

UFR3S - Université de Lille
Faculté D'Ingénierie et Management de la Santé (ILIS)
Master Ingénierie de la Santé

Lucas RUWET

**L'utilisation d'outils digitaux dans la gestion des essais cliniques :
L'utilisation des outils digitaux dans la gestion des essais cliniques
permet-elle une réelle optimisation ?**

Sous la direction de Monsieur **Alexandre WALLARD**

Mémoire de fin d'études de la 2^{ème} année de Master
Année universitaire 2023-2024, Parcours Healthcare Business et Recherche
Clinique - Option Recherche Clinique

Composition du jury :

- *Président du jury* : Monsieur Julien DE JONCKHEERE, Chargé de recherche au CIC-IT de Lille
- *Directeur de mémoire* : Monsieur Alexandre WALLARD, Maître de conférences, Université de Lille
- *3^{ème} Membre du jury* : Madame Mélanie BAZIR, Attachée de recherche clinique moniteur Senior en CRO

Date de la soutenance : Le lundi 24 Juin 2024 à 11h

*Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé – ILIS
42 rue Ambroise Paré
59120 LOOS*

REMERCIEMENTS

En préambule de ce rapport, j'aimerais remercier toutes les personnes qui m'ont aidé et qui ont participé à la réussite de la rédaction de ce mémoire de fin d'études.

Je remercie donc tout d'abord monsieur Alexandre WALLARD, mon directeur de mémoire, qui m'a accompagné tout au long de la conception et de la rédaction de celui-ci. Ses conseils m'ont permis de développer un sujet recherche, la conception du plan ainsi que la construction de l'enquête quantitative.

Je tiens à remercier les différents intervenants de la Faculté ILIS en particulier madame Cyrielle DUMONT et monsieur Julien DE JONCKHEERE qui nous ont apporté leur expertise sur la méthodologie à entreprendre et qui ont apporté un esprit critique sur le développement de ce mémoire.

Je souhaite adresser mes remerciements aux professionnels de la recherche clinique qui m'ont apporté des retours et des regards différents sur la rédaction de ce mémoire.

Je tiens à remercier madame Mélanie BAZIR, qui a accepté de faire partie de la composition de mon jury de soutenance en tant que 3^{ème} membre du jury.

Enfin, je remercie également toutes les personnes m'ayant soutenu durant cette année, particulièrement ma famille et mes proches, pour leurs encouragements, leur aide et leur relecture.

SOMMAIRE

Table des matières

REMERCIEMENTS	1
SOMMAIRE	2
LISTE DES ABRÉVIATIONS	3
GLOSSAIRE	4
LISTE DES FIGURES	6
I - INTRODUCTION	7
II – REVUE DE LITTÉRATURE	8
A. The Clinical Trial Management System (CTMS)°	8
B. The electronic Trial Master File (eTMF)	12
C. Le classeur investigateur électronique (electronic Investigator Site File)	14
D. Le consentement électronique (dit également « eConsent »)	17
E. Le Dossier Patient Informatisé (DPI)	22
1. Présentation du dispositif	22
2. Créer un lien entre le DPI et l'eCRF	24
3. La limite d'un monitoring ne pouvant être effectué qu'à l'hôpital	27
4. Des précautions justifiées	30
F. Conclusion de la revue littéraire	31
III - METHODOLOGIE	34
A. Objet de l'étude	34
B. Méthodologie mise en place.....	34
C. Population étudiée	36
IV - RESULTAT DE L'ANALYSE DE DONNEES DU QUESTIONNAIRE	37
A. Présentation des résultats	37
B. Conclusion sur les résultats	52
C. Limites et biais de l'enquête réalisée	52
V – DISCUSSION	53
VI – CONCLUSION	56
BIBLIOGRAPHIE	57
ANNEXES	I
Annexe 1 : Questionnaire enquête quantitative : L'utilisation d'outils digitaux dans la gestion des essais cliniques	I

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ASCO -> American Society of Clinical Oncology

ARC -> Attaché de recherche clinique

CNIL -> Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRO -> Clinical Research Organization

CTA -> Clinical Trial Assistant

CTMS -> Clinical Trial Management System

DMP -> Dossier Médical Partagé

DPI -> Dossier Patient Informatisé

eCRF -> Electronic Case Report Form

eICF -> electronic Informed Consent Form

eISF -> Electronic Investigator Site File

EMA -> European Medicines Agency

ePRO -> Electronic Patient-Reported Outcomes

eTMF -> Electronic Trial Master File

FDA -> Food and Drug Administration

ICH GCP E6R2 -> International Conference on Harmonization (ICH) Good Clinical Practice (GCP) Guideline Edition 6 Revision 2

QCM -> Questions à Choix Multiples

REUSE -> Retrieve in EHR Useful data and knowledge for Secondary Exploitation

SGEC -> Système de Gestion d'Essais Cliniques

SIH -> Système Informatique Hospitalier.

SNITEM -> Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales

GLOSSAIRE

CRO -> Une Clinical Research Organization est une entreprise sous-traitante privée qui offre des services de recherche contractuels à l'industrie pharmaceutique et médicale, incluant des activités qui comprennent la gestion d'essais cliniques et l'assistance réglementaire¹.

Documents sources -> Il s'agit des documents, données et enregistrements originaux (par exemple, dossiers hospitaliers, tableaux cliniques et administratifs, notes de laboratoire, notes de service, journaux ou listes de contrôle d'évaluation des sujets, dossiers de délivrance en pharmacie, données enregistrées par des instruments automatisés, copies ou transcriptions certifiées conformes après vérification, microfiches, négatifs photographiques, microfilms ou supports magnétiques, radiographies, dossiers des sujets et enregistrements conservés à la pharmacie, dans les laboratoires et dans les services médico-techniques participant à l'essai clinique)².

Échelle de Likert -> L'échelle de Likert est un outil de sondage utilisé pour évaluer les perceptions, attitudes et opinions à travers une série de déclarations. Les répondants évaluent chaque déclaration sur une échelle de 5 ou 7 points, allant de "tout à fait d'accord" à "pas du tout d'accord", pour mesurer leur degré d'accord ou de désaccord³.

IWRS -> L'IWRS est un site internet sécurisé permettant l'attribution de traitements selon un processus de randomisation d'une étude clinique⁴.

¹ La Rédaction, « Une "CRO" c'est quoi ? », *Science infuse site d'actualités* (blog), 8 juin 2022, <https://citizen4science.org/une-cro-cest-quoi/>.

² « ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf », 18, consulté le 24 mai 2024, https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf.

³ « Echelle de Likert : définition et utilisation », Qualtrics, consulté le 19 mai 2024, <https://www.qualtrics.com/fr/gestion-de-l-experience/etude-marche/echelle-likert/>.

⁴ Lambert, « Définition IWRS et IWRS », iwrs.fr, consulté le 24 mai 2024, <http://www.iwrs.fr/>.

LEEM -> Le Leem est l'organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France. Le Leem compte 267 entreprises adhérentes, dont 50% de TPE/PME, exerçant une activité de recherche et développement, de fabrication, d'exploitation et de distribution de médicaments à usage humain. Le secteur emploie plus de 100 000 personnes dans plus de 150 métiers, et est présent sur la totalité du territoire français avec 271 sites de production, dont 32 de bioproduction⁵.

Plan blanc numérique -> Chaque établissement de santé est doté d'un dispositif de crise, dénommé plan blanc d'établissement, qui lui permet de mobiliser immédiatement les moyens de toute nature dont il dispose en cas d'afflux de patients, ou pour faire face à une situation sanitaire exceptionnelle⁶. Pour un blanc numérique, l'établissement doit établir un plan lui permettant de faire face à tout problème qui peut toucher le numérique.

Rançongiciel -> Un rançongiciel ou ransomware est un logiciel malveillant ou virus qui bloque l'accès à l'ordinateur ou à ses fichiers et qui réclame à la victime le paiement d'une rançon pour en obtenir de nouveau l'accès⁷.

