

Jun 2021

# Observance

n°34

## RECHERCHE

Témoignage d'un research scientist travaillant dans une start-up en oncologie sur un projet d'Intelligence Artificielle en santé

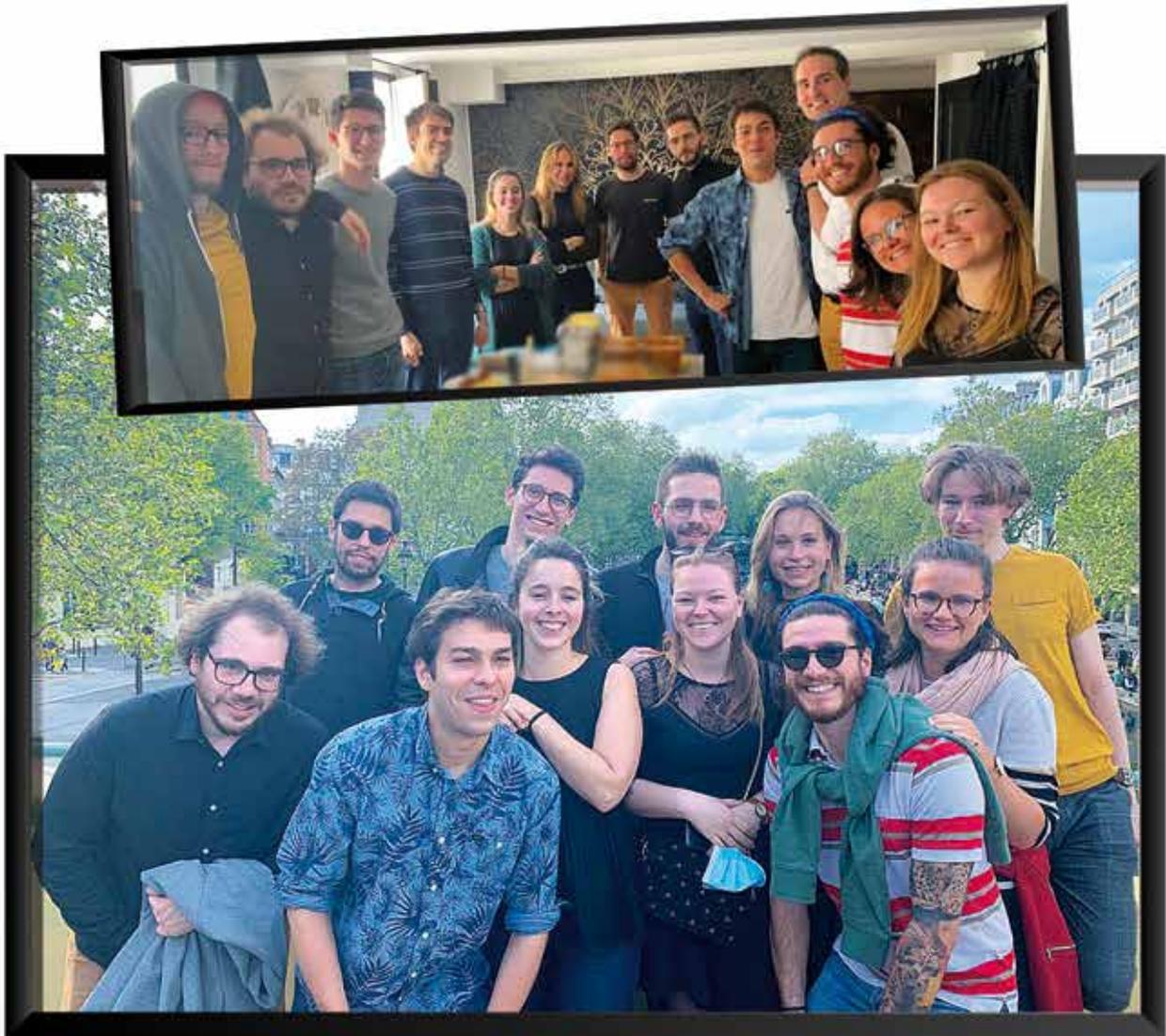
## PHARMACIE

La radiopharmacie : Une branche méconnue de la pharmacie hospitalière et pourtant en plein développement

## INTERNATIONAL

Retour d'expérience d'un stage à l'étranger au National Health Service de Londres







# Sommaire

## ÉDITORIAL

Le mot des présidents

P.04

## RECHERCHE

**Témoignage d'un research scientist** travaillant dans une start-up en oncologie sur un projet d'Intelligence Artificielle en santé

P.06

## DÉVELOPPEMENT ET SÉCURISATION DES PRODUITS DE SANTÉ

**PIBM** est une option de pharmacie hospitalière, interview de Louis Bertin

P.08

## PHARMACIE

**La radiopharmacie** : Une branche méconnue de la pharmacie hospitalière et pourtant en plein développement

P.10

## BIOLOGIE MÉDICALE

**AuraGEN**, premiers retours d'un biologiste un an après la mise en place de la plateforme de séquençage génomique

**Le dépistage néonatal** en France

P.13

## INTERNATIONAL

**Retour d'expérience** d'un stage à l'étranger au National Health Service de Londres

P.22



# ÉDITO

## Bonjour à tous,

*Nous sommes très heureux de vous recevoir pour la seule et unique Assemblée Générale de notre mandat. Ce fut un mandat court mais très intense ! Il a été ponctué par de nombreux rendez-vous avec les ministères, ainsi que plusieurs rendez-vous avec les ministres en personne.*

Ça a été le mandat de la remise en question sur le sujet de la qualité de vie des internes, les différents interlocuteurs se rendent compte qu'il y a des changements à opérer sur le sujet et c'est notamment pour ça qu'une conférence de concertation organisée par la Conférences Des Doyens de médecine et qui réunissait l'ensemble des fédérations étudiantes, les conférences des Doyens de santé, des Directeurs Généraux des CHU et des ARS, a été organisée. Suivront plusieurs groupes de travail chargés d'adapter les décisions en pratique. De plus, les ministres des Solidarités et de la Santé et de l'Enseignement Supérieur de la Recherche et de l'Innovation ont cosigné une lettre rappelant aux universités, CHU et ARS l'importance d'être vigilants sur les situations de maltraitance, de harcèlement et de violences impactant les internes et les étudiants en santé de manière plus large. Le ministre de la Santé, Monsieur Véran, s'est engagé personnellement à la mise en place d'une enquête sur le temps de travail des internes d'ici à l'été 2021 et nous discutons actuellement de la façon dont elle sera menée.

Durant ce mandat, nous avons essayé de mieux communiquer avec vous et surtout avec les associations locales qui sont notre base de fonctionnement associatif et doivent guider nos actions. Nous avons essayé de réaliser des infographies qui soient le plus utiles possible, avons réformé nos newsletters et nos offres de poste pour que les informations soient plus concises et vous parviennent de façon plus régulière. Nous avons mis en place un système de référent par association locale au sein du bureau national et avons contacté régulièrement les associations locales pour renforcer le lien avec le bureau national et mieux suivre les problématiques locales. Si ce système reste à parfaire, nous espérons qu'il perdurera et s'améliorera dans les années à venir.

Dès le début du mandat, nous avons eu comme demande d'augmenter le nombre de postes d'internes en biologie médicale et en pharmacie hospitalière. En effet, la profession de la biologie médicale est une profession vieillissante et la pharmacie hospitalière voit avec le décret d'exclusivité un certain nombre de postes s'ouvrir. Un travail de fond est en cours sur ce sujet avec l'Ordre (section G et H) pour justifier cette demande par des chiffres étayés.

Nous avons également contribué aux Groupes de Travail de suivi du Ségur de la Santé. En effet, le Ségur a permis des revalorisations pour les internes mais le Ségur comprenait également des engagements du ministre de la Santé de travailler sur la qualité de vie et l'intégration des internes, sur la possibilité de réaliser un deuxième DES, sur la diversification de la formation des formateurs, sur une réforme du financement des postes d'étudiants de 3<sup>ème</sup> cycle et sur le développement de la pédagogie pluri-professionnelle et de l'utilisation des plateaux de simulation en santé. Ces groupes de travail sont toujours en cours, et nous avons pu compter sur certains d'entre vous pour nous aider.

Nous avons également continué l'action entreprise par le précédent bureau, créer une subdivision pour les internes provenant de la filière pharmacie (biologie médicale et pharmacie hospitalière) en Outre-Mer. Cette création ne verra pas le jour tout de suite puisqu'il y a certaines difficultés persistantes (absence de faculté de pharmacie en Outre-Mer), mais c'est une idée qui séduit l'ensemble des interlocuteurs et qui devrait donc se concrétiser dans un avenir proche.

Sur la fin du mandat, nous avons organisé des webinaires à destination des associations locales, pour renforcer le lien associatif indispensable à la vie de la fédération mais aussi à destination de tous les internes sur des sujets divers et variés.

### Co-présidents

president@fnsipbm.fr  
Mathilde CASTOLDI  
06.87.05.93.85

Tristan CELSE  
06.66.79.59.83

### Secrétaire général

secretaire@fnsipbm.fr  
Dimitry ABAFOUR  
06.46.68.49.85

### Trésorier

tresorier@fnsipbm.fr  
Vincent MONTERO  
06.27.72.97.06

### Partenariats

partenariats@fnsipbm.fr  
Soisic LECOMTE  
06.72.94.76.48

### Communication

contact@fnsipbm.fr  
Erwin GERARD  
06.23.71.13.27

### Biologie médicale

vp-biologie@fnsipbm.fr  
Mathilde FILSER  
06.69.68.98.08

Grégory THOMSON  
06.79.15.48.53

### Pharmacie PHPR/PHG

vp-pharmacie@fnsipbm.fr  
Claire HEMERY  
07.62.17.64.66

Thibault GRISINGER  
06.79.44.19.77

### Pharmacie PIBM/DSPS

vp-dsps@fnsipbm.fr  
Florian COLRAT  
06.51.86.62.29

### Innovation pharm. et recherche

vp-ivr@fnsipbm.fr  
Fethi KHITER  
06.82.69.94.11

### International Biologie

vp-international-bio@fnsipbm.fr  
Charles LEFEVRE  
06.37.70.75.38

### International Pharmacie

vp-international-pharma@fnsipbm.fr  
Charlotte JACOLIN  
06.50.40.44.16

# ÉDITO

Concernant la suppression de la filière Innovation Pharmaceutique et Recherche, nous nous y sommes opposés lors de notre première réunion du mandat : celle de l'Observatoire National de la Démographie des Professions de Santé. Malheureusement, la décision était déjà actée et nous n'avons pas pu faire bouger les lignes. Nous voulions quand même préserver les financements de la filière IPR pour valoriser la recherche en pharmacie hospitalière et biologie médicale et avons donc élaboré avec les doyens de pharmacie la maquette d'une toute nouvelle FST dite FST « Innovation et recherche en sciences biologiques et pharmaceutiques ». Cette FST permettra de prendre un an (voire deux car elle est reconductible) sur un projet innovant ou de recherche. Nous tenions à remercier les membres des bureaux locaux qui se sont intéressés et nous ont aidés à peaufiner cette maquette.

Côté PH, nous avons continué à mettre en place la réforme R3C et assisté à l'ensemble des réunions du CNESPH (Collège National des Enseignants de la Spécialité Pharmacie Hospitalière) pour faire remonter les difficultés. Le référentiel de docteur junior est finalisé et sera bientôt publié.

