

## GRILLE OPTIMON EVALUANT LE RISQUE PATIENT DANS LES ETUDES DE RECHERCHE CLINIQUE INSTITUTIONNELLES

### ETAPE I. DEFINITION DU OU DES THEMES DE L'ETUDE

**Essai clinique de médicament, radiothérapie, thérapie génique ou cellulaire**

- 1<sup>ères</sup> études sur l'homme (pharmacologie, bioéquivalence)
- étude exploratoire
- étude confirmatoire
- produit sans autorisation
- produit avec autorisation ou nouvelle association

Expliciter .....

.....

.....

**Chirurgie**

- technique peu invasive
- technique ou biopsie sur organe interne
- généralisation d'une nouvelle technique
- mise au point d'une nouvelle technique

Expliciter .....

.....

.....

**Dispositif médical (dont imagerie, radiologie, radio-isotopes)**

- marqué CE
  - classe I
  - classe IIa
  - classe IIb
  - classe III
  - en routine
  - hors indication
  - avec peu de recul
- non marqué CE
  - classe I
  - classe IIa, IIb, III
  - non invasif et non actif
  - invasif ou actif

Expliciter .....

.....

.....

**★ Physiopathologie, génétique, autres interventions**

- peu ou pas invasif (dont prise de sang) et non contraignant
- invasif ou contraignant

Expliciter .....

.....

.....

**★ Questionnaire, qualité de vie, psychiatrie**

- questionnaire sans difficultés particulières
- questionnaire déstabilisant dans une pathologie grave

Expliciter .....

.....

.....

Si une case marquée ★ a été cochée, passer directement à l'étape III.

**ETAPE II. REPERAGE D'UNE OU PLUSIEURS CONDITIONS D'AUGMENTATION DU RISQUE**

**Au moins l'une des interventions à l'étude est particulièrement à risque**

*exemples*      *risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à l'intervention ; nouvelle indication ; sevrage potentiellement dangereux ; acte invasif avec pénétration par une autre voie qu'un orifice du corps (hors prise de sang)*

Expliciter .....  
.....  
.....

**Au moins l'une des investigations à l'étude est particulièrement à risque**

*exemples*      *risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à l'investigation ; utilisation d'un produit radioactif, ou peu connu, ou sans autorisation ; acte invasif avec pénétration par une autre voie qu'un orifice du corps (hors prise de sang)*

Expliciter .....  
.....  
.....

**La maladie ou l'altération de l'état définissant la population cible aggrave le risque lié aux interventions ou aux investigations**

*exemples*      *risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à une pathologie grave ; défaillance ou insuffisance d'un système ou organe ; âge ≤ 2 ans, âge ≥ 80 ans ; femme enceinte, parturiente ou allaitante*

Expliciter .....  
.....  
.....

**Aucune condition d'augmentation du risque liée aux interventions, aux investigations, ou à la définition de la population cible**

*exemples*      *pas d'effets secondaires de l'intervention ; effets secondaires sans gravité, innocuité des investigations ; pas d'interaction entre état définissant la population cible et les interventions ou les investigations*

Expliciter .....  
.....  
.....

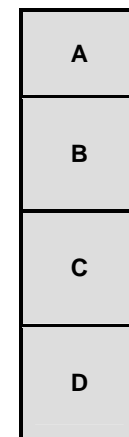
### ETAPE III. DETERMINATION DU NIVEAU DE RISQUE

#### THEME D'ETUDE

sous étape 1

① ESSAI CLINIQUE DE MEDICAMENT RADIOTHERAPIE THERAPIE GENIQUE OU CELLULAIRE	② CHIRURGIE	③ DISPOSITIF MEDICAL dont IMAGERIE, RADIOLOGIE, RADIO-ISOTOPES
-	technique peu invasive	marqué CE, de classe I ou IIa, en routine marqué CE, de classe I, hors indication
étude confirmatoire sur produit avec autorisation ou nouvelle association	technique ou biopsie sur organe interne	marqué CE, de classe IIa, hors indication marqué CE, de classe IIb ou III, en routine non marqué CE, de classe I, non invasif et non actif
étude confirmatoire sur produit sans autorisation étude exploratoire sur produit avec autorisation ou nouvelle association	généralisation d'une nouvelle technique	marqué CE, de classe IIb, hors indication marqué CE, de classe IIb ou III, avec peu de recul
étude exploratoire sur produit sans autorisation 1 <sup>ères</sup> études sur l'homme (pharmacologie, bioéquivalence)	mise au point d'une nouvelle technique	marqué CE, de classe III, hors indication non marqué CE, de classe I, invasif ou actif non marqué CE, de classe IIa ou IIb ou III