Réseau privé virtuel -> Un réseau privé virtuel ou « Virtual Private Network » crée une connexion réseau privée entre des appareils via Internet. Les VPN servent à transmettre des données de manière sûre et anonyme sur des réseaux publics. Ils fonctionnent en masquant les adresses IP des utilisateurs et en chiffrant les données de manière à ce qu'elles soient illisibles pour toute personne non autorisée à les recevoir⁸.

⁵ « Les Entreprises du Médicament - Qui sommes-nous ? », consulté le 8 juin 2024, <https://www.leem.org/les-entreprises-du-medicament-qui-sommes-nous>.

⁶ « Plan blanc numérique : 5 checklists pour prévenir les cyberattaques », consulté le 20 mai 2024, <https://www.qualineo.io/post/plan-blanc-numerique-checklists-prevenir-cyberattaques#>.

⁷ « Rançongiciel ou ransomware, que faire ? », Assistance aux victimes de cybermalveillance, consulté le 20 mai 2024, <https://www.cybermalveillance.gouv.fr/tous-nos-contenus/fiches-reflexes/rancongiels-ransomwares>.

⁸ « Qu'est-ce qu'un VPN ? – Le réseau privé virtuel expliqué – AWS », Amazon Web Services, Inc., consulté le 24 mai 2024, <https://aws.amazon.com/fr/what-is/vpn/>.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Les différentes fonctionnalités d'un CTMS	9
Figure 2 - Liste non exhaustive des technologies CTMS existantes	11
Figure 3 - Liste non exhaustive des technologies eTMF existantes.....	13
Figure 4 - Liste non exhaustive des technologies existantes pour les eISFs.	17
Figure 5 - Liste non exhaustive des technologies eConsent existantes	21
Figure 6 - Liste non exhaustive des SIH utilisés en France	22
Figure 7 - Liste non exhaustive d'outils de management de données de santé	25
Figure 8 – Projet REUSE : Le rôle du DPI lors de chacune des étapes de l'étude clinique	26
Figure 9 - Quel est votre poste ?	37
Figure 10 - Combien d'années avez-vous en recherche clinique ?	38
Figure 11 - Dans quel type d'organisation travaillez-vous ?	39
Figure 12 - Quelle est votre fréquence d'utilisation d'outils digitaux dans la gestion des essais cliniques ?	39
Figure 13 - Quels sont les outils digitaux / Logiciels que vous utilisez le plus souvent ? ...	40
Figure 14 - Illustration de la courbe de hype de Gardner	42
Figure 15 - Courbe d'acceptation d'une technologie.....	43
Figure 16 - Comment évalueriez-vous l'efficacité globale des outils digitaux que vous utilisez ?	44
Figure 17 - Évolution des essais cliniques depuis 2020	44
Figure 18 - Dans quelle mesure les outils digitaux actuels répondent-ils à vos besoins dans la gestion des essais cliniques ?	45
Figure 19 - Quels sont les principaux avantages des outils digitaux pour votre travail ? ...	45
Figure 20 - Quels défis rencontrez-vous lors de l'utilisation des outils digitaux ?	46

I - INTRODUCTION

Le XXIème siècle, est une époque où les progrès technologiques redéfinissent sans cesse notre manière de voir le monde et notre société, il s'agit d'une ère d'évolution et de changement constant. Ces progrès sont à l'origine de révolutions qui ont permis à l'humanité de pouvoir répondre aux différents défis qu'elle a pu rencontrer au cours de son histoire. **George Bernard Shaw** disait : « *Le progrès est impossible sans changement, et ceux qui ne peuvent pas changer leurs esprits ne peuvent rien changer* » La recherche clinique est le procédé qui porte le progrès dans la médecine. Elle joue un rôle crucial dans l'avancée des nouvelles connaissances médicales et permet le développement de nouvelles thérapies. Cependant la recherche clinique a elle aussi dû progresser et comme dans un très grand nombre de domaines, ce progrès passe par le développement d'outils digitaux et les avancées technologiques.

En effet, les technologies d'aujourd'hui ouvrent de nouvelles perspectives. L'apparition d'outils digitaux en recherche clinique a changé la préparation, la gestion, le monitoring ainsi que l'analyse des essais cliniques. Ces innovations sont matérialisées notamment par les logiciels de capture de données électroniques comme les electronic Case Report Form (eCRF), les outils de gestion de documents réglementaires que sont le classeur investigateur électronique (eISF) et l'electronic Trial Master File (eTMF) ou encore les dispositifs de capture de données entrées directement par les patients appelés electronic Patient-Reported Outcomes (ePRO).

Cependant, toutes ces nouvelles innovations apportent aussi leurs lots de questionnements et de nouveaux défis. *Quels sont les outils digitaux spécifiquement utilisés dans la gestion des essais cliniques et quelles fonctions assurent-ils ? Quels défis et obstacles rencontrent les acteurs de la recherche clinique lors de l'adoption de ces outils digitaux ? Quels impacts ont les outils digitaux sur le coût et le temps nécessaires pour mener à bien un essai clinique ? Tous ces questionnements m'ont permis de poser cette problématique à laquelle j'essaierai de répondre au travers de mon mémoire : **L'utilisation des outils digitaux dans la gestion des essais cliniques permet-elle une réelle optimisation ?***

Ce mémoire vise à évaluer de manière critique l'impact des outils digitaux sur l'efficacité des études cliniques. Il visera à identifier les avantages, les limites et explorera également des potentielles solutions face aux limites identifiées.

II – REVUE DE LITTÉRATURE

Ce mémoire traite des outils numériques en recherche clinique en adoptant une approche qui va du général au spécifique. Les premiers outils abordés seront les systèmes de pilotage et de gestion en se concentrant d'abord sur le Clinical Trial Management System (CTMS) et l'electronic Trial Master File (eTMF). Nous évoquerons ensuite les outils intégrés au milieu hospitalier avec le classeur investigateur électronique appelé également electronic Investigator Site File (eISF) et le consentement électronique qui représente une des premières interactions directes avec les participants à un essai. Pour conclure nous ferons un zoom sur le dossier patient informatisé (DPI).

A. The Clinical Trial Management System (CTMS)⁹

Un Clinical Trial Management System (CTMS) est un logiciel de gestion des essais cliniques utilisé par l'industrie biopharmaceutique pour gérer les essais cliniques. L'objectif principal d'un CTMS est de fluidifier et rendre plus efficaces les nombreux modules qui composent les différentes étapes d'un essai clinique. En 2024 plus de 544 entreprises utilisent un CTMS pour améliorer les différents processus composant leurs essais cliniques.⁹

Un CTMS permet de réaliser différentes actions :

- Centraliser et automatiser la gestion de nombreux aspects des essais cliniques, tels que le suivi des patients, la planification des visites de monitoring, la gestion des sites et la génération de rapports. Cela permet d'améliorer l'efficacité et la productivité des équipes de recherche clinique. Cette activité est effectuée à partir de la mise en place de l'essai clinique jusqu'à sa clôture.
- Un CTMS va permettre le suivi et la résolution des différents problèmes rencontrés au cours de l'étude. Cela peut concerner le suivi des déviations au protocole, des « Corrective and Preventive Action » pouvant être décelées après des audits, en encore des actions en attente révélées durant les monitorings.
- L'utilisation de ce logiciel va aussi donner la possibilité d'observer le respect des timelines instaurés dans les procédures d'une Clinical Research Organization (CRO)¹⁰ ou d'un organisme pharmaceutique. Ces timelines sont utilisées par

⁹ AQ-trials, « What Is a Clinical Trial Management System CTMS | AQ », [aq-trials.com](https://aq-trials.com/what-is-a-ctms/), 15 septembre 2023, <https://aq-trials.com/what-is-a-ctms/>.

¹⁰ Voir glossaire

exemple pour les soumissions des rapports, la planification des audits ou encore pour la mise à jour de l'eTMF après la collection de documents d'étude lors des visites.

- Autre facette importante de ce logiciel lors d'un essai clinique : il peut aider à suivre l'avancement des paiements des centres hospitaliers, ce qui est un aspect crucial en termes de transparence. Il aide aussi à préserver la motivation des centres hospitaliers gérant de nombreux protocoles simultanément.



