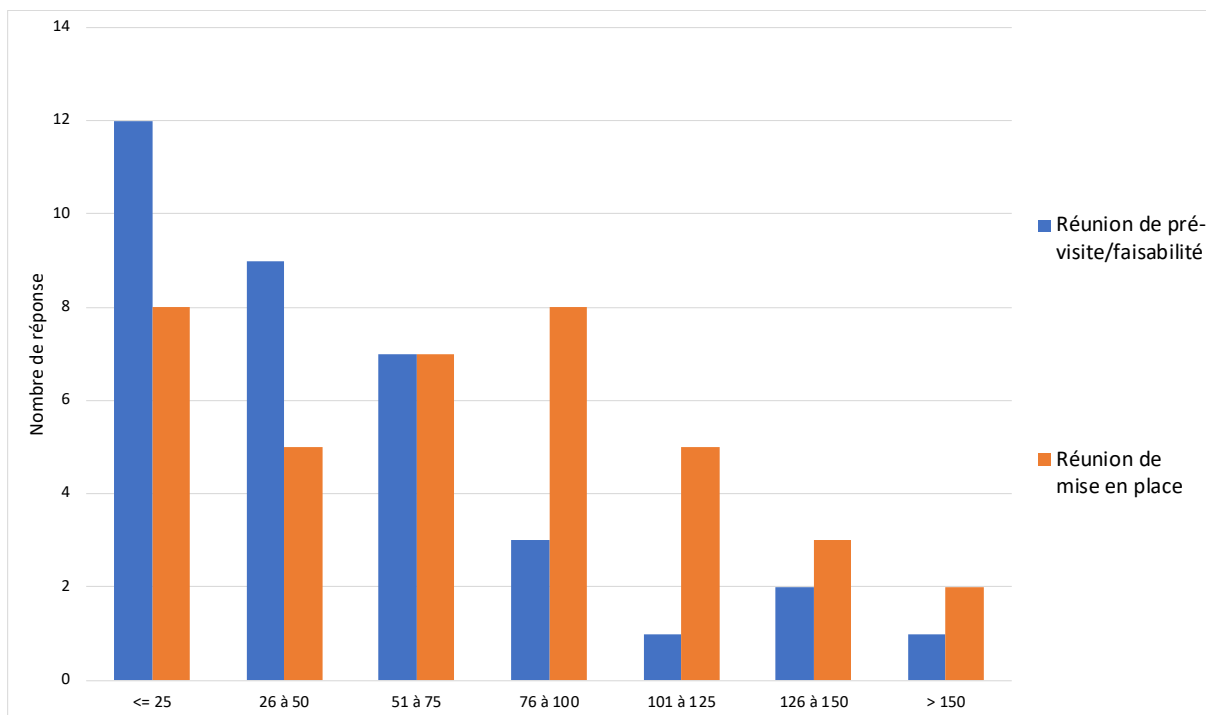


Figure 13 : Répartition du nombre de réunion de pré-visite / faisabilité et de mise en place en 2021

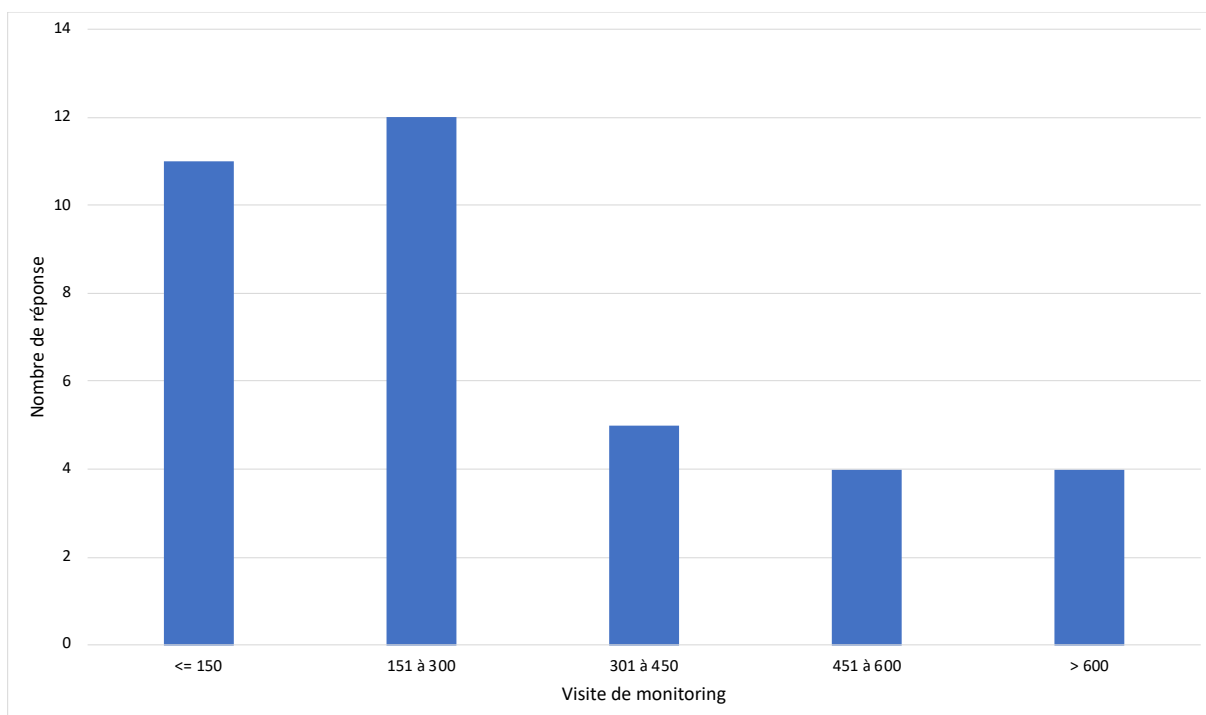


Figure 14 : Répartition du nombre de visite de monitoring en 2021

Dans la partie 3, la question 39 nous indique que la majorité des accusés ou appels IXRS de réception sont réalisés dans la journée suivant la réception pour vingt-quatre participants. L'ensemble de ces accusés ou appels IXRS sont envoyés dans un délai inférieur ou égal à une

semaine. Nous observons à la question 41 que de nombreux pharmaciens emploient des logiciels pour la gestion des stocks de traitements. Ainsi, neuf participants utilisent Elips'Pharma<sup>®</sup>, sept utilisent PharmEssai<sup>®</sup> et six utilisent Computer Engineering Pharma<sup>®</sup>. Seulement cinq participants sur les vingt-neuf ayant répondu à cette question, n'emploient pas de logiciel. La question 43 permet d'obtenir des renseignements sur les systèmes de sécurité des zones de stockage des différents établissements (Figure 15). Pour cette question, nous avons également récolté plus de réponses que de participants car les établissements emploient parfois plusieurs systèmes. Ainsi, nous observons que pour 63% des établissements l'accès au secteur Essai Clinique est possible grâce un badge, que 37% des établissements emploient une porte à clé pour sécuriser leurs lieux de stockage et que pour 17% des établissements un système de sécurité déverrouillable par code limite l'accès aux traitements. De plus, 6% des établissements disposent d'une alarme et 3% des établissements d'un interphone pour permettre l'accès au secteur. Enfin, 6% des établissements ne disposent d'aucun système de sécurité.

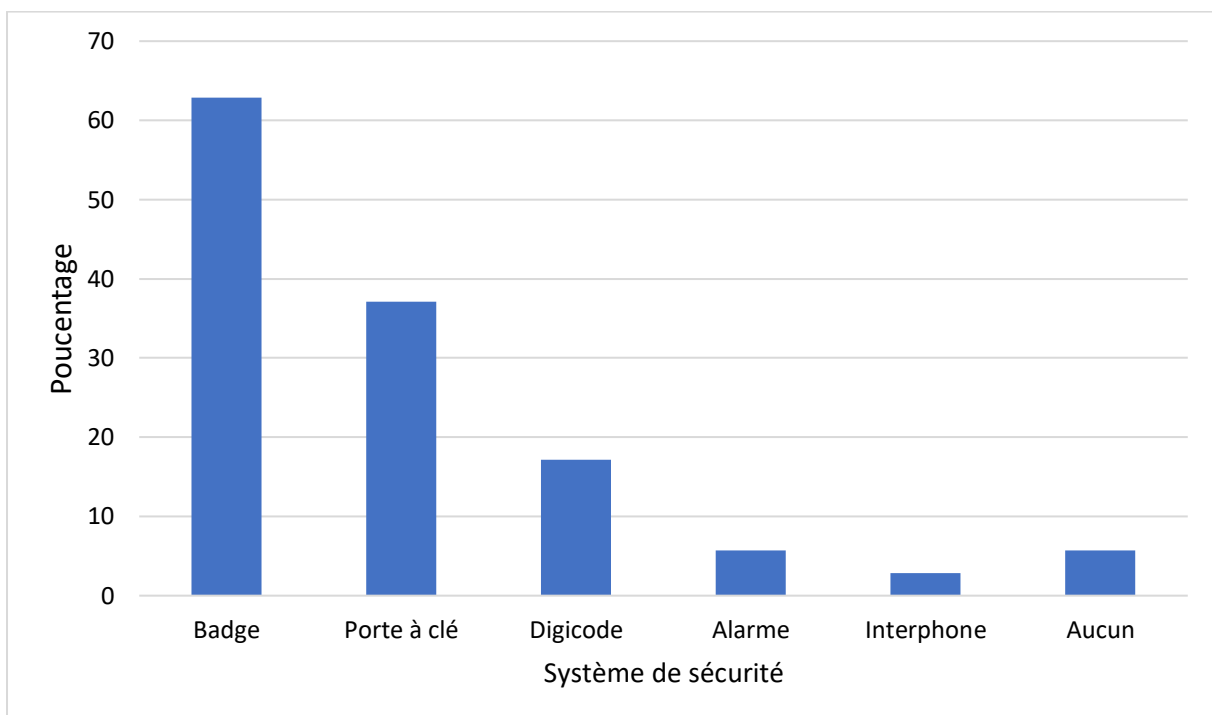


Figure 15 : Systèmes de sécurité utilisés par les établissements

La question 45 nous renseigne sur les méthodes de mise à disposition des enregistrements de température aux ARC moniteurs lors de leurs visites de monitoring. Nous observons que la majorité (22 participants) les mettent à disposition sous format papier, que dix emploient un

service de stockage partagé de documents, notamment Dropbox® et que trois les envoient par mails au format PDF.

Les questions de la partie 4 portent sur les retours et les destructions des traitements. Ainsi, nous observons à la question 53, que la majorité des pharmaciens (22 participants) procèdent à la mise en destruction des traitements dans un délai inférieur ou égal à trois jours suivant la visite de monitoring. Sept participants l'effectuent dans un délai inférieur ou égal à sept jours et seulement deux participants dans un délai supérieur à un mois. Les participants ayant répondu à la question 56 déclarent tous effectuer les saisies IXRS de destruction dans un délai inférieur ou égal à une semaine suivant la mise en destruction, voire avant celle-ci pour cinq participants. Dix pharmaciens ont déclaré ne jamais réaliser ces saisies IXRS.

Pour les questions 62 et 71, le nombre de réponses totales dépassent le nombre de participants car les pharmaciens ont donné plusieurs réponses.

La question 62, appartenant à la partie 5, nous indique quels membres de l'équipe pharmaceutique dispensent les traitements. Nous observons que sur les quarante pharmaciens ayant répondu, trente-deux dispensent eux-mêmes les traitements, que vingt-six PPH, vingt-quatre internes et quatre externes réalisent des dispensations.

Enfin, la question 71 nous renseigne sur les logiciels de préparations employés. Ainsi, c'est majoritairement le logiciel Computer Engineering Chimio® qui est utilisé (22 réponses), puis le logiciel Asclépios® (4 réponses), et le logiciel Elips'Pharma® (3 réponses).

### 3.2.2. Discussion autour de l'enquête à destination des pharmaciens

En premier lieu, nous constatons que le taux de participation est assez faible avec seulement 27% des pharmaciens sollicités ayant répondu à l'enquête. Tout comme pour l'enquête à destination des promoteurs, ceci s'explique par la présence de pannes dans certains établissements empêchant l'accès au questionnaire et par la réalisation d'une seule relance. De plus, cette enquête n'a été proposée que pendant un mois, offrant moins de temps pour y répondre que pour celle des promoteurs. Enfin, la liste diffusée par l'OMEDIT PACA comportait essentiellement des centres non impliqués dans la Recherche Clinique. Ces pharmaciens n'ont donc pas répondu au questionnaire, car non concernés, faisant ainsi chuter le taux de participation par un mauvais ciblage initial.

Concernant le taux de réponse au questionnaire (85,6%), il convient de mentionner que, tout comme pour l'enquête à destination des promoteurs, les réponses « Sans objet » ou celles sans rapport avec la question n'ont pas été prises en compte.

