

Contrôle précoce et à distance de l'existence et de la conformité aux exigences réglementaires du formulaire de consentement signé dans une unité d'essais cliniques française académique

Valérie JOURNOT^{a,b}, Sophie PERUSAT^{a,b}, Sandrine COUFFIN-CADIERGUES^c, Aminata TALL^b, Geneviève CHENE^{a,b,d}, and the OPTIMON Collaborative Group.

a INSERM, CIC-EC7, Bordeaux

b INSERM, U897, Bordeaux

c ANRS, Paris

d CHU de Bordeaux, Pôle de Santé Publique, USMR, Bordeaux

V Journot, valerie.journot@inserm.fr, INSERM U897, case 11, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux cedex

ABSTRACT

Introduction. Dans les recherches biomédicales, la conformité aux exigences réglementaires du formulaire de consentement signé devrait être contrôlée à l'inclusion du participant dans l'étude. Cependant, ce contrôle est fréquemment fait sur site après l'inclusion, et même éventuellement après la randomisation du participant. Nous proposons une procédure de contrôle précoce et à distance qui réduit radicalement les non conformités avant l'inclusion.

Matériel et Méthodes. Nous avons regroupé les données des essais ayant fait l'objet d'un double contrôle des formulaires de consentement : précoce à distance, et sur site. Nous décrivons les non conformités détectées à distance et sur site, et nous estimons l'efficacité de la procédure en termes de réduction de la non conformité. Nous recherchons les déterminants de la non conformité parmi les caractéristiques des essais, des formulaires, des sites et des participants, via des régressions logistiques uni- et multivariée.

Résultats. Cinq essais ayant fait l'objet de contrôles des formulaires de consentement précoce à distance et sur site ont pré inclus 415 participants entre 2006 et 2009, conduisant à 518 consentements signés : 94 non conformités ont été détectées sur 75 formulaires, 75 (80%) à distance et 19 (20%) sur site. La procédure a réduit le nombre de non conformités de 81% (intervalle de confiance à 95% : 73-89), et le nombre de formulaires non conformes de 77% (68-86) avant l'inclusion. De façon intéressante, les formulaires avec non conformité ont chuté de 25 à 0% au cours du temps, indiquant un fort effet d'apprentissage entre les essais. Le risque de non conformité diminuait lorsque le rang d'inclusion du participant dans le site augmentait (rapport des cotes 0,5 ; intervalle de confiance à 95% 0,3-0,8 ; $p=0,004$), montrant aussi un effet d'apprentissage dans l'essai. De plus, le risque était plus grand si les participants étaient finalement inclus après pré inclusion (2,4 ; 1,1-5,3 ; $p=0,03$), dénotant une plus grande rigueur lors des contrôles.

Conclusions. Avec un fort effet d'apprentissage, la procédure proposée réduit radicalement les non conformités aux exigences réglementaires des formulaires de consentement éclairé signés. Il s'agit donc d'une composante clé dans l'élaboration d'une stratégie de monitoring fondée sur le risque.

MOTS – CLES. Bonnes Pratiques Cliniques ; Consentement éclairé ; Conformité aux exigences réglementaires ; Non-conformité ; Monitoring centralisé ; Stratégie de monitoring fondée sur le risque.

BIBLIOGRAPHIE

International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (1996, Last Update June 10). ICH Harmonized Tripartite Guideline – Guideline for Good Clinical Practice – E6(R1). Retrieved March 14, 2011, from http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf.

Journot V et al. (2011). Validation of a risk assessment scale and a risk-adapted monitoring plan for academic clinical research: the Pre-Optimon study. *Contemporary Clinical Trials*, 32(1), 16-24.

COMMUNICATION ORALE : ou AFFICHE (POSTER) :