Figure 1 - Les différentes fonctionnalités d'un CTMS

Cependant un CTMS comprend aussi quelques limites et des aspects qui demandent à être améliorés comme :

- Son interface : bien souvent un logiciel de gestion d'essais cliniques comporte une très grande quantité de données et d'informations sur de nombreux éléments composant une étude (cf : figure 1). Tous ces éléments rendent parfois la navigation complexe. Il devient alors difficile de trouver une information précise. Des formations sont nécessaires pour les utilisateurs afin de se familiariser avec la navigation. Cette contrainte génère parfois une baisse de productivité mais aussi la multiplication des erreurs dans les recherches ou dans l'implémentation de nouvelles informations.
- La grande quantité d'informations que peut contenir ce logiciel augmente également sa lenteur. Cette lenteur est accrue par le système de protection des données du logiciel. De ce fait, elle impacte malheureusement la productivité des employés

utilisant le système. Le nombre important de mises à jour ainsi que sa maintenance réduisent de la même manière les possibilités d'utilisation.

La plus grande force du CTMS est également sa plus grande faiblesse. Cet outil de référence qui est comparable à un cerveau regroupant toutes les informations permettant de faire ressortir une vue d'ensemble de l'avancement d'une étude clinique, et qui a pour but d'en faciliter la gestion, peut provoquer en réalité l'effet inverse.

L'article de BSI Life Sciences évoque l'importance de développer un CTMS intuitif et pragmatique. L'amélioration de son utilisabilité apporterait plusieurs avantages notables : simplifier la navigation au sein de son interface, augmenterait la productivité tout en réduisant le temps de formation des employés. De plus, cela minimiserait les erreurs. Ces avantages permettraient d'améliorer l'efficacité et de réduire les coûts avec le potentiel de réduire la durée des essais. Un CTMS facile à utiliser améliorerait donc quotidiennement l'expérience des attachés de recherches cliniques (ARC), des coordinateurs d'études et des autres intervenants.¹¹

Pour approfondir d'avantage l'amélioration de l'utilisation d'un CTMS, il est important d'évoquer un point essentiel : l'interopérabilité.

Selon l'Agence numérique de santé, l'interopérabilité est un ensemble de référentiels qui s'appliquent à tous les acteurs de la e-Santé de façon à ce que les données puissent efficacement être partagées de manière dématérialisée¹².

Ainsi dans le livret numérique en santé du Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM), Jean-Christophe CAUVIN, le président d'Interop'Santé prend l'exemple du DPI pour évoquer l'interopérabilité. Dans son témoignage, il explique que pour que deux applications puissent échanger des informations, elles doivent utiliser un langage commun. Si une application envoie des données dans un format qu'une autre ne peut pas

¹¹ « The Importance of Usability in a CTMS », 3 mai 2024, https://www.bsi-lifesciences.com/blog/detail/does-usability-really-increase-productivity?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=AW_USCA_NU_CON_GatedContent_en_DG_DTMB_CPC_Blog_ImportanceofUsability&utm_term=&gclid=Cj0KCQjwgJyyBhCGARIsAK8LVLMYI5OF1ipRGYAL-8mCqg3Fywgkfv8LZxDEQaTW1O5IWJ_0jBJXYgMaAkRuEALw_wcB.

¹² « Vous reprendrez bien un peu d'interopérabilité ? », Agence du Numérique en Santé, consulté le 5 mai 2024, <https://esante.gouv.fr/point-de-vue/interopabilite>.

comprendre, ces communications ne pourront pas se faire efficacement. L'augmentation de la dématérialisation des données fait **de l'interopérabilité un enjeu de taille**. L'interopérabilité est cruciale à mettre en place, à mesure que la digitalisation des données de santé progresse¹³.

Pour en revenir à l'utilisation du CTMS, il serait avantageux que ce logiciel puisse être interopérable avec tous les outils que nous évoquerons ultérieurement.

À l'heure actuelle, l'interopérabilité des systèmes en recherche clinique est impossible par l'absence d'uniformité technologique entre les différents acteurs tels que les hôpitaux, les laboratoires pharmaceutiques et les CRO. En ce qui concerne les promoteurs d'essais cliniques et les CRO, ils tendent à utiliser leurs propres systèmes plutôt que d'adopter des technologies de référence nationales voire internationales. Cette disparité crée des obstacles à l'échange efficace et à l'utilisation commune des données, limitant ainsi la possibilité à mener des études cliniques de manière efficace et rapide. Les promoteurs d'essais cliniques et les CRO développent leur propre système qu'ils hésitent à abandonner, de peur de perdre les bénéfices économiques et stratégiques qui y sont associés.

Cette interopérabilité serait d'autant plus avantageuse car le CTMS ferait ressortir une vue d'ensemble plus complète et plus actualisée de l'avancement d'une étude clinique, permettant ainsi une gestion plus efficace de celle-ci.

Aujourd'hui dans le paysage de la recherche clinique nous pouvons trouver un grand nombre d'organismes créant leur propre CTMS.



Figure 2 - Liste non exhaustive des technologies CTMS existantes

¹³ « SNITEM, Livret numérique en santé – édition 2019 », consulté le 5 mai 2024, <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2020/12/Snitem-Numerique-en-sante-Web-1.pdf>.

B. The electronic Trial Master File (eTMF)

Un “Trial Master File” (TMF) est un système regroupant les documents qui prouvent que l’essai clinique a été mené conformément aux exigences réglementaires (y compris les bonnes pratiques cliniques). Il joue un rôle très important en traçant le fait que l’essai a été géré avec succès par le promoteur, le centre investigateur et la CRO si l’étude est externalisée¹⁴.

Nous pouvons aujourd’hui travailler avec des versions électroniques sur des logiciels appelés « electronic TMF » (eTMF). Cet outil permet aux équipes projets mais également aux sponsors de suivre la progression de l’essai clinique grâce aux nouveaux documents d’études ajoutés régulièrement par les professionnels de recherche clinique comme les ARCs moniteurs après leurs visites effectuées sur les centres hospitaliers.

La complétion de l’eTMF se fait donc en parallèle de la complétion du classeur investigateur tout au long de l’étude. En effet tout comme l’eTMF, le classeur investigateur possède sa version électronique dite également electronic Investigator Site File (eISF) qui contient les documents essentiels démontrant la conformité du centre investigateur et du promoteur de l’étude aux exigences réglementaires, permettant d’évaluer la conduite de l’essai et la qualité des données produites¹⁵.

La totalité des documents composant le classeur investigateur doit pouvoir être retrouvée dans l’eTMF. Cependant certains documents notamment ceux comportant des informations identifiantes sur les patients ne doivent en aucun cas être accessibles au promoteur.

Néanmoins, à la différence d’un classeur investigateur qui est un relatif à un centre hospitalier, le TMF recueille les documents de tous les hôpitaux participant à l’essai. Un essai qui recrute beaucoup de patients sera réalisé dans plusieurs pays qui regrouperont chacun plusieurs centres hospitaliers. Plus il y aura d’hôpitaux impliqués plus la quantité de documents répertoriés dans le TMF deviendra conséquente.

¹⁴ « What is a Trial Master File? (TMF) | Novotech CRO », consulté le 24 mai 2024, <https://novotech-cro.com/faq/what-trial-master-file-tmf>.

¹⁵ Novotech CRO, « What is an Investigator Site File (ISF)? », consulté le 5 mai 2024, <https://novotech-cro.com/faq/what-investigator-site-file-isf>.

Une interopérabilité entre un eISF et un eTMF peut donc être très utile. En effet, permettre un transfert automatique des documents entre ces deux systèmes peut réduire la charge de travail administratif.

Cette méthode permettrait à l'eTMF d'être mis à jour dès qu'un ajout est effectué dans le classeur investigateur électronique. Grâce à cela un document n'aurait besoin d'être ajouté qu'une seule fois dans l'archivage. Cette organisation permettrait ainsi d'économiser beaucoup de temps et de réduire les tâches administratives. De ce fait, les ARCs moniteurs pourraient se concentrer davantage sur la vérification des données durant leur visite de monitoring.