En corrélant la question sur le nombre d'essais cliniques gérés par les pharmaciens et celle sur les types d'établissement dans lesquels travaillent ces pharmaciens, nous constatons que les ESPIC et les CHR correspondent aux établissements gérant le moins d'études. Les CLCC gèrent eux de nombreux essais cliniques allant de cent-quatre essais pour un établissement à un nombre compris entre trois-cent-cinquante et six-cents pour les trois autres. Enfin, les CHU gèrent un nombre d'études plus hétérogène, de trente-six à huit-cent-neuf essais cliniques. Concernant les deux participants ayant répondu que les essais dont ils ont la gestion ne nécessitaient pas la réalisation de préparations, il convient de préciser que ces pharmaciens ont tout de même répondu aux questions de la partie 6, portant sur les préparations nécessaires aux essais. Nous supposons donc que ces réponses proviennent soit d'une erreur, soit d'une incompréhension de la question initiale de la part de ces participants.

En s'intéressant aux effectifs des équipes en fonction du nombre d'essais gérés, nous constatons que le nombre d'ETP total des établissements en gérant entre trois-cent-un et quatre-cents dépasse ceux des établissements en gérant plus. En effet, un des quatre pharmaciens de cette tranche a répondu pour les quatre sites du CHU dont il dépend. Néanmoins, pour les tranches de nombre d'études gérées le nombre d'ETP total évolue de façon plutôt proportionnelle à ce nombre. Bien que cela puisse paraître logique, nous ne pouvons affirmer que l'activité soit totalement dépendante du nombre d'essais en cours. En effet, en matière d'essais cliniques l'activité d'un secteur est plus corrélée au nombre de patients inclus et aux modalités du protocole (nombre de dispensations, nombre de préparations, nombre de réceptions de traitements, ...). Enfin, sur les quatre établissements comptant dans leurs effectifs un poste supplémentaire de secrétaire, d'infirmier ou de préparateur responsable de la qualité, nous dénombrons trois CLCC et un CHU. Cette gestion de l'effectif différente dans ces établissements devra faire l'objet de questions ultérieurs, ci-après en partie 4.

Concernant les questions à choix multiples dont les modalités de réponses étaient de « Pas du tout / Jamais » à « Totalement / Toujours », la question 49 sur la réalisation du double-contrôle de la comptabilité des retours au moment de la dispensation suivante a obtenu le deuxième score le plus faible avec 1,36 point. Ceci démontre que cette tâche n'est principalement pas réalisée à ce moment, voire pas réalisée du tout puisque nous avons questionné ici les

pharmaciens sur le double-contrôle et non sur le contrôle des retours. En effet, nous nous sommes basés sur l'exemple de la Timone où les retours patients sont systématiquement contrôlés par un membre du personnel, puis double-contrôlés par un autre membre de l'équipe. La vérification de la compliance avant la dispensation suivante est une des missions du pharmacien clinicien et serait un vrai plus dans la prise en charge des patients en essai clinique. Si nous prenons l'exemple de la PUI de la Timone, les dispensations ont majoritairement lieu le matin (période d'activité intense), alors que le double-contrôle des retours, qui nécessite de détacher un membre de l'équipe, est fait l'après-midi (période d'activité plus calme). Ainsi cette différence d'activité entre les différentes périodes de la journée ne permet pas le double-contrôle de la comptabilité des retours au moment de la dispensation suivante.

La question 26 sur les Remote Monitoring est celle qui a recueilli la note la plus faible avec 1,3 points. Ainsi, nous pouvons affirmer que la majorité des pharmaciens refusent de réaliser des réunions de ce type et cela pour deux raisons : pour une raison de temps disponible et car le glissement des tâches de monitoring vers le pharmacien n'est pas envisageable. Les Remote Monitoring nécessitent l'envoi au préalable ou à posteriori des documents demandés par l'ARC moniteur et rajoutent une tâche supplémentaire à l'équipe.

Les questions 76 et 77, relatives au double-contrôle au moment de la préparation et au contrôle de la préparation au moment de sa libération, sont celles ayant recueilli les meilleures notes avec respectivement 4,74 et 4,77 points. Ceci démontre l'importance que les pharmaciens apportent à la qualité des préparations, qui est une étape essentielle du circuit du médicament expérimental avec la dispensation. De plus, cela démontre le respect qui est apporté aux BPP, puisque les double-contrôles des préparations et les contrôles lors de leurs libérations font parties des recommandations de ce texte.<sup>41</sup> Il convient de préciser que deux pharmaciens pour la question 76 et un pour la question 77 ont répondu ne jamais réaliser ces tâches. Néanmoins, pour la question 76 l'un des deux pharmaciens précisent en commentaire que le double-contrôle n'est pas réalisé durant la préparation mais à la fin de celle-ci, on ne peut donc pas parler de double-contrôle effectif.

Les taux de satisfaction de la partie 5 sur la dispensation nominative et de la partie 6 sur les préparations nécessaires aux essais viennent confirmer une fois de plus que ces deux tâches sont celles sur lesquelles les pharmaciens sont les plus impliqués.

La partie de l'enquête ayant obtenu le taux de satisfaction le plus faible est la première avec des questions portant sur la qualité (formation, personnel et matériel). Nous constatons ainsi que la majorité des pharmaciens manque de temps et de matériel pour former correctement leur équipe (question 5). En mettant en corrélation cette question avec la question 6 sur les axes

d'amélioration souhaités pour la formation, nous observons que c'est essentiellement le temps qui fait défaut aux formations de l'équipe, puisque huit participants en souhaiteraient plus et neuf désireraient mettre en place des formations continues, nécessitant donc plus de temps pour les réaliser. Concernant l'effectif de l'équipe pharmaceutique, les pharmaciens s'accordent pour dire que celui-ci est insuffisant, d'une part pour réaliser les tâches attribuées et d'autre part pour assurer une formation correcte de l'équipe puisque quatre participants aimeraient du personnel supplémentaire pour accomplir cette formation. Un participant déplore également un glissement des tâches des PPH vers les pharmaciens à cause du manque de ressources humaines. Enfin, le matériel fait également défaut et cela à toutes les étapes du circuit du médicament. Au niveau du stockage des traitements, un pharmacien déclare ne pas disposer de zone réfrigérée de secours, de congélateur -80°C, ni de sonde d'enregistrement des températures de secours. Au niveau de la préparation des traitements, un pharmacien indique ne pas avoir obtenu l'autorisation de réaliser de préparations car ne disposant pas de locaux adaptés et doit donc sous-traiter ces préparations dans une autre PUI. Un autre participant signale ne pas disposer de matériel de bureautique (fax, scanner) obligeant son équipe à réaliser des va-et-vient dans secteur de la PUI. Enfin, de nombreux pharmaciens notifient ne pas bénéficier de logiciels informatiques dédiés aux essais cliniques voire d'informatisation du secteur. Ainsi, ce manque de matériel entraîne des difficultés dans la réalisation des tâches inhérentes aux essais cliniques et une perte de temps sachant que celui-ci fait déjà cruellement défaut aux pharmaciens.

En analysant les résultats des questions binaires (Annexe 7), nous constatons à la question 2 que 100% des pharmaciens disposent d'une formation aux BPC. Cette formation est obligatoire pour les pharmaciens et doit être renouvelée tous les trois ans. En rapprochant cette question avec la question 3 sur l'année de la dernière formation aux BPC, nous observons que tous les pharmaciens sont à jour dans leurs formations.

Parmi les douze pharmaciens acceptant de pratiquer des réunions de clôture en distanciel (question 30), leurs commentaires nous apprennent que ces réunions en distanciel ne sont réalisées que pour les essais institutionnels ou pour ceux n'ayant eu aucune inclusion de patient et pour lesquels aucun traitement n'a été réceptionné. Ces réunions en distanciel sont donc peu acceptées par les pharmaciens ou dans de rares cas, car de nombreux documents doivent être signés lors de la clôture d'une étude, ce qui renvoie à la discussion sur les Remote Monitoring. Les pharmaciens ayant répondu qu'ils acceptaient d'envoyer les traitements au domicile des patients (question 38), ont également déclaré en commentaire que cela n'était réalisé que pour un petit nombre d'études avec accord de l'ANSM et uniquement dans certaines conditions

comme lors de l'épidémie de la COVID-19 lorsque les patients ne pouvaient plus se déplacer à l'hôpital. Néanmoins, ces participants s'accordent pour dire qu'ils continuent d'effectuer des envois à domicile pour ces études. Ainsi, une pratique qui était extrêmement rare avant la COVID-19, s'est développée et tend à croître puisque les promoteurs en sont très demandeurs. Dans l'avenir, il faudra donc évaluer les bénéfices et les risques de cette nouvelle pratique, et mettre en place des procédures pour l'encadrer

En corrélant la question 69 sur la mise à disposition de locaux dédiés aux préparations par l'établissement et la question 72 sur la sous-traitance des préparations, nous observons que certains des pharmaciens, disposant de tels locaux, sous-traitent également leurs préparations. Ceci s'explique car toutes les préparations ne peuvent pas être réalisées dans n'importe quels locaux. La préparation de traitements cytotoxiques, par exemple, doit être réalisée sous une hotte ou isolateur dédié à la préparation de tels principes actifs pour éviter la contamination des autres préparations. Nous aurions donc dû interroger les participants sur le type de préparation sous-traitée et leurs raisons, afin d'obtenir plus d'informations sur les pratiques dans leurs établissements. Avec ces deux questions nous constatons également que de nombreux pharmaciens ne disposant pas de locaux pour les préparations déclarent ne pas les sous-traiter. Ces participants ayant répondu aux autres questions concernant les préparations, nous pouvons nous interroger sur la méthode qu'ils emploient pour préparer les traitements. L'une des pistes de réflexion pourrait être la préparation des traitements directement dans les services, ce qui est faisable selon la nature du produit.

Concernant les autres questions à choix multiples de l'enquête (Annexe 7), nous constatons à la question 27 que l'espace de travail réservé aux ARC moniteurs est situé, à quasiment part égale, à l'intérieur et l'extérieur des secteurs Essais Cliniques. Malheureusement, ces deux localisations offrent autant de bénéfices que d'inconvénients. En effet, lorsque cette zone est située à l'intérieur du secteur, la disponibilité du personnel pour l'ARC moniteur se retrouve accrue puisque celui peut interpeller l'équipe à tout moment, mais la confidentialité des essais dont il n'est pas en charge ne peut pas être garantie puisqu'il peut entendre l'ensemble des discussions de l'équipe. A l'inverse, si la zone est située à l'extérieur du secteur, la confidentialité est garantie, mais la disponibilité de l'équipe est réduite.

Enfin, pour les questions 47 et 60 relatives au formulaire de comptabilité et au modèle d'ordonnance utilisé, nous constatons que de nombreux pharmaciens utilisent un mélange de ceux fournis par le promoteur et des leurs, en fonction de l'étude. Ce mode de gestion peut être à l'origine d'erreurs car les documents fournis par les promoteurs sont très différents les uns des autres.



Concernant les réponses aux questions libres (annexe 8), la question 1 nous renseigne sur les différentes formations que possédaient les pharmaciens avant leurs prises de fonction. Ainsi, la formation théorique des pharmaciens reposait sur des Masters, des Diplômes d'Université, des Diplômes Inter-Universitaire ou des formations de Développement Professionnel Continu. La formation pratique reposait uniquement sur des stages effectués dans des secteurs Essais Cliniques durant le Diplôme d'Études Spécialisées de pharmacie hospitalière. La majorité des participants disposant uniquement d'une formation pratique, il semblerait que les pharmaciens ayant effectué un stage dans ces secteurs, y trouvent un poste par la suite.

Nous observons à la question 56 que dix pharmaciens déclarent ne jamais réaliser les saisies IXRS de destruction. En effet, selon eux ce n'est pas une tâche inhérente à l'équipe pharmaceutique. C'est donc l'ARC moniteur qui renseigne informatiquement les numéros de kits et numéro de lots des traitements détruits.

Enfin, la question 47 qui nous renseigne sur les systèmes de sécurité des zones de stockage, met en évidence cinq systèmes différents. Même si nous constatons que différents systèmes existent, nous observons via les commentaires des participants que de nombreux établissements n'en disposent que d'un seul, restreindre l'accès au secteur par un badge ou fermer à clé la zone de stockage. Il convient également de préciser que le participant ne pas possédant pas de système de sécurité, a déclaré que cette anomalie avait été relevée lors d'une inspection.

## 4. Proposition d'un axe de conciliation entre les attentes des promoteurs et les contraintes des pharmacies hospitalières

Maintenant que nous avons présenté et analysé les résultats des deux enquêtes, nous allons tenter d'améliorer la satisfaction des promoteurs et des pharmaciens. Pour cela nous allons proposer un axe de conciliation en se basant sur les questions ayant recueilli les notes les plus faibles ou celles dans lesquelles les pharmaciens ont exprimé un mécontentement.