Côté PIBM/DSPS, les agences seront désormais au même titre que les industries pharmaceutiques un stage avec agrément national pour les internes de la nouvelle réforme, ce ne sera donc plus un stage interCHU. Toutes les demandes seront centralisées par le coordonnateur de Paris.

Pour les internes en pharmacie hospitalière en général, nous voudrions vous sensibiliser sur l'intérêt de faire des remplacements. En effet, depuis que le décret d'exclusivité est paru, beaucoup de postes sont disponibles lors des vacances scolaires dans des petites structures. Cela vous permettra d'étayer votre CV et de devenir plus polyvalent ! Les petites structures ont besoin de vous. N'hésitez d'ailleurs pas lors de cette AG à aller discuter avec le groupement de structures privées Elsan !

Côté biologie médicale, l'attractivité du DES pour les médecins a été l'une de nos premières préoccupations. Malheureusement, c'est un travail de longue haleine qui ne sera pas résolu à la fin du mandat. Des améliorations ont été apportées, tant au sein de la fédération que dans la communication sur la biologie médicale, mais il reste encore beaucoup de travail.

Nous avons participé aux comités de suivi de la R3C organisés par les ministères et dirigés par les Pr Benoit Veber et Luc Mouthon. Ces réunions ont été l'occasion de revenir sur la maquette du DES, les différents stages en particulier les stages libres, en laboratoires privés et les stages hors-encadrement universitaire. Des améliorations doivent être trouvées sur l'organisation de ces terrains de stages et nous discutons régulièrement avec la Coordination des Collèges de Biologie Médicale ainsi que les Doyens de pharmacie. Le sujet a été abordé tout au long du mandat et des solutions apparaissent progressivement. Ces réunions ont également été l'occasion de faire un retour sur le big matching et sur les FST pour lesquelles des améliorations en termes de communication devraient être mises en place.

Les discussions avec la section G de l'Ordre des pharmaciens ainsi que les différents syndicats séniors de biologistes ont été nombreuses, enrichissantes et fondamentales pour la défense de la profession et pour optimiser l'organisation de la gestion de la crise sanitaire.

Nous vous avons vu nombreux participer au Tour de France de la Biologie au côté de Maître Henaine et du Groupe Pasteur Mutualité, pour discuter des statuts en post-internat.

Ce mandat a été dense et nous espérons avoir pu vous informer au mieux de l'action de la FNSIPBM. Si le national vous intéresse, n'hésitez pas à venir en discuter avec nous, c'est une super expérience et nous vous en parlerons avec plaisir !

Nous tenions à remercier l'AG team Marseillaise sans qui cette AG n'aurait pas été possible, merci de tout ce que vous avez fait !

Nous attendons une candidature pour l'AG du mois d'octobre. En effet, la vie de la FNSIPBM est rythmée par ces AG qui nous permettent de mieux nous connaître, de discuter et aussi de vivre de vrais Conseils d'Administration en présentiel, qui nous permettent de peaufiner l'orientation de la fédé et de vous informer au mieux !

**L'Observance N°34**  
**Le magazine de la Fédération Nationale des Syndicats d'Internes en Pharmacie et en Biologie Médicale**

**Directeur de la publication :**  
Erwin GERARD

**Rédacteurs :**  
Vincent MONTERO  
Fethi KHITER  
Florian COLRAT  
Thibault GRISINGER  
Tristan CELSE  
Charles LEFEVRE  
Charlotte JACOLIN

**Charte graphique :**  
Philippe GARRIGUE  
Guillaume SUJOL

ISSN : 2107-7053

**Régie publicitaire :**  
Réseau Pro Santé  
contact@reseauprosante.fr  
01 53 09 90 05  
www.reseauprosante.fr

L'Observance est un magazine édité et distribué gracieusement par la Fédération Nationale des Syndicats d'Internes en Pharmacie et en Biologie Médicale (FNSIP-BM). Imprimé à 500 exemplaires. Les images et photos utilisées dans ce support sont libres de droit.

Merci de ne pas jeter ce magazine sur la voie publique après lecture ! Retrouvez le bulletin sur le site de la FNSIP-BM : [www.fnsipbm.fr](http://www.fnsipbm.fr)



**Mathilde CASTOLDI & Tristan CELSE**  
Coprésidents de la FNSIP-BM

## Témoignage d'un **research scientist** travaillant dans une start-up en oncologie sur un projet d'Intelligence Artificielle en santé

*Coucou tout le monde, je me présente : Je suis Luis Montero !*

### Salut Luis ! Que fais-tu dans la vie ?

Je suis Research scientist chez **Therapixel**, une start-up d'une trentaine de personnes spécialisée sur le screening de cancer du sein à partir de mammographies et de tomographie.

J'ai fait mes études à l'université de Paris Saclay en mathématiques et à l'Institut de Polytechnique, et j'ai réalisé un Master 2 en Mathématiques Appliquées option Sciences des Données/Data Science.

### Intéressant ! Sur quoi travailles-tu ?

Je travaille sur une Intelligence Artificielle (IA) qui permet de dépister plus rapidement et plus précocement les cancers du sein à partir de scans de mammographie et de tomographie : À l'aide d'algorithmes que nous développons, l'IA va interpréter ces scans, définir un score entre les patients sains et les patients malades, et nous présenter un résultat interprétable, notamment pour les radiologues. C'est un travail très valorisant et qui est valorisé : le projet est actuellement approuvé par la Commission Économique Européenne et la Food and Drug Administration.

Ma tâche consiste à améliorer les algorithmes déjà existants et à en créer de nouveaux afin de faciliter le travail des médecins et de faire en sorte que le score renvoyé par l'IA ait un intérêt et puisse être interprétable par ces derniers. De ce fait, je ne me concentre pas uniquement sur le développement et l'amélioration de l'IA, je me concentre aussi sur ce qui tourne autour et sur ce qu'elle apporte aux radiologues et ça, c'est vraiment cool !

### Peux-tu nous expliquer ce que c'est que l'intelligence artificielle/deep learning ?

Le deep learning est une méthode particulière qui consiste à utiliser des réseaux neuronaux profonds (deep). Cela va consister à enchaîner une suite d'opérations simples qui permet d'approximer quelque chose de compliqué.

Le Machine learning (ML) est une autre méthode qui consiste à apprendre à une machine à automatiser des tâches, et arriver à extraire des structures sous-jacentes à des données. Il existe différents types de ML en fonction du problème qu'on cherche à résoudre. On distingue le ML supervisé (on sait ce qu'on cherche) du non supervisé (Marketing ex : regrouper des données par utilisateur).

Je n'aime pas parler d'IA car on a pas vraiment d'intelligence à proprement parler. C'est quelque chose de plus compliqué à définir !

### Quel est l'intérêt de l'IA dans le domaine de l'oncologie et les perspectives qu'elle ouvre ?

Je pense que l'IA en oncologie a au moins deux intérêts : une aide au diagnostique et une aide à la décision thérapeutique.

Par exemple, l'objectif avec le projet que nous développons chez Therapixel va permettre d'accélérer la lecture par les radiologues et favoriser le diagnostic : En effet, certains médecins pensent que sans les algorithmes que nous développons ils seraient passé à côté de quelque chose. Cela permet une prise en charge beaucoup plus précoce.

De plus, cela peut également être un outil utile à la formation des jeunes radiologistes au dépistage du cancer du sein.

# RECHERCHE



D'autres projets autour de l'aide à la décision thérapeutique sont développés par d'autres start-up comme Therapanacea qui vont proposer et planifier différents traitements de radiothérapie.

En somme, de part ces 2 axes, l'IA a un vrai potentiel en oncologie !

**Qu'est-ce qui te plait le plus dans ce que tu fais ? Qu'est-ce que tu n'aimes pas dans ce que tu fais ?**

J'aime beaucoup le fait que j'applique ça à la santé, le fait d'utiliser des techniques de pointe, le fait d'être à jour et de tester ça.

C'est de la recherche appliquée à la santé et c'est ça qui me plaît !

Ce qui a de plus frustrant dans le métier, c'est que les algorithmes que l'on teste ne marchent pas systématiquement ainsi que l'écart entre théorie et pratique et les contraintes matérielles qui en découlent. Parfois, pour entraîner un modèle d'IA, cela peut prendre jusqu'à plusieurs jours !

**Y-a-t-il des perspectives dans le domaine ?**

Oui énormément ! Par exemple, tout travail laborieux pourra être automatisé pour favoriser et aider au diagnostic. C'est d'ailleurs l'un des objectifs de la start-up car on s'est aperçu qu'effectivement, la machine est

meilleure que l'humain mais l'association machine + humain est encore meilleure que la machine seule. L'objectif donc n'est pas de remplacer le radiologue mais de l'augmenter !

Pour les pharmaciens, je ne vois pas forcément de perspectives dans le domaine de l'imagerie mais dans d'autres structures pour participer au screening de molécule. Par exemple, la start-up Deepmind a développé sur le logiciel alphafold quelque chose qui permet de prédire la structure d'une protéine et conséquemment d'identifier des cibles par relation structure-activité.

**Vincent MONTERO**

*Interne en Innovation Pharmaceutique & Recherche, Trésorier*

**Fethi KHITER**

*Interne Interne en Innovation Pharmaceutique & Recherche,  
VP Innovation Pharmaceutique & Recherche*

*Avec la participation de Luis MONTERO*

*Research scientist chez Therapixel*

**Quelques liens :**

[https://fr.wikipedia.org/wiki/Apprentissage\\_automatique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Apprentissage_automatique)

[https://fr.wikipedia.org/wiki/Apprentissage\\_profond](https://fr.wikipedia.org/wiki/Apprentissage_profond)

<https://www.therapixel.com/>

<https://www.therapanacea.eu/>

<https://deepmind.com/blog/article/AlphaFold-Using-AI-for-scientific-discovery>

<https://www.nature.com/articles/nature14539>

## **PIBM** est une option de pharmacie hospitalière, interview de Louis Bertin

**Bonjour Louis, aujourd'hui nous te retrouvons pour parler du projet « AGRIPA », auquel tu as pris part au cours de ton internat. Ce sera l'occasion d'échanger sur ton parcours et la richesse de l'internat en pharmacie. Je propose que tu commences par te présenter rapidement**

**LB :** Je suis ancien interne en pharmacie des hôpitaux de Paris, diplômé en 2019. J'ai choisi de prendre l'option PIBM (Pharmacie Industrielle et BioMédicale) pour avoir une maquette totalement libre, celle-ci ayant pour obligation uniquement 2 stages en PUI en première année. Je crois d'ailleurs que PIBM a évolué avec la R3C ?

**L'observance : Effectivement ! Maintenant c'est Développement et Sécurisation des Produits de Santé (DSPS), avec une maquette un peu plus cadrée, qui vise le même objectif de connaître en profondeur le milieu hospitalier. Les internes qui veulent réaliser une maquette DSPS ont la même phase socle que tous les internes en pharmacie hospitalière, où ils valident les 3 agréments pendant leurs 4 premiers semestres. En deuxième année (semestre 3, S3 et semestre 4, S4), ils peuvent faire un stage libre soit sur un agrément déjà validé, soit hors PUI, par exemple en agence ou en industrie. En 3<sup>ème</sup> année (phase d'approfondissement), l'interne DSPS doit obligatoirement faire un stage en PUI et un autre hors PUI. Enfin, les deux derniers semestres (phase de consolidation) sont libres. Et toi, quels sont les semestres que tu as réalisés ?**

**LB :** J'ai d'abord réalisé mes quatre premiers semestres en PUI dans les quatre domaines de la pharmacie hospitalière. J'ai notamment passé mon 4<sup>e</sup> semestre aux Hôpitaux Universitaires de Genève. J'ai suivi un master en économie de la santé en parallèle d'un semestre en DRCl (Délégation pour la Recherche Clinique et l'Innovation) et d'un autre au sein du département Prix, remboursement et accès au marché des nouveaux produits de la filiale France du laboratoire Lilly.

