Published in final edited form as:

Transfus Clin Biol. 2009 ; 16(5-6): 427–430. doi:10.1016/j.traccli.2009.06.002.

Une formation à la recherche en médecine transfusionnelle dans le monde francophone

J.-J. Lefrère^{a,b}, C. Shiboski^c, A. Fontanet^d, and E.L. Murphy^{c,e,**}

J.-J. Lefrère: jeanjacqueslefrere@orange.fr; E.L. Murphy: murphy@ucsf.edu

^a Institut national de la transfusion sanguine, 6, rue Alexandre-Cabanel, 75015 Paris, France

^b Laboratoire d'hématologie, CHU d'Amiens, place Victor-Pauchet, 80054 Amiens cedex 1, France

^c Université de Californie San Francisco, San Francisco, CA 94143-0422, États-Unis

^d Institut Pasteur, 25–28, rue Doctor-Roux, Paris, France

^e Blood Systems Research Institute, 270 Masonic Avenue, San Francisco, CA 94118, États-Unis

Résumé

Un enseignement accéléré et francophone de formation à la recherche en médecine transfusionnelle a été récemment instauré à l'Institut Pasteur de Paris, sous la codirection de membres hospitalo-universitaires de l'université de Californie San Francisco (UCSF), du *Blood Systems Research Institute* (BSRI) et de l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS). Le but est de former des professionnels de la transfusion des pays en voie de développement à mener une activité de recherche dont les résultats peuvent contribuer à un renforcement de la qualité des soins transfusionnels et de la sécurité transfusionnelle dans leur pays. Le cours enseigne les méthodes de recherche clinique et épidémiologique, et leurs applications transfusionnelles potentielles. Chaque étudiant élabore au cours du stage un protocole personnel de recherche, qu'il lui sera loisible de mettre ensuite en pratique dans le centre de transfusion ou l'hôpital où il exerce.

Abstract

A two-week, French language, clinical research course in transfusion medicine has recently been created at the Pasteur Institute in Paris under the joint leadership of faculty members from the University of California San Francisco (UCSF), the Blood Systems Research Institute (BSRI) and the National Institute of Transfusion of Paris. The goal is to train transfusion professionals from the developing world to conduct clinical research that will contribute to improving the quality of care and safety in transfusion practices in their respective countries. The course provides training on clinical and epidemiological research methods and their potential applications in transfusion medicine. As part of the course, each student develops a study protocol that can be implemented in his/her blood center of hospital.

Mots-clés

Transfusion sanguine; Recherche; Formation

Correspondence to: J.-J. Lefrère, jeanjacqueslefrere@orange.fr.

** Co-auteur correspondant.

1. Conflits d'intérêts

Aucun.

Keywords

Blood transfusion; Research; Training

Il n'est plus à démontrer que la recherche scientifique et médicale constitue un élément indispensable au maintien d'une sécurité transfusionnelle de qualité. Dans des secteurs aussi variés que l'infectiologie, l'immunologie et l'hématologie, pour ne citer que les principales disciplines impliquées, les activités de recherche ont fortement contribué et contribuent encore à l'instauration de procédures spécifiques (notamment pour la sélection médicale des candidats au don de sang), ainsi qu'à la mise au point et à la validation de techniques biologiques, sensibles et spécifiques, pour la prévention la plus efficace du risque transfusionnel, pour la préparation de produits sanguins labiles les plus sécurisés possibles et pour une adéquation optimale entre le receveur et le type de produits sanguins qu'il convient de lui transfuser. Tout aussi importantes sont les actions de recherche menées dans le domaine de l'épidémiologie, et ce en vue de l'obtention de données statistiques précises sur les dangers infectieux ou immunologiques liés à l'acte transfusionnel, qu'ils soient observationnels ou hypothétiques, et pour la mise en place d'essais cliniques contribuant au bon usage de nouvelles formes de produits sanguins.

