

Les Ateliers de Giens, Comme si vous y étiez

*Utilisation pertinente des objets connectés
en recherche clinique*

J-F. DHAINAUT, Laure HUOT, Valérie BOUCHARA, Claude DUBRAY

*Journée Nationale de Restitution
des Rencontres de Pharmacologie et de Recherche Clinique
Pour l'Innovation et les Technologies de Santé
Paris, 28 mars 2018*

Liste des Participants

AUGE	Pascale	INSERM TRANSFERT
BARTHÉLEMY	Philippe	ASTRAZENECA
BOUCHARA	Valérie	MSD FRANCE
BUREAU	Serge	ASSISTANCE PUBLIQUE DES HOPITAUX DE PARIS
CASSAGNES	Jean	CHU CLERMONT-FD- GCS CARDIAUVERGNE
DEBLOIS	Sylvie	CNCR
DHAINAUT	Jean-François	LAB SANTE ILE-DE-FRANCE
DORSAY	Geneviève	VOLUNTIS
DUBRAY	Claude	CHU CLERMONT-FERRAND
DUCHOSSOY	Luc	SANOFI AVENTIS FRANCE
DURAND-SALMON	Frédéric	BEPATIENT
ESCUDIER	Thierry	LABORATOIRES PIERRE FABRE
FIORINI	Marco	ARIIS
FRANC	Sylvia	CENTRE HOSPITALIER SUD-FRANCILIEN
GELPI	Odile	INSTITUT PASTEUR
HUOT	Laure	HOSPICES CIVILS DE LYON
LAPORTE	Silvy	CHU SAINT-ETIENNE
LAVALLEE	Emmanuel	ROCHE
LETHIEC	Françoise	LABORATOIRES JANSSEN-CILAG
MEUNIER	Jean-Pierre	AXONAL BIOSTATEM
PEYRET	Olivier	CEA-LETI
SAMALIN	Ludovic	CHU CLERMONT-FERRAND
VICAUT	Eric	ASSISTANCE PUBLIQUE DES HOPITAUX DE PARIS
<i>DiPALMA</i>	<i>Mario</i>	<i>INSTITUT GUSTAVE ROUSSY</i>

Définition et Contexte

Un objet connecté est un objet auquel l'ajout d'une connexion internet et/ou d'un algorithme permet d'apporter une valeur supplémentaire en termes de fonctionnalité, d'information ou d'interaction.

L'objet connecté (OC) a comme but la mise en place d'**une liaison** avec d'autres systèmes afin de pouvoir transférer les informations collectées.

Les objets connectés **ont envahi le monde de la santé**, via celui du bien-être. Ils apparaissent dans la **recherche clinique** il y a une quinzaine d'années, même s'ils restent encore relativement **peu utilisés** dans ce domaine.