J'ai ensuite effectué mon 7<sup>e</sup> semestre au siège mondial de Sanofi-Pasteur en *Health Economics and Value Assessment* à Lyon.

Enfin j'ai terminé mon internat par un semestre à la Commission Européenne à Bruxelles. Je travaillais à la DG SANTÉ sur le règlement européen portant sur l'évaluation des produits de santé. Cela a été mon semestre préféré. J'ai eu la chance de pouvoir évoluer dans un environnement international et participer aux négociations sur ce texte au sein du Conseil de l'UE.

**L'observance : Peux-tu maintenant nous parler rapidement d'AGRIPA, qui est un projet que tu as réalisé durant ton internat ?**

**LB :** AGRIPA, est un travail que nous avons initié entre co-internes lors de mon semestre à Sanofi Pasteur. C'est un projet d'enquête sur les couvertures vaccinales des internes, nous n'avions trouvé aucune donnée issue de la littérature concernant la couverture vaccinale des internes. Il existe des données sur les médecins, les infirmiers... Mais rien de vraiment spécifique aux internes. On s'est dit qu'il y avait quelque chose à étudier.

**L'observance : Bon, c'est assez clair, vous vous êtes intéressés aux internes, mais qu'avez-vous fait ?**

**LB :** On a diffusé un questionnaire à l'échelle nationale, pour mesurer la couverture vaccinale des internes pour les vaccins obligatoires et recommandés, ainsi que pour la grippe. Après nous avons un plan de publication pour valoriser au maximum notre travail. Grâce à ce travail, nous avons pu faire deux congrès régionaux (Congrès de la Société de Pharmacie de Lyon), un congrès national (Journées Nationales d'Infectiologie), et mêmes internationaux ! Nous sommes allés à Abu Dhabi pour une communication orale (Fédération Internationale des Pharmaciens), à Copenhague pour une communication orale et un poster commenté lors de l'ISPOR, et un poster à Miami qui a été annulé pour cause de Covid. Bref, quand on est interne, on peut valoriser notre travail.

# DÉVELOPPEMENT ET SÉCURISATION DES PRODUITS DE SANTÉ



## **L'observance : On peut avoir quelques résultats préliminaires de cette étude ?**

**LB :** On a mené une étude préliminaire en région Rhône-Alpes pour après étendre l'analyse à la France.

## **L'observance : Ok, et donc les critères d'inclusion/exclusion ?**

**LB :** Classiquement, on a pris les personnes qui étaient internes en région Rhône-Alpes pour les inclure, les autres réponses ont été exclues. Environ 1500 sujets correspondaient à ces critères d'inclusion.

## **L'observance : Et les autres questions, elles ressemblaient à quoi globalement ?**

**LB :** On a voulu faire des questions socio-démographiques, puis des questions de pratique professionnelles, puis des questions sur les niveaux de confiance dans l'efficacité et la sécurité des vaccins. Evidemment, la définition d'être en contact avec des patients à risque s'est aussi appuyée sur la littérature.

## **L'observance : Super, merci beaucoup ! En termes de matériel et méthodes, tu peux m'en dire plus ?**

**LB :** Grâce à notre équipe pluridisciplinaire on a pu chacun se répartir de la méthode pour aller rapidement. Par exemple un des co-internes était bon en statistiques et maîtrisait super bien le logiciel R..., il a fait les plans

d'analyse, l'autre s'y connaissait très bien en publication et savait comment s'organiser pour publier, une autre faisait un stage en affaires publiques et savait comment mesurer la confiance que les gens peuvent accorder aux vaccins... Pour ma part, mon master d'économie de la santé - accès au marché m'a aidé à savoir comment bien communiquer nos résultats.

## **L'observance : Et les résultats ?**

**LB :** Il faut bien avoir en tête que cette analyse régionale était une preuve de concept, pour un élargissement national. On a donc fait des analyses exploratoires. Il s'est avéré qu'en région Rhône-Alpes, les internes étaient plutôt bien vaccinés contre la grippe, de l'ordre de 75%, ce qui est conforme aux recommandations de l'OMS. Et les internes qui travaillent avec des patients à risque étaient encore plus vaccinés.

## **L'observance : Super ! Merci en tout cas Louis de nous avoir accordé de ton temps, un petit mot pour la fin ?**

**LB :** L'internat c'est oser, être créatif tout en gardant un parcours cohérent et à la fin il n'y a que des belles choses qui peuvent vous arriver.

**Florian COLRAT**

*Interne en Pharmacie Hospitalière, VP PIBM & DSPS*

*Avec la participation de **Louis BERTIN**, Praticien Hospitalier*

## La Radiopharmacie

# Une branche méconnue de la pharmacie hospitalière et pourtant en plein développement

La radiopharmacie peut se définir comme étant l'activité de pharmacie hospitalière s'appliquant aux produits radiopharmaceutiques. Ces derniers incluent les médicaments radiopharmaceutiques (MRP), définis par l'article L. 5121-1 alinéa 7 du Code de Santé Publique (CSP) comme « tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales », mais aussi les générateurs, trousseaux, ou encore les précurseurs (article L. 5121-1 alinéas 8-9-10 du CSP) utilisés dans la préparation des MRP ainsi que les dispositifs médicaux implantables actifs. Ces produits radiopharmaceutiques présentent la particularité d'être soumis à une double législation, celle du médicament et celle des rayonnements ionisants à visée médicale.

Ainsi, les missions du radiopharmacien regroupent l'ensemble des tâches du pharmacien hospitalier (définies dans les articles L.4211-1, L.5126-5 et R.4235-48 du CSP), appliqué au circuit du MRP et à ses particularités. Les posologies en termes d'activité (MBq, GBq) et les temps de demi-vie radioactive des radionucléides ont un impact fort sur le circuit du MRP, aussi bien dans son approvisionnement (activités commandées et préparées pour un temps  $t$ ) que pour la gestion des déchets radioactifs (stockage et décroissance).

Les missions du radiopharmacien incluent également la validation pharmaceutique des prescriptions de MRP, la préparation des MRP avec l'aide de manipulateurs en électroradiologie médicale (MERM) et/ou de préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH), la réalisation de contrôles de qualité (idéalement libératoires, puisque la grande majorité des MRP préparés au sein de la radiopharmacie sont des préparations stériles extemporanées administrées par voie intraveineuse), mais aussi leur dispensation ainsi que le stockage et l'élimination des déchets radioactifs produits. A ces missions de pharmacie hospitalière viennent s'ajouter des activités de radioprotection notamment lors de l'utilisation de MRP à visée thérapeutique, ou encore la réalisation de préparations radiopharmaceutiques des éléments figurés du sang (globules rouges, polynucléaires, plaquettes...) consistant à marquer ces lignées cellulaires en système ouvert stérile

avec des isotopes radioactifs dans le but d'orienter le diagnostic de certaines pathologies (respectivement : Maladie de Vaquez, recherche d'infections de prothèses articulaires ou vasculaires, exploration de thrombopénies...).

Pour satisfaire à toutes ces particularités, la formation du pharmacien hospitalier doit être renforcée par l'acquisition de connaissances théoriques et pratiques sur les MRP et les rayonnements ionisants utilisés à des fins médicales. Une partie de la formation théorique est assurée à l'université de Paris Saclay, au sein de l'Institut National des Sciences et Techniques Nucléaires (INSTN). Elle s'organise en 4 UE qui viennent s'ajouter à la formation pratique et théorique reçue lors des stages en radiopharmacie :

- UE 1 : Physique nucléaire et détection des rayonnements.
- UE 2 : Dosimétrie, radiobiologie, radiopathologie et radioprotection.
- UE 3 : Méthodologies de production et contrôles.
- UE 4 : Radiopharmacie clinique.

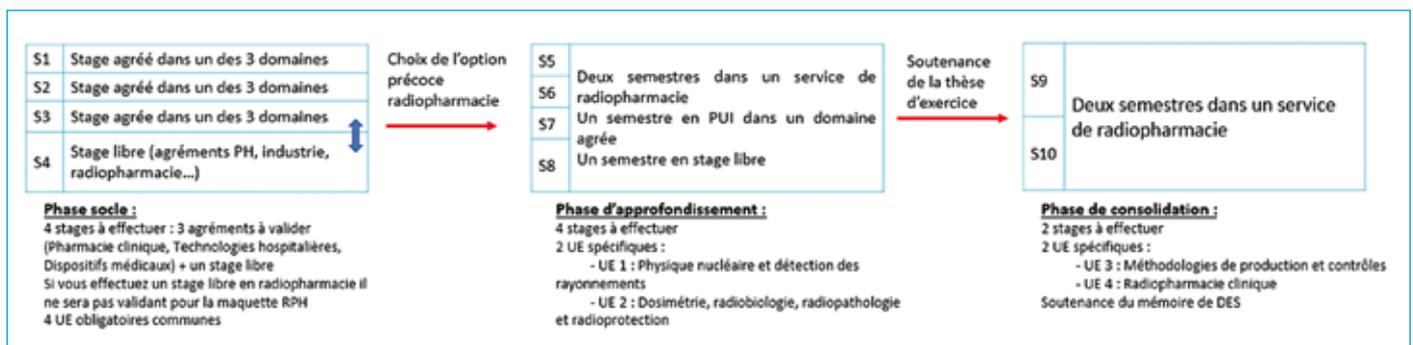
Jusqu'en novembre 2019, le DESC (Diplôme d'étude spécialisée complémentaire) de Radiopharmacie se validait en ayant effectué au moins 2 stages dans une PUI en radiopharmacie et validé les UE 1 et 2 spécifiques durant l'internat. Les UE 3 et 4 étaient quant à elle validés lors d'une année supplémentaire de post internat en radiopharmacie.

# PHARMACIE

Suite au décret n° 2019-1022 du 4 octobre 2019 relatif à la modification du troisième cycle long des études pharmaceutiques (R3C), 3 options sont maintenant proposées durant le DES de Pharmacie Hospitalière contre 2 pour l'ancien régime : Pharmacie Hospitalière Générale, Développement et Sécurisation des Produits de Santé, Radiopharmacie (RPH). De plus, il se découpe maintenant en 3 phases :

- La phase socle correspondant aux 2 premières années d'internat (soit 4 semestres). Durant cette phase, l'interne devra valider 1 stage dans chacun des 3 domaines obligatoires (contre 4 pour l'ancien régime) et un stage libre en 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> semestre. C'est lors de ce stage libre qu'une demande d'ouverture de stage en radiopharmacie pourra être faite, cependant à ce stade de la formation, le stage ne sera pas validant pour le cursus RPH. A la fin de cette phase socle, l'interne voulant se spécialiser en radiopharmacie devra choisir l'option RPH.

