



CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS

DEPARTEMENT DE MEDECINE

Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques

Hôpital de Beaumont – 6^{ème} étage

1011 Lausanne - CHUV

Tél. : 021 314 42 60

Fax : 021 314 42 66

Prof. T. Buclin, Médecin chef

E-mail : thierry.buclin@chuv.ch

Dr F. Livio, Médecin associée

E-mail : francoise.livio@chuv.ch

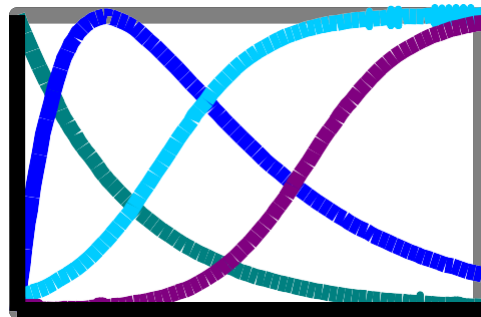
Prof. J. Biollaz, Médecin agréé

E-mail : jerome.biollaz@chuv.ch

Dr. L. Rothuizen, Médecin hospitalier

E-mail : laura.rothuizen@chuv.ch

Formation Postgraduée en Pharmacologie et Toxicologie Cliniques : Concept Lausannois



Document révisé en Juillet 2013

1. Remarques générales et organisation de la formation postgraduée

- 1.1. Le *but* et les *objectifs* de la formation postgraduée, de même que ses exigences générales, se fondent sur le programme de formation postgraduée de l'ISFM (http://www.fmh.ch/fr/formation-isfm/formation_postgraduee.html) et celui de la Section de Pharmacologie et Toxicologie cliniques de la Société Suisse de Pharmacologie et de Toxicologie (http://www.clinpharm.ch/medecins_f.htm).
- 1.2. Le *responsable* de la formation postgraduée est le médecin chef de la Division.
- 1.3. La *durée* de la formation spécialisée au sein de la Division est de 2 ans au moins, la troisième année pouvant se faire dans une autre institution de formation reconnue. La Division accueille aussi des médecins assistants poursuivant un autre programme de formation que la Pharmacologie-Toxicologie cliniques, et désireux de se familiariser avec cette discipline pendant une période de 6 mois à 1 année.
- 1.4. Un poste de formation pour le titre de spécialiste FMH en Pharmacologie et Toxicologie cliniques est financé par le CHUV. Ce poste est autant que possible attribué à un **médecin assistant avancé** dans sa formation spécialisée et engagé pour une année au moins.
- 1.5. Un ou plusieurs autres postes de formation sont financés par des fonds publics ou privés générés par des mandats de recherche (Fonds National, firmes pharmaceutiques, etc.). Ce type de poste accueille préférentiellement, sur une durée limitée (6-12 mois en principe) un **médecin assistant débutant** dans la spécialisation, ou un médecin visant à suivre une autre formation.
- 1.6. Le rapport entre médecins en formation et formateurs est habituellement de 1/1 (compris entre 1/2 et 2/1).
- 1.7. La maîtrise de la langue française et une bonne compréhension de l'anglais sont nécessaires. La pratique des applications bureautiques usuelles est un prérequis (notons que le Centre des formations du CHUV propose des cours d'informatique).
- 1.8. Un cahier des charges est préparé lors de tout engagement (des exemples de cahier des charges sont disponibles sur demande), ainsi qu'un plan de formation.
- 1.9. Une filière de formation est définie avec chaque médecin assistant parmi les cinq options distinguées comme suit par le CHUV :
 - Filière A (Académique) : Médecin se destinant à une carrière académique, cadre universitaire ou médecin chef de certains hôpitaux cantonaux ou régionaux
 - Filière B (Besoins hospitaliers) : Médecin se destinant à un poste de médecin cadre non académique
 - Filière C (Cabinet ou Clinique) : Médecin se destinant à une activité de spécialiste en cabinet ou en clinique privée

- Filière D (Divers) : Médecin ne se destinant pas à la spécialité du service qui l'accueille
- Filière X : Médecin dont les objectifs ne sont pas encore définis (souvent en début de carrière).

