

## Solutions possibles pour les difficultés rencontrées

# Obstacles et opportunités en recherche clinique

Katharina Tabea Jungo, Fanny Lindemann, Nathalie Schwab, Sven Streit

Institut bernois de médecine de famille (BIHAM), Université de Berne

La recherche en médecine de famille en Suisse est à la hausse. Le nombre d'instituts de médecine de famille dans les universités est croissant, et de plus en plus de projets de recherche sont financés. Toutefois, selon les circonstances, la recherche dans le domaine de la médecine de famille peut être associée à certaines difficultés. Dans le cadre de notre étude actuelle, OPTICA, nous avons nous-mêmes fait l'expérience des obstacles à franchir avant le début de l'étude. Dans cet article, nous souhaitons nommer quelques-uns de ces obstacles et présenter des solutions possibles.

### Financement de projet

Avant de pouvoir inclure les premiers participants dans un projet de recherche, il s'écoule en règle générale plusieurs années. Ce fut également le cas pour l'étude OPTICA (voir encadré), ce processus a duré trois ans. Une des principales raisons expliquant cela est la recherche d'un financement de projet adéquat, parce qu'au cours d'un projet de plusieurs années divers coûts sont encourus, par exemple des coûts salariaux.

Mais quelles sont les possibilités à disposition des chercheurs dans ce cadre? Contrairement à la recherche fondamentale, en médecine de famille, les moyens à disposition sont encore restreints. Il existe certes la possibilité de soumettre des demandes auprès de fondations et d'organisations (par exemple la SSMIG ou le CMPR), mais ceci ne permet de financer que des projets courts et moins onéreux. Pour l'étude OPTICA, nous avons soumis une demande de fond auprès du Fonds national suisse de la recherche scientifique (FNS) qui soutient la recherche fondamentale ainsi que la relève scientifique en Suisse avec des fonds publics. Pour ce faire, nous avons non seulement dû montrer la pertinence du projet et sa faisabilité dans les conditions données [1] mais aussi pourquoi ce projet et non pas l'un des nombreux autres projets soumis devrait être subventionné. Ainsi, il était essentiel pour nous de comprendre quel but poursuit le FNS avec cet instrument de subvention (PNR 74) et de planifier notre étude de façon appropriée afin de pouvoir atteindre ces objectifs ensemble.

### Etude OPTICA

L'étude OPTICA (Optimizing Pharmacotherapy In the multimorbid elderly in primary CARE) est une étude nationale randomisée et contrôlée en simple aveugle. Il s'agit d'un projet de 4 ans subventionné par le Fonds National Suisse dans le cadre d'un programme national de recherche (PNR). L'objectif est d'optimiser le traitement médicamenteux des patients multimorbides  $\geq 65$  ans qui présentent une polypharmacie avec l'aide d'un logiciel utilisé dans le cabinet de médecine de famille. Au total, environ 40 médecins de famille avec huit à dix patients chacun prennent part à l'étude. Le recrutement des patients a commencé en décembre 2018.

Si le projet est approuvé par le FNS et un subside alloué, le chercheur doit débiter le projet dans l'année. Les subsides sont garantis pour une durée maximale de 4 ans, ce qui représente une certaine pression pour le demandeur. Pendant la durée du projet, le postulant doit régulièrement soumettre un rapport sur le statut du projet [2].

### Conditions légales et éthiques

En Suisse, la loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH) [3] ainsi que l'ordonnance sur les essais cliniques (Oclin) [4] réglementent toutes les études cliniques, ce pourquoi tous les protocoles d'étude doivent être conformes à ces exigences légales. Cela implique par exemple de suivre tout au long de l'étude les lignes directrices des *Good Clinical Practice* (GCP) reconnues internationalement [5].

La LRH et Oclin se fondent sur un concept de base adapté aux risques qui permet de catégoriser les études. Une autorisation de la commission cantonale d'éthique doit être obtenue pour toutes les études interventionnelles. L'étude OPTICA est par définition un essai clinique de catégorie C avec des dispositifs médicaux, car le logiciel testé dans le cadre de l'étude ne porte pas encore de marquage de conformité. Si un essai clinique, comme dans le cas d'OPTICA teste un dispositif médical qui ne porte pas encore de masque de conformité, une autorisation supplémentaire de l'Institut suisse des produits thérapeutiques Swissmedic est nécessaire. Au cours de l'étude, la sécurité des participants doit être documentée et rapportée, ce qui implique la soumission de rapports à intervalles réguliers auprès de la commission d'éthique et, le cas échéant, Swissmedic, et ce afin de garantir la sécurité des participants et la qualité des résultats de l'étude.

Lors de la planification d'une étude clinique dans le domaine de la médecine de famille, il y a certaines particularités à prendre en compte. Lors de la vérification du protocole d'étude, le principe de la compétence cantonale s'applique. Il existe au total sept commissions d'éthique en Suisse; elles sont chacune responsables de plusieurs cantons. Le centre d'étude de l'étude OPTICA se situe à l'Institut bernois de Médecine de famille (Berner Institut für Hausarztmedizin der Universität Bern, BIHAM), ce pourquoi la commission cantonale

d'éthique du canton de Berne (CE BE) est responsable du contrôle et de l'autorisation de cette étude monocentrique. Néanmoins la CE BE a dû consulter toutes les autres commissions d'éthique concernées, étant donné que certains cabinets participants sont sous la juridiction d'autres commissions d'éthique.