- La phase d'approfondissement : Confirmation du choix de l'option à la fin du 5<sup>ème</sup> semestre. Cette phase se déroule sur 4 semestres pour l'option RPH (contre 2 pour les autres options). L'interne ayant choisi l'option RPH a l'obligation de valider au moins 2 semestres en radiopharmacie (dans une PUI ou dans une structure habilitée), l'UE 1 et l'UE 2 du DESC, 1 semestre en PUI dans un des 3 domaines, et 1 semestre libre dans une structure agréée. A la fin de la phase d'approfondissement, l'interne doit soutenir sa thèse de docteur en pharmacie.
- La phase de consolidation (2 semestres au total) : l'interne spécialisé en RPH devra effectuer 2 stages en radiopharmacie dans une PUI et valider les UE 3 et 4 du DESC. C'est également lors de cette phase que l'interne passera son mémoire de DES.



Ainsi, la R3C prolonge le DES d'une année pour les internes souhaitant se spécialiser en radiopharmacie (5 ans contre 4 ans auparavant). La spécialisation débute à partir de la phase d'approfondissement durant laquelle l'interne devra valider les 4 UE spécifiques à l'INSTN Saclay en plus de ses deux semestres obligatoires en radiopharmacie et se termine en fin de phase de consolidation.

Suite à cette formation, l'interne en radiopharmacie peut prétendre à un poste de radiopharmacien au sein de différentes structures. Tout d'abord au sein d'un service de médecine nucléaire (bien que déportée dans un service médical, l'unité de radiopharmacie reste affiliée à la PUI) d'un CHU, d'un CH périphérique ou de cliniques disposant d'une PUI. Nombre de ces postes sont souvent partagés avec une autre activité de pharmacie hospitalière, comme par exemple la production de chimiothérapies ou la gestion de dispositifs médicaux.

Une carrière hospitalo-universitaire est également envisageable en CHU, notamment dans les domaines de la recherche en imagerie médicale, du développement de nouveaux radiopharmaceutiques ou encore en pharmacotechnie. La formation devra alors être complétée par un master 2 et une thèse d'université. Le nombre de postes de radiopharmaciens au sein de centres de médecine nucléaire privés est quant à lui actuellement restreint puisque peu d'entre eux sont actuellement affiliés à une PUI. Cependant des évolutions sur ce point sont en cours de discussion et pourraient concourir à l'ouverture de postes de radiopharmaciens en secteur libéral. Enfin, d'un point de vue légal, actuellement, la présence d'un radiopharmacien n'est pas obligatoire au sein des laboratoires pharmaceutiques développant des MRP (seul un pharmacien l'est). Pourtant, les compétences spécifiques aux radiopharmaciens sont reconnues par les industriels pour la Recherche et le Développement (R&D) de MRP, c'est pourquoi de nombreux postes existent.

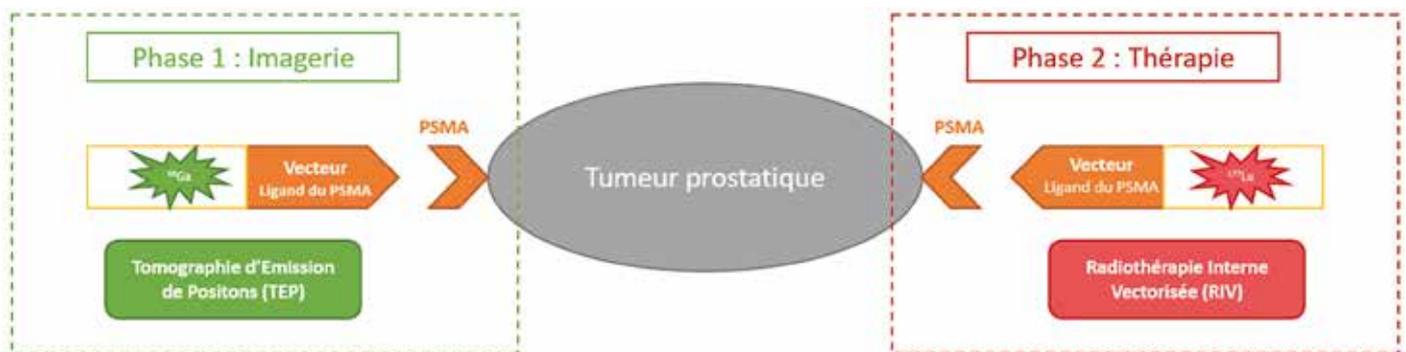
# PHARMACIE

L'activité de médecine nucléaire est donc axée à la fois sur le diagnostic (avec les techniques d'imagerie) mais aussi sur la thérapie. La situation actuelle, avec le développement rapide et intense de nouveaux MRP notamment thérapeutiques, risque encore d'évoluer favorablement pour notre métier. Le nombre de patients traités au sein des services de médecine nucléaire dans le domaine de l'oncologie va exploser au cours des prochaines années, nécessitant très probablement la création de postes de radiopharmaciens. L'exemple le plus concret est l'arrivée en France cet été des premières thérapies isotopiques pour les cancers de la prostate métastatiques par radiothérapie interne vectorisée (RIV).

Ce type de thérapie s'inscrit dans une démarche dite de « théranostique » (qui signifie « imager » et « traiter »). Le principe de la théranostique en médecine nucléaire est d'utiliser un même vecteur spécifique d'une cible, successivement associé avec un isotope radioactif

diagnostique (utilisable en imagerie scintigraphique ou TEP) puis un isotope radioactif thérapeutique afin de pouvoir traiter efficacement les lésions visualisées en imagerie.

Si nous prenons l'exemple de la RIV pour le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration, l'objectif est de cibler le PSMA (pour *Prostate Specific Membrane Antigen*). Cet antigène est fortement exprimé dans les tumeurs prostatiques avancées et très peu dans les tissus sains (exception faite des glandes salivaires). Le processus théranostique repose tout d'abord sur l'utilisation d'un ligand du PSMA (= vecteur) radiomarqué avec un isotope diagnostique, le gallium-68 (émetteur de positons) afin d'imager les lésions par Tomographie d'Emission de Positons (TEP), puis de radiomarquer ce même vecteur avec un radionucléide thérapeutique, le lutétium-177, permettant d'irradier de manière très spécifique les lésions tumorales et métastatiques. Ce type de thérapie présente l'immense avantage d'épargner le tissu sain et donc d'être bien toléré par les patients.



*Illustration du principe de théranostique utilisé en RIV  
(Exemple du complexe utilisé dans le cancer de la prostate)*

La RIV est une stratégie thérapeutique innovante, qui existe déjà pour d'autres indications comme par exemple le cancer de la thyroïde post-chirurgie avec de l'iode-131 sous forme de gélules, ou encore certaines tumeurs neuroendocrines digestives en ciblant les récepteurs à la somatostatine surexprimés avec le même couple de radionucléides gallium-68/lutétium-177. Elle tend à se développer de plus en plus et l'implication du radiopharmacien y est prépondérante de par ses connaissances notamment en pharmacologie, pharmacotechnie, toxicologie et dosimétrie, etc. essentielles dans le développement de nouveaux MRP. Le radiopharmacien joue donc un rôle indispensable, du développement du MRP jusqu'à son administration chez le patient (que ça soit dans un but clinique ou de recherche clinique). Les techniques de thérapie et de diagnostic en médecine nucléaire étant en plein essor, un bel avenir se profile donc pour cette profession passionnante qu'est la radiopharmacie.

**Thibault GRISINGER**

Interne en Pharmacie Hospitalière, VP Pharmacie Hospitalière

Avec la participation de **Alexandra RAMOS, Sacha BODIN**

Internes au CHU de Bordeaux

## AuraGEN, premiers retours d'un biologiste un an après la mise en place de la plateforme de séquençage génomique



**Charles Coutton**

*Biologiste médicale pharmacien.*

*PUPH en génétique chromosomique au CHU de Grenoble.*

*Secrétaire général de l'ACLF*

*(Association des Cytogénétiiciens en Langue Française).*

*Ancien président de l'AIPBG (2007-2008).*

### **Qu'est-ce que le Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025) ?**

C'est un plan national public de diagnostic génétique qui a deux niveaux.

Tout d'abord, ce « Plan France Médecine Génomique » donne accès aux patients à un séquençage très haut débit, le séquençage génomique, qui restait, jusqu'à il y a très peu de temps, réservé à quelques équipes dans le cadre de la recherche. Grâce à cela on ouvre l'utilisation de ces techniques au **diagnostic dans le cadre du soin**.

Le deuxième aspect est de remettre la France sur le devant de la scène internationale dans le domaine de la génomique. L'Angleterre et les Pays-Bas notamment, avaient déjà lancé ce types de projets bien avant nous. La France accusait un retard dans ce domaine. C'est donc un enjeu collectif, national, mais aussi un enjeu d'accès à un outil utile et performant pour les patients, permettant ainsi de pallier certaines errances diagnostiques en génétique.

### **Qu'est-ce que la plateforme AURAGEN (AUvergne Rhônes-Alpes GENomique) ?**

C'est une des deux plateformes nationales qui réalisent ce séquençage nouvelle génération.

Il y a plusieurs sites, principalement le site lyonnais sur lequel on a les outils de production des séquences, le « wet lab » en somme. Une seconde partie que l'on appelle plutôt « dry lab », se situe à Grenoble avec des bioinformaticiens et des génomiciens qui cherchent à « mouliner » toutes ces données de séquençage pour les rendre interprétables par les biologistes.

Ensuite, il y a un regroupement, le GCS (Groupement de Coordination Sanitaire), qui rassemble les généticiens des 4 CHU de la région Auvergne Rhône-Alpes pour

l'interprétation des données obtenues suite au traitement bioinformatique. Actuellement, seuls les généticiens du GCS peuvent interpréter et rendre les résultats pour l'ensemble des patients du Sud et du quart Nord-Est de la France, mais cela devrait évoluer très rapidement avec une ouverture à d'autres biologistes de ces secteurs.

## **Quels sont les acteurs/professionnels impliqués ?**

Les acteurs sont multiples, il y a évidemment les généticiens, qu'ils soient cliniciens, pour l'inclusion des patients, ou biologistes, pour l'interprétation des données. Il y a bien sûr les techniciens pour la production des données et la gestion des séquenceurs, et les bioinformaticiens qui ont une place de plus en plus importante pour l'analyse et le traitement des données des patients.

## **Mais quelle est la place du biologiste dans ce fonctionnement ?**

La place du biologiste est multiple. Tout d'abord, le biologiste, dans une moindre importance, peut participer aux réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'amont. Ce sont les réunions où il est décidé de l'inclusion ou non d'un patient dans le processus du séquençage de génome. Le biologiste peut donc participer aux côtés des cliniciens pour déterminer si le patient répond aux critères d'inclusion. Ensuite, le rôle principal du biologiste est évidemment dans l'interprétation des données de séquençage. Il doit essayer d'identifier les variants pathogènes, aux différentes échelles (génique, chromosomique ou subchromosomique). Enfin il met en place les réunions de validations internes (RVI), au cours desquelles les biologistes se réunissent pour discuter des dossiers et de l'interprétation des variants. Il peut également participer à la RCP d'aval pour la discussion clinico-biologique sur le rendu du résultat validé en RVI. Cela permet de discuter la pertinence et l'implication dans le tableau clinique. Le biologiste est donc un élément clé dans toutes les étapes de ces analyses et il a aussi un rôle de communication auprès du grand public et des prescripteurs dans les différentes spécialités.