Certains sponsors utilisent également une interopérabilité entre les eTMFs de différentes études afin de permettre à certains documents comme des curriculum vitae de médecins d'être transférés sur un eTMF d'une autre étude et d'éviter de répéter la collection du document.

Néanmoins, nous verrons dans l'analyse des résultats de l'enquête quantitative réalisée dans le cadre de ce mémoire, que l'implémentation du classeur investigateur électronique en France est loin d'être une formalité. De ce fait, l'interopérabilité entre ces deux systèmes n'est pas possible.

De plus, nous allons explorer comment l'utilisation du classeur investigateur électronique peut aller au-delà du transfert de données vers l'eTMF.

Comme pour le CTMS nous pouvons citer de nombreux acteurs qui développent la technologie de l'eTMF.



Figure 3 - Liste non exhaustive des technologies eTMF existantes

C. Le classeur investigateur électronique (electronic Investigator Site File)

Selon l'«*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* » qui définit dans les « Good Clinical Practices edition 6 revision 2 » (ICH GCP E6R2) le classeur investigateur, dit également Investigator Site File (ISF), contient les documents essentiels qui, individuellement et collectivement, permettent d'évaluer la conduite d'un essai et la qualité des données produites. Ces documents servent à démontrer que l'investigateur, le promoteur et le l'ARC moniteur respectent les normes de bonnes pratiques cliniques et toutes les exigences réglementaires applicables¹⁶.

Crucial pour le succès de l'essai, l'ISF est créé dès la mise en place d'un essai clinique sur un centre. L'Investigateur principal ou une personne déléguée est chargé de sa mise en place, de son entretien jusqu'à la clôture de l'étude. L'ISF regroupe toute la documentation ainsi que la traçabilité des activités conduites tout au long de la recherche.

Ces classeurs respectent un sommaire particulier dont le contenu est imposé par les ICH GCP E6R2. Les documents d'une étude peuvent demander entre 4 et 10 classeurs pour être répertoriés.

Un classeur investigateur doit être revu à chaque visite de monitoring, ce qui peut être très chronophage lors de visites pendant laquelle de nombreuses actions sont réalisées comme le suivi des patients, de la signature des consentements ou encore de la revue des événements indésirables. C'est pourquoi de plus en plus de promoteurs d'essais cliniques essayent d'adopter un logiciel d'«*electronic Investigator Site File*» (eISF).

Penelope K. Manasco a mis en évidence dans un article publié sur «*Applied Clinical Trials*» la transition lente mais progressive vers les systèmes électroniques dans la recherche clinique. L'autrice explique que les technologies eISF et eTMF existent depuis plus de 10 ans et laissent apparaître plusieurs avantages.

Par exemple, l'emploi de codes utilisateurs restreint l'accès au classeur et aux documents confidentiels de l'étude, limitant cet accès aux personnels autorisés. Un autre des principaux

¹⁶ « *ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf* », 59, consulté le 19 mai 2024, https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf.

atouts de l'eISF est le contrôle des versions des documents à distance, permettant de réaliser des économies de temps, une réduction des coûts, une meilleure visualisation du contenu. L'intégration des classeurs investigateurs électroniques permettrait également de libérer un espace considérable dans les bureaux et les archives des hôpitaux.

Cependant des questions réglementaires se posent quant à l'utilisation de ces stockages électroniques ; des documents pouvant contenir des informations protégées et sensibles stockés sur des plateformes électroniques nécessitent une protection optimale.

L'approche basée sur le cloud pour l'eISF, établie conformément aux contrôles du 21 CFR partie 11, a été validée par la Food and Drug Administration (FDA) comme satisfaisant aux exigences de conservation des dossiers d'études.

Toujours selon l'article de Penelope K. Manasco, parmi les utilisateurs de l'eISF, 60% d'entre eux estiment avoir gagné du temps grâce à son utilisation. 10% ont évoqué le contraire et 30% n'ont pas émis d'avis sur la question. Plus de 80% des utilisateurs interrogés sont favorables à utiliser un classeur investigateur électronique sur une autre étude contre seulement 10% de personnes non favorables et moins de 10% d'entre elles n'ont pas donné d'avis sur la question.¹⁷

Des questions sur la praticité de l'eISF peuvent également être relevées comme pour la création d'identifiants pour le personnel autorisé sur l'étude. Le délai de création de ces identifiants peut ralentir le l'accès aux documents. De plus, afin de tracer la prise de connaissance par le centre des documents de l'étude, toute nouvelle version requiert souvent une signature. Les documents en version papier possèdent l'avantage de pouvoir être présentés directement aux personnes responsables en cas de demande. Pour des services regroupant plus d'une dizaine de protocoles différents, il peut paraître contraignant d'ajouter des procédures électroniques supplémentaires à un personnel ayant déjà une charge de travail intense.

Dans un article publié sur le site "Clinical Trials Arena" Madame Abigail BEANY note que malgré ces avantages, il existe un problème majeur pour les centres qui est la nécessité de devoir utiliser plusieurs systèmes eISF en fonction des exigences de chaque sponsor et des

¹⁷ Penelope K. Manasco, « Adopting eISF for Remote Quality Oversight of Trials », Applied Clinical Trials-07-01-2019, 28 (1 juillet 2019), <https://www.appliedclinicaltrials.com/view/adopting-eisf-remote-quality-oversight-trials>.

CROs, ce qui peut entraîner une congestion technique et augmenter la charge de travail du personnel du centre. Le centre pourrait se retrouver bloqué durant des moments critiques qui demandent des temps de réaction rapides à cause d'un mauvais système sélectionné ou du mauvais code utilisé pour se connecter sur le logiciel demandé.

D'autre part, la diversité des systèmes utilisés demande des formations spécifiques à chacun d'eux, ce qui pourrait être fastidieux pour les centres et réduire le temps disponible à leurs tâches habituelles.

Dans cet article, il est également mentionné qu'il peut être difficile de devoir reprendre des documents devant être travaillés quand la source est uniquement électronique. Parfois une version papier peut donner des indices sur les modifications apportées sur le document cependant, il est plus difficile de pouvoir reconnaître l'historique d'un document sur une version 100% électronique. Dans ce genre de situation, l'ARC hospitalier doit complètement se reposer sur son ARC moniteur.

En conclusion, l'article met en avant les bénéfices de l'interopérabilité entre l'eISF et l'eTMF, permettant d'économiser du temps en évitant d'effectuer le classement des documents deux fois (cf : partie eTMF), réduisant ainsi la redondance des tâches.

L'article aborde également la volonté d'avoir une universalité technologique pour l'eTMF et l'eISF (comme cité pour le CTMS) afin de travailler avec le même système sur les deux dispositifs. De plus, cela réduirait le nombre de formations à réaliser.¹⁸

Selon le site xTalks, en 2015, plus de 80% de la documentation des essais cliniques était encore sur papier. Le coût d'une visite de monitoring était d'à peu près 5000 dollars par jour et la moitié du temps passé sur site servait à revoir la documentation des classeurs investigateurs.¹⁹ Les solutions de stockage et de revue électronique permettraient une concentration plus importante sur la revue des données saisies, une grande économie de papier et des économies d'argent en réduisant le temps passé dans les hôpitaux pour les ARCs moniteurs.

¹⁸ Abigail Beaney, « Paper Is out but Drawbacks Remain with eISFs », *Clinical Trials Arena* (blog), 25 août 2023, <https://www.clinicaltrialsarena.com/features/eisf-drawbacks-remain-how-to-improve/>.

¹⁹ « Closing the Loop: eTMF and eISF Reduce Paper and Support Remote Monitoring », Xtalks, consulté le 5 mai 2024, <https://xtalks.com/webinars/etmf-eisf-remote-monitoring-sponsor-site/>.

Concernant les eISFs, de nombreux acteurs ont développé leur propre technologie. Nous remarquerons ici que beaucoup de technologies eISF se retrouvent dans les technologies eTMF, cette observation nous montre la volonté de faire fonctionner ces deux outils ensemble.