Si cette recherche est permanente, variée et productive dans les nations industrialisées, celles en voie de développement manquent souvent encore des structures et des moyens nécessaires à une telle démarche, sans même évoquer les ressources indispensables aux pratiques de routine. Ces pays manquent tout autant d'acteurs rompus à la pratique de recherche et à même d'élaborer et de mener à bien des protocoles d'études visant à renforcer la sécurité transfusionnelle nationale et à orienter les choix de santé publique en ce sens.

Afin d'encourager et d'aider l'essor d'activités de recherche transfusionnelle dans ces pays en voie d'industrialisation, des chercheurs du *Blood Systems Research Institute* (BSRI) et des membres de l'université de Californie San Francisco (UCSF) ont pris l'initiative d'organiser, en partenariat avec des centres de transfusion de différents pays du Nouveau Monde et de l'Ancien Monde, des formations destinées aux professionnels (ou aux futurs professionnels) de la transfusion désireux de s'impliquer dans de telles activités. Comme il est généralement difficile, pour ces acteurs du milieu transfusionnel de pays en voie d'industrialisation, de consacrer à une telle formation des périodes prolongées sur plusieurs mois ou plusieurs années, imposant une longue absence de leur centre et un investissement financier notable, il a été mis en place, au cours des toutes dernières années, un enseignement de recherche transfusionnelle concentré sur une période de deux semaines et ouvert à ceux qui souhaitent acquérir une telle formation pour la mettre ensuite en pratique dans leur pays.

Un tel enseignement a été ainsi organisé, avec la participation d'étudiants en provenance de trois continents principaux : l'Amérique latine, l'Afrique et l'Asie. Anglophone dans un premier temps, il comporte, depuis 2007, un volet francophone, qui se tient chaque année à Paris, à l'Institut Pasteur, sous l'égide du pôle « Épidémiologie et santé publique » (EPI) de l'école pasteurienne, et sous la codirection de membres hospitalo-universitaires de l'université de Californie San Francisco, du BSRI et de l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS) de Paris. Participent à cet enseignement, outre des membres des deux structures coordinatrices, des intervenants appartenant à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), à l'Établissement français du sang Île-de-France et à l'OMS.

Chaque promotion comprend une douzaine d'élèves. Ces derniers sont des médecins, des pharmaciens ou des biologistes, travaillant dans une des structures habituelles d'un centre de transfusion (collecte, qualification biologique des dons, délivrance des produits, etc.) ou en

relation étroite avec un centre (prescripteurs de produits sanguins, hémovigilants, etc.). Le cours est également ouvert à des étudiants souhaitant acquérir une formation accélérée sur la méthodologie de recherche, notamment dans le domaine épidémiologique. Enfin, comme il s'appuie principalement sur la thématique des agents transmissibles par le sang et de la sécurité transfusionnelle infectieuse, cette formation est également ouverte aux infectiologues et aux spécialistes de santé publique. Sont préférentiellement retenus les candidats dont les perspectives de carrière reflètent un potentiel réel pour la conduite d'études appliquées dans le centre de transfusion de leur pays. Cette sélection est basée sur une lettre de motivation personnelle et sur le curriculum vitae, ainsi que sur deux lettres de recommandation de seniors du pays, indiquant le niveau de formation, l'appartenance institutionnelle et le besoin de formation du candidat en recherche. Est en outre demandée une attestation de l'employeur garantissant que le temps et les moyens de réaliser le projet de recherche élaboré par l'étudiant durant son séjour à l'Institut Pasteur lui seront accordés à son retour dans le centre.

Les bases fondamentales de l'enseignement en recherche clinique sont issues du cours « Training in Clinical Research », initialement conçu par une équipe de médecins et d'épidémiologistes de l'université de Californie [1,2]. Le cours lui-même, nous l'avons dit, se déroule sur deux semaines, à raison de sept à huit heures quotidiennes les jours ouvrables. Les deux premiers jours sont consacrés à un *state of the art* présenté par des experts en médecine transfusionnelle et en épidémiologie, et portant sur des sujets aussi variés que les principes de sécurité transfusionnelle, l'épidémiologie et les modes de sélection des donneurs, les procédures biologiques pour la qualification des dons, l'hémovigilance, l'estimation des risques transfusionnels et les principaux agents transmissibles par le sang, classiques ou émergents, connus ou en voie d'identification.