## **Quels domaines de la génétique sont concernés ?**

Il y a la génétique constitutionnelle avec de très nombreuses indications liées. La génétique oncologique constitutionnelle des gènes de prédisposition aux cancers (*BRCA1*, *BRCA2*,...) et la génétique somatique des cancers. Le séquençage de l'ADN mitochondrial est également prévu et il rentrera dans le champ de la génétique constitutionnelle.

## **Quels sont les patients concernés ?**

Il y a un très large éventail de patients concernés, ce serait compliqué d'être exhaustif mais ce sont souvent des patients pour lesquels la première ligne d'analyses s'est révélée négative et qui restent dans une errance diagnostique. Actuellement, on conserve donc une certaine hiérarchisation des analyses en ne proposant ce séquençage uniquement aux patients pour lesquels les analyses de routine n'ont pas permis d'identifier la cause de leurs symptômes. Mais cela pourrait évoluer vers une approche dite "*genome-first*" pour optimiser la prise en charge dans certaines indications. Par exemple, dans le cadre de la déficience intellectuelle, aujourd'hui il est nécessaire de réaliser caryotype et ACPA (Analyse Chromosomique sur Puce à ADN) mais peut-être que demain le génome sera réalisé en première intention. Cela semble être un objectif secondaire du PFMG2025 qui permettra de réévaluer les pratiques en génétique, aussi bien d'un point de vue médico-économique que sur la gestion de ces analyses.

Il faut bien noter que cette analyse est prise en charge à 100 % par le système de soins français : les patients et les hôpitaux ne payent rien. C'est aussi quelque chose d'extrêmement novateur, jusqu'à maintenant, toutes les analyses dites « innovantes » passaient par le mode de financement RIHN (Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature), qui est extrêmement perfectible et qui pouvaient coûter de l'argent soit au patient soit à l'établissement, avec une enveloppe de financement parfois insuffisante. Ici on s'affranchit de cette question avec une prise en charge à 100 % de l'examen, malgré un examen très onéreux. Donc il y avait vraiment la volonté de faire un bond en avant sur la génomique et que l'ensemble des établissements entrent dans cet élan via des facilités économiques et financières. S'il avait fallu respecter le modèle « traditionnel » des RIHN l'engouement aurait certainement été bien moindre. Ce financement a donc été un accélérateur à la mise en place de cette analyse et de cette stratégie dans la prise en charge des patients.

## **Quel est l'apport pour leur prise en charge ?**

Tout d'abord, on espère augmenter le rendement diagnostique de manière significative par rapport aux examens de première ligne réalisés aujourd'hui. L'apport diagnostique a ensuite des conséquences à plusieurs niveaux : tout d'abord psychologiquement les gens ont

besoin de savoir ce qui se cache derrière leur pathologie ou celles de leurs parents, leurs enfants, ... c'est un objectif de mieux comprendre, de déculpabiliser parfois. Ensuite, il y a évidemment un intérêt de conseil génétique pour le couple dans le cadre d'une future grossesse ainsi que pour les apparentés proches. Et derrière il y a aussi tout un aspect thérapeutique car la découverte du défaut moléculaire est la première étape pour des travaux à court, moyen ou long terme de développement de thérapies ciblées en lien avec le défaut moléculaire, qui pourraient permettre d'améliorer la prise en charge. Cela d'autant plus sur le versant somatique car l'aspect théranostique est encore plus important. Il peut en effet y avoir des thérapies ciblées mises en place rapidement en fonction de l'anomalie moléculaire identifiée.

## **Comment sont organisées les interprétations et le rendu des résultats des analyses sur une plateforme régionale/nationale ?**

Il y a des biologistes qui sont désignés comme coordinateurs d'une indication, le plus souvent ceux qui ont déjà une forte expérience dans l'indication. Ils auront à charge tout d'abord d'être l'interlocuteur privilégié des prescripteurs, deuxièmement ils devront constituer une équipe de biologistes interpréteurs au sein de laquelle ils répartissent les dossiers à interpréter, et enfin ils doivent veiller à la réalisation et au suivi des comptes-rendus, ainsi que le rendu aux prescripteurs dans les délais. Ils sont également responsables de l'organisation des RVI et éventuellement des RCP d'amont et d'aval pour faire le lien avec les prescripteurs. Il y a donc plusieurs échelles, avec des biologistes « pilotes » d'une indication qui vont constituer une équipe de biologistes "interpréteurs". Donc tous les généticiens ne lisent pas les dossiers de toutes les indications, généralement un généticien interprète dans une, deux, maximum trois indications. Il est rare que cela soit plus large et les équipes sont de tailles variables en fonction de l'indication car les files actives de patients varient énormément avec des indications qui n'ont que quelques dossiers tandis que d'autres en ont plusieurs centaines. Pour l'instant il est vrai que les expertises biologiques sont demandées parmi les biologistes du GCS, puis dans un second temps dans la région concernée par Auragen voire nationalement ensuite s'il n'y a aucun expert ni local ni régional de l'indication.

## **Combien y a-t-il d'indications et quelles sont les plus importantes en termes de volumes ?**

Initialement en décembre 2019 il y en avait 13 et il y en a eu 48 nouvelles en janvier 2020 amenant le chiffre total à 61. Les anomalies du développement sans déficience intellectuelle, puis les épilepsies sont certainement les plus importantes en termes de volume à ce jour. La déficience intellectuelle devrait ouvrir rapidement. On attendait le retour de DefiDiag, un projet national de recherche qui devait déterminer l'intérêt du séquençage génomique dans cette indication et dont les résultats sont favorables. Il devrait donc y avoir un ajout comme indication éligible au séquençage génomique et cela deviendra la plus grosse indication avec un flux de patient certainement colossal.

## **Le calendrier prévisionnel a-t-il été respecté ? Quelle évolution y a-t-il eu au cours du développement ? Quels freins et/ou accélérateurs ?**

Il y a eu un petit retard au démarrage, il était prévu de réaliser environ 18000 génomes sur la plateforme annuellement et on en est très loin aujourd'hui. C'est une organisation très lourde, il y a eu quelques problèmes techniques et des validations de méthode assez longues en amont. Il y a surtout eu des critères d'inclusion, établis par les filières diagnostiques, un peu contraignants avec des outils et un circuit de prescriptions mal connus des prescripteurs initialement. Tout cela a été un peu assoupli, sur différents aspects, et aujourd'hui on remarque une accélération franche grâce à de l'information et de l'expérience des praticiens, même si la liste des indications reste restrictives pour l'instant. Il y a aussi certainement eu une surévaluation pour certaines indications comme pour les insuffisances ovariennes précoces par exemple, où il était prévu plusieurs centaines de patients mais actuellement seulement 5 patientes ont été séquencées... Cela est lié au problème du séquençage en trio (cas index et les deux parents, ou des apparentés proches pouvant être informatifs), très difficile à appliquer dans cette indication car les patientes ont parfois autour de 40 ans donc les ADN des parents ne sont pas toujours faciles à obtenir. Il était aussi nécessaire de réaliser tout un panel d'analyses en amont avec un parcours assez long, les RCP étaient organisées de manière assez espacées. Cela a donc créé une certaine inertie administrative et logistique du processus avant l'accès à Auragen. On s'en est rendu compte donc les critères se sont assouplis, on

a augmenté le nombre de RCP, et c'est devenu quelque chose de connu par les prescripteurs aujourd'hui qui pensent à envoyer ces analyses sur Auragen. D'autant plus que les premiers retours sont positifs et permettent de mieux voir l'intérêt et la pertinence médicale de ces séquençages, ce qui encourage, comme dans un cercle vertueux, à inclure de plus en plus de patients.

## **Quand tu parles de filière diagnostique c'est quoi ?**

Ce sont les filières de soin des maladies rares : elles regroupent les centres de références et de compétences ainsi que leur praticiens experts autour d'une entité clinique commune en lien avec les maladies rares comme FIRENDO pour les pathologies endocriniennes, AnDDI-Rares pour les anomalies de développement, FILNEMUS pour les pathologies neuromusculaires, etc.

## **Certaines filières font-elles du protectionnisme de leurs panels de gènes ?**

Non je ne pense pas, il y a quand même un intérêt de certains panels avec des rendements diagnostics corrects et il paraît pertinent médicalement de respecter cette hiérarchisation des analyses tout en évitant de la rendre trop complexe pour éviter des délais trop longs avant que le prélèvement soit envoyé sur les plateformes. La question peut se poser de conserver ce modèle à terme par rapport au « *genome first* », même si le problème est que l'on risque de perdre le maillage territorial et l'expertise de ces équipes qui pourrait entraîner des difficultés par la suite sur l'interprétation de certains variants rares ou de signification inconnue dans différents gènes. Aujourd'hui on a donc un intérêt à conserver ce compromis d'analyses séquentielles, en particulier pour certaines indications car dans certaines pathologies il y a une véritable expertise. C'est mon avis aujourd'hui mais peut-être que cela évoluera dans un avenir plus ou moins proche. En revanche, pour des pathologies plus généralistes, avec un nombre de gènes important et une forte dynamique de découverte de nouveaux gènes chaque jour, je pense par exemple à la déficience intellectuelle, c'est une réelle possibilité car il n'y a pas vraiment de centre expert et le séquençage par panels de gènes n'est pas très pertinent médicalement. Ce n'est cependant pas une règle généralisable, c'est à discuter au cas par cas en fonction des indications et des filières.

**Face à ce constat, est-ce que la découverte de nouveaux gènes et une meilleure connaissance de la variabilité génétique de certaines pathologies risquent de faire évoluer cela vers une perte de l'expertise de manière plus générale en génétique quelles que soient les indications ? Car les gènes impliqués dans les pathologies deviennent de plus en plus nombreux et donc il devient impossible de tout connaître même sur des pathologies relativement spécifiques ?**

Je ne pense pas que ce soit vrai car certaines pathologies restent spécifiques avec une expertise maîtrisée. Dans certaines pathologies ce sera le cas, avec des difficultés dans l'interprétation de certains variants, mais nous aurons peut-être de nouveaux outils : la transcriptomique, le méthylome, qui permettront de mieux interpréter l'impact de certaines variations et l'implication dans les pathologies. Ce sera très variable en fonction des pathologies mais je ne pense pas que ça disparaîtra pour tout.

Par exemple pour le cas de l'infertilité que je connais le mieux : c'est très hétérogène génétiquement et n'importe quel généticien ne peut pas avoir l'ensemble des connaissances nécessaires pour les interprétations délicates, donc certains spécialistes resteront pertinents. Et malgré l'évolution, les biologistes responsables de l'indication sont déjà les experts actuels, ils vont donc entretenir cette expertise voire l'étendre. Et s'il y a d'autres biologistes qui rejoignent cette indication en compagnonnage avec ces experts, ils vont progressivement se former et devenir eux-mêmes experts dans ces indications. L'expertise sera donc peut-être accessible à plus de généticiens avec une expansion au fil du temps et donc même si différents niveaux d'expertise persisteront, paradoxalement, il y aura certainement une diversification dans certaines pathologies plutôt qu'une régression comme cela peut être craint.