1.10. Pour l'accueil des nouveaux collaborateurs, la Direction médicale du CHUV organise tous les six mois une demi-journée d'information à l'intention des nouveaux assistants, au cours de laquelle l'organisation générale de l'institution est expliquée. Une introduction détaillée au travail dans la Division est ensuite offerte par les médecins cadres, chefs de clinique et assistants avancés. Enfin, une supervision rapprochée est prévue pendant toute la formation par les médecins cadres et les chefs de clinique.

1.11. Des documents de référence sont mis à disposition des médecins en formation, comportant les directives applicables lors des diverses activités cliniques ou de recherche (procédures opératoires standardisées, SOP) ainsi que d'autres sources utiles (articles, chapitres, etc.).

1.12. Des entretiens d'appréciation ou d'évaluation sont prévus en principe chaque 6 mois, impliquant le responsable de la formation et éventuellement les cadres de la division. De tels entretiens peuvent être sollicités en tout temps.

1.13. La formation postgraduée doit être documentée par le médecin assistant, selon les exigences des programmes de formation (cf. pt 1.1). Le médecin assistant doit aussi fournir un rapport d'activités structuré au terme de chaque année civile et à la fin de sa période d'engagement, dont la confrontation avec le cahier des charges sert de base à l'appréciation.

2. Formation théorique

2.1. Structurée générale

2.1.1. La participation aux *colloques, séminaires et cours de formation postgraduée et continue* de la Division est obligatoire (on attend des collaborateurs en formation qu'ils assistent au minimum à 4/5 des événements organisés sur l'année) :

- colloque de division /présentation de cas (1h/sem jeudi 11h-12h) ;
- conférence clinique ou de recherche (1h/2sem jeudi 12h-13h) ;
- conférence scientifique VD-GE (3x/an 14h-18h, Nyon) ;

Les collaborateurs en formation ont à tour de rôle la responsabilité de préparer un colloque ou d'animer un séminaire, à raison d'environ une fois par trimestre.

2.1.2. Sous réserve de besoins exceptionnels du service, la participation aux *journées de formation SPTC/SKPT, Swissmedic, VD-GE* (pharmacovigilance, pharmacocinétique, Bonnes Pratiques Cliniques etc.) est fortement encouragée.

2.1.3. La participation aux *cours de formation post-graduée* organisée par le CHUV selon les objectifs de formation généraux de l'ISFM (éthique, droit médical, économie de la santé, etc) est obligatoire.

- 2.1.4. La participation au *colloque du Département de Médecine* est recommandée (1h/sem jeudi 8h-9h). Les assistants visant une formation de base en pédiatrie ou anesthésie s'efforcent de suivre les colloques principaux de ces disciplines.
- 2.1.5. Il est également conseillé de suivre certains colloques, séminaires ou autres occasions de formation spécialisée offertes dans le cadre de l'Institution ou à l'extérieur, touchant à des domaines connexes tels que l'épidémiologie, les statistiques ou l'*evidence based medicine*.
- 2.1.6. Il est possible de suivre d'autres colloques ou séminaires spécialisés, en fonction de l'activité clinique et/ou de recherche, avec l'aval du responsable de la formation.
- 2.1.7. La participation au *congrès annuel de la SPTC/SKPT* est souhaitable, et celle à l'*EACPT* ou à l'*ASCPT* bienvenue, après accord avec le responsable de la division, et pour autant que cela soit compatible avec l'activité de service. En principe, les frais de participation aux congrès sont pris en charge par l'Institution à condition qu'ils servent à la présentation de résultats de recherches effectuées dans la Division.

2.2. **Structurée thématique**

En fonction de ses activités pratiques, que ce soit dans le domaine du service clinique ou d'un projet de recherche, le médecin assistant sera amené à acquérir des connaissances non seulement dans les domaines médicaux correspondants, mais aussi en matière de *méthodes de travail*. En particulier, les aspects suivants seront abordés au cours de sa familiarisation avec les activités de la Division :

- concept national sur la sécurité du médicament (réseau suisse de pharmacovigilance, application informatique)
- concept de la gestion de la prescription médicamenteuse au CHUV (outil informatique de prescription, rôles et fonctionnement de la commission des médicaments, qualité et vigilance dans l'Institution)
- maîtrise des outils d'information thérapeutique spécialisés (Medline, Cochrane et autres bases sur Internet)
- concepts et outils de suivi thérapeutique des médicaments et d'adaptation posologique (TDM)
- lecture critique de la littérature bio-médicale
- éthique dans la recherche clinique
- réglementation nationale et internationale concernant les essais thérapeutiques, Bonnes Pratiques Cliniques (GCP)
- gestion des données, exploration des résultats et éléments de statistique biomédicale nécessaire à l'analyse des essais cliniques
- introduction à la pharmacoeconomie.