Figure 4 - Liste non exhaustive des technologies existantes pour les eISFs.

D. Le consentement électronique (dit également « eConsent »)

Pour confirmer ou infirmer les hypothèses et atteindre les objectifs du protocole, une étude clinique requiert la participation active de patients. Sans la participation de l'humain à la recherche, il n'est pas possible de soutenir scientifiquement les effets qu'auront un médicament ou un dispositif médical sur l'humain. Avant toute participation de patients, nous devons recueillir leur consentement libre et éclairé. Le ICH GCP E6R2 définit le consentement comme un « *processus par lequel un sujet confirme de son plein gré sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir été informé de tous les aspects de l'essai pouvant influencer sa décision* »²⁰. Lors d'une étude clinique, le consentement libre et éclairé n'est donc pas uniquement un critère éthique à prendre en considération, il constitue aussi un prérequis légal. Il doit être recueilli avant le début de toute procédure de l'essai. Il est qualifié de libre, c'est à dire donné en l'absence de contrainte, et il doit être éclairé, c'est-à-dire précédé d'une information complète²¹.

²⁰ « ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf », 10.

²¹ Chloé Grzes, « Importance du consentement libre et éclairé dans les essais cliniques en cancérologie », 11 mai 2021, 35.

Les détails du consentement sont fournis oralement par un investigateur délégué de l'étude et par écrit grâce à un formulaire appelé note d'information contenant tous les renseignements nécessaires à la compréhension de l'essai. Les signatures du patient et de l'investigateur sur ce formulaire sont généralement manuscrites sur un format papier et valident le processus de consentement. La signature du patient atteste qu'il comprend et accepte volontairement sa participation²².

Les consentements dans la recherche clinique sont dans leur quasi-totalité des documents très longs et complexes. La note d'information destinée aux patients peut comporter plus de 40 pages. Dans ces pages, nous y retrouvons bien entendu des informations sur le produit testé ainsi que les différentes procédures qui concernent le patient tout au long de l'étude. Sont ajoutées à ces informations également les précisions réglementaires qui sont-elles-aussi fondamentales. Cependant toutes ces informations peuvent rendre la lecture d'un formulaire d'information et de consentement très complexe pour des personnes ne faisant pas partie du corps médical. Le formulaire d'information et de consentement peut donc être retrouvé sous deux formes : la version traditionnelle papier et la version électronique appelée également « eConsent » ou « electronic Informed Consent Form » (eICF).

The American Journal of Surgery a démontré que sur 6 aspects fondamentaux de la recherche clinique, les informations présentes dans les formulaires d'information et de consentement ne sont pas forcément pertinentes. Les formulaires étudiés sont issus de protocoles de recherche clinique mais aussi de chirurgie.

En effet, la totalité des études ne permet pas une bonne compréhension des patients concernant les aspects suivants, seulement :

- 14 études sur 26 (54%) permettent une bonne compréhension des patients en ce qui concerne l'objectif de l'étude
- 4 études sur 8 (50%) en ce qui concerne une bonne compréhension du processus de randomisation
- 7 études sur 15 (47%) en ce qui concerne une bonne compréhension du caractère volontaire de la participation à l'étude
- 7 études sur 16 (44%) en ce qui concerne une bonne compréhension de la possibilité de retrait de consentement et donc de sortie de l'étude

²² « ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf », 25.

- 8 études sur 16 (50%) en ce qui concerne une bonne compréhension de la balance bénéfice/risque
- 4 études sur 7 (57%) en ce qui concerne la bonne compréhension des autres aspects pertinents du consentement éclairé.

Au total, la satisfaction quant à la quantité d'informations fournies a été démontrée dans 12 études sur 15 concernant les études portant sur la recherche clinique²³.

Ces chiffres témoignent de la complexité d'établir un formulaire d'information et consentement complet en recherche clinique. L'objectif est de donner aux patients potentiels toutes les informations nécessaires à la compréhension des engagements de l'essai tout en restant compréhensible.

Une étude publiée sur le journal « American Society of Clinical Oncology » (ASCO) révèle les résultats de deux enquêtes menées sur une période de 3 ans, de 2019 à 2021 et qui traite de l'expérience des participants utilisant les processus de consentement électronique par rapport au consentement traditionnel sur papier.

La première enquête a évalué l'expérience initiale des participants avec le consentement électronique (eIC) et la charge technologique à travers un questionnaire de cinq questions basées sur l'échelle de Likert²⁴. Ce questionnaire mesurait *le confort des participants avec la technologie, la facilité d'utilisation de l'eIC, ce qu'ils préféraient dans l'eIC, leurs suggestions d'amélioration, et s'ils recommanderaient l'eIC à un autre participant*. Cette enquête a été menée sur neuf mois avant la pandémie en 2019 (de février à novembre). La charge technologique a été évaluée en mesurant d'abord le confort général des participants avec la technologie, puis en demandant leur avis sur la facilité ou la difficulté d'utilisation de l'application eIC lors de la discussion de consentement.

Les résultats montrent que 940 des 3589 participants ont répondu aux 5 questions. Leurs réponses ont montré que 83 % soit 777 patients ont jugé le consentement électronique très facile ou facile à utiliser et 95 % soit 896 recommanderaient l'eIC à un autre participant.

²³ Matthew E. Falagas et al., « Informed Consent: How Much and What Do Patients Understand? », *The American Journal of Surgery* 198, n° 3 (1 septembre 2009): 420-35, <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.02.010>.

²⁴ Voir glossaire

Dans la deuxième enquête, une partie visait à évaluer la complétude des champs des formulaires de consentement électronique par rapport à la version papier.

La complétude des champs dans le formulaire de consentement électronique (eIC) était de 100% (aucune déficience sur 235 consentements), contre 94% pour les formulaires papier (15 déficiences, soit 6,4%, sur 235 consentements) à travers quatre protocoles. Les déficiences des formulaires papier incluaient des dates manquantes, des champs requis et des pages. Un test du chi-carré a montré une relation significative entre l'utilisation de l'eIC et une amélioration de la complétude par rapport aux formulaires papier ($P < .001$).²⁵

Dans une autre étude réalisée par *Ben Baumann* publié sur le site *Clinical Leader* désigne 5 raisons pour lesquelles l'eConsent devrait être plus utilisé sont énoncées. Il aurait plusieurs avantages :

1. **Améliorer l'efficacité** => Le consentement éclairé vise à informer le participant. L'eConsent avec ses possibilités de vidéos et de questions interactives, est plus efficace que le papier pour améliorer la compréhension, en offrant des détails à différents niveaux.
2. **Enregistrement et stockage plus facile** => Après la signature électronique d'un formulaire de consentement éclairé, il est enregistré automatiquement dans le dossier médical du patient, ce qui limite les pertes et rend le consentement plus facile à trouver. Ce procédé facilite également l'enregistrement des potentielles nouvelles versions en réduisant tout autant le risque de perte de ces formulaires.
3. **Monitoring simplifié** => Les systèmes d'eICF garantissent que les participants accèderont à la version actuelle du formulaire de consentement, lié au protocole actuellement en vigueur sur le centre. Associés à des outils de capture de données électroniques, ils assurent la participation des patients uniquement aux activités consenties, simplifiant et faisant gagner du temps sur les activités de monitoring de l'étude.
4. **Praticité** => la possibilité de présenter à distance un formulaire de consentement augmente la commodité pour les participants et pour l'équipe de centre prenant part

²⁵ Michael T. Buckley et al., « Digitalizing the Clinical Research Informed Consent Process: Assessing the Participant Experience in Comparison With Traditional Paper-Based Methods », *JCO Oncology Practice* 19, n° 3 (mars 2023): e355-64, <https://doi.org/10.1200/OP.22.00425>.

à l'étude, permettant un recrutement avec des contraintes géographiques réduites dans les essais cliniques décentralisés.

