

# Le rôle des infirmiers en recherche médicale et clinique, les essais thérapeutiques

# 10

## Présentation de l'infirmière de recherche clinique (IRC)

Les infirmières de recherche clinique sont diplômées d'État. À la suite d'une période d'exercice professionnel, elles choisissent de suivre une formation universitaire et obtiennent un diplôme d'ARC (assistant de recherche clinique). Cette formation est accessible par la formation continue. Le DU (diplôme universitaire d'ARC) comprend plusieurs enseignements :

- un enseignement théorique portant sur la recherche biomédicale, expliquant les bases méthodologiques des essais cliniques, les aspects éthiques et réglementaires (loi Huriet-Sérusclat) et le développement des médicaments ;
- un enseignement pratique concernant le rôle de l'assistant de recherche clinique.

Cette formation permet d'exercer dans les hôpitaux publics, ou sous contrat, en libéral et/ou dans certains laboratoires de recherche. Cette fonction n'est pas reconnue actuellement comme spécialité infirmière. Il n'existe pas pour l'instant de statut correspondant dans les métiers de la santé.

## Fonction et missions de l'infirmière de recherche clinique

L'infirmière de recherche clinique assume plusieurs missions. Elle est chargée de la coordination, de l'organisation et de la réalisation des soins spécifiques aux essais cliniques, suivant un guide de bonnes pratiques cliniques.<sup>92</sup>

Le rôle essentiel de l'infirmière de recherche clinique est d'assister l'investigateur durant l'essai du début à la fin. Elle doit également assurer la qualité de l'essai clinique. L'infirmière de recherche clinique peut collaborer à plusieurs essais simultanément. En tant que garante de la bonne conduite de la démarche clinique, elle analyse et étudie la faisabilité de l'étude sur le site. L'IRC élabore en partenariat avec les responsables de l'étude (médecin promoteur et médecin investigateur) les cahiers d'observations. Elle est responsable de la rédaction des procédures opérationnelles standard relatives à l'étude.

Chargée d'assurer et de coordonner les visites auprès des patients ou volontaires sains, sur les lieux d'investigation, l'infirmière de recherche clinique peut être accompagnée ou non des ARC (attaché de recherche clinique), en fonction de la taille de l'étude et de l'échantillon de population.

En collaboration avec le médecin investigateur, elle étudie et contrôle le respect des critères d'inclusion et de non inclusion selon le protocole. Elle assure les recueils de consentement des patients inclus dans l'étude.

92. Bonne pratiques cliniques : listing des recommandations internationales visant à garantir la qualité des données recueillies lors d'un essai clinique.



Retrouvez l'intégralité de cet ouvrage et toutes les informations sur ce titre  
chez le libraire en ligne [decitre.fr](https://www.decitre.fr)

[En savoir plus](#)

Avec un médecin, l'infirmière de recherche clinique met à jour les cahiers d'observations et note si des événements indésirables graves ou non graves surviennent. L'IRC est chargée aussi de classer et d'archiver les documents à la fin de l'étude.

## Particularités des missions de l'infirmière de recherche clinique

Dans le cadre d'un travail en collaboration avec un pharmacien, elle établit la traçabilité des médicaments de l'essai et assure leur fourniture.

L'IRC est chargée de contrôler si le patient volontaire a bien compris l'information ainsi que les enjeux de l'essai clinique auquel il participera. Si besoin, elle renouvelle l'information dans un langage simple et accessible. Elle explique le déroulement de l'étude, ses contraintes et les bénéfices attendus.

L'IRC veille à instaurer un climat de confiance, afin que l'étude soit réalisée dans les meilleures conditions. Elle effectue les soins correspondant à l'essai selon ses compétences (par exemple, une succession de prélèvements rapprochés ou des ECG), selon la procédure établie par le médecin investigateur de l'étude.

## Les tâches pouvant être déléguées à l'infirmière de recherche clinique

- Actes techniques, comme la gestion des prélèvements biologiques, la réalisation des ECG ;
- Les examens relatifs au protocole ;
- La prise en charge et l'accompagnement des patients ;
- Donner des informations concernant les actes de l'essai et le déroulement des visites ;
- La gestion du calendrier des visites et des examens éventuels ;
- La gestion des questionnaires d'évaluation, le carnet du patient ;
- La gestion et l'utilisation du traitement ;
- Le recueil d'informations et le remplissage des cahiers d'observation ;
- Les contacts avec les laboratoires et/ou les cabinets de radiologie ;
- Contribuer au respect des actes administratifs du protocole.