sous étape 2  
↓  
**RISQUE  
INTERMEDIAIRE**



④ PHYSIOPATHOLOGIE GENETIQUE AUTRES INTERVENTIONS	⑤ QUESTIONNAIRE QUALITE DE VIE PSYCHIATRIE
peu ou pas invasif (dont prise de sang) non contraignant	questionnaire sans difficultés particulières
invasif ou contraignant	questionnaire déstabilisant dans une pathologie grave

#### CONDITIONS D'AUGMENTATION DU RISQUE

- a) INTERVENTION A RISQUE**, dont :
- risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à l'intervention
  - nouvelle indication
  - sevrage potentiellement dangereux
  - acte invasif avec pénétration par une autre voie qu'un orifice du corps (hors prise de sang)
- b) INVESTIGATION A RISQUE**, dont :
- risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à l'investigation
  - utilisation d'un produit radioactif, ou peu connu, ou sans autorisation
  - acte invasif avec pénétration par une autre voie qu'un orifice du corps (hors prise de sang)
- c) ETAT DEFINISSANT LA POPULATION CIBLE AGGRAVANT LE RISQUE LIE AUX INTERVENTIONS OU AUX INVESTIGATIONS**, dont :
- risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à une pathologie grave ou à l'âge
  - défaillance ou insuffisance d'un système ou organe
  - âge ≤ 2 ans, âge ≥ 80 ans
  - femme enceinte, parturiente ou allaitante

↓  
sous étape 3

**THEMES D'ETUDE ① OU ② ou ③**

Si l'une au moins des conditions **a**, **b** ou **c** est présente,  
augmenter le risque d'un niveau, ou même de deux  
si la présence de plusieurs conditions accroît fortement le risque.  
**THEME D'ETUDE ④**

Si la condition **c** est présente, augmenter le risque d'un niveau.

↓  
**RISQUE FINAL**



## MODE D'EMPLOI

**ETAPE I :** Déterminer le ou les thèmes de l'étude, et définir ses caractéristiques. Expliciter.

**ETAPE II :** Repérer les conditions d'augmentation du risque. Expliciter.

**ETAPE III :** Déterminer le niveau de risque en cheminer dans la grille selon les informations définies aux étapes I et II :

**sous étape 1.** Entrer dans la grille par le thème d'étude, défini à l'étape I.

**sous étape 2.** Classer l'étude à un niveau de risque intermédiaire selon ses caractéristiques, définies à l'étape I.

**sous étape 3.** Pour les colonnes ① à ③, augmenter le risque d'un niveau si l'étude porte sur une intervention à risque, une méthode d'investigation à risque, ou une population cible définie par un état aggravant le risque lié aux interventions ou aux investigations. Augmenter éventuellement le risque de deux niveaux si la présence de plusieurs conditions accroît fortement le risque. Pour la colonne ④, augmenter le niveau de risque d'un niveau si l'état définissant la population cible aggrave le risque lié aux interventions ou aux investigations.

**remarque :** Si l'étude peut être classée dans deux thèmes différents (exemple : comparaison d'une technique chirurgicale et d'un médicament), réaliser deux classements et retenir le risque final le plus élevé.

### QUELQUES EXEMPLES

objectif / méthode / commentaires	cheminement dans la grille
protocole multicentrique de traitement des leucémies aiguës myéloblastiques de l'enfant et de l'adolescent (0 à 18 ans) par interleukine 2 (pas d'AMM chez l'enfant); risque de morbidité sévère liée à l'interleukine 2	essai de médicament ↳ colonne ① étude confirmatoire sur produits sans autorisation ↳ risque intermédiaire C intervention et population à risque ↳ risque final D
comparaison de l'efficacité (nb selles / jour à 8 mois post opératoires) de la réalisation d'un néo-rectum obtenu par 2 techniques chirurgicales classiques sur la fonction sphinctérienne : coloplasty - pouch vs réservoir en J	étude de chirurgie ↳ colonne ② techniques sur organe interne ↳ risque intermédiaire B aucune condition à risque supplémentaire ↳ risque final B
évaluation des orthèses de repos dans la rhizarthrose : étude prospective randomisée contrôlée	dispositif médical ↳ colonne ③ dispositif médical avec marquage CE de classe I ↳ risque intermédiaire A aucune condition à risque supplémentaire ↳ risque final A
étude de physiopathologie : établir les valeurs de référence de la différence de potentiel nasal et du courant court circuit sur biopsie rectale chez l'enfant sain (3 mois à 3 ans) et atteint de mucoviscidose (risque d'inhalation et de déshydratation)	étude de physiopathologie ↳ colonne ④ acte invasif ↳ risque intermédiaire B population à risque à risque supplémentaire ↳ risque final C
cohorte psychiatrique périnatale : étude des troubles anxieux de la grossesse et du post-partum, conséquences sur la mère, le nouveau né et le développement du jeune enfant	questionnaire ↳ colonne ⑤ questionnaire sans difficultés particulières ↳ risque intermédiaire A aucune condition à risque supplémentaire ↳ risque final A

