

# Le "risk-based-monitoring" : une solution adaptée au dispositif médical

Odile Capronnier,  
rédactrice médicale,  
membre du groupe  
AFcROs-DM

Recommandé par les autorités, le monitoring basé sur le risque peut se révéler un processus efficace de surveillance d'une investigation clinique, notamment pour les dispositifs médicaux. Bien maîtrisé, il permet d'optimiser la qualité des données, tout en réalisant des économies.

Les procédures de contrôle qualité classiquement mises en place dans les essais cliniques sont un monitoring total, qui consiste à comparer toutes les données collectées à celles des documents source. Cette stratégie de surveillance, si elle assure un haut niveau de qualité, mobilise énormément de ressources et de temps : processus bien souvent disproportionné au regard du gain de qualité obtenu.

En 2013, la *Food and Drug Administration* a publié un texte d'orientation recommandant de privilégier l'efficacité du contrôle des données plutôt que l'exhaustivité. Ce monitoring adaptatif basé sur le risque, ou *risk-based monitoring* (RBM), est également promu par la *European Medicine Agency* et a été intégré aux Bonnes Pratiques Cliniques depuis 2016 (ICH E6 R2).

## Analyser les risques et améliorer la réactivité

La réussite du RBM repose sur la réalisation d'une analyse de risque, préalable indispensable à tout projet. Au cours de cette étape, une équipe pluridisciplinaire issue du monitoring, du data-management et de la qualité, spécifie des indicateurs clés, ou *key risk indicators* (KRI). Les data-managers programment ensuite les algorithmes de calcul des KRI en fonction des spécifications. Les différentes données à compiler sont issues de la base administrative, de la base de données cliniques et des enregistrements de dispositifs médicaux communicants le cas échéant (capteurs d'activité, de glycémie, de rythme cardiaque...). Si certaines données ne sont pas contrôlées, c'est que l'analyse de risque a révélé qu'elles ont un impact négligeable sur les principaux résultats de l'étude.

Les KRI peuvent être liés au recrutement des patients (nombre d'inclusions, de randomisations, de patients identifiés mais non inclus), aux déviations au protocole (non-respect des critères de sélection), à la validation des données (nombre de *queries*, émises, en cours, clôturées, temps de réponse aux *queries*...), à la vigilance (nombre d'évè-



Odile Capronnier

Source : AFcROs

nements indésirables, taux d'événements graves...), ou enfin au critère principal. En particulier, le nombre de données manquantes doit être surveillé, pour éviter d'avoir à appliquer des modèles d'imputation au moment des analyses et de générer des critiques sur la robustesse des données.

Ces facteurs de risque sont édités de façon automatique et analysés à distance par un attaché de recherche clinique (ARC) ou un chef de projet : c'est le monitoring centralisé, ou *remote monitoring*. Des actions correctives et/ou préventives sont alors déclenchées en fonction du niveau de criticité atteint : appels téléphoniques, visites sur site, formations... Par la centralisation et l'homogénéisation du monitoring, le RBM permet de réaliser des actions sur plusieurs sites en même temps, et d'assurer une bonne réactivité. De plus, l'évolution dans le temps des indicateurs de chaque centre permet de mesurer l'efficacité des mesures. Les actions à déclencher en fonction du niveau des KRI, ainsi que les éventuels processus d'escalade, sont prédéfinis dans le guide de monitoring.

## Un RBM bien mené contribue à maîtriser les coûts

Au-delà d'une bonne préparation en amont, les clés du succès d'un RBM dépendent de l'implication des différents intervenants. En particulier, les centres d'investigation doivent être informés de la stratégie de monitoring mise en place, car ils sont au cœur du système. Si les données ne sont pas saisies régulièrement dans le cahier d'observation électronique (*electronic case report form* ou eCRF), les algorithmes tournent à vide et les ARC centraux n'ont plus de visibilité sur la qualité de l'étude. En contrepartie, le RBM permet de limiter les visites sur site aux centres investigateurs à risque élevé et de privilégier les contacts téléphoniques pour les centres à risque limité. Un des avantages du RBM pour le promoteur est ainsi la réduction des coûts de monitoring, d'honoraires médecins ou de surcoûts

hospitaliers (gain de temps pour les investigateurs ou les techniciens de recherche clinique), mais aussi de data-management (moins de corrections à intégrer).

Mais cet aspect budgétaire ne doit pas être la motivation première. L'objectif majeur du RBM est bel et bien l'obtention d'une base de données fiable et pertinente pour répondre aux questions du protocole, et *in fine* de produire des données cliniques de qualité pour alimenter les dossiers réglementaires. En effet, le RBM permet de mieux détecter et anticiper les éventuels risques ou failles concernant la véracité et la robustesse des données.

## Une stratégie adaptée aux études sur dispositifs médicaux

Prenons le cas d'une étude de suivi clinique post-commercialisation (PMCF ou *post market clinical follow up*) pour un lecteur glycémique communicant, avec recueil des données par eCRF. Les premiers indicateurs analysés seront ceux liés au recrutement et aux données à l'inclusion, en axant la surveillance sur le dispositif : éventuelles difficultés d'implantation de l'aiguille, problèmes de paramétrage de l'enregistreur, batterie défectueuse, défauts dans le téléchargement des données recueillies par le lecteur...

Si les problèmes détectés sont des cas isolés, alors une formation adaptée au centre, ou au prestataire

DeviceMed

## INFO

Pour Odile Capronnier, le RBM est à promouvoir dans tous les projets, notamment ceux impliquant des dispositifs médicaux. En particulier, la maîtrise des coûts est souvent un atout majeur pour des promoteurs industriels de petite ou moyenne taille, comme la majorité des fabricants français. De plus, les données issues du dispositif, quand elles existent, permettent de paramétrer des KRI pertinents.

de santé à domicile, ou au patient lui-même, pourra être proposée. S'ils sont généraux, ils pourront signaler un défaut sur un élément du dispositif ou une incompréhension sur une notice et nécessiter une action globale. L'observance des patients aux procédures du protocole et à la bonne utilisation du dispositif pourra aussi être surveillée et corrigée rapidement si besoin.

Dans le cas de dispositifs implantables destinés à durer de nombreuses années, comme les prothèses articulaires, le RBM aide à maintenir l'implication des centres sur le long terme pour recueillir les données cliniques. Il permet également de surveiller les principaux critères de performance et de sécurité, en particulier le taux de reprise chirurgicale au cours de la phase post-opératoire. Bien évidemment, les indicateurs concernant la matériovigilance sont essentiels afin de détecter au plus tôt d'éventuels problèmes sanitaires, comme ce fut le cas pour les prothèses de hanche à couple de friction métal-métal dans les registres de suivi.

Le RBM apparaît ainsi comme un processus dynamique de surveillance d'une investigation clinique, qui permet d'optimiser la qualité des données quel que soit le type d'étude, avec souplesse et réactivité, tout en maîtrisant les coûts : des avantages utiles à toutes les étapes du cycle de vie d'un dispositif médical.

[www.afcros.com](http://www.afcros.com)

eg