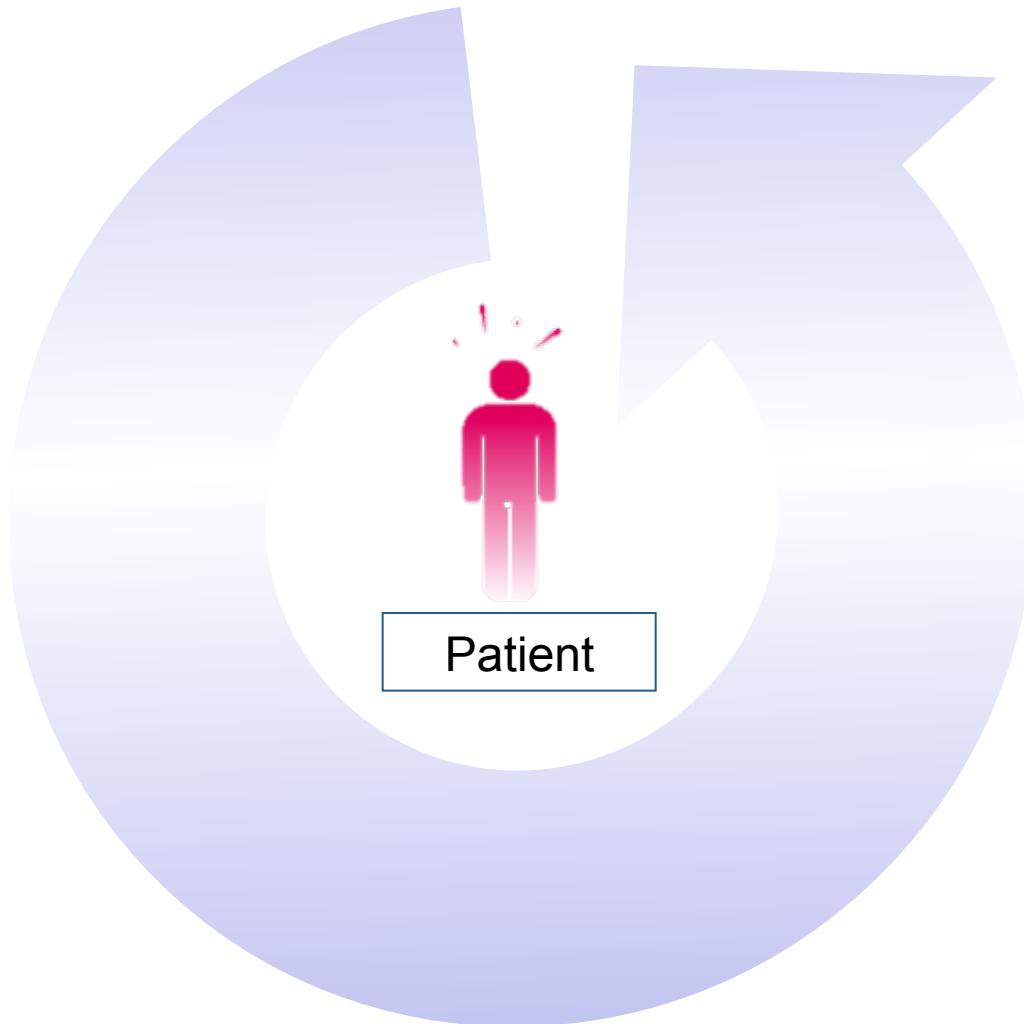
Les enjeux de la problématique

*L'utilisation des OC en recherche clinique soulève diverses questions liées à leurs **impacts sur les différentes étapes** d'une étude clinique.*

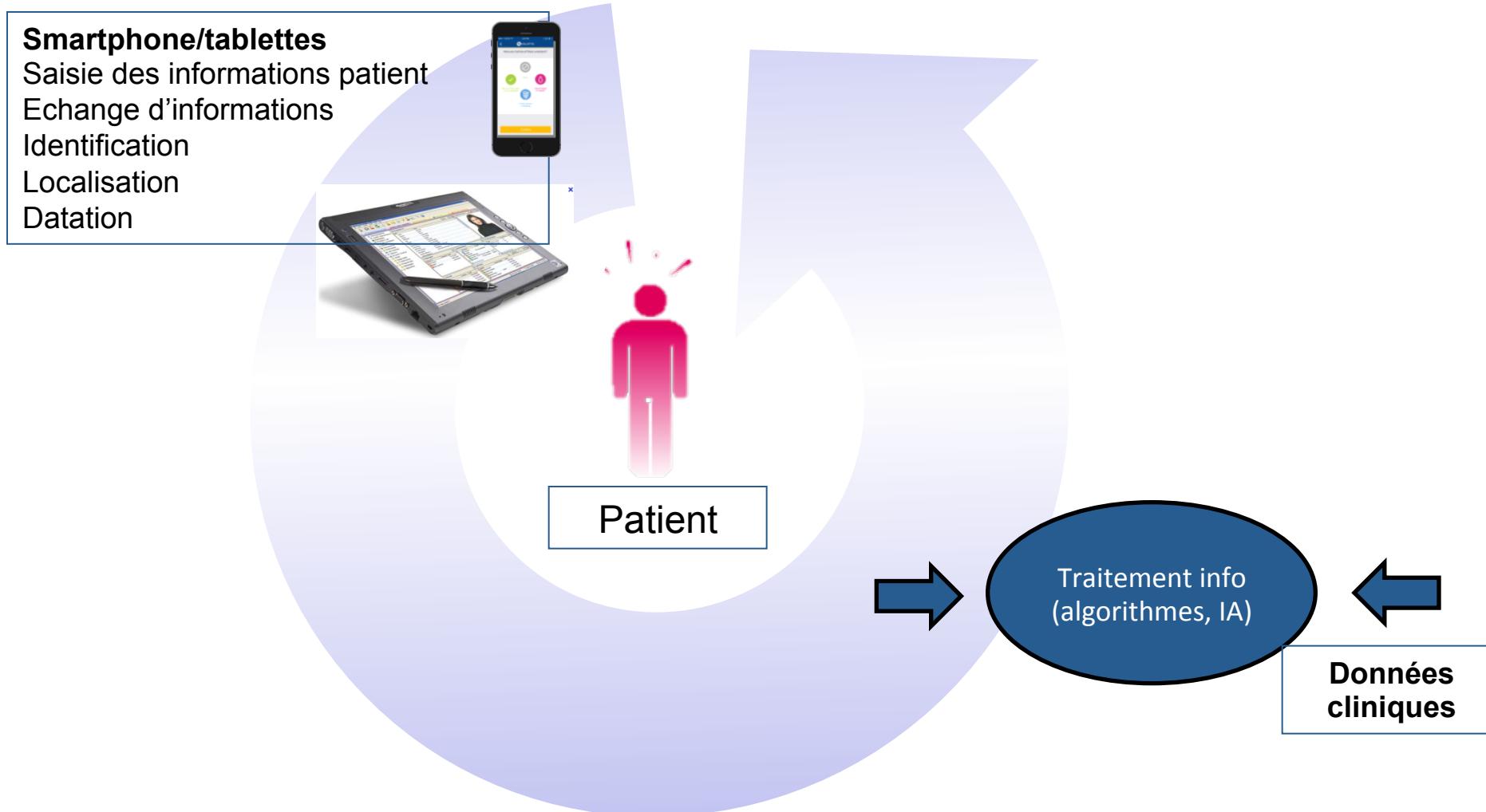
*Les **objectifs** de la table ronde étaient*