5. **Préférence des patients** => Ben Baumann reprend l'étude menée par l'ASCO qui reprend le résultat précédemment cité de 83 % de participants trouvant l'eICF facile à utiliser.²⁶

Cependant d'après un article publié sur *BMC Medical Ethics*, l'eConsent possède également ses limites. Il est évoqué que l'eConsent ne doit pas remplacer l'entrevue réalisée avec un Investigateur de l'étude. En effet, un professionnel de la santé peut facilement déterminer, à partir du langage corporel et du contact visuel des participants à l'étude, s'ils sont vraiment prêts à participer ou non et s'ils ont encore des doutes ou des questions. D'autre part, un consentement papier peut permettre de partager le document avec des proches afin de demander leur avis quant à la participation à une étude²⁷.

Parmi les technologies existantes utilisées pour l'eConsent nous pouvons citer les suivantes :

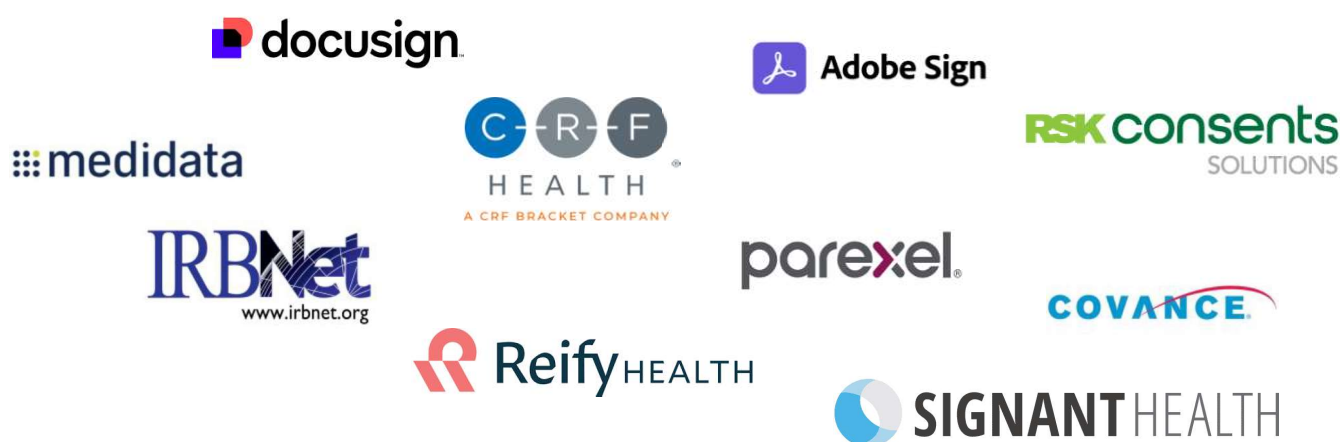


Figure 5 - Liste non exhaustive des technologies eConsent existantes

²⁶ Ben Baumann, « 5 Reasons eConsent In Clinical Trials Matters », consulté le 5 mai 2024, <https://www.clinicalleader.com/doc/reasons-econsent-in-clinical-trials-matters-0001>.

²⁷ Evelien De Sutter et al., « Personalized and long-term electronic informed consent in clinical research: stakeholder views », *BMC Medical Ethics* 22, n° 1 (31 juillet 2021): 108, <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00675-7>.

E. Le Dossier Patient Informatisé (DPI)

1. Présentation du dispositif

Le Dossier Patient Informatisé (DPI) est une version du dossier médical d'un patient digitalisé ou numérisé qui est utilisé tout au long de sa vie pour centraliser tous les examens ou interventions (qu'ils soient dans le domaine médical pur ou dans le secteur médico-social). Cet outil permet donc d'améliorer la coordination entre les professionnels de santé. Néanmoins, il faut faire attention à ne pas confondre le DPI avec le Dossier Médical Partagé (DMP) qui comporte un certain nombre de données sécurisées accessibles en ligne par les patients et les différents acteurs de santé (bilans, comptes-rendus, rapports, traitements...) mais qui ne couvre qu'une partie du contenu du DPI²⁸.

La principale différence entre le DPI et le DMP réside dans le fait que le premier est utilisé par les professionnels de santé au sein d'un établissement ou d'un réseau d'établissements santé tandis que le second est accessible aussi bien par les patients que par les divers professionnels de santé et permettant donc un accès plus ouvert, pour à titre d'exemple des interventions importantes ou des urgences. Les deux outils ont pour objectif d'améliorer la qualité des soins en facilitant l'accès aux informations médicales des patients²⁹. Dans les centres hospitaliers, les DPI des patients sont hébergés à l'aide d'un système informatique hospitalier (SIH) qui peut être différent en fonction des hôpitaux.

Parmi ces SIH, nous pouvons en retrouver plusieurs utilisés en France :



Figure 6 - Liste non exhaustive des SIH utilisés en France

²⁸ ioanmunteanu, « Logiciel dossier patient informatisé (DPI) : c'est quoi ? | Doctolib », Doctolib Pro - France, 20 août 2022, <https://info.doctolib.fr/blog/dossier-patient-informatise/>.

²⁹ D. P. O. Partagé, « DMP DPI définitions et différences », DPO PARTAGE, 14 mars 2023, <https://www.dpo-partage.fr/dmp-dpi/>.

Le DPI d'un patient contient des **“données sources”** (appelées « source data » en anglais). Les ICH GCP E6R2 les définissent comme toutes les informations contenues dans les dossiers originaux et les copies certifiées conformes des dossiers originaux concernant les résultats cliniques, observations ou autres activités dans le cadre d'un essai clinique, nécessaires à la reconstitution et à l'évaluation de l'essai. Les données de sources sont contenues dans les documents sources³⁰ (enregistrements originaux ou copies certifiées)³¹.

Il est donc important de souligner que le DPI d'un patient va représenter une grande partie des données sources exploitables en recherche clinique.

Dans son mémoire sur la connectivité et interconnectivité des dispositifs médicaux dans les établissements de soins, Lucas RAVENET nous explique que le DPI est essentiel pour la traçabilité des interventions des professionnels de santé. Grâce à celui-ci, les investigateurs accèdent à toutes les informations nécessaires pour une prise en charge efficace de leurs patients, ce qui est également bénéfique dans le domaine de la recherche clinique. Lucas RAVENET cite également Anissa TORKI qui explique dans son article à propos de l'impact du DPI sur la qualité des soins que 5 problématiques émergent quant à la mise en place de celui-ci. Ces dernières sont *l'appropriation de l'outil par les professionnels, les modalités d'implémentation de l'outil, le respect des droits patients, la confidentialité des données et la sécurité des systèmes informatisés, enfin, la gestion de la validité de l'information de chaque utilisateur*³².

Il en résulte selon Lucas RAVANET que ces problématiques donnent naissance à une implémentation croissante mais difficile du DPI dans les établissements de santé français. En 2017, il n'y avait que 60% des établissements qui étaient équipés d'un DPI achevé à 100%³³.

Le DPI est souvent la source principale des informations pour le recueil des données requises dans le cahier d'observation de la recherche clinique (aussi appelé Case Report

³⁰ Voir glossaire

³¹ « ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf », 18.

³² Anissa Torki, « Impact du Dossier Patient Informatisé sur la qualité des soins. L'expérience d'un centre hospitalier au Luxembourg », *Projectics / Proyética / Projectique* Hors Série, n° HS (2022): 57-79, <https://doi.org/10.3917/proj.hs03.0057>.

³³ Raphaël MOREAUX, « L'informatisation des établissements de santé progresse lentement mais sûrement (Atlas des SIH) », consulté le 5 mai 2024, <https://www.ticsante.com/story?ID=3525>.

Form - CRF). Selon les ICH GCP E6R2, le CRF est le document imprimé, optique ou électronique conçu pour enregistrer toutes les informations requises par le protocole qui doivent être communiquées au promoteur pour chaque sujet de l'essai³⁴. Aujourd'hui, la plupart des CRFs sont électroniques et sont alors appelés eCRFs. Pour être complet, un eCRF doit être complété au fur et à mesure de l'avancée de l'étude par les ARCs hospitaliers, dès la signature du formulaire de consentement d'un patient jusqu'à sa sortie d'étude. Le remplissage d'un eCRF est un travail minutieux qui est chronophage et demande beaucoup de rigueur. Les erreurs peuvent être multiples lors de la complétion de l'eCRF, la vérification de ces données constitue une des activités principales lors du monitoring des données de l'étude par les ARCs moniteur. Cette activité est appelée « Source Data Verification » pour vérification des données de l'eCRF par rapport aux données sources. Les données saisies dans l'eCRF constituent un grand enjeu dans un essai clinique, leurs analyses permettront d'affirmer ou de réfuter les hypothèses de base émises lors de la création du protocole.