En s'intéressant aux contraintes des pharmacies hospitalières concernant la formation de l'équipe pharmaceutique, nous constatons que la formation sur les nouvelles études passe par la réalisation de réunions d'information, la rédaction de fiches ou du compagnonnage (question 4 de l'enquête à destination des pharmaciens). A la question 5 (2,62 points), nous observons que les pharmaciens déplorent manquer de temps pour former leurs équipes. Néanmoins, les participants ayant répondu à la question 6 proposent différents axes d'amélioration de la formation que nous allons développer ci-dessous. Les propositions majoritaires correspondent à la mise en place de formation continue et à la disposition de temps supplémentaire.

A la PUI de la Timone, la formation sur les nouvelles études est similaire à celles des autres établissements, bien que des réunions d'information soient prévues sur un rythme hebdomadaire, mais réalisées de façon bimensuelle par manque de temps. La formation globale à la gestion des essais cliniques est réalisée uniquement lors de la prise de fonction d'un membre du personnel et n'est plus reconduite par la suite, toujours par manque de temps, excepté pour le personnel permanent qui renouvelle sa formation aux BPC tous les trois ans.

Néanmoins, en interrogeant les promoteurs sur les méthodes de formation employées et la qualité de la formation (question 4 et 5 de l'enquête à destination des promoteurs), les répondants semblent satisfaits (4,07 et 4,36 points).

Dans un souci d'amélioration de la formation de l'équipe, en tenant compte du déficit de temps des secteurs, l'une des solutions pourrait être de diviser l'équipe en deux groupes pour permettre la mise en place de formation continue. Ainsi, lorsque qu'une partie de l'équipe pourrait bénéficier de formations, l'autre partie pourrait assurer la réalisation des tâches quotidiennes inhérentes aux essais cliniques, et inversement. Cette formation continue pourrait se faire par des simulations, comme la mise en place d'une chambre des erreurs ou des formations réalisées par les promoteurs, comme suggéré par un pharmacien dans l'enquête. Cependant, ceci n'est réalisable que pour les équipes disposant d'un effectif suffisant et donc pour les gros

établissements. Pour les établissements de petites tailles, une action qui pourrait permettre d'obtenir du temps supplémentaire serait une évaluation du temps dédié à chaque tâche pour permettre ensuite une optimisation de ces tâches en fonction de l'effectif du secteur et mettre en place un planning de formation. Toutefois, la réalisation de formations différées entre les membres de l'équipe entrainera une différence dans les formations dispensées. Enfin, une troisième proposition semble être réalisable, celle de pratiquer des formations en ligne. En effet, ce type de formation permet de se perfectionner sur un sujet pendant les périodes calmes et de stopper à tout moment en cas de nécessité pour reprendre au même niveau par la suite. Cette formation nécessiterait tout de même d'être adaptée aux différents postes de l'équipe pharmaceutique

Dans la deuxième section de la partie 1 des enquêtes, nous constatons que les ARC moniteurs et chefs de projet déplorent une gestion des documents réglementaires insatisfaisante. En effet, suivant les notes obtenues aux questions 7, 8 et 9 (Annexe 5) de l'enquête à destination des promoteurs (approximativement 3,50 points), nous pouvons conclure que les documents réglementaires ne sont pas tous signés systématiquement, dans un délai acceptable et à jour lors des visites de suivi des ARC moniteurs. Ils expriment également, à la question 6, leur insatisfaction sur la gestion au format papier de ces documents, stockés dans les dossiers des essais cliniques. De plus, la question 10 nous indique qu'une gestion centralisée en ligne de ces documents simplifierait leur travail durant les visites de suivi. Néanmoins, il faut préciser que même si les ARC moniteurs indiquent ne pas être satisfaits de la gestion des documents réglementaires à la PUI de la Timone, ils s'accordent pour déclarer que la méthode de gestion employée n'est que très rarement à l'origine d'erreurs (question 11). Ils semblent également ne pas être au courant qu'une gestion informatisée des documents soit également réalisée par le pharmacien.

En analysant, les réponses fournies par les pharmaciens aux questions sur la gestion des documents, nous constatons que la plupart des participants utilisent un mode de gestion hybride (papier et dématérialisé) à la question 7, signent les accusés de réception de ces documents dans un délai inférieur ou égal à 7 jours (question 8) et emploient majoritairement comme système de gestion centralisée en ligne des dossiers communs informatisés internes à l'établissement (question 9).

La gestion de ces documents réglementaires, à la Timone, est également faite sur un mode hybride avec une conservation informatique de l'ensemble des versions des différents

documents et un stockage papier, dans les dossiers, des versions les plus récentes et leur gestion centralisée en ligne est similaire à celles de la majorité des établissements.

Ainsi, afin d'améliorer la gestion documentaire, les promoteurs ont développé des plateformes recensant l'ensemble des documents de leurs études, comme le font les plateformes IWRS pour les traitements. Cependant ces plateformes présentent différentes problématiques. Tout d'abord, un mail est envoyé à toutes les personnes inscrites dès lors qu'un document y est ajouté, que cette personne soit concernée ou non par ce document. Ceci a un effet contre-productif en polluant les boîtes mails des pharmaciens qui ont la gestion de nombreux essais cliniques. Ensuite ces plateformes nécessitent une formation avant la première utilisation pour toutes personnes inscrites, ce qui entraîne un renouvellement de la formation tous les six mois lorsque des internes en pharmacies sont autorisés à les utiliser. Enfin, le problème majeur est qu'il existe plusieurs plateformes, comme Clinergize® ou Shared Investigator Platform®, qui multiplient par autant les deux problématiques citées précédemment.

Pour autant ces plateformes ne sont pas une mauvaise idée en soi et leur optimisation pourrait permettre une réelle amélioration de la gestion documentaire. Tout d'abord, les promoteurs devraient s'accorder pour n'utiliser qu'une seule et même plateforme. Ensuite, celle-ci devrait envoyer un mail par jour récapitulatif des documents ajoutés et ceci en fonction des tâches du personnel concerné. Ces mesures pourraient permettre de diminuer le délai entre la réception des documents et l'envoi de l'accusé de réception et augmenter la signature systématique de ces documents.

Concernant le matériel mis à disposition par les établissements à la question 11 de l'enquête à destination des pharmaciens, nous avons déjà constaté dans la section 3.2.2, que celui-ci faisait défaut aux pharmaciens. Pour pallier ce déficit les promoteurs d'essais cliniques mettent à disposition sous forme de prêt ce matériel, par exemple des congélateurs pour conserver des traitements à une température de -80°C. Néanmoins, le matériel prêté est récupéré après la clôture de l'étude. Ainsi, la mise en place d'un don à la fin de l'essai clinique, comme cela se faisait il y a quelques années, pourrait permettre aux secteurs Essais Cliniques de continuer à diversifier les études gérées et promouvoir la recherche clinique.

A la question 12 (3,80 points) de l'enquête à destination des promoteurs et question 10 (2,85 points) de l'enquête à destination des pharmaciens, nous constatons que pharmaciens, ARC moniteurs et chefs de projets s'accordent pour dire que les effectifs des secteurs Essais Cliniques sont insuffisants pour l'ensemble des tâches attribuées aux études. Malheureusement,

la solution à ce problème est indépendante de ces acteurs et repose essentiellement sur la direction des établissements. Néanmoins, l'élaboration d'un calculateur du nombre d'ETP nécessaire par poste en fonction du nombre de dispensations et de préparations réalisées par le secteur pourrait permettre de renforcer les dossiers de demande de personnels. Ce calculateur pourrait avoir comme base celui créé par la Société Française de Pharmacie Oncologique et pourrait être défini par l'ensemble des pharmaciens français impliqués dans les essais cliniques.

Concernant la deuxième partie de ces enquêtes, relative aux visites sur site, nous observons une divergence d'avis entre les pharmaciens et les promoteurs concernant la qualité des réunions de pré-visites / faisabilités. Alors que les promoteurs s'entendent sur la qualité satisfaisante de ces réunions à la question 16 (4,18 points), les pharmaciens déplorent la qualité des informations fournies lors de ces réunions à la question 19 (2,67 points). La plupart du temps les informations fournies par l'ARC moniteur sont incomplètes voire manquantes. Il arrive également que ces réunions se tiennent sans que les pharmaciens n'aient reçu les documents relatifs à l'étude. En effet, ces réunions ont pour objectif d'évaluer la capacité de l'établissement à réaliser les tâches inhérentes à l'essai clinique afin que le promoteur sélectionne le centre, mais font plus souvent l'objet de multiples questions de la part du pharmacien que d'informations apportées par le promoteur. De plus, les ARC moniteurs ont rarement les réponses aux questions des pharmaciens et doivent par la suite les communiquer par mails aux pharmaciens qui ne peuvent donc pas évaluer la faisabilité en temps réel. Ce point va de pair avec la question 22 de l'enquête à destination des pharmaciens sur la formation des ARC moniteurs, qui est jugée insuffisante. Ainsi, une formation plus complète des ARC moniteurs et une meilleure préparation de ces réunions permettraient une amélioration de la qualité de ces visites indispensables.

Dans la section 3.2.2, nous avons constaté que l'espace de travail réservé aux visites de suivi était situé à part égale à l'intérieur ou l'extérieur des secteurs et avons mis en évidence les avantages et les inconvénients de ces localisations. A la PUI de la Timone, cet espace est situé à l'intérieur du secteur Essai Clinique.

Lorsque nous avons interrogé les promoteurs, à la question 21 (3,38 points), pour savoir si l'espace de travail permettait de garantir la confidentialité des données, ils se sont accordés pour affirmer qu'elle ne le permettait pas.

Pour remédier à ce problème, une optimisation de l'espace du secteur pourrait permettre de dégager une nouvelle zone pour les visites. Cette espace devrait ensuite être aménagé avec la

construction d'une cloison pour offrir une zone garantissant la confidentialité et la disponibilité de l'équipe pharmaceutique.

La disponibilité de l'équipe pharmaceutique est jugée comme insatisfaisante par les ARC moniteurs à la question 25 (3,27 points) de l'enquête à destination des promoteurs. Pour pallier ce problème, la mise en place, entre les membres de l'équipe, d'un roulement de personnes responsables des visiteurs pourrait permettre de dégager des disponibilités supplémentaires lors des visites de suivi. Une information de l'ARC moniteur quant au créneau de disponibilité du personnel précisée au début de la visite pourrait également augmenter la satisfaction.

Concernant la partie 3, relative à la gestion des réceptions et à la détention des traitements, nous constatons à la question 34 de l'enquête à destination des pharmaciens que 75% des établissements disposent d'une même zone de livraison pour les traitements expérimentaux et non-expérimentaux. L'ensemble des participants des deux enquêtes s'associent sur le fait que cette zone peut être à l'origine d'erreurs. Ne disposant que d'une seule zone de livraison à la PUI de la Timone, nous nous sommes accordés avec le personnel réceptionnant les livraisons pour qu'ils nous contactent lors de la présence d'un transporteur signalant un colis au nom du pharmacien. En appliquant cette méthode dans les autres établissements, cela pourrait permettre de diminuer le risque d'erreur mais ne le supprimerait pas, car il existe un risque que les traitements fournis par le promoteur, s'ils sont également détenus et dispensés par les autres secteurs de la PUI, ne soient pas identifiés.

En s'intéressant à la question 28 de l'enquête à destination des promoteurs (3,92 points) sur la sécurisation du secteur, on observe une diminution de son score en comparaison de celui de l'enquête de 2020 (4,46 points).

Après analyse de la question de la 43 de l'enquête à destination des pharmaciens, nous observons que plusieurs établissements emploient différents systèmes de sécurité. Ainsi, 63% des établissements restreignent l'accès au secteur par un badge, 37% verrouillent les zones de stockage par une porte fermée à clé, 17% les verrouillent par un digicode, 6% utilisent une alarme, 3% emploient un interphone pour contrôler les accès des personnes extérieures au secteur mais 6% n'emploient aucun système.

A la PUI de la Timone, quatre de ces cinq systèmes sont déployés, à savoir un accès au secteur restreint par badge et contrôlé par un interphone pour les personnes extérieures, un stockage

réfrigéré fermant à clé et un stockage des traitements à température ambiante dans un stockeur déverrouillable uniquement par code nominatif.

Nous sommes donc dans l'incompréhension face à cette diminution. En effet, ces systèmes sont décrits par le pharmacien lors des réunions de pré-visites et de mise en place. Ainsi, les deux explications que nous pouvons avancer pour cette diminution de score sont les changements d'ARC moniteurs entre ces réunions et les visites de suivi, et une méconnaissance de ces systèmes par les répondants du questionnaire.

Concernant l'envoi des accusés de réception et des enregistrements des températures de transport, aux questions 30, 31, 32 et 33 de l'enquête à destination des promoteurs (3,57, 3,53, 3,48 et 3,70 points), nous sommes également dans l'incompréhension de l'insatisfaction qui ressort des résultats du questionnaire.

En analysant, les résultats de la question 39 de l'enquête à destination des pharmaciens, nous observons que la majorité des secteurs les renvoient dans un délai d'un jour suivant la réception des traitements.