- *de faire un point sur*
 - *la typologie et la validation des OC,*
 - *leur utilisation actuelle en recherche clinique,*
- *et de discuter*
 - *des avantages et limites de ces objets,*
 - *des questions éthiques et réglementaires qui se posent quant à leur utilisation en recherche clinique.*

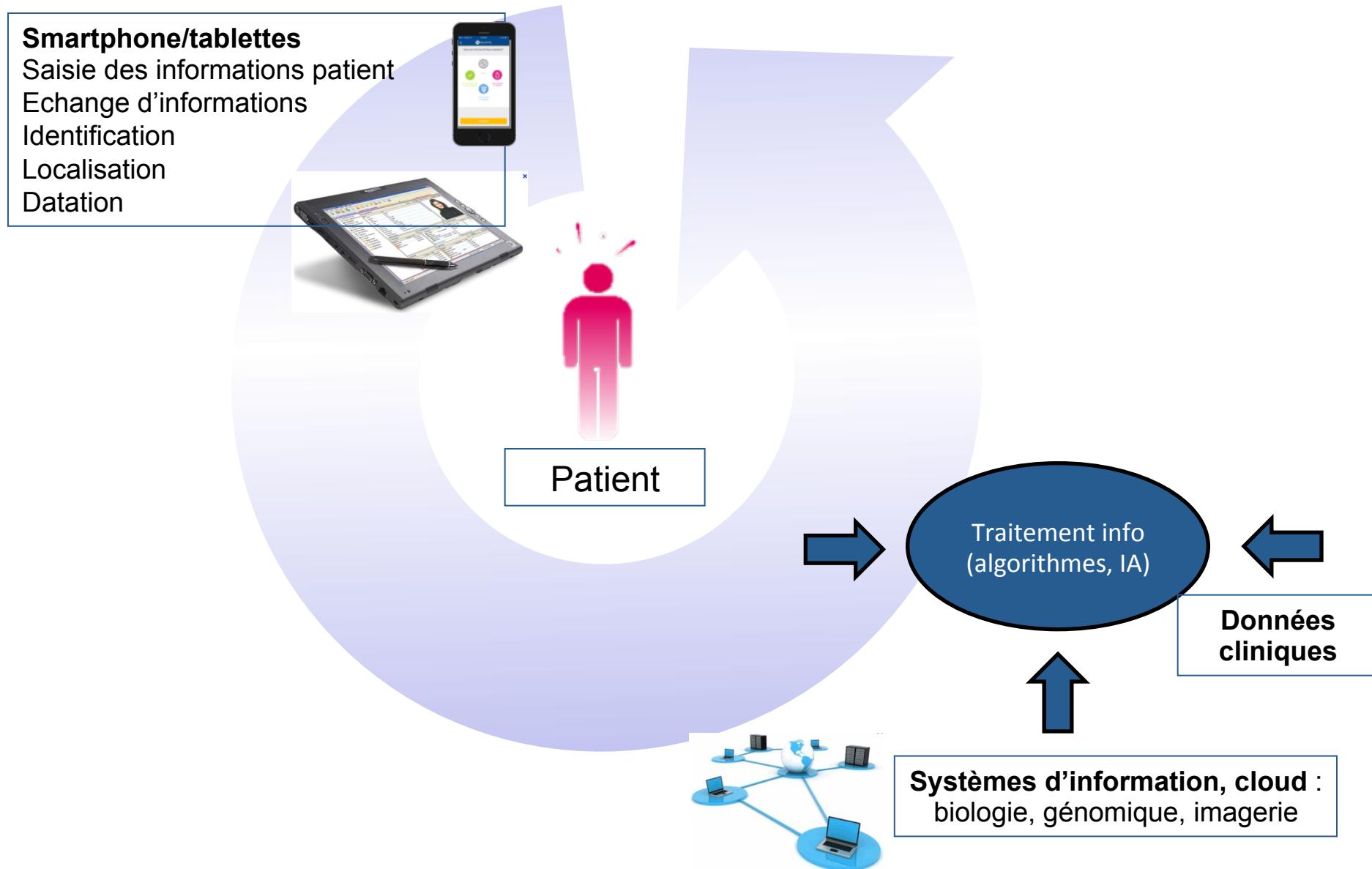
Objets connectés: Processus intégrés, centrés patient