Une fonctionnalité qui pourrait grandement aider les ARCs hospitaliers et moniteurs serait de créer un DPI et un eCRF interopérables. Mais cela est-il possible ? C'est que nous allons essayer de voir avec le projet **Retrieve in EHR (Electronic Health Records) Useful data and knowledge for Secondary Exploitation** (REUSE).

2. Créer un lien entre le DPI et l'eCRF

Le projet REUSE nous montre un exemple d'utilisation de l'interopérabilité est Il s'agit d'un essai qui a eu comme objectif de démontrer la possibilité de créer une interopérabilité entre un DPI et un Système de Gestion d'Essais Cliniques (SGEC). Le SGEC décrit dans l'article est semblable à un CTMS. Dans le contexte de l'article, le défi abordé est l'intégration de l'entrée des données de soins des patients dans le SGEC sans redondance ni saisie multiple en utilisant des processus automatisés pour transférer les données du DPI vers l'eCRF par le biais du SGEC.

Les bénéfices pour le professionnel de santé consistent en l'économie d'une double saisie chronophage et génératrice d'erreurs ; les bénéfices pour l'Unité de Recherche Clinique

³⁴ « ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf », 8.

consistent à faciliter le contrôle de la qualité des données dans l'eCRF. Le transfert automatique des données diminuant le risque d'erreur, le monitoring concernera essentiellement les données non issues du DPI.

Cependant, une des limites de l'essai est que l'interopérabilité syntaxique n'a été testée qu'entre deux applications : le SIH DxCare et l'eCRF MARVIN. En effet, dans le contexte de l'expérimentation, le formulaire de soin et le cahier d'observation ont été paramétrés de manière simultanée en veillant à ce que les items de l'étude soient définis de manière rigoureusement identique à ceux de DxCare³⁵.

De la même manière que pour les SIHs nous pouvons retrouver de nombreux organismes développant des logiciels de capture de données comme les eCRFs. Parmi nous pouvons notamment compter les exemples ci-dessous :

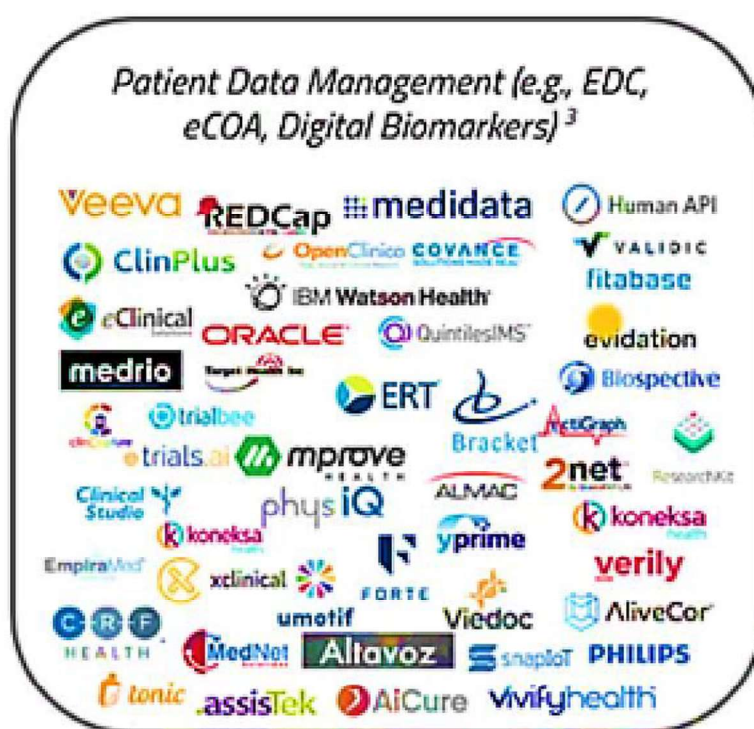


Figure 7 - Liste non exhaustive d'outils de management de données de santé

³⁵ Naji Fadlyl et al., « Projet REUSE: utilisation du dossier patient informatisé (DPI) en recherche clinique », 9 mai 2009, https://doi.org/10.1007/978-2-287-99305-3_21.

Etape de l'étude		Rôle du dossier patient informatisé
Instruction	Configuration de l'étude	Interroger la base de données du dossier patient informatisé pour connaître le nombre de patients concernés par l'étude
	Recrutement et inscription	- Mettre en œuvre des paramètres d'identification de patients éligibles - Informers les professionnels de santé de l'éligibilité de patients dont ils ont la charge - Contacter les patients par l'intermédiaire du professionnel de santé
Mise en œuvre	Gestion des données de l'étude	- Intégrer la saisie des données spécifiques à l'étude dans le cadre des activités de soins - Mettre en œuvre des règles et des alertes afin de respecter les exigences de la collecte des données pour l'étude
	Soumission des données de l'étude	Fournir les données de l'étude aux agences réglementaires (par exemple) en utilisant les standards
	Rapport d'événements indésirables	Fournir les rapports des effets indésirables
	Soumission des conclusions de l'étude	- Fournir les conclusions de l'étude (promoteur) - Aux agences réglementaires en utilisant les standards - Aux investigateurs et aux patients
Formulation de l'hypothèse de recherche		Faciliter l'accès aux résultats pour aider à générer des hypothèses de recherche
Intégration des résultats de l'étude aux pratiques cliniques		- Evaluer la cohérence entre les résultats de l'étude et la pratique actuelle - Mettre en œuvre des conclusions de l'étude dans le dossier patient informatisé (documentation, protocoles, alertes) - Surveiller l'impact de l'aide à la décision sur l'évolution des pratiques et sur l'état de santé

Figure 8 – Projet REUSE : Le rôle du DPI lors de chacune des étapes de l'étude clinique

Dans la figure 2 ci-dessus, nous pouvons noter que le DPI joue un rôle dans plusieurs étapes de l'étude. Dans l'hypothèse qu'un eCRF puisse tirer ses informations directement d'un DPI, la véracité des données du patient n'en serait que renforcée en repérant et réconciliant des potentielles erreurs retranscrites dans le DPI ou encore permettrait de réduire le risque d'oubli de report d'événements indésirables graves grâce au monitoring des données effectué pendant les visites des ARCs moniteurs.

Néanmoins, si nous reprenons l'édition 2019 du livret numérique en santé (déjà évoquée dans le chapitre du CTMS), le rapport de la mission de préfiguration du Health Data Hub indique que les SIH français sont fortement fragmentés : « *La plupart des données sont encore largement cloisonnées dans les logiciels des professionnels de santé, ou dans des*

systèmes d'information hospitaliers presque tous différents d'un établissement à l'autre ». Jean-Christophe CAUVIN explique que ces technologies ont bien souvent été déployées avant qu'une réflexion sur un usage partagé de terminologies de référence n'ait été amorcée. Certains systèmes ont des terminologies locales, propres à l'établissement et ne peuvent pas se connecter avec des outils utilisant des terminologies différentes ou nationales. Il conclut en expliquant qu'il est important de développer des terminologies nationales ou internationales pour faciliter cette interopérabilité³⁶. Ce constat certifie que pour l'instant il semble impossible de faire communiquer un DPI et un eCRF ensemble.

Tout comme pour les SIH, nous pouvons citer un nombre important d'acteurs développant des technologies de capture de données électroniques comme les CRF :

3. La limite d'un monitoring ne pouvant être effectué qu'à l'hôpital

En France, la vérification des données d'un eCRF ne peut pas être effectuée à distance. En effet, pour réaliser le monitoring des données de l'étude, les ARCs moniteurs doivent avoir accès aux documents sources directement à l'hôpital où est effectué l'essai clinique.