La recherche clinique est actuellement en cours de professionnalisation, du fait de la complexité et de la croissance des protocoles d'essais cliniques nécessitant un grand nombre d'interventions.<sup>93</sup>

## Directions de la recherche clinique

La recherche clinique prend désormais deux directions, l'une pour **améliorer les pratiques et la qualité des soins**, tous secteurs confondus (par exemple, la gestion des escarres ou la prise en charge de la douleur), l'autre concerne les **essais cliniques et thérapeutiques**.

93. Fiches de poste (IRC, ARC, biostatisticien) type en annexe.

## Recherche clinique ayant pour objectif l'amélioration des pratiques de soins

L'objectif poursuivi dans ce type de recherche est d'améliorer la prise en charge qualitative des patients.

La démarche de recherche consiste à élaborer une question de départ à partir de faits avérés, par exemple, la douleur d'un type de population dans une unité. L'objectif poursuivi est de mesurer l'impact des résultats et les conséquences éventuelles pour les patients. Plusieurs types de recherche peuvent être mis en œuvre : les études observationnelles comme les EPP (évaluation des pratiques professionnelles), les études épidémiologiques et les études expérimentales (essais randomisés ou non). Le PHRI et le PHRC utilisent également la méthodologie de la recherche clinique.

En ce qui concerne les études observationnelles dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles, la HAS propose : « l'objectif est l'amélioration continue de la qualité et la sécurité des soins. Il ne s'agit pas seulement d'évaluer mais d'intégrer à la pratique clinique des modalités de prise en charge actualisées et harmonisées ».

Il est recommandé dans ce type d'étude de poser clairement la question de recherche. Un thème peut comporter plusieurs aspects. Par exemple, il est possible, lors d'une étude concernant la douleur, de s'interroger sur la qualité de sa prise en charge ou sur la connaissance des soignants.

Ce type de recherche procède par évaluation prospective. Il s'agit de recueillir un certain nombre d'informations auprès de patients suivis. L'évaluation rétrospective consiste, quant à elle, à étudier les dossiers médicaux et les dossiers de soins pour obtenir des informations immédiatement disponibles.

Il est ainsi possible de s'apercevoir que l'évaluation de la douleur est peu écrite dans les dossiers et que les patients douloureux reçoivent peu d'antalgiques. C'est à ce stade qu'intervient la démarche prospective qui permettra d'interroger sur le pourquoi d'une telle situation.

Les outils d'enquête comme l'entretien et le questionnaire sont utilisés dans ce type de recherche.

L'étude épidémiologique peut rechercher, par exemple, l'éventuelle association entre un facteur de risque et une maladie. On parle dans ce cas d'enquête de cohorte ou d'enquête de cas-témoins.

– *L'enquête de cohorte* permet de comparer la fréquence de survenue d'une maladie chez des sujets exposés (exposition à l'alcool, par exemple) et non exposés.

– *L'enquête cas-témoins* concerne la comparaison entre sujets malades et non malades (témoins). Il s'agit de comparer la fréquence de l'exposition entre les cas-malades et témoins. Dans ce type de recherche, la qualité de l'étude est liée au recueil de l'information et de la conception du projet en amont.

## Essais cliniques et thérapeutiques

Cette recherche spécifique est l'association des essais cliniques et thérapeutiques. Elle est conduite sur des êtres humains sains ou des patients, tous volontaires. Une première démarche consiste à valider un procédé thérapeutique en laboratoire. C'est-à-dire avoir fait l'objet d'études convaincantes, la recherche est alors qualifiée de clinique. La nouvelle thérapeutique ne pourra être utilisée chez l'homme qu'après avoir dépassé cette phase.

La recherche clinique permet, grâce aux essais thérapeutiques, d'améliorer les diagnostics, de participer à la prévention de certaines maladies et de contribuer à l'amélioration du pronostic ou de la guérison.

Le législateur régleme la recherche clinique, par l'intermédiaire de la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988 relative à la définition et la réglementation de la recherche biomédicale en protégeant les personnes qui y participent.

