

Essais Cliniques Décentralisés : une révolution dans la recherche médicale

Karim Lallouche du groupe AFCROs-DM

Les essais cliniques décentralisés (ECD) constituent un changement majeur dans le cadre des études et investigations cliniques. L'AFCROs expose ici les bénéfices qu'ils apportent à la recherche médicale, même si un certain nombre de défis doivent encore être relevés.

Dans un rapport du LEEM intitulé « **Essais cliniques 2030 : accompagner les (r)évolutions en cours pour renforcer la compétitivité de la France** », la décentralisation arrive au top des évolutions prioritaires à mettre en place¹.

La FDA (Food and Drug Administration) définit un essai clinique décentralisé (ECD) comme un essai où « certaines ou toutes les activités liées à l'essai ont lieu dans des endroits autres que les sites d'essais cliniques traditionnels ». Alors que ces derniers impliquent souvent des centres médicaux pour le suivi des participants et la collecte de données, les ECD tirent parti de la révolution du numérique en santé et des nouvelles technologies pour permettre la participation des patients depuis leur domicile.

Un nouveau modèle pour les essais cliniques

Bien qu'ils aient considérablement contribué à l'avancement de la médecine, les essais cliniques traditionnels se heurtent à plusieurs limites :

- la distance entre le domicile du patient et le lieu de recherche est généralement élevée. 70 % des patients inclus dans un essai clinique résident en effet à plus de 2 heures d'un centre investigateur² ;
- la diversité des patients est entravée du fait de la centralisation des essais dans des centres mé-

dicaux, ce qui crée des biais potentiellement préjudiciables à la généralisation des résultats. Des pressions croissantes pour accélérer le cours des recherches, réduire les coûts et accroître la diversité des participants ont conduit à une remise en question des modèles établis.

La pandémie du Covid a elle aussi joué un rôle primordial dans ce processus d'accélération : « l'accès aux hôpitaux étant très difficile et même interdit au personnel non médical et non essentiel », il a fallu trouver des solutions pour continuer à travailler à distance.

La plateforme logicielle de développement de médicaments Medable a notamment aidé AstraZeneca à développer son vaccin Covid-19 pendant la pandémie en proposant un accès et un recrutement à distance et ainsi le développement d'un « facteur de trois »³.

Les ECD émergent ainsi comme une réponse stratégique pour surmonter ces obstacles et revitaliser la recherche clinique.

Cadre réglementaire et éthique

La mise en œuvre des ECD nécessite une approche rigoureuse en matière de réglementation et d'éthique pour assurer la protection des participants et la validité scientifique des résultats.

Les agences réglementaires telles que la FDA⁴, l'EMA⁵ et d'autres organismes nationaux⁶ jouent



Les ECD permettent d'élargir le périmètre géographique de recrutement des participants.

un rôle central dans la supervision et l'approbation des protocoles d'ECD. Elles ont émis des recommandations visant à encadrer les ECD.

Récemment, en France, la DGS, la DGOS, l'ANSM et la CNIL ont lancé une phase pilote sur les ECD⁷.

Les guidelines E6R3, dont nous attendons la publication, abordent largement la question de la décentralisation dans cette nouvelle version des GCP⁸ (bonnes pratiques cliniques).

Le consentement éclairé demeure une pierre angulaire et des mécanismes doivent être mis en place pour garantir une compréhension approfondie des risques et des avantages par les participants aux ECD. La mise en place du consentement numérique à distance (e-consent) représentera une avancée majeure pour le processus de décentralisation.

La collaboration étroite avec les comités d'éthique est d'autant plus importante dans le cas des ECD. Les protocoles soumis doivent désormais prendre en compte la diversité des lieux et des intervenants tout en garantissant la protection des droits et le bien-être et la sécurité des participants.

La collecte et le stockage de données à distance soulèvent des préoccupations majeures en matière de protection et de confidentialité des données. Les ECD doivent se conformer aux normes strictes de confidentialité et de sécurité des données, en mettant en œuvre des protocoles avancés pour éviter tout accès non autorisé et garantir l'intégrité des informations collectées.

La surveillance continue des essais cliniques décentralisés est cruciale et implique la mise en place de protocoles de gestion des risques qui devront être élaborés et mis en œuvre de manière proactive, avec des mécanismes permettant une intervention rapide en cas de problème. Le *risk-based management* sera de rigueur dans ce type d'étude.