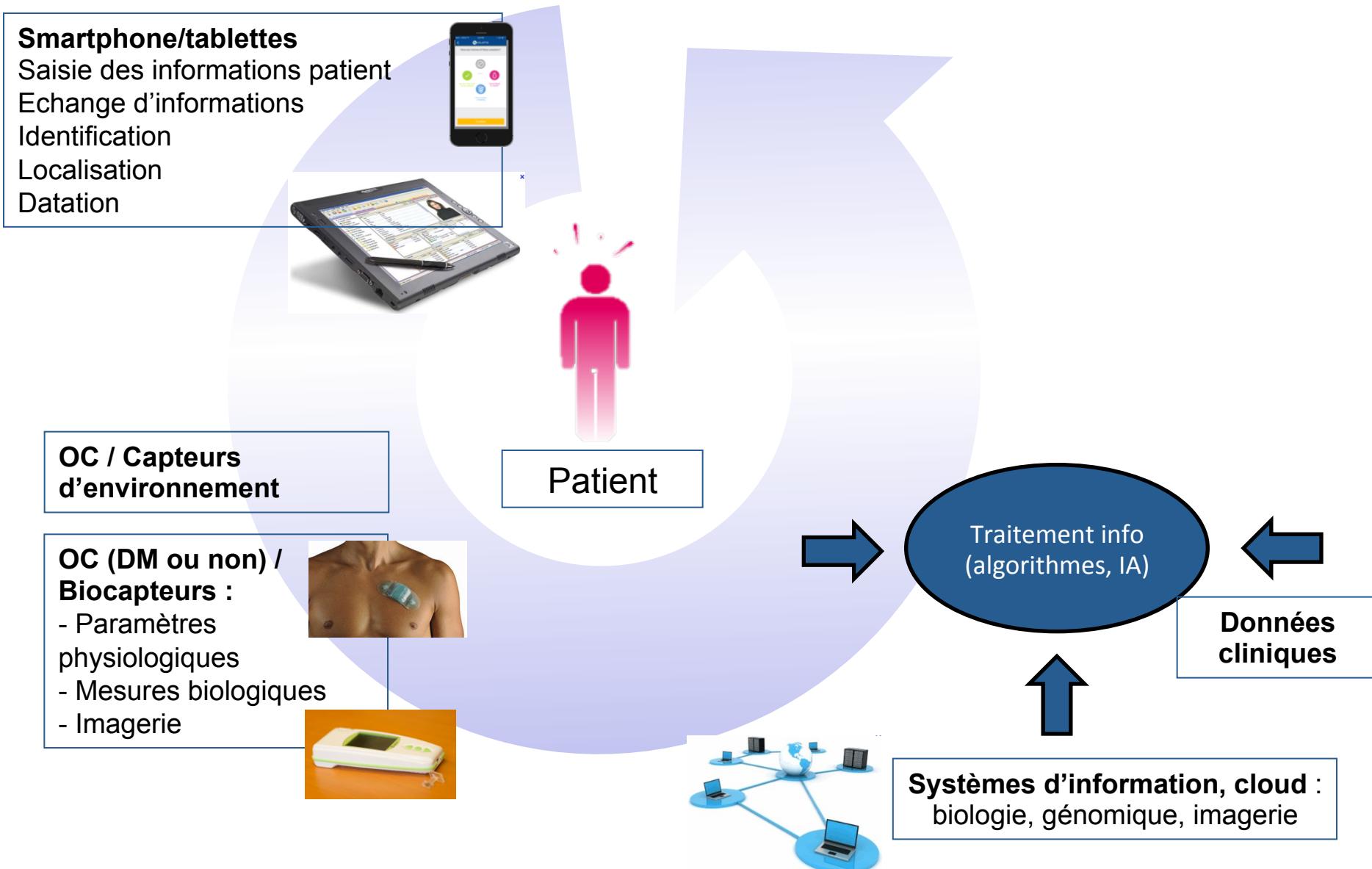
Objets connectés: Processus intégrés, centrés patient