Sur un plan pratique, l'organisation des journées suivantes consiste en une alternance de cours théoriques et de travaux dirigés. Les matinées sont consacrées à des cours s'appuyant sur des sujets transfusionnels spécifiques (sélection des donneurs, organisation de la qualification biologique du don, dépistage génomique viral, calcul du risque, hémovigilance, agents infectieux, aspects éthiques, etc.) et consistant en des exposés méthodologiques sur les thèmes suivants :

- la formulation et la pertinence de la question de recherche et les principes du choix de cette question et des hypothèses considérées;
- la manière de conduire une recherche bibliographique sur PubMed;
- la détermination de l'état des connaissances, du contexte et du bien fondé;
- les grands axes de recherche en sécurité transfusionnelle et les principales approches possibles : études épidémiologiques observationnelles (transversales ou longitudinales), essais cliniques, etc.;
- la définition des variables de mesure;
- le recrutement et la sélection des sujets à inclure dans une étude;
- la préparation des questionnaires, les bases de données, le recueil des résultats;
- les contrôles de qualité et la budgétisation du projet;
- l'utilisation de la biostatistique, avec le calcul de la taille d'un échantillon, la sensibilité et la spécificité des tests utilisés, la détermination des biais et l'analyse des données;
- les aspects éthiques;
- la rédaction et la publication adéquate des résultats.

Les après-midi sont consacrées à deux types d'activités : d'une part, avec l'aide et les conseils des enseignants, des travaux pratiques sur l'utilisation de PubMed, sur celle des tests statistiques, sur le calcul des paramètres nécessaires, etc. D'autre part, l'élaboration et la rédaction, par chaque étudiant, de son propre protocole de recherche, en suivant les étapes correspondant au cours théorique de la matinée : but de l'étude, hypothèse de travail, détermination des variables, calcul de la taille de l'échantillon, préparation du questionnaire, feuille de consentement éclairé, bibliographie, etc. Cette élaboration progressive du protocole se poursuit, là encore, avec le concours des enseignants, mais aussi à travers des discussions collectives entre étudiants et enseignants. Les sections successives du protocole se trouvent ainsi rédigées et ajustées au fur et à mesure du déroulement du cours, de sorte que l'étudiant achève ces deux semaines de formation doté d'un protocole validé et applicable au retour dans son pays, sous réserve de l'accord du comité d'éthique dont dépend son centre.

Le protocole est évidemment construit en tenant compte au plus près des caractéristiques, des contraintes et des opportunités propres à l'environnement professionnel, présent ou futur, de son auteur, afin de privilégier la faisabilité pratique du projet. De plus, le thème de la recherche, généralement conçu par l'étudiant lui-même, doit être défini et décidé au plus tard vers le troisième jour du stage; un étudiant n'ayant pas proposé de thème pour un protocole de recherche à ce moment recevrait des suggestions de la part des coordonnateurs de l'enseignement, mais cette situation n'a pas été observée : tous les élèves des deux premières années du cours s'étaient inscrits en ayant déjà en tête un projet personnel de recherche. Cependant, la plupart des projets bénéficient d'évolutions conceptuelles pendant le stage, en particulier pour préciser les hypothèses de travail et leur validité, pour mieux définir le nombre et les catégories de sujets à inclure, et pour veiller à l'adéquation avec les exigences éthiques en vigueur.

Les thèmes de recherche retenus par les élèves des deux premières promotions ont porté sur des sphères très variables de la discipline transfusionnelle :

- les caractéristiques des techniques biologiques utilisées dans la sécurité infectieuse des produits sanguins labiles;
- la prévalence et l'incidence des agents infectieux dans la population des donneurs de sang à l'échelon d'une région ou d'un pays;
- l'adjonction de stratégies nouvelles de recrutement et de sélection des donneurs;
- la recherche clinique sur les complications, infectieuses ou immunologiques, de la transfusion de produits sanguins labiles, etc.