La PUI de la Timone respecte le même délai si les réceptions sont conformes et qu'il ne s'agit pas d'une première réception.

Ainsi, cette insatisfaction vient potentiellement de l'absence redondante des certificats de libération de lot sans lesquels les accusés de réception ne peuvent être finalisées et renvoyés. Cette absence est également déplorée par les pharmaciens des autres établissements à la question 37 (3,13 points). Néanmoins, pour diminuer encore ce délai la solution pourrait être l'acceptation par les promoteurs du partage des identifiants et mots de passe des plateformes IXRS.

Les ARC moniteurs ont également exprimé leur insatisfaction sur la mise à disposition des attestations de non-excursion de température à la question 42 de l'enquête à destination des promoteurs (3,89 points).

N'ayant pas interrogé les pharmaciens sur ce point, nous ne pouvons proposer un axe d'amélioration qu'en nous basant sur la méthode employée par la PUI de la Timone.

Ainsi à la Timone, ces attestations sont envoyées par mail après les visites de suivi, puisqu'elles sont éditées en fonction de l'étude et du délai entre deux visites de suivi, et signées par le pharmacien.

Nous pourrions donc imprimer ces attestations au préalable et les fournir à l'ARC moniteur lors de son installation dans le secteur. L'ARC moniteur devrait néanmoins en faire la demande lors

de l'enregistrement de son rendez-vous de suivi. Il apparaît également que le score de satisfaction de 3,89 points de la part des promoteurs pourrait être dû à la fourniture d'attestation de non-excursion et pas des courbes de températures, disponibles uniquement pour consultation. L'utilisation de Dropbox® comme dans certains centres seraient une alternative envisageable mais à discuter avec notre direction du service numérique qui l'interdit à ce jour.

A la question 46 de l'enquête à destination des promoteurs (3,48 points), nous constatons que la conservation uniquement des étiquettes des produits sans les flacons, réalisée à la PUI de la Timone, est contraignante pour les visites de suivi. Il convient de préciser de que cette conservation uniquement des étiquettes se fait soit avec l'accord du promoteur, soit pour des traitements cytotoxiques ou des immunothérapies afin de garantir la sécurité du personnel. Ce point n'ayant pas fait l'objet de question dans l'enquête des pharmaciens, nous ne pouvons pas discuter de leurs procédures de conservations des traitements utilisés.

Les pharmaciens revendiquent à la question 42 (2,73 points), des zones de stockage insuffisantes pour entreposer l'ensemble des traitements. Pour pallier ce problème, les promoteurs pourraient mettre en place un paramétrage des systèmes IXRS comprenant des quantités de traitement à stocker minimales, maximales et optimales en fonction du nombre de patients inclus dans les études. Cela permettrait d'éviter de stocker des traitements pour des études sans patients et de dégagerait de l'espace pour les autres.

Les promoteurs ont été interrogés sur la qualité du stockage (question 39 avec 4,44 points) mais pas sur l'espace disponible car nous avons jugé qu'ils ne pouvaient pas avoir une vision globale des essais cliniques gérés à la PUI.

Concernant la partie 4 sur les retours et les destructions des traitements, nous constatons que ce sont majoritairement les promoteurs qui expriment une insatisfaction. Ainsi, ils estiment, à la question 48 (3,63 points), que la comptabilité des retours de traitements n'est pas effectuée dans un délai acceptable. A la PUI de la Timone, l'ensemble des traitements ayant été retourné entre deux visites de monitoring est toujours comptabilisé et double-contrôlé. Cette comptabilité est en général effectuée durant la semaine précédant la visite de monitoring. Nous sommes conscients que ce court délai entre la comptabilité des retours et leur monitoring ne permet pas de notifier, au promoteur, les patients non-compliant. Avec l'augmentation de l'effectif, il a été entrepris de comptabiliser les traitements plus rapidement après leurs retours à la PUI.



Les pharmaciens ayant été interrogés uniquement sur double-contrôle des retours, nous ne pouvons pas prévaloir de leurs délais pour réaliser la comptabilité des retours.

Dans cette partie, nous observons que l'insatisfaction des promoteurs est globalement centrée sur les délais d'envoi des certificats de mise en destruction des traitements et les saisies IXRS de destructions ou de retours promoteurs des produits. Comme nous l'avons précisé dans la section 3.1.2, ces différents points de mécontentement ont été corrigés avec l'augmentation de l'effectif du secteur. Néanmoins, comme nous pouvons l'observer à la question 56 de l'enquête à destination des pharmaciens, de nombreux secteurs refusent de saisir les destructions des traitements sur les plateformes IXRS, car ils arguent que cette tâche incombe aux ARC moniteurs. Ainsi, afin de supprimer une des tâches de l'équipe pharmaceutique, un accord pourrait être trouvé entre les promoteurs et les PUI pour que les ARC moniteurs effectuent ces saisies IXRS lors de la réception du certificat de mise en destruction ou des retours de traitement.

Dans la partie 5, seuls les envois des traitements à domicile ont été quelque peu remis en cause vis-à-vis de leur qualité par les promoteurs dans la question 59 de l'enquête leur étant destinée (3,25 points). Seulement huit ARC moniteurs ont répondu à cette question et cela concerne peu d'essais car cette activité est récente. Une procédure détaillée en français est pourtant systématiquement demandée au promoteur et validée par le pharmacien. Il convient de préciser que les pharmaciens sont réticents à cette activité et ne souhaitent pas la voir se développer. Cependant, la démocratisation de cette activité durant l'épidémie de COVID-19 ne semble pas tendre vers sa disparition, l'ANSM acceptant de plus en plus de protocoles avec des envois à domicile pour limiter le nombre de visites sur sites des patients. Il conviendra donc aux pharmaciens de travailler ensemble pour sécuriser cette nouvelle mission.

Dans la dernière partie sur les préparations nécessaires dans les essais cliniques, nous constatons que les protocoles de fabrication sont très rarement validés par l'investigateur principal et le promoteur (question 75 de l'enquête à destination des pharmaciens). Les commentaires de cette question nous apprennent que le protocole de fabrication est souvent validé par l'investigateur principal, en fonction du principe actif inclus dans la préparation. Au secteur Essais Cliniques de la Timone, les protocoles de chimios sont également validés uniquement par l'investigateur principal sauf exception. De plus, nous observons que la question 64 de l'enquête à destination

des promoteurs sur la qualité des protocoles de fabrication a obtenu un score élevé de 4,33, témoignant la satisfaction des promoteurs vis-à-vis de ces protocoles.

Enfin, l'enquête à destination des pharmaciens contient plusieurs questions pour connaître les différents logiciels employés par les établissements pour réaliser une gestion centralisée en ligne des documents (question 9), pour gérer les prescriptions (question 12), pour gérer les stocks (question 41) et pour gérer les préparations (question 71). Ainsi, nous pouvons observer que deux logiciels sont présents dans les réponses de chacune de ces questions. En première position, nous retrouvons les différents logiciels de Computer Engineering® à savoir Chimio, Pharma et Essai et en deuxième position le logiciel Elips'Pharma®. Elips'Pharma® présente l'avantage d'offrir la possibilité de gérer l'ensemble des tâches en un seul logiciel, alors que Computer Engineering® nécessite l'installation de plusieurs logiciels qui parfois rencontrent des difficultés à communiquer entre eux. La présence de ces logiciels dans les réponses fournies à ces quatre questions nous prouve que l'informatisation d'un secteur Essai Clinique permet de simplifier et d'optimiser la gestion des études. Cette informatisation doit être l'un des projets à développer à la PUI de la Timone pour poursuivre le développement de la qualité du secteur.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Face à l'augmentation constante du nombre de demandes des promoteurs dans la gestion des essais cliniques (saisies IXRS, envois à domicile des traitements, ...), une incompréhension mutuelle entre les pharmaciens et les promoteurs s'est établie. Cette incompréhension peut aboutir, si elle n'est pas prise en compte, à la diminution de la qualité de la gestion des protocoles de RIPH et entraîner une diminution de la protection des participants et de la qualité des résultats.

Les deux enquêtes ont permis de mettre en exergue les attentes des promoteurs qui n'étaient pas satisfaites pour le secteur Essais Cliniques de la Timone et les contraintes des pharmacies hospitalières qui étaient incomprises ou méconnues des promoteurs. Ainsi, nous avons pu proposer un axe de conciliation entre ces attentes et ces contraintes, comme l'amélioration des plateformes permettant la gestion documentaire, l'optimisation du temps pour permettre une formation adéquate de l'équipe pharmaceutique ou l'élaboration d'un calculateur d'ETP nécessaire par poste. Néanmoins, nous n'avons pas pu envisager de solutions à toutes les revendications formulées, comme l'augmentation de la sécurisation du secteur par exemple.

Ces axes de conciliation proposés demanderont du temps pour être mis en place. Les effets de ces changements ne seront donc pas immédiats, et pourront être analysés lors de la prochaine enquête de satisfaction à destination des ARC moniteurs en 2025.

Pour finir, maintenant que nous avons proposé des voies d'amélioration, il appartient aux pharmaciens de se les approprier, de travailler ensemble pour continuer de promouvoir la recherche clinique en France et assoir la fonction du pharmacien comme acteur indispensable du circuit du médicament expérimental.

## Références

1. Trials of war criminals before the Nuernberg military tribunals under Control Council law no. 10. :914.
2. *Règlement (UE) no 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.*; 2022. Accessed July 31, 2022. <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/2022-01-31/fra>
3. Article R1121-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed July 17, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000043723460/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043723460/)
4. Article L5121-1-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed July 17, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000032723055](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032723055)
5. *LOI N° 2012-300 Du 5 Mars 2012 Relative Aux Recherches Impliquant La Personne Humaine (1).*; 2012.
6. *Ordonnance N° 2016-800 Du 16 Juin 2016 Relative Aux Recherches Impliquant La Personne Humaine.*
7. Article L1121-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed July 17, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000032722870/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032722870/)
8. Les essais cliniques (Recherches interventionnelles portant sur un produit de santé) · Inserm, La science pour la santé. Inserm. Accessed July 18, 2022. <https://www.inserm.fr/recherche-clinique/essais-cliniques-recherches-interventionnelles-portant-sur-produit-sante/>
9. Article L1121-4 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed July 18, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000032722858](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032722858)
10. Article L1122-1-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed July 18, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000032722892](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032722892)
11. Article L1121-10 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed July 18, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000025457525](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025457525)
12. Article L1123-7 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed July 18, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000043896077](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043896077)
13. Délibération n° 2018-153 du 3 mai 2018 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement de la personne concernée (MR-001) et abrogeant la délibération n° 2016-262 du 21 juillet 2016 - Légifrance.

Accessed July 18, 2022. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037187386>

14. *Arrêté Du 12 Avril 2018 Fixant La Liste Des Recherches Mentionnées Au 2° de l'article L. 1121-1 Du Code de La Santé Publique.*

15. *Arrêté Du 12 Avril 2018 Fixant La Liste Des Recherches Mentionnées Au 3° de l'article L. 1121-1 Du Code de La Santé Publique.*

16. Article L1127-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed July 21, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000045618765](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045618765)

17. Délibération n° 2018-154 du 3 mai 2018 portant homologation de la méthodologie de référence relative au traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé ne nécessitant pas le recueil du consentement de la personne concernée (MR-003) et abrogeant la délibération n° 2016-263 du 21 juillet 2016 - Légifrance. Accessed July 21, 2022. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037187443>

18. La recherche clinique · Inserm, La science pour la santé. Inserm. Accessed July 17, 2022. <https://www.inserm.fr/nos-recherches/recherche-clinique/la-recherche-clinique/>

19. Guide de qualification des recherches en santé. Published online 2021:48.

20. Règlementation relative à la recherche impliquant la personne h - ANSM. Accessed July 27, 2022. <https://ansm.sante.fr/documents/referencereglementation-relative-aux-essais-ou-investigations-cliniques/reglementation-en-vigueur-impliquant-la-personne-humaine>

21. Actualité - Entrée en application du nouveau règlement européen relatif aux essais cliniques des médicaments - ANSM. Accessed July 27, 2022. <https://ansm.sante.fr/actualites/entree-en-application-du-nouveau-reglement-europeen-relatif-aux-essais-cliniques-des-medicaments>

22. WMA - The World Medical Association-A propos de l'AMM. Accessed July 28, 2022. <https://www.wma.net/fr/qui-nous-sommes/a-propos-de-lamm/>

23. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053

24. DoH-Jun1964.pdf. Accessed July 28, 2022. <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Jun1964.pdf>

25. DoH-Oct1975.pdf. Accessed July 28, 2022. <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Oct1975.pdf>

26. World Medical Association. Declaration of Helsinki—Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects. *J Nutr Med*. 1992;3(2):155-

157. doi:10.3109/13590849208997975

27. World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *JAMA J Am Med Assoc.* 1997;277(11):925-926. doi:10.1001/jama.277.11.925

28. World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *JAMA J Am Med Assoc.* 1997;277(11):925-926. doi:10.1001/jama.277.11.925

29. DoH-Oct2000.pdf. Accessed July 28, 2022. <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Oct2000.pdf>

30. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0298 du 22/12/1988 (accès protégé). Accessed July 28, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=suEGLcC9\\$O2@BfAv2ODV](https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=suEGLcC9$O2@BfAv2ODV)

31. *Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.* Vol 121.; 2001. Accessed July 28, 2022. <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/20/oj/fra>

32. *Loi N° 2004-806 Du 9 Août 2004 Relative à La Politique de Santé Publique (1).*

33. Décret n°2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la première partie du code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales (dispositions réglementaires) - Légifrance. Accessed July 28, 2022. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000458901/>

34. *Décret N° 2016-1537 Du 16 Novembre 2016 Relatif Aux Recherches Impliquant La Personne Humaine.*; 2016.

