

Garantir des données et informations médicales de qualité dans les études cliniques, épidémiologiques et en pharmacovigilance

XXVIIIèmes Ateliers de Giens – Table Ronde N° 2

Coordonnateur: Christian Funck-Brentano

Modérateur : François Alla (Université de Lorraine)

Modératrice: Myriam Rosilio (Lilly France)

Participants : Philippe Lechat, Dominic Cellier, Nadine Weisslinger-Darmon, Jean-Paul Demarez Michel Lièvre, Michel Rosenheim, Philippe Barthélémy, Alain Francillon, Hakima Hannachi, Antoine Pariente, Vincent Diebolt, Christophe Misse, Marina Nguon, François Lemaire, Laetitia Gambotti

Absents : Olivier Chassany et Sophie Brisset

Introduction

La table ronde a porté sur les données et informations médicales dans trois champs, essais cliniques, pharmaco-épidémiologie, et pharmacovigilance. Les données décrivant les états de santé, les antécédents, les procédures réalisées et leurs résultats ainsi que les interventions réalisées étaient concernées quelles qu'en soient les sources : données spécifiquement recueillies pour répondre à l'objectif (dites prospectives), données issues de la prise en charge médicale (dites rétrospectives), données médico-administratives et données de déclaration de pharmacovigilance.

Certaines sources sont plus spécifiques à certains champs, mais les utilisations tendent à se diversifier. Pour cette raison et de part la similitude des problématiques, les trois champs ont été analysés ensemble.

En premier lieu, il convient de distinguer la notion de « donnée » (élément brut recueilli) de la notion « d'information », qui résulte du traitement et de l'interprétation d'une donnée brute. Dans ce cadre, une donnée de qualité n'est pas seulement définie comme une donnée qui représente correctement le réel, mais surtout comme une donnée qui génère une information permettant, dans un cadre donné, de prendre la bonne décision, au bon moment.

Les risques liés à l'absence de qualité des données et à la diffusion et l'utilisation d'informations non valides sont aussi, au-delà du risque pour la sécurité du patient, de nature décisionnelle (prendre une décision réglementaire inadéquate), médiatique et sociale et scientifique (de mauvaises données peuvent conduire à générer des hypothèses fausses qu'il faudra du temps et des moyens pour récuser).

Il existe, dans les trois champs, de nombreuses recommandations et procédures relatives aux données et à leur traitement, qui ont pour objectif de garantir que le contenu de la base de données soit le reflet fidèle du dossier source. Cependant, ces procédures passent à côté de l'essentiel : la qualité des données sources et de l'information qui permet d'en garantir la validité au sens médical du terme (par exemple, ce qui est déclaré comme un infarctus du myocarde est-il vraiment un infarctus du myocarde). Les recommandations existantes ne mentionnent en effet pas (ou peu) ces aspects, en particulier la validité médicale de la donnée source, considérée comme un *gold standard*.

Méthodes

Les étapes, de la génération à l'utilisation des données, ont été décrites. Pour chaque étapes, les principales erreurs pouvant survenir ont été listées. Pour chaque erreur, leurs principales

causes ont été identifiées. Puis pour chaque cause des recommandations ont été formulées. Ces recommandations pouvaient être originales ou adaptées des recommandations existantes. Elles pouvaient porter sur de nouvelles procédures ou sur le renforcement de l'application de procédures déjà existantes.

L'analyse s'est centrée sur les données critiques (par exemple le critère de jugement) et sur les étapes critiques, en particulier celle de la genèse de la donnée (étape constitutive de la donnée source par mesure ou observation).

Propositions

I) Genèse de la donnée « médicale » et sa transcription

Concernant l'investigateur

- certifier l'investigateur : certification focalisée sur la qualité informative de la donnée médicale (formation labélisée), avec dé-certification possible s'il apparaît que l'investigateur ne satisfait pas aux obligations et au respect des procédures,
- pondérer la rémunération de l'investigateur sur la validité de l'information médicale liée aux données,
- poursuivre et renforcer la professionnalisation de la recherche : en particulier privilégier la présence de technicien de recherche clinique infirmiers dans les services,
- améliorer l'accessibilité des outils de déclarations de pharmacovigilance (ex : portail web unique pour toutes les vigilances),

Concernant la genèse, la transcription et la validation des données critiques

- prévoir que les informations critiques identifiées en amont dans le protocole soient obligatoirement renseignées et validées par un médecin (et non pas sous sa direction)
- prévoir des procédures adaptées au protocole permettant de renforcer la qualité des informations critiques (ex : contacts directs ARC/investigateur, « cadre rouge » des questions à remplir impérativement par le médecin, procédure de revue des dossiers avec l'investigateur pour vérifier véracité et documentation pour ces données...)
- prévoir des procédures de validation de ces données critiques (ex : fonction de « médecin évènements » auprès du promoteur ; validation systématique par un *adjudication committee*)
- respecter les bonnes pratiques de laboratoire, les procédures d'étalonnage..., favoriser la centralisation des analyses le cas échéant
- respecter des bonnes pratiques métrologiques et psychométriques en matière de développement, validations et adaptations transculturelles d'outils de mesures (en particulier pour la mesure des *patient reported outcomes*)
- simplifier des outils de recueil : se limiter aux informations essentielles (rechercher la qualité et la complétude des données essentielles plutôt que la quantité des données),
- améliorer la clarté et l'explicitation des consignes,
- systématiser l'utilisation de documents dans la langue de l'investigateur,
- standardiser les définitions des états de santé, des éléments d'objectivation et de leur codage. Des recommandations et/ou consensus thématiques professionnels adaptés au champ de la recherche et de la pharmacovigilance devraient être effectués
- standardiser les codifications (notamment pour MedDRA).
- valoriser l'utilisation de CRF électroniques (qui doivent respecter les critères de parcimonie en terme de nombre de données collectées)

- mettre en place des procédures de détection en temps réel des variations anormales dans les données cliniques ou biologiques (e-CRF ou alerte labo)
- inclure dans le consentement patient une acceptation pour être contacté et/ou pour que les établissements et médecins l'ayant pris en charge puissent l'être afin de compléter les informations de PV ou de suivi (notamment si patient perdu de vue).

II) Traitement des données

- expliciter les procédures de data management (notamment pour les bases médico-administratives).
- développer les procédures de contrôle de cohérences internes et externes
- validation (pour les données critiques) les définitions et algorithmes utilisés

III) Reporting/publication

- formaliser un reporting des méthodes et résultats dans les compte rendus, notamment les articles permettant d'apprécier la qualité des données (approfondissement sur ce point des grilles type CONSORT et STROBE checklists, GRACE, ISPE checklist)