**La séparation pré-analytique, analytique, post-analytique est-elle un problème ? Le parallèle pourrait être fait avec les grosses plateformes d'analyse des laboratoires de biologie médicale privés qui centralisent leurs analyses. Pourquoi ce modèle a-t-il été privilégié par rapport à un séquençage plus local avec un lien pré-analytique, analytique, post-analytique plus fort ?**

L'idée était d'avoir des plateformes nationales parce que les outils sont très onéreux et méritent des volumes d'analyses très importants. Au niveau local nous n'aurions pas pu répondre à ces critères. Effectivement il y a eu une réflexion un peu identique à celle du privé, c'est-à-dire à l'optimisation du circuit et des aspects économiques, parce qu'avoir une plateforme centrale est plus rentable que de démultiplier avec x plateformes locales. On est effectivement passé sur une échelle un peu « industrielle » et c'est la première fois que cela se produit je pense, je n'ai pas souvenir d'une plateforme nationale d'analyses biologiques, encore moins en génétique. C'est donc un nouveau modèle qui a été déployé, avec les avantages que cela comporte : c'est plus efficient, c'est centralisé, économiquement c'est mieux. Mais cette centralisation peut aussi mettre en péril des petits centres, c'est le revers de la médaille. Mais au-delà du modèle économique, il y a aussi eu une volonté de concentrer la connaissance, ce qui pouvait être pertinent. En effet, cela permettait d'avoir de l'expérience, de l'expertise, des praticiens extrêmement rodés et des analyses plus pertinentes. Typiquement lorsque l'on fait des analyses bioinformatiques sur ce genre de données il faut accumuler énormément de data pour être plus sensible et spécifique. Cela nécessite donc un flux de données important et donc si l'on résumait en flux locaux ce serait insuffisant. Il n'y a donc pas qu'un aspect pratique et économique qui rentre en compte, il y a aussi un intérêt technique. Et enfin, d'un point de vue ressources humaines, ces analyses sont extrêmement spécialisées et le personnel qualifié n'est pas non plus pléthorique en France donc je pense que nous n'aurions certainement pas pu trouver suffisamment de personnel compétent pour l'ensemble des sites.

**En finalité quels premiers retours sur le fonctionnement de cette plateforme « vu de l'intérieur » par les biologistes ? Et « vu de l'extérieur », quel retour avez-vous des prescripteurs ?**

Concernant les prescripteurs pour l'instant je pense qu'ils sont un peu "excités" d'avoir ce nouvel outil à disposition, mais ils sont peut-être un peu « déçus » par les délais de rendu de 6 mois, annoncés initialement, qui ne sont pas tout à fait respectés. Donc ils trouvent peut-être qu'il y a une inertie un peu trop importante par rapport à ce qui était prévu mais ils continuent d'avoir un engouement très sincère et je pense, pour l'instant, un fort soutien de leur part sur ces analyses.

Du côté des biologistes c'est un peu pareil avec une excitation pour l'accès au génome qui n'était réservé qu'à quelques personnes dans des cadres de projets de recherche très particuliers. Par contre, on a quand même rencontré quelques difficultés avec un problème de flux d'analyses à interpréter qui nous a submergé et qui se surajoute au travail de routine initial de nos services car ce travail s'effectue à moyens constants. Il y a aussi des problématiques d'utilisation des outils d'analyse qui a nécessité une adaptation. En effet, comme on l'a dit ces outils ont été décidés et centralisés à l'échelle de la plateforme et ce ne sont donc pas forcément les outils utilisés par les biologistes habituellement. Il y a aussi eu une vision sur le processus global pré- et post-analytique qui a été un peu biaisée parce que, comme on l'a dit précédemment, c'est centralisé sur des sites qui ne sont pas forcément les sites locaux. Et donc le biologiste pouvait dans certains cas être un peu désemparé pour savoir dans quelles conditions ont été réalisés les prélèvements et les analyses. Il y a donc eu beaucoup de choses positives, l'accès à cette analyse, une formation, une expertise supplémentaire, l'impression de faire partie de quelque chose de national, utile pour les patients. Mais tout de même beaucoup d'appréhension et de difficultés pratico-pratiques du quotidien du biologiste sur la gestion des différents outils et le volume d'activité qui a été le point majeur. Pour beaucoup on ne s'était certainement pas rendu compte du temps d'analyse que ça prendrait par génome et de la volumétrie que ça représente. Et surtout, aujourd'hui, à ce stade, le nombre de biologistes impliqués est assez mince, surtout pour Auragen, vis-à-vis du nombre d'indications et de patients.

A la différence de SeqOIA peut-être, où ils ont un nombre de praticiens qui est démultiplié, mais peut-être en lien avec le nombre de dossiers. En tous les cas, je pense que c'est ça la plus grande préoccupation des biologistes aujourd'hui c'est la capacité à surajouter cela au reste de leur activité.

**Effectivement sur SeqOIA il y a beaucoup plus de biologistes. Est-ce que c'est un problème de recrutement sur AuraGEN? Lorsque l'on compare le volume actuel par rapport au volume prévu, il est bien moindre, donc comment se fait-il que l'on soit tout de même débordé ? Est-ce que c'est un problème d'anticipation ?**

Ce n'est pas un problème de recrutement je pense. Concernant l'anticipation, étant donné que personne n'avait l'expérience du génome, cela a certainement été mal anticipé sur la capacité et le temps nécessaire pour chaque généticien à analyser un génome entier, ainsi que tout ce que cela implique avant et après.

C'est-à-dire que le temps passé dans les différentes réunions (RCP, RVI, etc.) qui sont très chronophages a été mal anticipé. Il y a aussi un temps d'adaptation aux outils qui a été mal jaugé et on a été un peu submergé.

*Pour plus d'information vous pouvez consulter le site de la plateforme AuraGEN : <https://www.auragen.fr/>*

Finalement, heureusement que la montée en charge a été plus progressive que prévu. Mais cela sera certainement réajusté avec des possibilités de recrutement futur, des possibilités de convention avec d'autres sites qui vont permettre de répartir les analyses et on devrait donc arriver à absorber cela correctement. On avait aussi pensé que le fait d'avoir cette analyse allait également diminuer le flux des autres analyses. On pensait que les prescriptions des analyses autres que le génome diminueraient avec une sorte de vases communicants. Mais en fait pas du tout, il y a eu un empilement des strates mais à effectif constant qui a donc fait qu'au bout d'un moment... ça déborde.

## **En conclusion ?**

Ce plan et ce mode de fonctionnement c'est certainement l'avenir de la génétique. Il faut que les généticiens en prennent conscience, qu'ils s'en saisissent, parce que le généticien doit devenir incontournable là-dedans, pour lui et pour son laboratoire. Même si ce modèle est critiquable sur certains aspects, il faut se tourner vers l'avenir. Il n'empêche pas que des gestions locales resteront en place (les prélèvements d'urgences, certaines analyses, ...), cela réinvente un peu le métier mais c'est tout à fait motivant pour les jeunes généticiens.

**Tristan CELSE**

*Interne en Biologie Médicale, Co-Président*

*Avec la participation de **Charles COUTTON***

*PU-PH au CHU de Grenoble*

## Le dépistage néonatal en France



### Le dépistage néonatal, c'est quoi ?

Il s'agit d'une démarche de santé publique initiée en 1972 en France et ayant pour objectif de dépister des maladies rares, d'origine génétique pour certaines, pouvant induire un handicap important et pour lesquelles sont disponibles des prises en charge rapides avec une amélioration de la qualité de vie. Il s'agit donc d'une prévention secondaire des complications sévères dues aux pathologies dépistées.

Au départ mis en place pour le dépistage de la phénylcétonurie, il s'est progressivement étendu à quatre pathologies supplémentaires : hypothyroïdie, mucoviscidose, hyperplasie congénitale des surrénales et, pour les nouveau-nés présentant des facteurs de risque, drépanocytose. Une sixième maladie fait l'objet d'un dépistage clinique : la surdité permanente néonatale. Depuis décembre 2020, le dépistage du déficit en Acyl-CoA Déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) a également été mis en place.

Le dépistage néonatal est coordonné par 15 Centres Régionaux de Dépistage Néonatal dépendant du Centre National Coordonnateur du Dépistage Néonatal. Ces centres sont répartis sur l'ensemble du territoire pour permettre une égalité dans la prise en charge des nouveau-nés.

### Le dépistage néonatal, pour qui ?

Le programme national de dépistage néonatal s'adresse à tous les nouveau-nés qui naissent en France (Métropolitaine et Départements ou Régions françaises d'Outre-Mer). Il est proposé de manière systématique et gratuite mais non obligatoire aux parents à qui est remise une fiche d'information sur le dépistage néonatal.

### Quels sont les critères de jugement pour déterminer si une maladie doit être dépistée ?

Initialement le programme suivait les critères de Wilson-Jungner (OMS, 1968) :

- La maladie doit être un problème important de Santé,
- L'histoire naturelle (évolution) de la maladie doit être bien comprise.
- On doit disposer d'un traitement efficace.
- La maladie doit être reconnue à un stade pré-symptomatique.
- La confirmation du dépistage par des méthodes de certitude doit être obligatoire.
- Il faut pouvoir organiser le diagnostic et le traitement des malades.
- Le dépistage doit être accompagné d'un protocole thérapeutique précis.
- Le dépistage doit être accepté de la population.
- Le rapport économique coût-bénéfice doit être apprécié.
- La pérennité du programme doit être assurée.

Plus récemment, on a inclus des maladies pour lesquelles on connaît bien l'évolution naturelle et la prise en charge la plus adaptée pour permettre aux patients atteints de mener une vie la plus qualitative possible. Les pathologies incluses doivent également présenter un rapport bénéfice-dépenses favorable sur le long terme.

### Quel est le rôle du Biologiste Médical dans cette démarche de Santé Publique ?

Comme pour toute analyse de biologie médicale, le biologiste est responsable de la bonne conduite de la phase pré-analytique, analytique et post-analytique.

#### Phase pré-analytique

Le dépistage néonatal est une analyse très particulière puisqu'elle est réalisée sur sang séché sur papier buvard (historiquement appelé test de Guthrie). Entre 48h et 72h de vie, une goutte de sang est prélevée au niveau du talon du nourrisson ou du dos de la main, et déposée sur plusieurs emplacements du buvard, permettant un échantillon standardisé.



Cette matrice a l'avantage de présenter une bonne stabilité permettant un envoi par la poste. Après réception, les buvards sont 'punchés' afin de découper des disques de diamètre standardisé qui sont par la suite placés en plaque multipuits, pour l'extraction de l'analyte d'intérêt. Les buvards sont conservés après analyse pendant deux ans afin d'être repris en cas de mort inexplicquée du nourrisson ou si besoin d'une analyse *a posteriori*.

## Phase analytique

Les échantillons sont ensuite analysés par ELISA ou spectrométrie de masse en tandem et interprétés par le biologiste. Il existe deux seuils, de retest et d'action, respectivement, qui entraînent la réanalyse du prélèvement afin d'écartier les faux positifs d'une part et permettent d'alerter le clinicien sur les patients à risque d'autre part. Si un échantillon présente une valeur au-delà du seuil d'action après retest pour l'une des cinq pathologies, le patient est déclaré 'douteux' et le clinicien référent est prévenu. Seuls les résultats pathologiques sont rendus en urgence, les parents n'ont pas de retour en cas de résultats normaux.

Les résultats peuvent être disponibles sur demande au secrétariat du CRDN. A ce jour, il n'existe pas de confirmation diagnostique par Biologie Moléculaire que pour la mucoviscidose et la drépanocytose.