Il existe deux catégories de recherche biomédicale sur les personnes. Elles dépendent du bénéfice individuel attendu :

– l'une correspond à l'attente d'un bénéfice direct, à visée préventive, diagnostique ou thérapeutique ;

– l'autre correspond à la conduite à tenir auprès de patients ou de volontaires sains. Il s'agit de vérifier que le patient a bien compris qu'il ne tirera aucun bénéfice personnel des essais.

Avant de débiter les essais cliniques eux-mêmes, il est nécessaire de mener des études dites pré-cliniques, aussi nommées études pilotes. Leur mise en œuvre a pour objectif d'évaluer la sécurité d'emploi in vivo des produits testés chez l'animal.

Il est obligatoire, avant de débiter les essais cliniques chez l'être humain, de recueillir certains résultats d'études :

– toxicité aiguë et chronique ;

– effets sur la reproduction ;

– de cancérogénèse ;

– de mutagénèse ;

– de pharmacodynamie ;

– de pharmacocinétique.

Le but de ces pré-tests est de rechercher l'effet thérapeutique envisagé, d'optimiser la sécurité de son emploi et d'en définir l'aspect commercial le plus judicieux.

Un essai thérapeutique a pour but de répondre à deux questions :

– le médicament est-il efficace ?

– comment est-il toléré ?

Il peut s'agir, soit d'un nouveau médicament, soit d'un médicament déjà connu, mais n'ayant pas encore été utilisé. Il peut également être question d'un médicament dont l'intérêt n'a jamais pu être prouvé, en fonction des critères scientifiques au moment de l'étude.

Les études cliniques peuvent être publiques ou privées. Un promoteur assure leur financement et elles sont conduites par un ou plusieurs investigateurs.

– Le promoteur est défini par la loi, comme une personne physique et morale qui assure la responsabilité des études et essais cliniques.

– L'investigateur, le plus souvent, est un médecin, qualifié de personne physique. Sa mission, dans ce type d'étude, est de conduire et de contrôler la réalisation de la recherche.

## Classification des essais thérapeutiques selon leurs modalités

Plusieurs méthodes existent pour conduire les essais sur de nouveaux médicaments. Les pratiques dépendent du produit étudié, de la maladie et des objectifs poursuivis par l'étude. Tous ces éléments sont importants pour garantir la validité de l'étude.

– **Essai contrôlé** : essai durant lequel un médicament expérimental est comparé soit à un placebo,<sup>94</sup> soit à un médicament dont l'efficacité est connue. Il est aussi nommé médicament de référence.

– **Essai randomisé** (*random* = hasard) : essai durant lequel l'attribution aux différents groupes de patients recevant un traitement est effectuée au hasard. Cette attribution est faite par tirage au

94. Placébo (mot d'origine anglaise) : substance dénuée de toute efficacité pharmacologique, mais pouvant agir par un mécanisme psychologique chez certains patients (J. Quevauvilliers, A. Fingerhut, *Dictionnaire médical*, Masson).

sort, assurant ainsi la possibilité de comparer les groupes de patients. Seul le tirage au sort permet de créer des groupes homogènes. Ces essais offrent des critères d'égalité pour chacun des patients qui peut recevoir le médicament, ou le placebo. La composition comparable statistiquement des groupes est garantie (même répartition en fonction du sexe, de l'âge, de la gravité de la maladie, de divers facteurs pouvant influencer le résultat, comme la présence d'arthrose, d'insuffisance cardiaque ou de diabète, etc.).

- **Essai en simple aveugle** : essai durant lequel le patient ignore le traitement qu'il reçoit, alors que le médecin le sait. Pour le patient, le fait de savoir ce qu'il prend peut influencer son jugement et ses réponses aux questions posées par le médecin investigateur.
- **Essai en double aveugle** : essai durant lequel le patient et l'investigateur ignorent le traitement reçu. Ceci permet d'éviter le risque de modifier le critère de jugement du fait de la subjectivité du patient et/ou du médecin.
- **Essai ouvert** : essai durant lequel le patient et le prescripteur connaissent la nature et le dosage du médicament prescrit.
- **Essais sans bénéfice individuel direct** : il s'agit d'une recherche durant laquelle les personnes n'ont pas de bénéfice immédiat (par exemple, la pratique d'une nouvelle technique de prélèvement chez un volontaire sain).
- **Essais avec bénéfice individuel direct** : il s'agit d'une recherche durant laquelle les personnes concernées peuvent prétendre à un bénéfice immédiat (par exemple : efficacité d'un nouveau médicament).