Le dernier jour du stage, le protocole de chaque étudiant fait l'objet d'une présentation et d'une analyse critique par un autre étudiant, le reste du groupe participant à la discussion. À la fin de cette présentation et des derniers ajustements nécessaires, le protocole reçoit une validation par les directeurs du cours et un diplôme est remis aux élèves ayant passé avec succès cet examen final. Enfin, échelonnées au cours des deux semaines que dure cette formation, de courtes visites de sites sont organisées, ponctuées d'échanges et de prises de contact avec les responsables locaux : site fixe de collecte, site hospitalier de cytophérèse et de transfusion, plateau technique de qualification biologique des dons. C'est, pour la plupart des étudiants, une occasion de s'assurer du bien-fondé de la recherche qu'ils souhaitent développer dans leur pays avec l'état d'avancement et l'impact de ce thème dans un autre pays.

Par la suite, le contact est maintenu entre les directeurs du cours et les étudiants, afin d'aider et conseiller ces derniers pour l'application pratique de leur protocole, pour l'analyse des données obtenues, et pour la rédaction et la publication de leurs résultats. À ce jour, plusieurs articles émanant de protocoles conçus par les deux premières promotions du stage sont en cours de rédaction ou de publication. En outre, un réseau international de transfusion francophone

s'est ainsi constitué avec les étudiants des deux premières années du cours, réseau qui ira en se densifiant avec les promotions successives et qui a déjà permis la réalisation de plusieurs études multicentriques : une enquête sur les caractéristiques de l'organisation transfusionnelle des pays d'Afrique francophone [3]; un contrôle de qualité sur les techniques sérologiques utilisées dans la sécurité transfusionnelle infectieuse des pays du continent africain [4]; une étude du risque résiduel des trois virus transfusionnels majeurs dans les mêmes pays (résultats en cours d'analyse).

Tout étudiant intéressé par ce cours trouvera d'utiles informations dans l'encadré ci-dessous.

Cours de Sécurité transfusionnelle infectieuse (pôle « Épidémiologie et santé publique » de l'école de l'Institut Pasteur, Paris)

Deux semaines à temps plein, chaque année, courant mai.

Nombre d'étudiants : dix à 12.

Sites web à consulter sur le cours : <http://www.pasteur.fr> (enseignement).

Secrétariat : Fabienne Courmarcel (fcourma@pasteur.fr).

Coordonnateurs : Edward Murphy (murphy@ucsf.edu) et Jean-Jacques Lefrère (jeanjacqueslefrere@orange.fr).

Enseignants : Georges Andreu, Bruno Danic, Marie-Hélène Elghouzzi, Syria Laperche, Jean-Jacques Lefrère, Pascal Morel, Edward Murphy, Josiane Pillonel, Caroline Shibowski, Jean-Baptiste Tapko.

Acknowledgments

Les auteurs adressent tous leurs remerciements, pour leur aide constante, à Isabelle Saint Girons, Sylvie Malot et Fabienne Courmarcel. Cet enseignement bénéficie du soutien financier de l'Institut Pasteur, du *Blood Systems Research Institute*, de l'Association pour la recherche en transfusion (ART), du Groupe d'études moléculaires des hépatites (Gemhep), ainsi qu'une bourse de formation (K24-HL-75036) de l'*US National Heart and Blood Institute*. La majorité de ces contributions sont utilisées sous forme de bourses accordées aux étudiants sélectionnés.

Références

1. Hulley, SB.; Cummings, SR.; Browner, WS.; Grady, DG.; Newman, TB. Designing clinical research: an epidemiologic approach. 3. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
2. <http://www.epibiostat.ucsf.edu/courses/summerworkshop.html> (site consulté en premier trimestre de 2009).
3. Tagny CT, Diarra A, Yahaya R, Hakizimana M, Nguessan A, Mbensa G, et al. Characteristics of blood donors and donated blood in Francophone Sub-Saharan African. *Transfusion*. 2009;101:1111-1117.
4. Laperche S, Boukatou G, Kouegnigan L, Nébié Y, Boulahi MO, Tagny CT, et al. Transfusion safety on the African continent: an international quality control of virus testing in blood banks. *Transfusion*. 2009;101:1111-1117.