## GLOSSAIRE

**autorisation** : autorisation de mise sur le marché pour un médicament, autorisation d'utilisation pour un radio-isotope, dans une indication précise ; l'autorisation n'est valable que si l'utilisation se fait dans cette indication.

### **chirurgie**

**généralisation d'une nouvelle technique** : technique en cours de diffusion dans un grand nombre de sites.

**mise au point d'une nouvelle technique** : technique en cours de mise au point dans un petit nombre de sites.

### **dispositif médical**

(Article L5211-1 du Code de la Santé Publique – Ordonnance n° 2001-198 du 1 mars 2001 art. 1 Journal officiel du 3 mars 2001).

**dispositif médical** : On entend par dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs.

Ces dispositifs médicaux sont destinés à être utilisés à des fins :

- . de diagnostic, de prévention, de contrôle de traitement ou d'atténuation d'une maladie ;
- . de diagnostic, de prévention, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap ;
- . d'étude, remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique .
- . de maîtrise de la conception

**marquage CE** : symbole visuel CE attestant de la conformité du dispositif médical à une liste d'items appelés "exigences essentielles", obligatoire depuis le 14 juin 1998, valable en France et dans tout autre état membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen, d'une validité de 5 ans.

**classe de marquage CE** : Il existe 4 classes (I, IIa, IIb, III) qui correspondent à un niveau de risque croissant. Les modalités de classification sont définies par 18 règles réparties dans 4 groupes (*Annexe IX du Livre Vbis du Code de la Santé Publique – édition 2003*) :

- . règles applicables aux dispositifs non invasifs
- . règles applicables aux dispositifs invasifs
- . autres règles applicables aux dispositifs actifs
- . règles spéciales

critères utilisés pour la classification des dispositifs médicaux :

- . durée d'utilisation (temporaire, court terme, long terme) ;
- . degré invasif du dispositif et le type d'invasion ;
- . possibilité de réutilisation ou de non réutilisation du dispositif ;
- . destination à visée thérapeutique ou diagnostique du dispositif ;
- . dépendance d'une source d'énergie ;
- . partie du corps en contact avec le dispositif médical.

**orifice du corps** : toute ouverture naturelle du corps, ainsi que la surface externe du globe oculaire, ou toute ouverture artificielle permanente, par exemple une stomie.

**dispositif médical invasif** : dispositif qui pénètre partiellement ou entièrement à l'intérieur du corps, soit par un orifice, soit à travers la surface du corps

**dispositif médical actif** : tout dispositif médical dépendant pour son fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle générée directement par le corps humain ou par la pesanteur et agissant par conversion de cette énergie. Les dispositifs médicaux destinés à transmettre de l'énergie, des substances ou d'autres éléments, sans modification significative, entre un dispositif médical actif et le patient ne sont pas considérés comme des dispositifs médicaux actifs.

**étude confirmatoire** : étude dont l'objectif est l'efficacité ; se déroule après des études exploratoires ; essai de phase II ou III dans le développement d'un médicament.

**étude exploratoire** : étude dont les objectifs sont la sécurité, la tolérance, la faisabilité, l'exploration de doses, l'activité ; se déroule après les premières études sur l'homme ; essai de phase I ou II dans le développement d'un médicament.

**intervention** : procédure, produit ou objet à l'étude.

**autres interventions** : par exemple, examen clinique, prise en charge du patient, régime alimentaire, activité physique...

**investigation** : tout moyen d'évaluation de l'état du patient, de la pathologie à l'étude ou des effets de l'intervention à l'étude.

**morbidité sévère** : aggravation de l'état basal dans la pathologie.