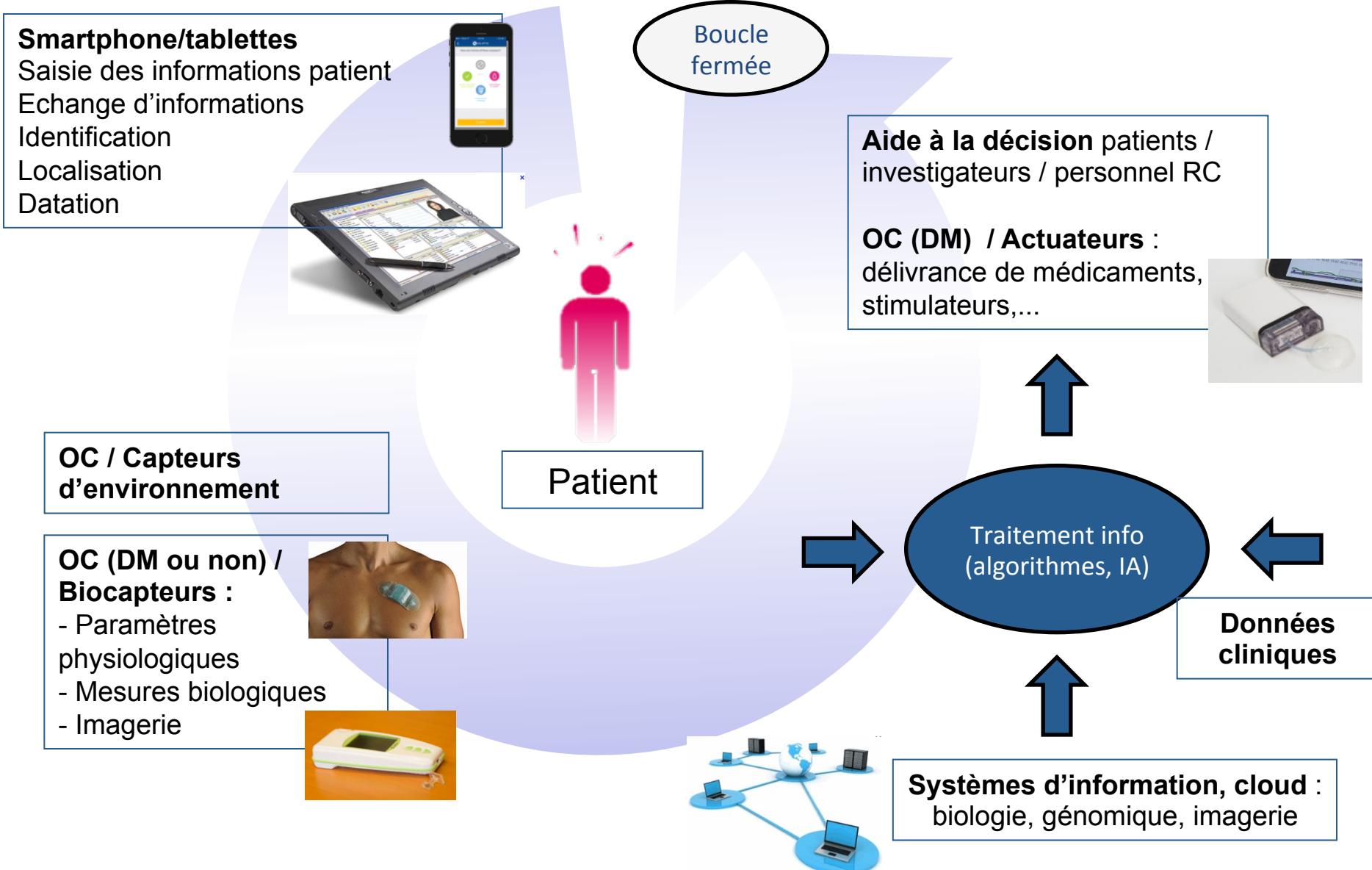
Objets connectés: Processus intégrés, centrés patient



Objets connectés: Processus intégrés, centrés patient



Objets connectés: Processus intégrés, centrés patient



Validation en fonction de la typologie

Terme français	Échelles / P.R.O. ...		Appareils de mesure	Capteurs (Mesure en continu)	Objets Actuateurs	USAGE
Terme anglais	<i>Scales</i>		<i>Meters</i>	<i>Sensors</i>	<i>Actuators</i>	
Validation	Echelle papier validée : transposition digitale	Création et validation	Validation du système de mesure adaptée au niveau de risque (calibrage, étalonnage, reproductibilité)			Sans finalité médicale = Non Dispositif médical
			Marquage CE	Marquage CE	Marquage CE	Avec finalité médicale = Dispositif médical
Algorithmes Intelligence artificielle embarquée	+/-	+	+	++	+++	

Utilisation des objets connectés en recherche clinique

Etudes observationnelles:
validation technique & clinique, faisabilité, tolérance, recueil de données

Tous les participants disposent de l'objet connecté

Etudes randomisées:
impact sur le suivi de la maladie du patient et de sa prise en charge

Un seul groupe dispose de l'objet connecté

Etudes randomisées:
outil d'aide à l'évaluation d'un médicament, d'un dispositif médical...