## Phase post-analytique

En cas de positivité d'un prélèvement pour l'une des maladies dépistées, le clinicien prend le relais et convoque les parents pour confirmer le diagnostic par prélèvement sanguin et initier la prise en charge en cas de diagnostic avéré. Les patients sont par la suite pris en charge par le pédiatre référent du département avec un programme d'éducation thérapeutique et l'aide des associations de patients. Les patients devenus adultes continuent d'être suivis et accompagnés (conseil génétique, suivi de grossesse des mères phénylcétonuriques).

## Un retour de votre activité au CHU de Rennes ?

Il y a chaque année environ 32000 naissances en Bretagne, dont nous gérons l'ensemble du dépistage néonatal du point de vue phénotypique en lien avec le CHRU de Brest pour la recherche de mucoviscidose par Biologie Moléculaire.

Pour l'année 2020, nous avons dépistés un peu plus de 1000 nourrissons suspects, avec en définitive 26 patients confirmés répartis sur les cinq pathologies historiques. Nous ne dépistons pas en pratique la drépanocytose au CHU de Rennes mais avons effectué 4000 envois vers le CHU de Lille pour les patients à risque. Pour toutes les analyses, nous présentons une sensibilité de 100 %, permettant de confirmer qu'aucun patient n'a été manqué.

# BIOLOGIE MÉDICALE

## Élargissement du dépistage néonatal, quelles sont les pathologies concernées ?

Le dépistage néonatal a initié un élargissement du panel des maladies dépistées fin 2020 avec le déficit MCAD, une maladie héréditaire du métabolisme (MHM) touchant la voie de la  $\beta$ -Oxydation des acides gras. Cette pathologie ouvre la voie à d'autres MHM rares qui, lorsqu'elles sont prises dans leur ensemble, constituent une incidence significative. L'objectif à l'horizon 2020 est d'ajouter d'autres déficits de la  $\beta$ -Oxydation tels que les déficits LCHAD et déficit primaire en carnitine, ainsi que les aminoacidopathies et les aciduries organiques, ces pathologies répondant toutes aux critères énoncés plus tôt. Au premier trimestre 2022, sept maladies devraient venir s'ajouter au panel des maladies dépistées en France.

## Nos voisins européens dépistent déjà un panel important de pathologies, pourquoi un tel retard en France ?

Essentiellement à cause de questions d'organisation et d'équipement. Le dépistage néonatal est récemment passé d'un caractère associatif à une démarche de Santé Publique financée par les tutelles. Les analyses effectuées nécessitent un équipement de pointe, extrêmement coûteux et des professionnels formés, techniciens, biologistes et cliniciens. Cela explique que malgré des recommandations d'élargissement formulées en 2011 par la Haute Autorité de Santé, nous ne puissions qu'aujourd'hui garantir une démarche maîtrisée et égale sur l'ensemble du territoire.

### Conclusion

La mise en place du dépistage néonatal et son élargissement représentent une avancée extraordinaire en termes de Santé Publique, cela permet de prendre en charge précocement les patients atteints et de leur fournir la meilleure prise en charge possible pour mener une vie « en bonne santé ». La garantie du bon fonctionnement n'est possible que grâce à une bonne collaboration clinico-biologique et à la sensibilisation et la formation de futurs professionnels aussi bien biochimistes que biologistes moléculaires et pédiatres.

### Pour aller plus loin

Rapport HAS, extension du dépistage néonatal :

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/synthese\\_dnn\\_eim.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/synthese_dnn_eim.pdf)

Prise en charge de la Phénylcétonurie, PNDS, F. Feillet :

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/phenylcetonurie\\_-\\_pnds.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/phenylcetonurie_-_pnds.pdf)

<http://www.filiere-g2m.fr/filiere/groupe-de-travail/depistage-neo-natal/>

**Charles LEFEVRE**

*Interne en Biologie Médicale, VP Relations Internationales en Biologie Médicale*

*Avec la participation du Docteur **Caroline MOREAU***

*MCU-PH responsable du Centre Régional de Dépistage Néonatal de Bretagne*

*Laboratoire de Biochimie-Toxicologie – CHU de Rennes*

*Faculté de Médecine – Université de Rennes 1*

## Retour d'expérience d'un stage à l'étranger au National Health Service de Londres



Laily Sadozai, pharmacien

### Pourrais-tu nous dire où tu es partie en stage ?

J'ai réalisé mon dernier semestre d'internat au sein de l'hôpital Evelina qui est un hôpital pédiatrique dans le centre de Londres. Evelina fait parti du NHS (National Health Service) qui est le principal système de soins au Royaume-Uni.

### Quelles étaient tes motivations ?

Enrichissement professionnel et personnel. Sur le plan professionnel : j'ai entendu dire que « la pharmacie clinique est différente / plus développée au Canada ou en Angleterre ». Les inter-CHU au Canada sont fréquents depuis plusieurs années. Je voulais voir de mes propres yeux la pharmacie clinique en Angleterre et confirmer (ou non) cette rumeur.

Sur le plan personnel : je suis une très grande fan de nombreux groupes anglais depuis toujours – j'ai baigné dans Oasis, Muse, les Beatles, Queen et j'en passe... ! J'ai toujours aimé parler anglais, écouter anglais et lire anglais. Mais j'avais besoin de le pratiquer de façon quotidienne pour m'améliorer et passer à un niveau légèrement supérieur.

De façon générale, je trouve qu'on ne parle pas assez des possibilités de stages à l'étranger pendant les études de pharmacie. Ceux qui font des échanges Erasmus (ou autres) reviennent avec des expériences très enrichissantes et je voulais vivre l'expérience à mon tour avant la fin de mes études.

### Comment as-tu trouvé ce stage ?

C'est une sacrée histoire... ! Je n'avais aucun contact, je parlais de zéro. Je connaissais seulement une pharmacienne qui avait fait un inter-CHU à Londres dans le domaine de la cardiologie.

Je ne me sentais pas à l'aise à l'idée de faire de la pharmacie clinique en cardiologie : j'ai donc décidé de faire mes propres recherches. La première piste à laquelle j'ai pensé était PubMed et les publications sur la pharmacie clinique en Angleterre : je suis tombée sur une pharmacienne qui avait rédigé plusieurs articles à ce sujet. J'ai décidé de la contacter par mail - avec une lettre de motivation en pièce jointe. Je n'ai jamais eu de réponse... ! Quelques jours après, j'ai cherché son parcours sur Google, par curiosité. Je suis tombée sur son compte Twitter et sur une annonce venant d'une pédiatre infectiologue disant : « We're looking for a pharmacist specialized in paediatric infectious disease ». Cette annonce m'a fortement interpellée et j'ai décidé de contacter la pédiatre en message privé en lui expliquant ma situation en moins de 5 lignes. Elle m'a répondu très rapidement et nous avons échangé nos adresses mails. J'ai pu lui envoyer une candidature plus sérieuse avec une lettre de motivation et un CV en anglais. Elle était très intéressée par mon profil et ma demande. Elle m'a mise en contact avec les pharmaciens de son hôpital : c'est comme ça que les choses ont commencé. Nous avons fait un « entretien » par Skype avec la pédiatre et deux pharmaciens spécialisés en infectiologie et en recherche clinique. Ce n'était pas réellement un entretien car elles voulaient surtout savoir si elles pouvaient m'apporter ce dont j'avais besoin. Nous avons discuté d'un projet de recherche porté sur l'infectiologie pédiatrique qui était très intéressant et que j'ai pu développer pour mon dossier inter-CHU.

En résumé, n'hésitez surtout pas à utiliser les réseaux sociaux de type Twitter ou bien LinkedIn. J'ai conscience que j'ai été extrêmement chanceuse en tombant sur la bonne personne et sur la bonne équipe.

# INTERNATIONAL



## Quelles sont les modalités pour partir ?

Je suis parti en rédigeant un dossier inter-CHU environ un an avant mon départ. Ça nécessite d'avoir plusieurs accords (doyen, coordonnateur, responsables de l'hôpital d'accueil, etc.) et de monter un projet pertinent et intéressant.

J'ai eu la chance de partir avant le 30/12/2020 qui était la date effective du Brexit. Je suis arrivée en novembre 2020 ce qui m'a permis de demander un « pre-settled status » pour continuer à travailler au Royaume-Unis tout en étant française. En revanche, toute personne qui souhaite travailler au Royaume-Uni doit désormais présenter un « pre-settled status », un « settled status » ou bien un visa de travail. Sauf erreur de ma part, les modalités peuvent sûrement être un peu plus souples pour ceux qui souhaitent faire un stage de moins de 6 mois. Il faut se renseigner en allant sur le site gov.uk ou bien en contactant l'ambassade de France à Londres.

## As-tu été bien reçue dans ton service d'accueil ? T'es-tu sentie à l'aise ?

J'ai été extrêmement bien reçue : que ce soit par la pharmacienne qui m'encadrerait, l'équipe pharmaceutique, les médecins de l'équipe d'infectiologie et immunologie pédiatrique.

## Comment s'inscrit ce stage dans ton projet professionnel ?

J'ai essentiellement travaillé avec l'équipe d'infectiologie et immunologie pédiatrique à Evelina. Pendant mon internat, j'ai fait plusieurs semestres en pédiatrie. J'ai également fait un semestre en infectiologie adulte. C'était l'occasion parfaite de combiner les domaines de la pédiatrie et de l'infectiologie pour terminer mon internat. Ma thèse portait également sur de l'infectiologie pédiatrique donc c'était cohérent avec mon parcours.

## Quelles compétences as-tu acquises là-bas ? Y a-t-il des différences notables dans la prise en charge des patients par rapport à la France ?

J'ai acquis des compétences avec tous les pharmaciens et médecins que j'ai rencontrés notamment dans les services d'infectiologie pédiatrique, urgences, réanimation, pharmacie, etc. J'ai également appris des choses en termes de management, communication et organisation. La prise en charge du patient était effectivement légèrement différente que dans les hôpitaux où je suis passée. Le premier contact avec le patient était essentiellement fait par le préparateur en pharmacie (et parfois le pharmacien) : interrogatoire sur les traitements habituels, les allergies, automédication, l'allaitement etc. Ensuite, le pharmacien analyse l'ordonnance dans le service.

# INTERNATIONAL

Il est présent à de nombreux staff. Ils ont la possibilité de prescrire et de modifier les traitements en fonction des décisions prises en staff. Aussi, ils se spécialisent dans un domaine (infectiologie, neonat, néphro, réanimation, etc).

## La pandémie a-t-elle eu un impact sur ton stage ?

Oui, la pandémie a eu beaucoup d'impact sur mon stage. Tout d'abord, je devais partir en mai 2020 : ce qui n'a pas été possible à cause de la fermeture des frontières lors de la première vague. J'ai déposé à nouveau mon dossier à la commission inter-CHU pour partir 6 mois après (novembre 2020). Le stress était difficile à gérer car il était impossible de prévoir l'évolution de la crise sanitaire. En octobre, les admissions dans les hôpitaux augmentaient à nouveau. Jusqu'au dernier moment je craignais une nouvelle annonce de fermeture des frontières.

Une fois arrivée à Londres, j'ai été amenée à faire plusieurs quarantaines, plusieurs tests PCR payants (autour de 160£). Aussi, le gouvernement français a fermé les frontières avant les fêtes de fin d'année.