## Le développement d'une molécule pharmaceutique

Le développement d'une molécule pharmaceutique comporte 4 phases.

### Phase I

---

Son objectif consiste à évaluer la tolérance chez l'homme sain, c'est-à-dire :

- définir la toxicité et les propriétés de la molécule chez l'homme ;
- déterminer la dose minimale efficace et la dose maximale tolérée.

### Phase II

---

Son objectif est de confirmer les propriétés pharmacologiques thérapeutiques observées chez l'animal. Il faut pour cela :

- procéder à l'étude des propriétés pharmacodynamiques ;
- démontrer l'efficacité thérapeutique du nouveau médicament chez l'homme sain (voie d'administration, nombre de prises journalières et posologie).

Ces essais sont conduits chez des patients porteurs de la maladie que le médicament est censé traiter. Dans ce cas de figure, il s'agit d'essais avec bénéfices individuels directs. Menés auprès de groupes de personnes parallèles, ces essais se distinguent en fonction de la dose administrée ou des modes d'administration.

## Phase III

---

Son objectif est de préciser l'efficacité thérapeutique par rapport aux différentes indications envisagées. Le médicament commence à être bien connu.

- étudier la tolérance chez des patients en plus grand nombre ;
- confirmer que le médicament est actif ;
- comparer à d'autres médicaments déjà prescrits pour la même indication.

Menés auprès de personnes malades, ces essais apportent un bénéfice individuel direct.

**Avant la phase IV**, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) doit être effectuée auprès de l'Afssaps. À la suite de l'obtention de l'AMM, le médicament pourra être prescrit par les médecins et éventuellement remboursé par la Sécurité sociale.

## Phase IV

---

Son objectif est de vérifier plusieurs points après la mise sur le marché du médicament :

- procéder à l'évaluation du médicament en situation réelle ;
- étudier les effets du médicament à long terme ;
- confirmer sa tolérance auprès d'un nombre important de personnes ;
- reprendre l'évaluation après la commercialisation du médicament.

Ces études sont menées chez des patients et apportent un bénéfice individuel direct.

# La demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM)

Cette demande concerne tout nouveau médicament ou nouvelle indication. La démarche consiste à constituer un dossier où sont présentés les résultats des essais conduits accompagnés de l'indication thérapeutique précise.

Les essais peuvent être réalisés durant une dizaine d'années et sont très réglementés. Ils sont soumis à des critères de qualité et de fiabilité déterminés par les procédures internationales d'harmonisation (ICH). Ces précautions sont prises en respect du droit des patients, en particulier l'anonymat et leur acceptation de participer à l'essai.

En France, c'est le laboratoire pharmaceutique (par exemple, le promoteur) qui est chargé du dépôt du dossier AMM (ou dossier d'enregistrement) à l'ANSM. À l'étranger, au niveau international, le dossier d'enregistrement est aussi sous la responsabilité du promoteur, qui doit l'adresser aux autorités compétentes (par exemple, les agences européennes) pour les pays de l'Union européenne.

Pour obtenir l'accord pour réaliser un essai clinique, le laboratoire pharmaceutique doit rédiger le protocole de l'étude clinique, puis le soumettre pour avis au comité d'éthique (CCPPRB). Actuellement, en France, une vingtaine de CCPPRB sont en exercice. Ces comités siègent au sein des établissements hospitaliers. Ils sont composés d'un grand nombre de professionnels de santé et de quelques professionnels du droit et des personnes qualifiées en santé (médecins libéraux ou hospitaliers, infirmiers, pharmaciens, juristes et psychologues).

Le lancement de l'essai clinique commence toujours par la réception de l'avis favorable du CCPPRB. C'est le laboratoire pharmaceutique qui adresse, à des médecins hospitaliers et/ou libéraux, la demande du futur essai clinique. Les médecins recruteront des patients volontaires sains ou atteints de la pathologie à traiter par le médicament à l'étude.

L'essai est consigné grâce à un cahier d'observation sous forme papier ou électronique. Le cahier comporte :

- la présentation du protocole;
- la liste des patients identifiés de façon anonyme par un numéro spécifique ;
- les informations cliniques relatives au protocole (issues du dossier médical du patient, par exemple, âge, sexe, poids, pouls, pression artérielle, synthèse de l'examen clinique, antécédents, traitements quotidiens, le cas échéant et derniers examens biologiques).