35. Code de la santé publique - Légifrance. Accessed July 30, 2022. <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGITEXT000006072665/>

36. Règlements, directives et autres actes législatifs. Accessed July 31, 2022. [https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/law/types-legislation\\_fr](https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/law/types-legislation_fr)

37. EMA. Clinical Trials Information System. European Medicines Agency. Published September 14, 2021. Accessed July 31, 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-information-system>

38. EUR-Lex - 240303\_5 - EN - EUR-Lex. Accessed July 30, 2022. <https://eur-lex.europa.eu/FR/legal-content/summary/high-safety-standards-and-streamlined-procedures-for-eu-clinical-trials.html>

39. FAQ « entrée en vigueur du règlement européen sur les essais cl - ANSM. Accessed July 31, 2022. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-essais-ou-investigations-cliniques/faq-entree-en-vigueur-du-reglement-europeen-sur-les-essais-cliniques-de-medicaments-ndeg-536-2014>
40. Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière. vie-publique.fr. Accessed July 31, 2022. <https://www.vie-publique.fr/rapport/24925-bonnes-pratiques-de-pharmacie-hospitaliere>
41. Bonnes pratiques de préparation - ANSM. Accessed July 31, 2022. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-preparation>
42. Bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain - ANSM. Accessed July 31, 2022. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain>
43. *Décision Du 24 Novembre 2006 Fixant Les Règles de Bonnes Pratiques Cliniques Pour Les Recherches Biomédicales Portant Sur Des Médicaments à Usage Humain.*
44. EMA. ICH E6 (R2) Good clinical practice. European Medicines Agency. Published September 17, 2018. Accessed July 31, 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice>
45. Essais pré-cliniques des futurs médicaments. Accessed July 31, 2022. <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/developpement-et-suivi-des-medicaments/25-essais-pre-cliniques-des-futurs-medicaments>
46. Les essais cliniques (Recherches interventionnelles portant sur un produit de santé) · Inserm, La science pour la santé. Inserm. Accessed July 31, 2022. <https://www.inserm.fr/nos-recherches/recherche-clinique/essais-cliniques-recherches-interventionnelles-portant-sur-produit-sante/>
47. Développement du médicament · Inserm, La science pour la santé. Inserm. Accessed August 1, 2022. <https://www.inserm.fr/dossier/medicament-developpement/>
48. Les différentes phases des essais cliniques. Ligue contre le cancer. Accessed July 31, 2022. [https://www.ligue-cancer.net/article/37840\\_les-differentes-phases-des-essais-cliniques](https://www.ligue-cancer.net/article/37840_les-differentes-phases-des-essais-cliniques)
49. Essais cliniques chez l’Homme. Accessed July 31, 2022. <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/developpement-et-suivi-des-medicaments/28-essais-cliniques-chez-l-homme>
50. Recherche clinique Côté Patients n°18. calameo.com. Accessed August 1, 2022. <https://www.calameo.com/read/00181490519962d0e74ca>
51. Actualité et Dossier en Santé Publique n° 39 - L’innovation en santé. Accessed September 6, 2022. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/Adsp?clef=75#81>

52. Assistant de recherche clinique (ARC) — Notre Recherche Clinique. Accessed September 7, 2022. <https://notre-recherche-clinique.fr/definition/assistant-de-recherche-clinique-arc/>
53. Attaché de recherche clinique. Accessed September 7, 2022. <https://www.leem.org/referentiels-metiers/attache-de-recherche-clinique>
54. Fiche métier – Infirmière de Recherche Clinique | AFCROS. AFCROS | Les entreprises de la recherche clinique. Published January 10, 2022. Accessed September 7, 2022. <https://www.afcros.com/fiche-metier-infirmiere-de-recherche-clinique/>
55. Article L5126-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed September 7, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000045630266](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045630266)
56. Article L4211-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed September 7, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000046126054](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000046126054)
57. Article R1123-4 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed September 7, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000045303453](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045303453)
58. Proposition de loi relative à l'expertise des comités de protection des personnes. Accessed September 7, 2022. [http://www.senat.fr/rap/117-724/117-724\\_mono.html](http://www.senat.fr/rap/117-724/117-724_mono.html)
59. Comité de protection des personnes ( CPP ). Accessed September 7, 2022. <https://www.paca.ars.sante.fr/index.php/comite-de-protection-des-personnes-cpp-0>
60. Les missions de la CNIL | CNIL. Accessed September 7, 2022. <https://www.cnil.fr/les-missions-de-la-cnil>
61. Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) — Notre Recherche Clinique. Accessed September 7, 2022. <https://notre-recherche-clinique.fr/definition/commission-nationale-informatique-et-liberte-cnil/>
62. Article R5132-3 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed September 8, 2022. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000041579588/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041579588/)
63. Recherche clinique et innovation - Structures : DRS (Direction de la Recherche Santé) | AP-HM. Accessed September 15, 2022. <http://fr.ap-hm.fr/recherche-clinique-et-innovation/structures/drs-direction-de-la-recherche-sante>
64. Système Qualité et ISO 9001. Unité Pharmaceutique de Recherche en Essai Clinique (UPREC). Accessed September 15, 2022. <https://aphp.aphp.fr/uprec-huhm/systeme-qualite-et-iso-9001/>
65. SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE EN RECHERCHE CLINIQUE. CPE Lyon Formation Continue. Accessed September 15, 2022. <https://cpe-formation.fr/formations/systeme-de-management-de-qualite-recherche-clinique>





---

*ANNEXES*

---

# Annexe 1 : Service rendu du secteur Essais Cliniques de la PUI de la Timone dans la gestion des protocoles de Recherche Biomédicale

## Service rendu du secteur Essais Cliniques de la PUI Timone dans la gestion des protocoles de Recherche Biomédicale

Merci de prendre quelques minutes pour remplir ce questionnaire

Cocher la case correspondante :

- 1 : pas du tout
- 2 : peu
- 3 : moyennement
- 4 : très
- 5 : totalement
- SO : sans objet

### Accueil de la pharmacie de la Timone

Q1	Jugez vous utile de nous rencontrer pour la mise en place des essais?	OUI	NON	SO	Commentaires			
Q2	Une rencontre commune investigateur-pharmacien pour la mise en place des essais vous semble-t-elle judicieuse?	OUI	NON	SO	Commentaires			
Q3	Les visites de mise en place sont-elles satisfaisantes?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q4	Les visites de monitoring sont-elles satisfaisantes?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q5	Les réunions de clôture sont-elles satisfaisantes?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q6	Les dossiers pharmaciens sont-ils complets?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q7	Le service pharmaceutique est-il suffisamment disponible pour les réunions et visites de l'essai?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

### Gestion du stock par la pharmacie, détention, retours

Les accusés de réception des produits :

Q8	• sont-ils correctement complétés?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q9	• sont-ils renvoyés de façon systématique?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q10	• sont-ils renvoyés dans un délai acceptable?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q11	Les appels IVRS sont ils effectués correctement par l'équipe pharmaceutique?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q12	L'intervention du service pharmaceutique dans le renouvellement des stocks vous laisse t-elle un temps suffisant pour l'approvisionnement?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q13	Les produits sont-ils stockés convenablement et différenciés selon les études?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q14	Les températures sont-elles enregistrées correctement?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q15	Une balance des traitements est-elle réalisée de façon satisfaisante?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

Q16	Les formulaires de comptabilité fournis par la pharmacie sont-ils satisfaisants?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q17	La comptabilité des retours par le service pharmaceutique de la Timone est-elle réalisée de façon satisfaisante?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q18	Les certificats de destruction / mise en destruction vous sont-ils renvoyés dans un délai acceptable?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q19	Les locaux vous semblent-ils suffisamment sécurisés?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

### La dispensation nominative

Q20	La dispensation nominative par la pharmacie facilite-t-elle le suivi et le déroulement de l'essai clinique?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q21	A votre connaissance notre intervention a-t-elle permis d'éviter une erreur et/ou un oubli de la part de l'investigateur?	OUI	NON				SO	Commentaires
Q22	A votre connaissance notre intervention a-t-elle été à l'origine d'erreurs?	OUI	NON				SO	Commentaires
Q23	L'ordonnance fournie par la pharmacie est-elle satisfaisante?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

### La réalisation des préparations nécessaires à l'essai

Q24	Les préparations nécessaires à l'essai sont-elles réalisées par la pharmacie?	OUI	NON				SO	Commentaires
Q25	Si non, souhaitez-vous que les préparations soient réalisées à la pharmacie?	OUI	NON				SO	Commentaires
Q26	Les locaux de préparation vous semblent-ils adaptés?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q27	La qualité de ces préparations vous paraît-elle convenable?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q28	Le contrôle de ces préparations vous paraît-il satisfaisant?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q29	Un protocole de fabrication est-il rédigé de façon systématique par la pharmacie?	OUI	NON				SO	Commentaires
Q30	Pensez-vous que l'équipe pharmaceutique respecte les Bonnes Pratiques de Préparation?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

**Informations sur les médicaments, bon usage, évaluation**

Q31	Pensez-vous que le service pharmaceutique contribue au bon usage des produits en essai?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q32	A votre connaissance, l'intervention pharmaceutique participe-t-elle à la qualité et sécurité des traitements?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q33	Pensez-vous que l'équipe pharmaceutique de la Timone respecte les Bonnes Pratiques Cliniques?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

Combien d'essais avez-vous en charge à la Timone ? \_\_\_\_\_

Travaillez-vous pour une CRO?  Oui  Non

Le promoteur de(s) l'essai(s) dont vous avez la charge est-il institutionnel ou industriel?  Industriel  Institutionnel

Avez-vous déjà répondu à ce questionnaire en 2017?  Oui  Non

**Commentaires libres**

# Annexe 2 : Évaluation de la gestion des protocoles de RIPH au secteur Essais Cliniques de l'hôpital de la Timone

## Evaluation de la gestion des protocoles de RIPH au secteur Essais Cliniques de l'hôpital de la Timone

Cette enquête a pour but d'évaluer anonymement la satisfaction des attachés de recherche clinique et des chefs de projets sur la gestion des protocoles de RIPH au secteur Essais Cliniques de l'hôpital de la Timone.

- Cocher la case correspondante :
- 1 Pas du tout / Jamais
  - 2 Peu
  - 3 Moyennement
  - 4 Beaucoup
  - 5 Totalemt / Toujours
  - SO Sans objet

	Oui	Non
	Oui	Non
	Institutionnel	Industriel

De combien d'essais cliniques êtes-vous en charge à la Timone ?

Le(s) essai(s) dans le(s)quel(s) vous êtes impliqués nécessaire(mt)-il(s) la réalisation de préparations ?

Travaillez-vous pour une CRO ?

Le promoteur de(s) l'essai(s) dont vous êtes en charge est-il institutionnel ou industriel ?

### Qualité (formation, gestion documentaire, personnel)

Q1 La formation générale du pharmacien dans la gestion des essais cliniques est-elle satisfaisante ?

Q2 La formation continue du pharmacien est-elle satisfaisante ?

Q3 La formation de l'équipe pharmaceutique dans la gestion des essais cliniques est-elle satisfaisante ?

Q4 La méthode de formation de l'équipe pharmaceutique est-elle en adéquation avec les requis des essais que vous gérez ?

Q5 Jugez-vous que l'équipe pharmaceutique soit compétente pour accomplir les tâches attribuées dans l'essai clinique ?

Q6 La gestion des documents au format papier stockés dans les dossiers des essais est-elle satisfaisante ?

Q7 Les documents réglementaires des essais sont-ils signés de façon systématique ?

Q8 Les documents réglementaires des essais sont-ils signés dans un délai acceptable ?

Q9 Les documents réglementaires des essais sont-ils à jour lors de vos visites de suivi ?

Q10 Une gestion centralisée en ligne des documents en lien avec les essais simplifierait-elle vos visites de suivi ?

Q11 La méthode de gestion des documents de la pharmacie a-t-elle déjà été à l'origine d'une erreur ?