Les deux groupes disposent de l'objet connecté

Exemples d'utilisation des objets connectés en recherche clinique

**Etudes observationnelles,
cohortes par objet connecté**

**Evaluation de
l'objet connecté
dans un essai
randomisé**

**Objet connecté
comme outil
d'évaluation**

Essai où tous les participants bénéficient de l'objet connecté

Essai randomisé et un seul groupe bénéficie de l'objet connecté

Essai randomisé et les deux groupes bénéficient de l'objet connecté

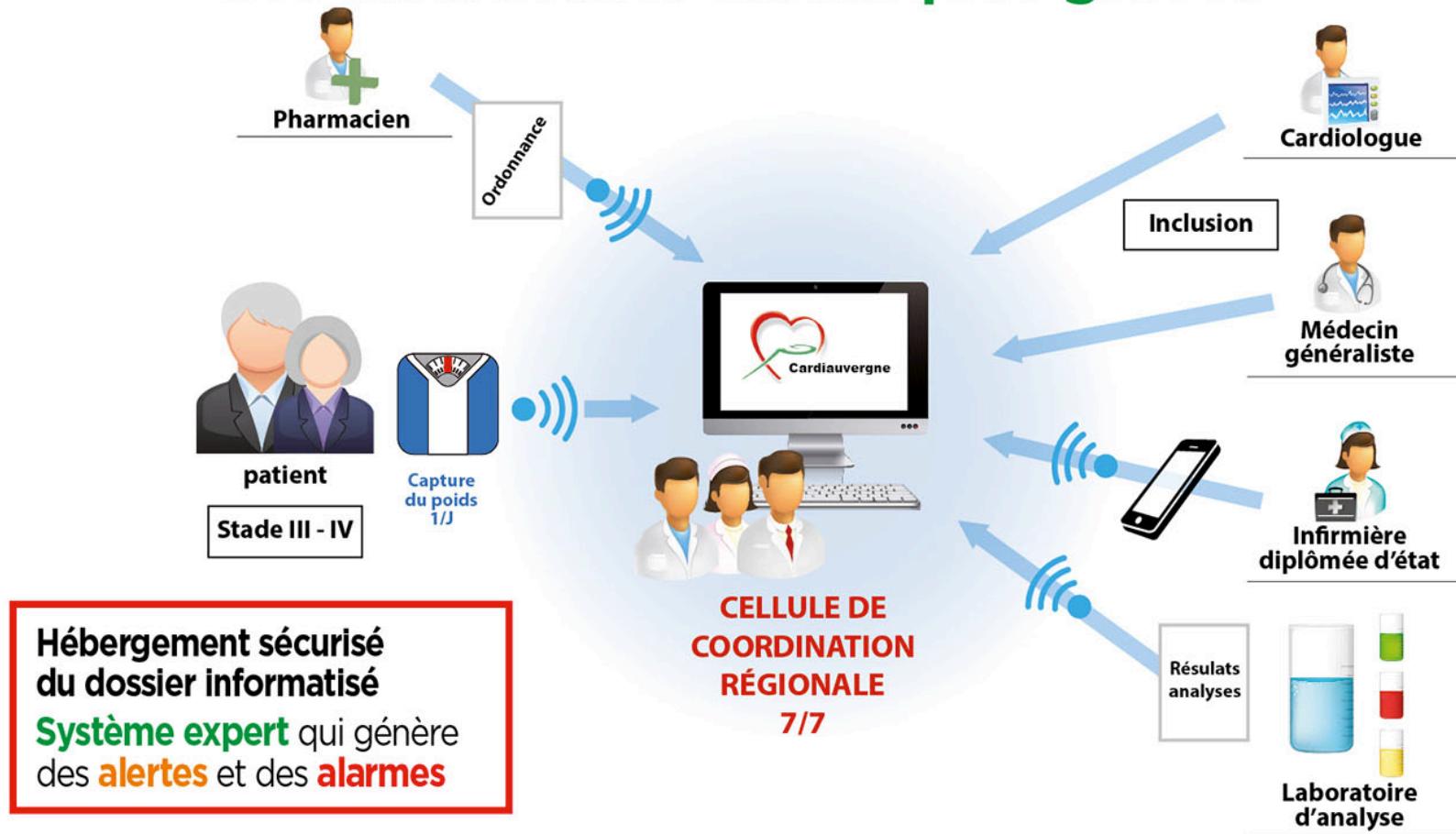
Ex.