2.3. Personnelle

2.3.1. Ouvrages :

Les lectures suivantes sont suggérées (sans que cette liste prétende être contraignante ni exhaustive) :

Médecins assistants débutants (formation 1^{ère} année) :

- Chapitres choisis de : L. Brunton, B. Chabner, B. Knollman, Goodman & Gilman's; *Pharmacological basis of Therapeutics*; McGraw Hill, New York, (dernière édition)
- M. Rowland, T.N. Tozer, *Clinical pharmacokinetics : Concepts and applications* ; Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (dernière édition)
- Chapitres choisis de : S.G. Carruthers, B.B. Hoffman, K.L. Melmon, D.W. Nierenberg, G. Carruthers, Melmon and Morelli's *Clinical Pharmacology* ; McGraw Hill, New York, (dernière édition)

Médecins assistants avancés (formation 2^{ème} – 3^{ème} année) :

- A.J. Atkinson, C.E. Daniels, R.L. Dedrick, C.V. Grudzinskas, S.P. Markey. *Principles of Clinical Pharmacology* ; Academic Press, San Diego (dernière édition) ;
- B.M. Beaver, R.J. Beaver, W. Mendenhall. *Introduction to Probability and Statistics* ; Duxbury Press, Belmont CA (dernière édition).
- Chapitres choisis de : W.E. Evans, J.J. Schentag, W.J. Jusko, *Applied Pharmacokinetics* ; Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (dernière édition).

2.3.2. Revues :

Les personnes en formation sont invitées à suivre régulièrement le sommaire des journaux spécialisés en Pharmacologie clinique, et à revoir d'anciens articles selon les besoins suscités par leurs activités. Parmi les sources recommandables, citons :

- Clin. Pharmacol. Ther.
- Clin. Pharmacokinet.
- Br. J. Clin. Pharmacol.
- Eur. J. Clin. Pharmacol.
- J. Clin. Pharmacol.
- La Revue Prescrire

Un suivi de la littérature médicale dans la discipline de base (Médecine interne, Pédiatrie, Anesthésie) est également recommandé (p.ex. en médecine interne : BMJ, Lancet, JAMA, NEJM).

3. Formation pratique

L'activité clinique s'exerce selon un plan des charges cliniques préparé habituellement pour une période de 3 mois. Elle s'exerce en tandem (un *senior*, qui peut être un médecin cadre ou un médecin assistant avancé, et un *interne*, médecin assistant débutant ou éventuellement avancé) pour trois domaines regroupant les principaux services assurés en permanence par la Division :

- Consultations et pharmacovigilance
- Tératovigilance (STIS)
- TDM

Notons encore qu'une permanence téléphonique est assurée hors des heures ouvrables par les aînés.

Le pourcentage de dévotion de chaque médecin assistant aux activités cliniques et à un ou plusieurs projets de recherche (cf. point 3.3) est fixé dans son cahier des charges. Selon les besoins du service et les exigences des projets de recherche, la répartition clinique:recherche peut varier de 20%:80% à 80%:20%.

3.1. **Prise en charge de questions de Pharmacologie et Toxicologie cliniques**

Les activités de services de la Division représentent autant d'occasions d'acquérir les compétences nécessaires à répondre de manière autonome aux demandes émanant des médecins de premier recours :

- Identification et formulation du problème posé par le médicament dans une situation clinique donnée
- Détection d'incidents critiques, d'effets indésirables, évaluation de l'imputabilité, annonce de pharmacovigilance
- Dépistage et prévention des interactions médicamenteuses
- Discussion des choix thérapeutiques,
- Individualisation du traitement, adaptation posologique en situation particulière
- Suivi thérapeutique, pharmacocinétique clinique (TDM)
- Evaluation d'une exposition médicamenteuse pendant la grossesse et l'allaitement (STIS)
- Interprétation de résultats pharmacogénétiques
- Evaluation et traitement des cas d'intoxications

3.2. **Méthodologie pratique en Pharmacologie-Toxicologie clinique**

- 3.2.1. Anamnèse et examen clinique orientés (consultation au lit du malade, participation aux visites des services)
- 3.2.2. Communication avec le patient et le médecin de premier recours (tact nécessaire à l'abord des questions d'effets indésirables, de médication inappropriée, d'abus médicamenteux, d'observance)