Nous avons eu un pic très important au mois de janvier et février. Cette période a été très anxiogène et très difficile à gérer. L'hôpital adulte auquel nous étions rattachés était saturé. C'est pourquoi mon hôpital pédiatrique a été sollicité pour prendre en charge des patients adultes. Evelina est connu pour être « un hôpital qui ne ressemble pas à un hôpital » où l'on peut voir des enfants jouer partout, il y a une table de ping-pong en plein milieu, un piano, etc. L'ambiance était bien différente à ce moment-là. Nous avions des informations très régulièrement de la part de la direction (nombre de cas, nombre de places disponibles, besoin d'aide, burn out) – je me rappelle d'une visioconférence rassemblant plus de 400 personnes de l'hôpital. On voulait tous savoir ce qu'il se passait avec le nouveau variant.

A la pharmacie, l'activité était différente. Il y avait un manque d'effectif important dans l'équipe pharmaceutique. Les technicians (= préparateurs en pharmacie) et pharmaciens étaient redéployés sur différents secteurs que leurs activités habituelles. Le télétravail était fortement encouragé pour ceux qui le pouvaient. Ça a été la période la plus dure car j'avais du mal à me faire une place dans la pharmacie à ce moment-là.

Et finalement, je n'ai pas pu connaître la vraie ambiance Londonienne. Mais je n'ai aucun regret par rapport à ça car j'ai eu la chance de profiter d'une autre manière. J'ai pu explorer de nombreux quartiers Londoniens habituellement remplis par la foule. Je pense aussi que c'est une très belle excuse pour y retourner dès que possible pour voir la ville « réveillée ».

## Conseillerais-tu aux internes de vivre la même expérience que toi ? Pourquoi ?

Oui, à 100 %. Ça risque d'être compliqué à Evelina. Même si j'ai été très indépendante et autonome pendant mon semestre : je me suis rendue compte que ça demande un soutien pharmaceutique important : occuper l'interne, montrer un maximum de choses, présenter à des médecins / pharmaciens, suivre le projet de recherche, répondre aux questions, etc. Evelina est censé être un hôpital universitaire mais il est vrai que les pharmaciens seniors sont quand même très pris par leurs activités. Il faut savoir prendre beaucoup d'initiatives et ne pas avoir peur du challenge. Mais je conseille à 100 % le stage à l'étranger.

## Y a-t-il des compétences nécessaires pour postuler pour ce stage ?

Sur ce stage, j'ai fait de l'infectiologie, réanimation et urgences pédiatriques. Ce sont trois spécialités que j'avais fait au long de mon externat / internat. Les médicaments et les pratiques de ces services m'étaient très familiers.

J'avais une autonomie totale sur la réalisation de mon projet de recherche. Donc il fallait savoir travailler de façon organisée (points réguliers avec la chef, savoir faire un bon recueil de données, fixer des deadlines, etc.).

## Et pour finir une anecdote

Allez, trois anecdotes :

- Les anglais sont extrêmement polis. En début de stage, je mettais du temps à rédiger mes mails pour ne pas les froisser et ne pas paraître froide : « It would be so lovely if you could send me that file, please. Many thanks. Kind regards ».
- Aussi, sachez que les anglais disent Kéfotaxime, Keftriaxone, Kéfuroxime, Tokilizumab, etc. Il m'a fallu un certain temps d'adaptation. Mais il m'a aussi fallu un certain temps pour me ré-habituer en France : tocilizumab sonnait faux pour moi !
- Ils ne font que 5 ans d'études et ont un niveau master – ce qui ne les empêche pas d'avoir beaucoup de compétences et de connaissances. J'ai été impressionné par chaque pharmacien que j'ai rencontré.

**Charlotte JACOLIN**

*Interne en Pharmacie Hospitalière, VP Relations Internationales en Pharmacie Hospitalière*

*Avec la participation de **Lailly SADOZAI**, Pharmacien au centre hospitalier intercommunal d'Aulnay*



# ANNONCES DE RECRUTEMENT

# ANNONCES DE RECRUTEMENT

FRANCE



## RECRUTEMENT

## BIOLOGISTES MÉDICAUX

Le Groupe Inovie est composé de plus de **400 laboratoires de proximité** et plus de **50 plateaux techniques présents sur 5 grandes régions françaises.**

**Nos laboratoires collaborent avec plusieurs centaines d'établissements de soins** (Cliniques MCO, Dialyse, SSR, EHPAD...) ce qui permet d'avoir une activité de Biologie mixte « ville - EDS » très intéressante.



### LE GROUPE INOVIE

Le Groupe Inovie est l'un des **acteurs majeurs du diagnostic en France, représentant environ 15 % de l'activité de biologie médicale privée.** Le groupe est présent également à l'international avec des laboratoires au Maroc et au Liban.

Les 400 biologistes médicaux et 4 800 collaborateurs du Groupe Inovie prennent en charge chaque jour plus de 50 000 patients.

Le maillage territorial important du Groupe Inovie permet de maintenir et de développer une biologie médicale de proximité auprès du plus grand nombre.

**Nos laboratoires recherchent des Biologistes médicaux pour renforcer une équipe de plus de 400 biologistes :**

#### ■ À pourvoir d'ici fin 2021

■ **Localisation :** France

#### ■ **Caractéristiques**

- **Horaires :** Temps plein
- **Statut :** TNS
- **Rémunération :** Selon profil

#### ■ **Missions au sein des laboratoires**

- **Participer aux activités pré post analytiques** principalement la validation, l'interprétation des résultats et la réalisation de prestations de conseil.
- **Participer aux activités analytiques** sur les plateaux techniques de routine ou d'urgences.
- **Collaborer avec les autres Biologistes médicaux** du laboratoire.
- **Manager des équipes** (secrétaires, techniciens...).

- **Entretenir les relations avec les correspondants du laboratoire** (IDE, EHPAD, Cliniques...).
- **Veiller à la qualité du service et à la satisfaction des patients, prescripteurs et correspondants.**
- Pilotage possible de projets transversaux.

#### ■ **Profil**

**Pharmacien ou médecin titulaire du DES de Biologie Médicale.**

Vous avez un bon sens relationnel et **vous souhaitez vous investir dans un projet médical intéressant** au sein d'un réseau de Laboratoire de Biologie Médicale dynamique et offrant des perspectives d'évolution de carrière. Avec ou sans expérience, vous pourrez trouver dans nos équipes une place qui correspond à votre projet.

Merci de transmettre votre candidature (CV et lettre de motivation) à : [recrutement@inovie.fr](mailto:recrutement@inovie.fr)



# ANNONCES DE RECRUTEMENT

## LABM Valence recrute Biologiste TNS



À temps complet ou partiel pour un poste plateau technique ou pré-analytique.

7 semaines de congés avec un temps complet basé sur 4.5 jours par semaine dont 1 samedi sur 2.

Poste à pourvoir à partir du 01/07/21.

Groupe international de référence, Cerba Healthcare est un réseau de laboratoires de biologie médicale qui propose une solution complète en termes de diagnostic biologique allant du centre de prélèvements au laboratoire de spécialités.

Rejoindre Cerballiance c'est travailler au sein d'un groupe international dont le projet médical et scientifique s'appuie sur l'innovation, l'expertise et le diagnostic biologique de ses différents membres.



**Pour tout renseignement, contacter : JD CHALENDARD**  
Tél. : 06 87 19 39 99 – Email : [jean-david.chalendard@cerballiance.fr](mailto:jean-david.chalendard@cerballiance.fr)



**LABORATOIRE DU CATALAN**  
[www.monlabo.nc](http://www.monlabo.nc)

### Missions

#### ASSURER LA DIRECTION D'UN LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE :

- Participer aux prélèvements.
- Prendre en charge le pré et le post analytique.
- Interpréter et valider les données transmises par les automates.
- Participer à la démarche d'accréditation du laboratoire.
- Contribuer activement à son développement.
- Assurer la gestion du personnel.

### Compétences

- Expérience en matière de prélèvements.
- Maîtrise technique et informatique.
- Maîtrise « Qualité ».
- Maîtrise langue française.



### Profil

- Formation de biologiste (doctorat d'État), Pharmacien ou Médecin, avec un DES de biologiste, en spécialité Biologie médicale à l'Ordre des médecins ou des pharmaciens.
- Mobile.
- Polyvalent et autonome.

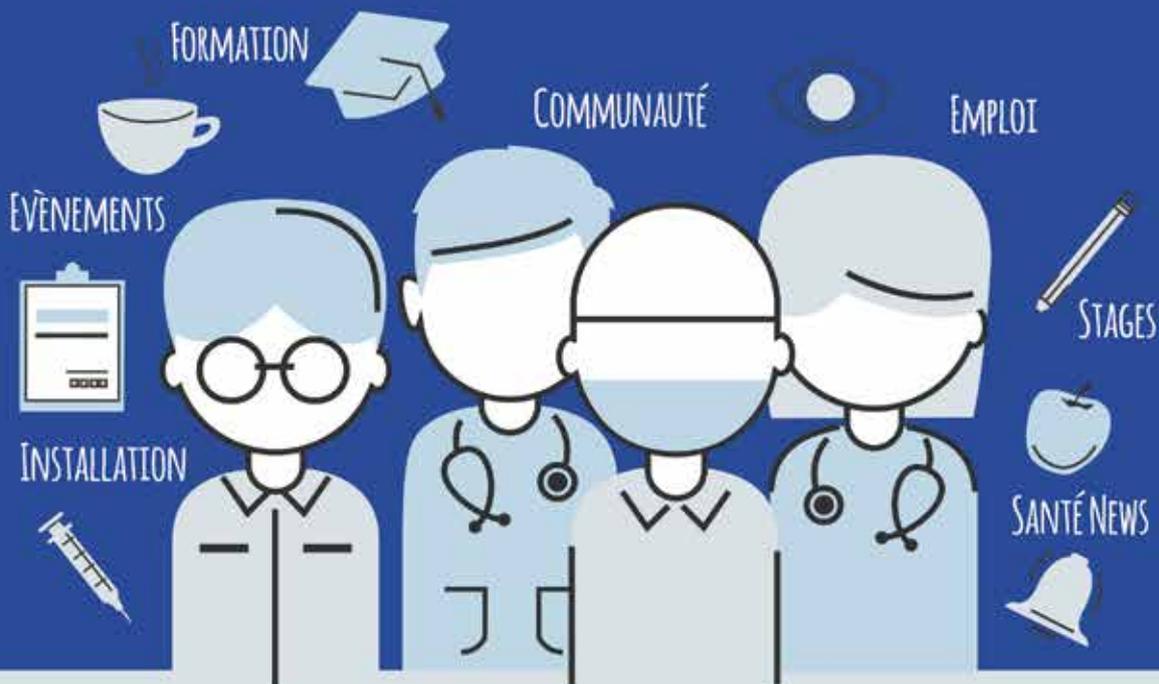
### Organisation du travail

Organisation du planning en collaboration avec la direction Zone COVID FREE.

Envoyez votre candidature à :  
[direction@catalan.nc](mailto:direction@catalan.nc)

Recherche dans le cadre de son développement.  
**Un Biologiste Médical (H/F)**  
en Nouvelle Calédonie





# RÉSEAU PRO SANTÉ

VOTRE RÉSEAU SOCIAL PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ  
DES MILLIERS D'OFFRES POUR VOUS



RENDEZ-VOUS SUR [WWW.RESEAUPROSANTE.FR](http://WWW.RESEAUPROSANTE.FR)  
INSCRIPTION GRATUITE



☎ 01 53 09 90 05    ✉ [CONTACT@RESEAUPROSANTE.FR](mailto:CONTACT@RESEAUPROSANTE.FR)

[www.reseauprosante.fr](http://www.reseauprosante.fr) est un site Internet certifié HONcode