Les nombreux avantages des ECD

L'un des atouts les plus évidents des ECD réside dans leur capacité à accélérer le processus de recrutement des participants. En éliminant les contraintes géographiques et en permettant la participation à distance, on peut espérer inclure un plus grand nombre de personnes et améliorer leur maintien dans les études.

En élargissant l'accès à des populations plus variées, y compris celles éloignées des centres de recherche traditionnels, les ECD contribuent à une meilleure représentativité des patients, favorisant un accès aux nouvelles thérapies au plus grand nombre. Certains CHU se sont d'ailleurs équipés d'une unité mobile d'investigation clinique comme le CHU de Rennes⁹.

La diminution des frais liés aux déplacements des participants et du personnel, ainsi que la rationalisation des procédures logistiques, permettront par ailleurs une utilisation plus efficace des ressources financières allouées aux études cliniques.

Les nouvelles technologies jouent un rôle central dans les ECD, permettant la collecte de données en temps réel. Les dispositifs connectés, les applications mobiles et les plateformes en ligne offrent une surveillance continue des participants, améliorant la qualité des données recueillies. La diminution des intermédiaires permet aussi de réduire le risque d'erreur lors de la re-saisie des données. Un autre avantage important est de libérer du temps



Source : AFCROS

Karim Lallouche du groupe AFCROS-DM

au personnel médical pour les activités de suivi des patients déjà recrutés ou le recrutement de nouveaux patients.

La collecte rapide des données sera un atout majeur qui permettra aux promoteurs d'ajuster les protocoles plus rapidement pour assurer la sécurité des patients. Cette agilité favorise une prise de décision rapide et une adaptation continue des études pour optimiser les résultats.

Des défis à relever et des limites à prendre en considération

La collecte de données à distance soulève des préoccupations majeures en matière de cybersécurité des données et de confidentialité. Ces risques peuvent être liés à la fuite de données vers l'extérieur, à l'accès non autorisé aux objets connectés, voire à des dérèglements de ces objets.

L'engagement des participants constitue un défi car ces nouveaux acteurs (personnel paramédical, médecins de villes...) n'ont pas encore l'habitude de participer à des recherches. Il faudra donc les former¹⁰ à ces nouvelles modalités d'exercice de leur métier. Il conviendra également de leur montrer le bénéfice pour leurs patients et pour eux-mêmes sans les surcharger de travail afin qu'ils deviennent les meilleurs ambassadeurs des ECD.

Certains professionnels de la santé peuvent se montrer sceptiques à l'égard des ECD. Un travail de sensibilisation, d'éducation (dès les bancs de l'université) et la démonstration de la fiabilité des ECD à travers des résultats positifs et une évaluation des bénéfices apportés contribueront à les convaincre.

En conclusion

Les essais cliniques décentralisés, qui promettent de transformer la manière dont les études sont conçues, menées et intégrées dans la pratique clinique, représentent un bouleversement majeur de la recherche médicale.

C'est une révolution qui transcende les limites traditionnelles pour offrir des opportunités sans précédent.

L'impact de cette évolution se fera sentir à travers la médecine moderne par un élargissement de l'utilisation de la recherche comme alternative thérapeutique. En donnant accès à des projets de recherche au plus grand nombre, ce changement de modèle devrait accélérer les découvertes sur les soins, favoriser la connaissance des maladies et améliorer les parcours de soins. eg

www.afcros.com

¹<https://www.leem.org/presse/essais-cliniques-2030-accompagner-les-revolutions-en-cours-pour-renforcer-la-competitivite>

²<https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/no-place-like-home-stepping-up-the-decentralization-of-clinical-trials>

³<https://www.forbes.com/sites/forbestechcouncil/2021/10/20/patient-centric-clinical-trials-the-acceleration-of-decentralized-patient-monitoring/>

⁴<https://www.fda.gov/media/167696/download>

⁵https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-03/mp_decentralised-elements_clinical-trials_rec_en.pdf

⁶<https://www.afcros.com/publication-du-livre-blanc-essais-cliniques-decentralises-des-paroles-aux-actes/>

⁷<https://www.cnil.fr/fr/essais-cliniques-decentralises-lancement-dune-phase-pilote-par-la-dgs-la-dgos-lansm-et-la-cnil>

⁸https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6%28R3%29_DraftGuideline_2023_0519.pdf

⁹https://www.chu-rennes.fr/fileadmin/Documents/O2-professionnels_et_partenaires/O4-journalistes_espace_presse/CHURennes_Presse_UMIC_10.06.2022.pdf

¹⁰<https://www.hfco.fr/formation/catalogue/>