Q12 L'effectif de l'équipe pharmaceutique permet-elle de réaliser de façon satisfaisante l'ensemble des tâches attribuées dans l'essai clinique ?

1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires
1	2	3	4	5	SO	Commentaires

## Visites

Q13	Une réunion de pré-visite/faisabilité de la pharmacie est-elle nécessaire ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q14	Une réunion de mise en place des essais cliniques est-elle nécessaire ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q15	Une réunion commune investigateur-pharmacien lors de la mise en place des essais vous semble-t-elle judicieuse ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q16	Les réunions de pré-visites/faisabilités sont-elles satisfaisantes ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q17	Les réunions de mise en place sont-elles satisfaisantes ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q18	Les visites de monitoring sont-elles satisfaisantes ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q19	Des réunions sous la forme de Remote Monitoring vous permettraient-elles d'améliorer le suivi de l'essai ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q20	L'accueil d'un seul ARC par la pharmacie lors des visites de suivi est-il contraignant ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q21	L'espace de travail réservé pour les visites de suivi permet-il de garantir la confidentialité des données des essais cliniques ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q22	Les réunions de clôture sont-elles satisfaisantes ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q23	Les visites de type audit sont-elles satisfaisantes ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q24	Les dossiers pharmaciens sont-ils complets ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q25	Le service pharmaceutiques est-il suffisamment disponible pour les réunions et visites de l'essai ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q26	Le service pharmaceutique est-il suffisamment disponible pour vous répondre par mail ou téléphone ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

## Gestion des Réceptions et Détection des traitements

Q27	Jugez-vous que la mise à disposition d'un quai de livraison unique pour les traitements expérimentaux et non-expérimentaux est une source d'erreur ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q28	Les locaux vous semblent-ils suffisamment sécurisés ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q29	Les accusés de réception des produits sont-ils correctement complétés ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q30	Les accusés de réception des produits sont-ils renvoyés de façon systématique ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q31	Les accusés de réception des produits sont-ils renvoyés dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q32	Les enregistrements des températures de transport sont-ils renvoyés de façon systématique ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q33	Les enregistrements des températures de transport sont-ils renvoyés dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

Q34	Les appels IPRS de réception sont-ils effectués correctement par l'équipe pharmaceutique ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q35	Les appels IPRS de réception sont-ils effectués de façon systématiques ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q36	Les appels IPRS de réception sont-ils effectués dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q37	La gestion du réapprovisionnement des produits est-elle satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q38	La gestion des produits périmés est-elle satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q39	Les produits sont-ils stockés de façon satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q40	Les températures des zones de stockage sont-elles enregistrées correctement ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q41	La mise à disposition des enregistrements de température est-elle satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q42	La mise à disposition des attestations de non-excursion de température est-elle satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q43	La notification des excursions de température des zones de stockage est-elle effectuées de façon systématique ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q44	La notification des excursions de température des zones de stockage est-elle effectuées dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q45	Les formulaires de comptabilité fournis par la pharmacie sont-ils satisfaisants ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q46	La conservation uniquement des étiquettes des produits sans les flacons est-elle contraignante pour vos visites de suivi ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

## Retour et Destruction

Q47	La comptabilité des retours par le service pharmaceutique est-elle réalisée de façon satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q48	La comptabilité des retours par le service pharmaceutique est-elle réalisée dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q49	Les saisies IPRS de retour des produits sont-elles effectuées dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q50	Les saisies IPRS de retour des produits sont-elles effectuées de façon satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q51	Les certificats de mise en destruction vous sont-ils renvoyés dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q52	Les saisies IPRS de destruction des produits sont-elles effectuées dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q53	Les saisies IPRS de destruction des produits sont-elles effectuées de façon satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q54	Les retours promoteur sont-ils effectués dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q55	Les retours promoteur sont-ils effectués de façon satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires



### Dispensation Nominative

Q56	Le modèle d'ordonnance fourni par la pharmacie est-il satisfaisant ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q57	Les saisies IXRS de dispensation sont-elles effectuées de façon systématique ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q58	Les saisies IXRS de dispensation sont-elles effectuées dans un délai acceptable ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q59	Les envois à domicile sont-ils gérés de façon satisfaisante par la pharmacie ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q60	Jugez-vous notre intervention comme un moyen permettant d'éviter une erreur et/ou un oubli de la part de l'investigateur ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q61	Des erreurs de dispensations ont-elles déjà été recensées ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

### Réalisation des Préparations nécessaires à l'essai

Si l'essai dans lequel vous êtes impliqué nécessite la préparation d'un traitement par la pharmacie :

Q62	La gestion du protocole de l'essai nécessite-t-elle l'utilisation du logiciel CHIMIO (ou équivalent) ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q63	Les locaux de préparations vous semblent-ils adaptés ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q64	Le protocole de fabrication rédigé par la pharmacie est-il satisfaisant ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q65	Des erreurs de préparations ont-elles déjà été recensées ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

Nous vous remercions d'avoir participé à cette enquête.

La partie ci-dessous vous permettra de renseigner tout commentaire supplémentaire.

### Commentaires libres

# Annexe 3 : Évaluation de la gestion des protocoles RIPH au sein des PUI des établissements de santé français

## Evaluation de la gestion des protocoles de RIPH au sein des PUI des établissements de santé français

Cacher la case correspondante :  
 1 Pas du tout / Jamais  
 2 Peu  
 3 Moyennement  
 4 Beaucoup  
 5 Totallement / Toujours  
 SO Sans objet

De combien d'essais cliniques êtes-vous en charge ?		Oui		Non	
Le(s) essai(s) dans le(s)quel(s) vous êtes impliqués nécessite(nt)-il(s) la réalisation de préparations ?					
Dans quel type de centre hospitalier travaillez-vous ?					
Quelle est approximativement le pourcentage d'essai institutionnel et industriel dont vous êtes en charge ?		% Institutionnel		% Industriel	
Quelle est la composition qualitative et quantitative de votre équipe pharmaceutique ?		Pharmacien PH attaché, contractuel	Interne	Externe	Autre
			PPH	ARC	

### Qualité (formation, gestion documentaire, personnel, matériel)

Q1	Quelle a été votre formation initiale de pharmacien responsable des essais cliniques ?	Commentaires	SO				
Q2	Disposez-vous d'une attestation de formation aux Bonnes Pratiques Cliniques ?	Oui	Non	SO	Commentaires		
Q3	Si vous disposez d'une attestation de formation aux Bonnes Pratiques Cliniques, de quand date-t-elle ?	Commentaires					
Q4	Quelle méthode utilisez-vous pour former votre équipe pharmaceutique sur les nouveaux essais cliniques dont vous êtes en charge ?	Commentaires					
Q5	Disposez-vous du temps et du matériel nécessaire pour former de façon satisfaisante votre équipe pharmaceutique à la gestion des essais cliniques ?	1	2	3	4	5	SO
Q6	Quels sont les axes d'amélioration concernant la formation que vous souhaitez mettre en place dans votre secteur ?	Commentaires					
Q7	Quel est le mode de gestion des documents employé dans votre secteur ?	Papier	Dématérialisé	Hybride (papier + dématérialisé)	SO	Commentaires	
Q8	Dans quel délai sont signez-vous les accusés de réception des documentaires réglementaires ?	SO					
Q9	Quel système de gestion centralisée en ligne des documents en lien avec les essais cliniques utilisez-vous actuellement ?	Commentaires					
Q10	L'effectif de l'équipe pharmaceutique permet-il de réaliser de façon satisfaisante l'ensemble des tâches attribuées dans l'essai clinique ?	1	2	3	4	5	SO
Q11	Le matériel mis à disposition par votre établissement permet-il de réaliser de façon satisfaisante l'ensemble des tâches attribuées dans l'essai clinique ?	1	2	3	4	5	SO
Q12	Quel logiciel de gestion des prescriptions utilisez-vous ?	Commentaires					

## Visites

Q13	Combien de réunions de pré-visite/faisabilité a vez-vous réalisé durant l'année 2021 ?	Commentaires						Commentaires	
Q14	Combien de réunions de mise en place avez-vous réalisé durant l'année 2021 ?	Commentaires						Commentaires	
Q15	Combien de visites de monitoring avez-vous enregistré durant l'année 2021 ?	Commentaires						Commentaires	
Q16	Une réunion de pré-visite/faisabilité de la pharmacie est-elle requise pour tous les essais ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q17	Quel type de réunion de mise en place des essais cliniques jugez-vous nécessaire et pertinent ?	Commentaires	Présentiel		Distanciel		Mixte		SO
Q18	Une réunion commune avec l'investigateur et le moniteur lors de la mise en place des essais vous semble-t-elle judicieuse ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q19	Les réunions de pré-visite/faisabilité sont-elles satisfaisantes en terme d'informations apportées par le promoteur ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q20	Les réunions de mise en place sont-elles satisfaisantes en terme d'informations apportées par le promoteur ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q21	L'ensemble des documents réglementaires sont-ils fournis lors de la réunion de mise en place ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q22	Jugez-vous que les ARC promoteurs soient suffisamment formés pour accomplir les tâches attribuées dans l'essai clinique ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q23	Les visites de monitoring sont-elles satisfaisantes ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q24	Utilisez-vous un système informatisé en ligne pour vos prises de rendez-vous ?	Commentaires	Oui		Non		SO		Commentaires
Q25	Enregistrez-vous régulièrement des annulations, peu de temps avant l'horaire programmé, de visites de monitoring ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q26	Acceptez-vous de réaliser des Remote Monitoring ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q27	L'espace de travail réservé au moniteur pour les visites de suivi est-il localisé à l'intérieur ou l'extérieur du secteur des essais cliniques ?	Commentaires	Intérieur		Extérieur		SO		Commentaires
Q28	L'espace de travail réservé au moniteur pour les visites de suivi permet-il de garantir la confidentialité des données des essais cliniques ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q29	Les réunions de clôture sont-elles satisfaisantes ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q30	Acceptez-vous de réaliser des réunions de clôture en distanciel ?	Commentaires	Oui		Non		SO		Commentaires
Q31	Combien d'audits/inspections enregistrez-vous en moyenne au cours d'une année ?	Commentaires						Commentaires	
Q32	Des déviations sont-elles fréquemment relevées dans les comptes rendus d'audits ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q33	L'équipe promoteur est-elle suffisamment disponible pour vous répondre par mail ou téléphone ?	Commentaires	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

## Gestion des Réceptions et Détention des traitements

Q34	La zone de livraison par les transporteurs est-elle la même pour les traitements expérimentaux et non-expérimentaux ?	Oui	Non	SO	Commentaires
Q35	Cette zone de livraison peut-elle être source d'erreur ?	1 2	3 4	5 SO	Commentaires
Q36	Les bons de livraison sont-ils conformes par rapport aux commandes que vous réceptionnez ?	1 2	3 4	5 SO	Commentaires
Q37	Les certificats de libération de lot sont-ils systématiquement fournis pour réaliser l'accusé ou l'appel IXRS de réception ?	1 2	3 4	5 SO	Commentaires
Q38	L'étiquetage des produits est-il vérifié de façon systématique lors de la réception ?	1 2	3 4	5 SO	Commentaires
Q39	Dans quel délai les accusés de réception ou appels IXRS de réception des produits sont-ils renvoyés/effectués ?	SO	Commentaires		
Q40	Avez-vous une procédure de partage des identifiants et mots de passe pour les appels IXRS ?	Oui	Non	SO	Commentaires
Q41	Quel logiciel de gestion des stocks utilisez-vous ?	SO	Commentaires		
Q42	Les zones de stockage dont vous disposez au sein de la pharmacie sont-elles suffisantes ?	1 2	3 4	5 SO	Commentaires
Q43	Quel système de sécurité utilisez-vous pour vos zones de stockage ?	SO	Commentaires		
Q44	Le matériel d'enregistrement des températures des zones de stockage mis à votre disposition est-il satisfaisant ?	Oui	Non	SO	Commentaires
Q45	Comment mettez-vous à disposition des moniteurs les enregistrements de température ?	SO	Commentaires		
Q46	Dans quel délai sont notifiées des excursions de température des zones de stockage ?	SO	Commentaires		
Q47	Utilisez-vous le formulaire de comptabilité fourni le promoteur ou celui propre à votre pharmacie ?	Promoteur	Pharmacie	Les deux	SO Commentaires

## Retour et Destruction

Q48	Un double-contrôle de la comptabilité des retours est-il effectué systématiquement ?	1 2	3 4	5 SO	Commentaires
Q49	Le double-contrôle de la comptabilité des retours est-il effectué au moment de la dispensation suivante ?	1 2	3 4	5 SO	Commentaires
Q50	Le calcul de la compliance lors de la comptabilité des retours est-il effectué de façon systématique ?	1 2	3 4	5 SO	Commentaires

