

# Les fondamentaux de la gestion des risques dans une investigation clinique

Aveline Barnasson et  
Morgane Champiot du  
groupe AFCROs-DM

L'analyse de risque est désormais un processus obligatoire à mettre en œuvre avant d'entreprendre une investigation clinique et la gestion des risques est à mener pendant toute la durée de cette investigation. Deux spécialistes de l'AFCROs nous expliquent ici l'intérêt de cette démarche et son déroulement.

**S**i la gestion des risques associée à un dispositif médical est désormais bien connue et intégrée dans les processus qualité des fabricants, notamment grâce à l'ISO 14971, l'analyse de risque spécifique à une investigation clinique n'est pas encore systématiquement réalisée, bien que requise réglementairement. En effet, ce sujet fait partie intégrante du règlement 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux (RDM). Par ailleurs, il est largement décrit dans la norme ISO 14155:2020 relative aux bonnes pratiques cliniques à suivre lors des investigations.

## Qu'est-ce qu'un risque ?

D'après le RDM, un risque est « la combinaison de la probabilité de survenance d'un préjudice et de la sévérité de celui-ci ». Pour les investigations cliniques, il faut prendre en compte également la conséquence du risque, à la fois clinique sur la sécurité et le bien-être des patients, mais aussi sur la conduite et la finalité de l'investigation clinique.

## Pourquoi analyser et gérer les risques ?

Les principes de gestion des risques ont, comme les bonnes pratiques cliniques, deux objectifs principaux : assurer la fiabilité des données cliniques

et garantir la sécurité des participants à l'investigation. La gestion des risques débute dès la planification de l'investigation afin de valider ou non sa mise en œuvre. En effet, l'analyse des risques résiduels des processus de l'étude ainsi que les risques encourus par les participants doivent être comparés aux bénéfices attendus par les sujets, afin d'obtenir un rapport bénéfices/risques acceptable. L'analyse de risque est l'outil idéal pour évaluer ce rapport. Cette analyse initiale permet ainsi de valider la décision de conduite de l'investigation mais également d'allouer les ressources et moyens appropriés au projet.

On distingue ici l'analyse de risque spécifique au projet d'investigation, de l'analyse d'impact relative à la protection des données, qui est requise dans le cadre du Règlement général sur la protection des données 2016/679 et qui peut faire l'objet d'une documentation séparée.

## Quel est le processus de gestion des risques ?

On peut détailler la gestion des risques en sept étapes, dont les 4 premières constituent l'analyse de risque :

- 1. Identifier les processus et situations dangereuses** (ex : inclusion de patients mineurs dans l'investigation, de patients en situation d'urgence, relecture centralisée d'images...) et les données critiques de la recherche (ex : critère de jugement principal basé sur des résultats d'analyse centralisée...)
- 2. Identifier et lister les risques relatifs à chacun des processus et des données critiques précédemment retenus** (ex : non accessibilité du système de randomisation, perte de prélèvements biologiques lors du transport...). La participation de toutes les fonctions impliquées dans le projet (chef de projet, attaché de recherche clinique, data-manager, statisticien...) est essentielle afin d'être le plus exhaustif possible.
- 3. Évaluer chaque risque identifié** : sa probabilité de survenue, sa sévérité, sa conséquence (sur la sécurité et droits des patients, sur la qualité des données...) et sa détectabilité, afin de quantifier le risque.
- 4. Contrôler les risques** : Quelles actions préventives peuvent être anticipées et mises en œuvre pour minimiser le risque ? À la suite de ces actions, le risque résiduel est-il acceptable ? Quelles actions correctives seront à appliquer si le risque ne peut être évité ?



Source : AFCROs

Morgane Champiot



Source : AFCROs

Aveline Barnasson

- La portée et la surveillance de l'investigation (monitoring) sont également adaptées selon les résultats de cette analyse de risque, et décrites dans le plan de surveillance.
- 5. **Communiquer** : L'analyse de risque initiale et ses revues doivent être communiquées et intégrées par l'équipe projet qui se fera également le relais auprès des sous-traitants éventuels et des équipes investigatrices.
- 6. **Revue régulière de l'analyse de risques** : la fréquence et les modalités de revue sont spécifiées à l'initiation de l'analyse de risque et peuvent être modifiées en cours de projet, au besoin. Le projet et ses processus peuvent, eux, être adaptés en fonction des résultats de ces revues régulières.
- 7. **Reporting** : En plus du reporting régulier en cours d'investigation, les risques identifiés au cours du projet font l'objet d'une revue en fin d'investigation qui est documentée dans un rapport de gestion des risques. Un résumé peut également être intégré au rapport d'investigation clinique.

### Comment documenter la gestion des risques d'une investigation clinique ?

Le processus global, résumé ci-dessus, pour identifier, évaluer et maîtriser les risques doit être documenté dans un plan de gestion de risques initié

avant l'investigation clinique puis revu et mis à jour régulièrement durant sa conduite. Cette revue permet de déterminer et de confirmer l'acceptabilité du rapport bénéfice/risque tout au long de l'investigation et de prendre, si besoin, les décisions nécessaires (amendement au protocole, suspension de l'investigation, arrêt prématuré, etc.).

L'ensemble du processus doit être intégré au système qualité du promoteur de l'investigation et corrélé à l'analyse des risques du dispositif médical concerné.

### En conclusion...

S'il est admis que l'analyse de risque ne peut être totalement exhaustive, elle reste un processus indispensable à la bonne conduite d'un projet d'investigation clinique. Il est important de rappeler ici qu'afin d'être pertinente, la gestion des risques se doit d'être pragmatique et accessible à l'ensemble des intervenants du projet. L'implication de toute l'équipe projet et des sous-traitants est d'ailleurs primordiale à la réussite de ce process. Pour finir, l'utilisation d'outils existants peut faciliter la mise en œuvre de cette analyse, comme par exemple, le site du TransCelerate, initialement développé pour l'industrie pharmaceutique, qui met à disposition des outils de gestion des risques. *eg*

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