- 3.2.3. Analyse du dossier patient (relevé efficace et intégration rapide des données cliniques pertinentes, réalisation et analyse d'un tableau chronologique médicaments-effets cliniques)
- 3.2.4. Recherche et utilisation des sources primaires (Medline, articles originaux) et des sources secondaires (méta-analyses, revues systématiques, revues critiques, données d'*evidence based medicine*)
- 3.2.5. Recherche et utilisation des sources d'informations complémentaires et maîtrise des outils correspondants : ouvrages de références, banques de données internes et sur Internet, Swissmedic, fabricants, etc.
- 3.2.6. Synthèse des informations en vue de résoudre un problème spécifique (intégration des données à la situation clinique)
- 3.2.7. Rédaction d'un rapport de Pharmacologie clinique, avec évaluation du quotient bénéfice/risque des thérapeutiques et optimisation du choix du médicament et du régime posologique appliqué (conseils pragmatiques applicables à la situation du patient et s'appuyant sur les évidences disponibles)
- 3.2.8. Suivi des consultations ; réponse aux exigences légales et extrapolation des données individuelles pouvant avoir des répercussions en terme de santé publique (pharmacovigilance, analyse d'incidents critiques, recommandations de modification des notices d'information professionnelles ou grand public)
- 3.2.9. Evaluation et hiérarchisation des données liées aux médicaments, capacité d'élaborer un résumé d'utilisation synthétique et utile au prescripteur, rédaction de publications à destination des médecins de premier recours (Intranet, Pharma-Flash, Revue Médicale Suisse)
- 3.2.10. Expertises (ex : évaluation de dossiers pour la commission permanente des médicaments ; évaluation d'un médicament pour une instance publique ; évaluation d'un cas dans un contexte médico-légal ou assécurologique)
- 3.2.11. Eléments d'analyse des situations problématiques mettant en jeu des traitements médicamenteux selon les axes éthique et économique.

3.3. Méthodologie des essais cliniques

Parmi les activités de la Division figure la réalisation d'études cliniques visant à acquérir des connaissances sur la pharmacocinétique et/ou la pharmacodynamie de médicaments, ou plus largement sur des processus physiopathologiques ou des méthodes de mesures cliniques. Ces études sont entreprises soit sur un mandat de recherche d'un promoteur pharmaceutique, soit sur une initiative de la Division elle-même, avec si possible un soutien financier extérieur (Fonds national, fondation, subsides privés).

La réalisation d'études fournit une occasion irremplaçable de formation pour les collaborateurs qui s'y impliquent, et de ce fait acquièrent des méthodes, une initiation à la gestion de projets, une expérience pratique du travail scientifique et un esprit critique face à la littérature médicale. Cette formation pourra être sanctionnée par une reconnaissance formelle (Doctorat, Diplôme de Pharmacologie et Toxicologie cliniques). La publication des résultats dans des journaux scientifiques, sous la direction d'un superviseur aîné, est fortement encouragée.

De manière essentiellement souple, compte tenu du degré d'avancement des collaborateurs dans leur formation, de leurs capacités, de leurs motivations personnelles, des besoins propres au projet, des contraintes de temps et de moyens, les médecins assistants ont ainsi l'occasion de se confronter aux activités suivantes en relation avec les études :

- 3.3.1. participation à l'élaboration d'un protocole de recherche clinique
- 3.3.2. participation à la préparation, à la gestion et à l'exécution d'une étude clinique ; éventuellement rôle de coordination des intervenants
- 3.3.3. application des directives de Bonnes Pratiques Cliniques (GCP)
- 3.3.4. surveillance et responsabilité médicale des sujets de recherche
- 3.3.5. initiation à certains travaux de laboratoire en relation avec le projet
- 3.3.6. analyse des résultats, application des méthodes graphiques, informatiques, pharmacocinétiques et biostatistiques correspondantes
- 3.3.7. recherche et lecture d'articles en rapport avec le thème de l'étude, constitution d'une bibliographie, présentation d'une revue de littérature
- 3.3.8. rédaction d'un rapport d'étude clinique selon un canevas préétabli
- 3.3.9. publication des résultats de l'étude dans une revue scientifique