Q51	Les saisies IXRS de retour des produits sont-elles effectuées en temps réel ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires	
Q52	Les autorisations de destruction fournies par le moniteur sont-elles conformes ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires	
Q53	Dans quel délai procédez-vous à la mise en destruction des produits à la suite d'une visite de monitoring ?	SO	Commentaires						
Q54	Etablisiez-vous des certificats de destruction ou de mise en destruction des retours des produits ?	Destruction	Mise en destruction	SO					Commentaires
Q55	Ces certificats sont-ils renvoyés au promoteur ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires	
Q56	Dans quel délai sont effectuées les saisies IXRS de destruction des produits ?	SO	Commentaires						
Q57	Contrôlez-vous de façon systématique les retours promoteur avant leur départ ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires	
Q58	Les listings établis par les moniteurs pour les retours sont-ils conformes ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires	
Q59	Dans quel délai sont effectués les retours promoteur ?	SO	Commentaires						

### Dispensation Nominative

Q60	Le modèle d'ordonnance que vous utilisez est-il celui fourni par le promoteur ou celui de votre pharmacie ?	Promoteur	Pharmacie	Les deux	SO	Commentaires			
Q61	Le modèle d'ordonnance que vous utilisez a-t-il déjà été source d'erreur ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires	
Q62	Par quel(s) membre(s) de l'équipe pharmaceutique sont réalisées les dispensations des produits ?	SO	Commentaires						
Q63	Un double-contrôle des dispensations est-il réalisé de façon systématique ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires	
Q64	Qui réalise les appels IXRS d'attribution des produits ?	Pharmacie	Service	SO				Commentaires	
Q65	Les appels IXRS d'attribution des produits sont-ils effectués de façon satisfaisante ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires	
Q66	A qui est faite la dispensation des traitements ?	Service	Patient	Selon l'étude				SO	Commentaires
Q67	Disposez-vous de locaux adaptés pour la dispensation aux patients ?	Oui	Non	SO				Commentaires	
Q68	Effectuez-vous des envois de traitements à domicile ?	Oui	Non	SO				Commentaires	

## Réalisation des Préparations rendues nécessaires pour le recherche

Q69	Sous-traitez-vous la réalisation des préparations nécessaires à l'essai ?	Oui	Non	SO	Commentaires			
Q70	Les préparations que vous réalisez sont-elles destinées à une indication oncologique, non-oncologique ou les deux ?	Oncologique	Non-oncologique	Les deux	Commentaires			
Q71	Quel logiciel de gestion des préparations utilisez-vous ?	Commentaires						
Q72	Disposez-vous de locaux de préparations dédiés à la préparations des traitements expérimentaux ?	Oui	Non	SO	Commentaires			
Q73	Ces locaux de préparations sont-ils adaptés à votre gestion des essais ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q74	La fiche de fabrication que vous utilisez est-elle celle fournie par le promoteur ou celle de votre pharmacie ?	Promoteur		Pharmacie		Les deux	SO	Commentaires
Q75	Le protocole de fabrication que vous utilisez a-t-il été validé par l'investigateur principal et le promoteur ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q76	Un double-contrôle au moment de la préparation est-il réalisé de façon systématique ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q77	Un contrôle de libération des préparations est-il réalisé de façon systématique ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires
Q78	La libération des préparations est-elle effectuée par un pharmacien ?	1	2	3	4	5	SO	Commentaires

Nous vous remercions d'avoir participé à cette enquête.  
La partie ci-dessous vous permettra de renseigner tout commentaire supplémentaire.

### Commentaires libres

## Annexe 4 : Résultat de l'enquête de 2011, 2014, 2017 et 2020

	QU18	QU19	QU20	QU21	QU22	QU23	QU24	QU25	QU26	QU27	QU28	QU29	QU30	QU31	QU32	QU33	Note Globale
<b>2011</b>																	
<b>60 OR</b>																	
OUI	23	1	23	4	16												
NON	12	39	12	5	6												
Nombre de 1 pt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 2 pts	2	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 3 pts	14	3	3	8	2	4	3	3	3	3	3	1	2	2	2	2	2
Nombre de 4 pts	27	20	20	29	19	16	15	29	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Nombre de 5pts	12	30	30	9	9	10	12	24	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Nombre de réponses	55	53	53	35	40	35	9	46	30	30	30	22	30	56	56	56	56
Nombre de SO / NR	2	22	17	48	27	27	27	27	27	27	27	35	27	27	27	27	27
Moyenne	3,89	4,51	4,51	4,37	4,23	4,20	4,30	4,38	4,52	4,43	4,31	4,31	4,31	4,31	4,31	4,31	4,31
<b>2014</b>																	
<b>64 OR</b>																	
OUI	21	0	23	2	16												
NON	6	45	11	4													
Nombre de 1 pt	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 2 pts	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 3 pts	9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Nombre de 4 pts	7	20	20	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Nombre de 5pts	13	34	30	17	13	13	16	48	46	42	42	42	42	42	42	42	42
Nombre de réponses	38	63	58	27	45	51	34	6	20	20	16	33	63	62	63	63	63
Nombre de SO / NR	26	1	6	37	19	13	25	38	42	43	44	39	31	1	2	2	2
Moyenne	3,58	4,40	4,60	4,77	4,57	4,60	4,48	4,76	4,74	4,67	4,52	4,64	4,64	4,64	4,64	4,64	4,64
<b>2017</b>																	
<b>97 OR</b>																	
OUI	33	1	44	4	29												
NON	18	67	20	10	2												
Nombre de 1 pt	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 2 pts	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 3 pts	13	8	4	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Nombre de 4 pts	18	33	34	11	12	11	17	34	26	32	32	32	32	32	32	32	32
Nombre de 5pts	16	54	47	16	16	18	30	56	64	61	61	61	61	61	61	61	61
Nombre de réponses	56	95	85	51	68	86	64	14	31	31	48	91	91	91	91	91	91
Nombre de SO / NR	41	2	12	46	29	11	33	83	68	67	66	49	6	6	6	6	6
Moyenne	3,70	4,48	4,51	4,48	4,47	4,48	4,60	4,60	4,69	4,64	4,64	4,64	4,64	4,64	4,64	4,64	4,64
<b>2020</b>																	
<b>118 OR</b>																	
OUI	47	4	65	9	47												
NON	11	73	10	1	4												
Nombre de 1 pt	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 2 pts	9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 3 pts	18	8	0	2	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Nombre de 4 pts	14	43	37	25	26	30	28	38	36	33	33	33	33	33	33	33	33
Nombre de 5pts	22	63	63	24	35	34	47	70	74	74	74	74	74	74	74	74	74
Nombre de réponses	67	115	100	58	77	98	75	10	66	66	110	108	110	108	108	108	108
Nombre de SO / NR	51	3	18	60	41	20	43	108	67	52	43	9	8	8	8	8	8
Moyenne	3,61	4,46	4,63	4,43	4,47	4,61	4,63	4,63	4,67	4,67	4,67	4,67	4,67	4,67	4,67	4,67	4,67

	QU18	QU19	QU20	QU21	QU22	QU23	QU24	QU25	QU26	QU27	QU28	QU29	QU30	QU31	QU32	QU33	Note Globale
<b>2011</b>																	
<b>60 QR</b>																	
OUI				23	1		23	4				16					
NON				12	39		12	5				6					
Nombre de 1 pt			0	0				0		0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 2 pts			2	0				0		0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 3 pts			14	3				8		2	1	4	3	3	1	1	2
Nombre de 4 pts			27	20				29		19	16	15	29	25	25	28	28
Nombre de 5pts			12	30				9		9	10	12	24	30	26	26	26
Nombre de réponses			55	53				46		30	30	22	30	56	56	56	56
Nombre de SO / NR			2	4				48		27	27	35	27	1	1	1	1
Moyenne			3,89	4,51				4,37		4,23	4,20	4,30	4,38	4,52	4,52	4,43	4,31
<b>2014</b>																	
<b>64 QR</b>																	
OUI				21	0		23	2				16					
NON				6	45		11	4									
Nombre de 1 pt			2	0				0		0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 2 pts			7	0				0		0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 3 pts			9	1				0		1	1	0	0	0	0	0	0
Nombre de 4 pts			7	20				5		7	6	17	15	16	16	21	21
Nombre de 5pts			13	34				17		13	13	16	48	46	46	42	42
Nombre de réponses			38	63				22		21	20	16	33	63	62	63	63
Nombre de SO / NR			26	1				38		42	44	39	31	1	2	2	1
Moyenne			3,58	4,40				4,77		4,57	4,60	4,48	4,76	4,74	4,74	4,67	4,52
<b>2017</b>																	
<b>97 QR</b>																	
OUI				33	1		44	4				29					
NON				18	67		20	10				2					
Nombre de 1 pt			2	0				0		0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 2 pts			7	0				0		0	1	1	1	1	1	1	1
Nombre de 3 pts			13	8				2		2	1	17	34	26	32	32	32
Nombre de 4 pts			18	33				11		12	11	30	56	64	61	61	61
Nombre de 5pts			16	54				16		16	18	31	48	91	91	94	94
Nombre de réponses			56	95				29		30	31	31	49	6	6	6	6
Nombre de SO / NR			41	2				83		67	66	66	49	3	3	3	3
Moyenne			3,70	4,48				4,48		4,47	4,48	4,60	4,60	4,60	4,69	4,64	4,46
<b>2020</b>																	
<b>118 QR</b>																	
OUI				47	4		65	9				47					
NON				11	73		10	1				4					
Nombre de 1 pt			4	0				0		0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de 2 pts			9	1				0		0	1	1	0	0	0	0	0
Nombre de 3 pts			18	8				2		0	0	0	0	1	0	1	1
Nombre de 4 pts			14	43				25		26	30	28	38	36	36	33	33
Nombre de 5pts			22	63				24		35	34	47	70	74	74	74	74
Nombre de réponses			67	115				51		61	66	51	75	109	110	108	108
Nombre de SO / NR			51	3				108		57	52	67	43	9	8	10	10
Moyenne			3,61	4,46				4,43		4,57	4,47	4,63	4,63	4,63	4,67	4,68	4,49









## Annexe 5 : Résultat de l'enquête à destination des promoteurs 2022

		2022 97 QR	Nombre de 1 pt	Nombre de 2 pts	Nombre de 3 pts	Nombre de 4 pts	Nombre de 5 pts	Nombre de réponses	Nombre de SO / NR	Note	Taux de réponse (%)
Partie 1	QU1		3	3	11	29	47	93	4	4,23	95,88
	QU2		3	2	11	32	34	82	15	4,12	84,54
	QU3		2	2	14	44	31	93	4	4,08	95,88
	QU4		1	6	15	31	36	89	8	4,07	91,75
	QU5		1	1	10	34	50	96	1	4,36	98,97
	QU6		3	9	21	39	14	86	11	3,60	88,66
	QU7		3	15	23	27	17	85	12	3,47	87,63
	QU8		4	17	18	34	14	87	10	3,43	89,69
	QU9		4	13	21	36	13	87	10	3,47	89,69
	QU10		1	5	7	37	43	93	4	4,25	95,88
	QU11		47	21	10	2	4	84	13	4,25	86,60
	QU12		2	9	20	32	26	89	8	3,80	91,75
Partie 2	QU13		2	4	17	25	37	85	12	4,07	87,63
	QU14		0	0	3	12	78	93	4	4,81	95,88
	QU15		3	5	21	28	36	93	4	3,96	95,88
	QU16		0	1	6	32	18	57	40	4,18	58,76
	QU17 (*QU3)		0	1	10	35	36	82	15	4,29	84,54
	QU18 (*QU4)		3	5	19	37	20	84	13	3,79	86,60
	QU19		6	6	22	37	15	86	11	3,57	88,66
	QU20		20	21	24	16	10	91	6	3,27	93,81
	QU21		4	8	32	27	10	81	16	3,38	83,51
	QU22 (*QU5)		1	9	9	12	7	38	59	3,39	39,18
	QU23		0	0	0	5	2	7	90	4,29	7,22
	QU24 (*QU6)		3	3	19	42	16	83	14	3,78	85,57
	QU25 (*QU7)		6	15	24	37	7	89	8	3,27	91,75
	QU26		6	10	22	46	10	94	3	3,47	96,91
Partie 3	QU27		7	14	23	11	1	56	41	3,27	57,73
	QU28 (*QU19)		0	3	16	43	16	78	19	3,92	80,41
	QU29 (*QU8)		3	1	13	39	28	84	13	4,05	86,60
	QU30 (*QU9)		5	10	17	22	20	74	23	3,57	76,29
	QU31 (*QU10)		6	8	20	24	18	76	21	3,53	78,35
	QU32		8	8	11	22	17	66	31	3,48	68,04

Légende		
		Note la plus élevée
		Notes les plus faibles
		Notes les plus élevées par rapport aux questions initiales
		Notes les plus faibles par rapport aux questions initiales
		Question dont l'attribution des points a été inversée
		Moyenne non comptabilisée dans la note globale