Ex. Diabeo®



TÉLÉSURVEILLANCE AU DOMICILE des insuffisants cardiaques graves

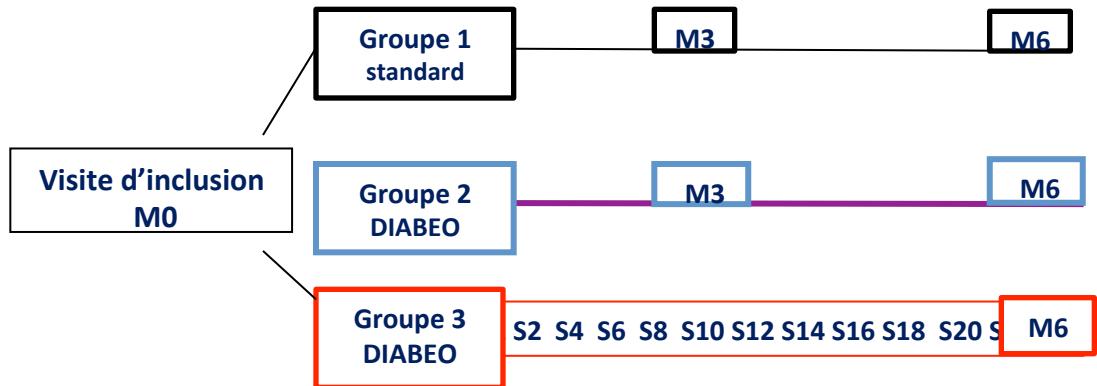


- **Etude d'une cohorte entière:** 1084 patients:
 - Mortalité à 1 an: 13,5%
 - Ré-hospitalisation pour une nouvelle poussée d'IC : 13.8%
 - Economie engendrée = 4500 € / patient / première année

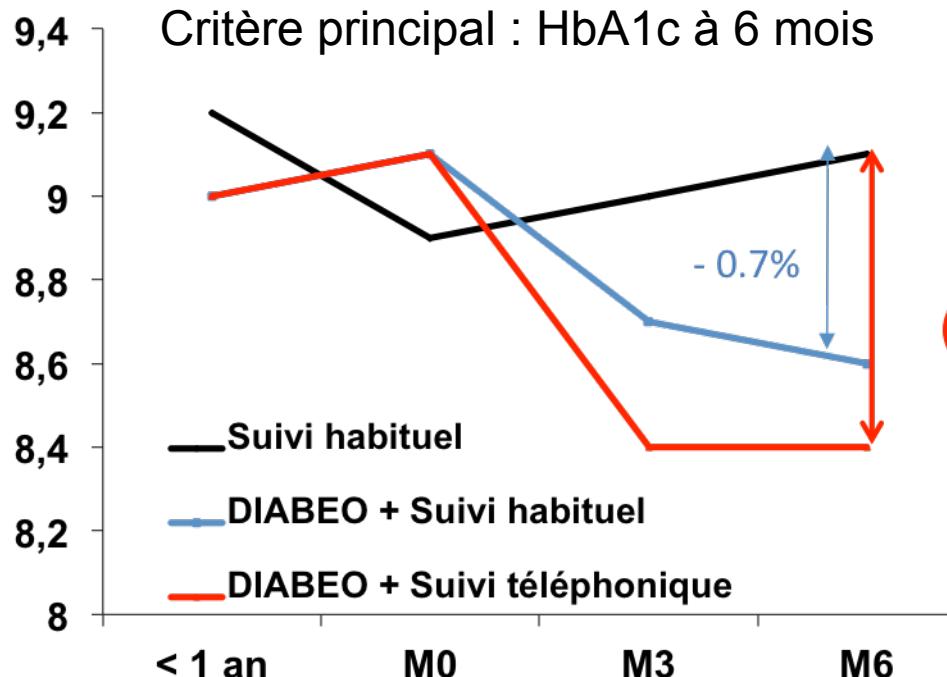
Etude du système DIABEO ± télémédecine



180 patients (17 centres)
Patients avec DT1
chroniquement déséquilibrés
 $\text{HbA1c} \geq 8\%$



Critère principal : HbA1c à 6 mois



Sans augmentation des hypoG

Sans augmentation du tps de CS médical

Economies probables : transports, absentéisme..