La loi stipule que toutes les personnes impliquées dans une étude clinique doivent suivre une formation adéquate. Dans la pratique, cela signifie qu'un cours de GCP doit être suivi. Ces types de cours ont lieu dans différents centres accrédités, par exemple au CTU (*Clinical Trials Unit*) de Berne. Comme il se serait avéré difficile, sur les plans géographique et temporel, d'inviter 40 médecins pour un cours de ce type, nous devons trouver une solution prenant en compte les conditions géographiques de l'étude. Pour cette raison, la commission d'éthique nous a donné l'autorisation de mettre en place une formation en ligne adaptée aux médecins de famille couvrant les principaux domaines des lignes directrices de GCP pour l'étude OPTICA. Tous les médecins de famille participants ont passé la formation depuis leurs emplacements respectifs avant de commencer le recrutement dans leur cabinet. Afin d'éliminer ce problème pour les futurs projets de recherche, nous travaillons en outre en collaboration avec la *Swiss Academy of Family Medicine* (SAFMED), l'organisation faitière des instituts suisses de médecine de famille, afin de développer un cours de GCP en ligne pour les médecins de famille.



Extrait de la formation en ligne dans le cadre de l'étude OPTICA.

---

## Conseils pratiques pour la planification d'une étude

- Le thème de recherche doit passionner, car la période allant de la planification jusqu'aux résultats finaux peut durer quelques années et nécessite de la persévérance.
- Planification minutieuse et prudente du budget.
- Préparation précoce des documents à soumettre à la commission d'éthique/Swissmedic.
- Implication précoce des médecins de famille intéressés par une participation à l'étude.

Durant la phase de préparation de l'étude OPTICA, nous avons en permanence essayé de trouver un compromis acceptable qui respecte les lignes directrices relatives à la conduite des études cliniques et garantit simultanément la faisabilité de l'étude dans le contexte de la médecine de famille. Bien que cela fût associé à un investissement de temps considérable, nous avons désormais reçu l'autorisation pour la conduite de l'étude OPTICA et commencé le recrutement des patients.

## Jeunes chercheurs dans le domaine de la médecine de famille

Afin de conduire de la recherche dans le domaine de la médecine de famille, du personnel en nombre suffisant est naturellement également nécessaire. Ainsi,

outre le directeur d'étude et les partenaires, l'étude OPTICA comprend également une coordinatrice de projet, une doctorante ainsi qu'un collaborateur scientifique en sciences cliniques. Pour ce dernier, il s'agit le plus souvent de jeunes médecins qui effectuent une rotation de recherche de plusieurs mois au BIHAM afin d'obtenir leur thèse. Dans le cadre de ces rotations de recherche, il s'agit d'en apprendre plus sur la recherche en médecine de famille car la plupart des étudiants ont peine à imaginer ce que ce concept recouvre et souhaitent découvrir comment la recherche est mise en œuvre dans la pratique au cours de leur formation. Du point de vue du BIHAM, il est important de trouver des candidats intéressés pour ces postes. A long terme, ce seront les jeunes chercheurs du domaine de la médecine de famille qui continueront à développer davantage ce domaine. Dans le cadre d'un projet comme OPTICA, les doctorants peuvent apporter leurs connaissances cliniques et ainsi faire avancer le projet.

Etant donné que presque la totalité des décisions médicales doivent de nos jours être prises sur la base de preuves, il est pertinent, pour l'ensemble des futurs médecins de famille, de se familiariser avec le domaine où la recherche a en effet lieu, et de ne pas seulement remettre en question les résultats de recherche de façon critique dans le cadre de la pratique quotidienne.

### Remerciements

Nous souhaitons remercier chaleureusement tous les médecins de famille participants pour leur engagement et leur patience pendant la phase de préparation. Nous sommes très heureux de pouvoir poursuivre cette collaboration avec vous.

### Références

- 1 FNS, Art. 17, Règlement des subsides, [http://www.snf.ch/SiteCollectionDocuments/allg\\_reglement\\_16\\_f.pdf](http://www.snf.ch/SiteCollectionDocuments/allg_reglement_16_f.pdf)
- 2 SNF, Art. 41, Beitragsreglement, [http://www.snf.ch/SiteCollectionDocuments/allg\\_reglement\\_16\\_d.pdf](http://www.snf.ch/SiteCollectionDocuments/allg_reglement_16_d.pdf)
- 3 Humanforschungsgesetz, <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20061313/201401010000/810.30.pdf>
- 4 Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung, <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20121176/201804240000/810.305.pdf>
- 5 Good Clinical Practice, [https://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R2\\_\\_Step\\_4\\_2016\\_1109.pdf](https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2__Step_4_2016_1109.pdf)

---

Correspondance:  
Prof. Dr. med. Sven Streit  
Bernener Institut für Hausarzt-  
medizin (BIHAM)  
Leiter Nachwuchsförderung  
und Vernetzung Hausärzte  
Universität Bern,  
Mittelstrasse 43  
CH-3012 Bern  
[sven.streit\[at\]biham.unibe.ch](mailto:sven.streit[at]biham.unibe.ch)

---

## Conclusion

Malgré les obstacles devant être franchis, nous sommes très heureux de pouvoir conduire des projets de recherche tels que l'étude OPTICA. Nous nous attelons en permanence avec une grande motivation de trouver les meilleures solutions pour les différents problèmes et espérons que notre approche (particulièrement la formation GCP en ligne pour les médecins de famille) a contribué à ouvrir la voie de la recherche clinique en soins dans le domaine de la médecine de famille Suisse.