		2022 97 QR	Nombre de 1 pt	Nombre de 2 pts	Nombre de 3 pts	Nombre de 4 pts	Nombre de 5 pts	Nombre de réponses	Nombre de SO / NR	Note	Taux de réponse (%)
Partie 3	QU33		3	8	13	20	19	63	34	3,70	64,95
	QU34 (*QU11)		0	0	4	26	26	56	41	4,39	57,73
	QU35		0	1	3	23	31	58	39	4,45	59,79
	QU36		0	2	7	26	23	58	39	4,21	59,79
	QU37		1	2	9	27	22	61	36	4,10	62,89
	QU38		3	2	9	41	23	78	19	4,01	80,41
	QU39 (*QU13)		1	1	4	32	46	84	13	4,44	86,60
	QU40 (*QU14)		0	0	3	29	48	80	17	4,56	82,47
	QU41		2	1	10	19	48	80	17	4,38	82,47
	QU42		1	8	10	25	22	66	31	3,89	68,04
	QU43		2	2	5	18	25	52	45	4,19	53,61
	QU44		0	1	7	18	25	51	46	4,31	52,58
	QU45 (*QU16)		3	2	20	38	18	81	16	3,81	83,51
	QU46		22	15	12	9	9	67	30	3,48	69,07
Partie 4	QU47 (*QU17)		3	7	11	31	24	76	21	3,87	78,35
	QU48		7	6	14	23	21	71	26	3,63	73,20
	QU49		7	0	2	9	7	25	72	3,36	25,77
	QU50		5	0	2	11	7	25	72	3,60	25,77
	QU51 (*QU18)		9	14	19	14	9	65	32	3,00	67,01
	QU52		8	2	6	9	5	30	67	3,03	30,93
	QU53		6	2	5	10	3	26	71	3,08	26,80
	QU54		3	2	7	13	11	36	61	3,75	37,11
	QU55		3	1	8	14	13	39	58	3,85	40,21
Partie 5	QU56 (*QU23)		2	0	5	32	38	77	20	4,35	79,38
	QU57		1	0	1	17	29	48	49	4,52	49,48
	QU58		1	1	1	14	31	48	49	4,52	49,48
	QU59		1	1	2	3	1	8	89	3,25	8,25
	QU60		2	1	6	25	42	76	21	4,37	78,35
	QU61		62	12	3	0	0	77	20	4,77	79,38
Partie 6	QU62		25	1	5	19	17	67	30	3,03	69,07
	QU63 (*QU26)		1	0	6	22	20	49	48	4,22	50,52
	QU64		0	1	2	25	20	48	49	4,33	49,48
	QU65		38	8	0	0	0	46	51	4,83	47,42
Note Globale										3,90	70,31

Légende		
		Note la plus élevée
		Notes les plus faibles
		Notes les plus élevées par rapport aux questions initiales
		Notes les plus faibles par rapport aux questions initiales
		Question dont l'attribution des points a été inversée
		Moyenne non comptabilisée dans la note globale

Annexe 6 : Résultats des questions à choix multiples allant de « Pas du tout / Jamais » à « Totallement / Toujours » de l'enquête à destination des pharmaciens

Questionnaire Pharmacien 2022 : 40 réponses		Nombre de "Pas du tout / Jamais"	Nombre de "Peu"	Nombre de "Moyennement"	Nombre de "Beaucoup"	Nombre de "Totallement / Toujours"	Nombre de réponses	Nombre de SO / NR	Note	Taux de réponse (%)
Partie 1	Q5	3	13	18	1	2	37	3	2,62	92,5
	Q10	2	11	19	7	1	40	0	2,85	100
	Q11	2	9	21	7	1	40	0	2,90	100
Partie 2	Q16	1	7	13	11	7	39	1	3,41	97,5
	Q18	3	7	10	12	8	40	0	3,38	100
	Q19	1	17	17	2	2	39	1	2,67	97,5
	Q20	0	3	15	19	3	40	0	3,55	100
	Q21	0	0	13	21	6	40	0	3,83	100
	Q22	4	3	22	7	1	37	3	2,95	92,5
	Q23	1	2	19	16	2	40	0	3,40	100
	Q25	4	24	8	4	0	40	0	3,70	100
	Q26	31	7	1	1	0	40	0	1,30	100
	Q28	1	8	9	7	14	39	1	3,64	97,5
	Q29	0	1	20	16	2	39	1	3,49	97,5
	Q32	2	27	3	0	3	35	5	3,71	87,5
Q33	0	4	13	20	3	40	0	3,55	100	
Partie 3	Q35	7	19	6	6	1	39	1	3,64	97,5
	Q36	0	0	1	29	8	38	2	4,18	95
	Q37	0	7	22	10	1	40	0	3,13	100
	Q38	2	3	6	4	25	40	0	4,18	100
	Q42	4	12	17	5	2	40	0	2,73	100
Partie 4	Q48	24	3	4	1	7	39	1	2,08	97,5
	Q49	26	3	3	1	0	33	7	1,36	82,5
	Q50	20	4	4	3	7	38	2	2,29	95
	Q51	17	7	3	5	3	35	5	2,14	87,5
	Q52	0	1	11	15	3	30	10	3,67	75
	Q55	3	0	4	0	32	39	1	4,49	97,5
	Q57	6	3	4	8	19	40	0	3,78	100
	Q58	0	1	6	19	6	32	8	3,94	80
Partie 5	Q61	8	24	7	0	0	39	1	4,03	97,5
	Q63	6	2	5	6	21	40	0	3,85	100
	Q65	0	0	5	25	9	39	1	4,10	97,5
Partie 6	Q73	0	4	11	6	12	33	7	3,79	82,5
	Q75	13	3	11	1	8	36	4	2,67	90
	Q76	2	0	0	2	34	38	2	4,74	95
	Q77	1	1	0	1	36	39	1	4,79	97,5
	Q78	3	0	2	2	31	38	2	4,53	95
Note Globale									3,38	95,27

Légende		Notes les plus élevées
		Notes les plus faibles
		Question dont l'attribution des points a été inversée

## Annexe 7 : Résultats des questions à choix multiples avec deux ou trois propositions de l'enquête à destination des pharmaciens

Questionnaire Pharmaciens 2022 : 40 réponses	Nombre de "Oui"	Nombre de "Non"	Nombre de "Peu"	Nombre de "Démotivé/Se"	Nombre de "Hybride"	Nombre de "Présentiel"	Nombre de "Distanciel"	Nombre de "Mixte"	Nombre de "Intérieur"	Nombre de "Extérieur"	Nombre de "Destruction"	Nombre de "Mise en destruction"	Nombre de "Promoteur"	Nombre de "Pharmacie"	Nombre de "Service"	Nombre de "Patient"	Nombre de "Oncologique"	Nombre de "Non oncologique"	Nombre de "Sans l'étude"	Nombre de "Les deux"	Nombre de réponses	Nombre de SO / NR	Moyenne	Taux de réponse (%)																					
Partie 1	Q2	40	0																		40	0		100																					
	Q7			10	4	26																40	0		100																				
Partie 2	Q7					15	3	22														40	0		100																				
	Q4	12	28						21	17												40	0		100																				
	Q7																					38	2		95																				
	Q8	12	25																			37	3		92,5																				
Partie 3	Q4	30	10																			40	0		100																				
	Q4	18	21																			39	1		97,5																				
	Q4	34	5																			39	1		97,5																				
	Q7												4	23						10		37	3		92,5																				
Partie 4	Q4										5	33									38	2		95																					
Partie 5	Q6												5	15						20		40	0		100																				
	Q4													4	28				8			40	0		100																				
	Q6														7	6		27				40	0		100																				
	Q7																					40	0		100																				
	Q8	18	22																			40	0		100																				
Partie 6	Q6	11	29																			40	0		100																				
	Q7																			25		40	0		100																				
	Q7	13	26																			39	1		97,5																				
	Q4												0	34						5		39	1		97,5																				
Note Globale																																													98,25

## Annexe 8 : Résultats des questions libres de l'enquête à destination des pharmaciens

Questionnaire Pharmacien 2022 : 40 réponses		Nombre de réponses	Nombre de SO / NR	Nombre de réponses effectives	Taux de réponse (%)	
Partie 1	Q8	Délai <= 1 jour	8			
		Délai <= 3 jours	5			
		Délai <= 5 jours	4			
		Délai <= 7 jours	11	0	40	100
		Délai <= 14 jours	3			
		Délai <= 21 jours	0			
		Délai <= 28 jours	6			
		Délai > 28 jours	3			
		Dossier commun informatisé	8			
		Elips Pharma	2			
		Ennov	4			
		GED	2			
Partie 1	Q9	Sharpoint	1			
		Computer Engineering	1			
		Blue Medi	1			
		Aucun	7	14	26	65
		Computer Engineering Chimio	11			
		Computer Engineering Pharma	2			
		Ocare	1			
		Easily	6			
		CristalNet	3			
		ICCA	2	7		
		Elips Pharma	5			
		CristalLink	1			
Orbis	2					
Oncothésorimed	1					
HEO	1					
Aucun	5					
Partie 1	Q12	Computer Engineering Chimio	11			
		Computer Engineering Pharma	2			
		Ocare	1			
		Easily	6			
		CristalNet	3			
		ICCA	2	7		
		Elips Pharma	5			
		CristalLink	1			
		Orbis	2			
		Oncothésorimed	1			
		HEO	1			
		Aucun	5			

Questionnaire Pharmacien 2022 : 40 réponses		Nombre de réponses	Nombre de SO / NR	Nombre de réponses effectives	Taux de réponse (%)	
Partie 1	Q1	Formation Théorique	2			
		Formation Pratique	13	16	24	60
		Les deux	5			
		Pas de formation	4			
Partie 1	Q3	Avant 2020	1			
		2020	9			
		2021	20	0	40	100
		2022	10			
Partie 1	Q4	Staff	12			
		Fiche interne	10			
		Staff + Fiche interne	10	3	37	92,5
		Compagnonnage	4			
Partie 1	Q6	Pas de formation	1			
		Temps supplémentaire	8			
		Formation continue	9			
		Formation en ligne	4			
Partie 1	Q6	Simulation	3	8	32	80
		Personnel supplémentaire	4			
		Formation de l'équipe par le promoteur	1			
		Evaluation des connaissances	3			

Questionnaire Pharmaciens 2022 : 40 réponses		Nombre de réponses	Nombre de SO / NR	Nombre de réponses effectives	Taux de réponse (%)	
Partie 2	Q13	<= 25	12			
		26 à 50	9			
		51 à 75	7			
		76 à 100	3	5	35	87,5
		101 à 125	1			
	Q14	126 à 150	2			
		> 150	1			
		<= 25	8			
		26 à 50	5			
		51 à 75	7			
Q15	76 à 100	8	2	38	95	
	101 à 125	5				
	126 à 150	3				
	> 150	2				
	<= 150	11				
Q31	151 à 300	12				
	301 à 450	5	4	36	90	
	451 à 600	4				
	> 600	4				
	<= 1	12				
Q31	2 à 3	9				
	4 à 6	11	3	37	92,5	
	7 à 10	2				
	> 10	3				

Questionnaire Pharmaciens 2022 : 40 réponses		Nombre de réponses	Nombre de SO / NR	Nombre de réponses effectives	Taux de réponse (%)	
Partie 3	Q39	<= 1 jour	24			
		<= 2 jours	9			
		<= 3 jours	5	0	40	100
		<= 5 jours	0			
		<= 7 jours	2			
	Q41	Computer Engineering Pharma	6			
		Elips Pharma	9			
		PharmEssai	7	11	29	72,5
		WinPharma	1			
		Computer Engineering Essai	1			
Q43	Aucun	5				
	Badge	20				
	Porte à côté	13				
	Digitale	6	5			
	Alarme	2				
	Interphone	1				
	Aucun	2				
	Format papier	22				
	Dropbox	10	5	35	87,5	
	Fichier PDF par mail	3				
Q46	<= 24 heures	24	2	38	95	
	<= 48 heures	14				

Questionnaire Pharmaciens 2022 : 40 réponses		Nombre de réponses	Nombre de SO / NR	Nombre de réponses effectives	Taux de réponse (%)	
Partie 4	Q53	<= 3 jours	22			
		<= 7 jours	7			
		<= 14 jours	0			
		<= 21 jours	0	9	31	77,5
		<= 28 jours	0			
	> 28 jours	2				
	Q56	Avant la mise en destruction	5			
		<= 1 jour	7			
		<= 3 jours	5	11	29	72,5
		<= 7 jours	2			
Jamais		10				
Partie 5	Q59	<= 3 jours	2			
		<= 7 jours	14			
		<= 14 jours	5	14	26	65
		<= 28 jours	3			
		> 28 jours	2			
	Q62	Pharmaciens	32			
		Interne	24	0		
		Externe	6			
		PPH	25			
		Computer Engineering Clinis	22			
Partie 6	Q71	Easily	2			
		Elips Pharma	3			
		CristalLink	2	8		
		OncoThésorimed	1			
		Asclepios	4			
	BpPrip	1				

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*