≤ ¾ patients satisfaits, souhaitent garder DIABEO

Collecte et qualité des données

Avantages

- Recueil de **mesures plus objectives, précises, reproductibles**, moins de données manquantes
- Mesures répétées → valeur intégrée
- **Meilleure précision** → potentielle réduction du nombre de sujets nécessaire ou de la durée du traitement
- Recueil sur de plus longues durées et enregistrement systématique, données de vraie vie, **détection des événements**
- Réduction des coûts

Limites

- **Sécurisation** de l'acquisition, la transmission et l'hébergement, protection de données personnelles
- Manque d'outils disponibles validés
- **Limites technologiques, back-up et hot line** (Imperfections technologiques entraînant une perte de données ou l'acquisition de valeurs erronées : pannes, artéfacts, discontinuités dans la connexion...)
- Multiplicité / compatibilité des plateformes
- Coûts d'investissement

Observance / adhérence

Avantages

- Engagement des patients :
 - meilleure observance et adhésion des patients
 - meilleur suivi
 - moins de données manquantes
- meilleure évaluation

Limites

- Mauvaise acceptabilité liée au caractère intrusif de certains paramètres recueillis
- Risque « liberticide »
- Acceptabilité par le personnel d'investigation

Autres avantages

- **Pharmacovigilance connectée**
 - Alertes, boucles, rapidité de prise en charge, meilleur suivi du patient (aidants)
 - Recueil d'événements indésirables qui n'auraient pas été déclarés
- **Potentiel exploratoire / e-Cohortes**
 - Possibilité de construction d'un entrepôt de données si encadré (bio-banques)
- **Démocratisation / Accès à l'innovation**
 - Participation à la RC pour les patients éloignés, visites virtuelles

Autres limites

- **Limites éthiques et règlementaires**
 - Acceptabilité par les instances réglementaires ?
 - Freins car méconnaissance des nouvelles technologies?
 - Formatage de dossier à déposer.
 - Etudes internationales : multiples réglementations
- **Risque d'utilisation détournée des données**
- **Représentativité des patients**
 - Population sélectionnée de technophiles ?

Aspects éthiques et réglementaires

Contexte : un objet connecté, déjà validé par le soin ou une recherche, utilisé dans le cadre d'une étude pour recueillir des données et/ou faciliter le déroulement de l'étude pour l'investigateur ou les patients

- La spécificité réglementaire ne s'applique que dans le cadre où les OC recueillent des données personnelles de santé
- Information et consentement
- Question CNIL : méthodologie de référence ou pas ?

Aspects éthiques et réglementaires

- Points de vigilance :
 - Ne pas confondre pratique usuelle et méthode validée
 - Sécurité du recueil et du transfert des données
 - Problématiques techniques liées à la connexion
- Questions pour l'ANSM :
 - Recommandation : Journée ANSM en relation avec les CPP : renforcement des compétences de tous les acteurs
- Aspects administratifs :
 - Nécessité d'obtenir l'accord de l'administration hospitalière
 - Ne pas oublier le respect des obligations de transparence, CNOM,
 - Carte patient précisant l'utilisation d'un OC

Les recommandations

- Connaissance de **la typologie de l'objet connecté**, de son usage et de ses limites, par l'ensemble des acteurs
 - Recommandations HAS Octobre 2016
- Avoir **des cahiers des charges** précis et partagés par les développeurs, cliniciens, autorités pour l'utilisation en recherche clinique
 - Validation
 - Circuit des données
 - Formation et engagement des acteurs
- **Anticipation réglementaire**

Les recommandations

- **Implication des utilisateurs**
 - Dès la conception de l'étude
 - Information : consentement, périmètre d'utilisation des données
- **Gestion des risques**
 - Cybersécurité
 - Hotline / plan « B » en cas de problème technique
 - Robustesse des partenaires
 - Prise en compte des évolutions technologiques (durée d'étude, mises à jour...)



Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com



ATELIERS DE GIENS 2017 / *Recherche clinique*

Utilisation des objets connectés en recherche clinique[☆]

Jean-François Dhainaut ^{a,*}, Laure Huot ^b, Valérie Bouchara Pomar ^c, Claude Dubray ^d, les participants à la table ronde « Technologies de santé » des Ateliers de Giens XXXIII, Pascale Augé ^e, Philippe Barthélémy ^f, Jacques Belghiti ^g, Serge Bureau ^h, Jean Cassagnes ^{z,i}, Sylvie Deblois ^j, Mario Di Palma ^k, Geneviève Dorsay ^l, Luc Duchossoy ^m, Frédéric Durand-Salmon ⁿ, Thierry Escudier ^o, Marco Fiorini ^p, Sylvia Franc ^{q,r}, Odile Gelpi ^s, Silvy Laporte ^t, Emmanuel Lavallée ^u, Françoise Lethiec ^v, Jean-Pierre Meunier ^w, Olivier Peyret ^x, Ludovic Samalin ^{z,y}, Eric Vicaut ^h et contributeurs, Edouard de Saint-Exupéry ^{aa}, Antoine Bouley ^{ab}