Pourtant à ce jour, il existe plusieurs types de monitoring qui donnent la possibilité au promoteur de choisir la meilleure option pour son étude. Le *monitoring sur site*, le *monitoring à distance* ou encore le *monitoring centralisé* peuvent tous donner des options différentes, ou encore être utilisés de façon conjointe.

Dans son mémoire, madame Emmeline Raemdonck évoque le monitoring à distance qui encouragé depuis 2013 après la sortie des lignes directrices de la FDA « *Oversight of Clinical Investigations : A Risk-Based Approach to Monitoring* » et de l'European Medicines Agency (EMA) « *Reflection paper on risk based quality management in clinical trials* », a connu un gain d'intérêt avec l'apparition de la crise du COVID-19. Depuis plusieurs années, le monitoring à distance tend à être de plus en plus utilisé grâce à ses avantages (ex : économie financière et gain de temps) et devient de plus en plus courant voire nécessaire

³⁶ « Livret numérique en santé – édition 2019 », 18, 19, consulté le 5 mai 2024, <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2020/12/Snitem-Numerique-en-sante-Web-1.pdf>.

en recherche clinique en raison de l'augmentation du nombre et de la complexité des essais cliniques. De plus, les nouvelles technologies s'efforcent de garantir la sécurité des données tout en respectant la réglementation. Des logiciels spécifiques sont notamment développés pour offrir un accès sûr, sécurisé et à distance aux dossiers médicaux électroniques³⁷.

La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a publié le 22 avril 2021 des recommandations provisoires pour le contrôle des essais cliniques pendant la crise du COVID-19.

Ces recommandations visaient à expliquer les options à préconiser concernant le monitoring à distance par les ARCs moniteurs ne pouvant plus se déplacer dans les centres investigateurs afin accéder aux dossiers médicaux des patients dans leur suivi de monitoring de données des études.

Trois possibilités ont été présentées dans cette recommandation :

1. L'utilisation des solutions de vidéoconférence certifiées par des entités telles que l'Agence Nationale de Sécurité des Systèmes d'Informations (ANSSI) pour les visites de monitoring. Ces plateformes doivent permettre le partage sécurisé des documents sans autoriser la prise de contrôle à distance. Des mesures de sécurité supplémentaires incluent l'authentification des participants, la gestion des mots de passe conformément aux standards établis et la conservation pendant six mois des données de traçabilité des accès et des documents vus.
2. L'envoi des données par les centres à l'ARC moniteur via une plateforme sécurisée. Pour garantir la conformité aux bonnes pratiques cliniques, les données consultées par les ARCs moniteurs doivent être accessibles via une plateforme intermédiaire sécurisée sans manipulations spécifiques. Cette solution doit inclure une authentification forte, un chiffrement des données, une traçabilité complète, et des mesures strictes d'accès et de conservation des données. Les données de traçabilité doivent être conservées pendant six mois et la plateforme doit être préalablement auditée par un tiers indépendant pour s'assurer de sa sécurité.
3. Un accès direct au dossier informatisé pour l'ARC moniteur afin de réaliser le contrôle qualité. Cependant cela exige des précautions si le logiciel ne restreint pas la visualisation aux seuls patients de l'étude concernée. Des mesures incluent des

³⁷ Emeline Raemdonck, « Le monitoring des essais cliniques en temps de crise sanitaire : le remote monitoring, monitoring idéal ? », éd. par Alexandre Wallard et Julien De Jonckheere, 2021, 49, <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-40311>.

authentifications renforcées avec au moins deux facteurs : l'utilisation d'un réseau privé virtuel³⁸ pour sécuriser les connexions, et des filtres pour limiter l'accès de l'ARC moniteur aux données nécessaires. Une surveillance en temps réel ou a posteriori des actions de l'ARC moniteur est essentielle, avec l'analyse régulière des traces d'accès pour détecter toute activité non autorisée. De plus, les données de traçabilité doivent être conservées six mois et un audit du système doit vérifier la mise en place effective de ces sécurités³⁹.

Bien que le monitoring à distance ait été expérimenté en France, de nombreuses précautions ont été mises en œuvre, ce qui a permis de surveiller les données de santé sans nécessairement en faciliter le processus. Les méthodes décrites dans cette recommandation demandent toutes un travail supplémentaire de surveillance des hôpitaux concernant les actes de l'ARC moniteur lors la mise à disposition des informations ainsi que durant la vérification des données.

Une meilleure option pour le monitoring à distance serait de laisser aux ARCs moniteurs un accès restreint au dossier informatisé lui permettant de réaliser les vérifications nécessaires à l'étude. Cependant cette solution serait très pratique à la condition qu'un travail de surveillance supplémentaire de l'hôpital ne soit pas requis.

L'implémentation d'un système optimisé tel que le système REUSE permettrait aux ARCs moniteurs de surveiller les données cliniques des participants à un essai sans nécessiter l'accès à leurs dossiers médicaux. Les données étant directement prélevées du DPI, il n'y aurait donc plus d'erreur de saisie des ARCs hospitaliers ce qui réduirait les informations à monitorer.

Le remote monitoring offre plusieurs avantages, notamment économiques, en réduisant les déplacements des ARCs moniteurs grâce à la suppression du monitoring effectué sur site. Il permet également un monitoring plus concentré sur l'éligibilité des patients, et permute leur rôle en un véritable support pour la bonne application des protocoles, améliorant leur disponibilité grâce à leur rôle d'interface entre les centres et les sponsors.

Cependant, malgré le développement du remote monitoring, en France, la réglementation ne permet d'effectuer des vérifications de données à distance que sous certaines conditions.

³⁸ Voir glossaire

³⁹ CNIL, « Recommandations provisoires - Contrôle qualité à distance des essais cliniques pendant la crise sanitaire liée à la COVID-19 », 2021.

Selon le mémoire d'Emmeline Raemdonck, la loi française et les directives de la CNIL ont autorisé temporairement le remote monitoring pendant la crise sanitaire et jusqu'à un mois après l'état d'urgence. Toutefois, l'envoi de copies des dossiers médicaux pseudonymisés reste interdit en France. Néanmoins, les autorités pourraient reconsidérer cette position en observant les pratiques sans incident du monitoring à distance pratiqués dans les autres pays. De plus, l'envoi de documents via des plateformes sécurisées, conformes aux normes HDS et ISO 27001, ne devrait pas constituer un obstacle car les ARCs moniteurs accèdent déjà à ces données lors de leurs visites sur site⁴⁰.

4. Des précautions justifiées

D'après le journal Le Parisien, en 2021, un millier d'attaques au rançongiciel⁴¹ ont été constatées en France. Un chiffre en hausse de 20 % par rapport à 2020.

Un plan blanc numérique⁴² a été élaboré par l'Agence Régionale de Santé Île de France au premier trimestre 2023. Elle a demandé aux établissements d'adopter des réflexes et protocoles en cas d'incident informatique, comme par exemple, des informations pour l'activation d'une cellule de crise ou pour l'évaluation des dégâts causés par les hackers.⁴³

Un des exemples les plus concrets est l'attaque subie par le Centre Hospitalier de Versailles en fin d'année 2022. Ces attaques sont effectuées dans le but de demander des rançons importantes aux hôpitaux. En plus de l'impact causé par le vol des données de santé, ces attaques ralentissent fortement l'activité des hôpitaux. Le coprésident du CH de Versailles annonce une diminution de 50% du nombre de patients aux urgences ainsi que l'activité de la maternité réduite au tiers de ses capacités⁴⁴.

Ces attaques peuvent faire courir de gros risques aux hôpitaux, l'un des dangers les plus importants étant celui des rançongiciels. Selon une étude faite par la société américaine BreachQuest, les fichiers de santé piratés se vendent très cher. En effet, les données de santé représentent l'une des cibles les plus lucratives pour les cybercriminels. À titre

⁴⁰ Raemdonck, « Le monitoring des essais cliniques en temps de crise sanitaire ».

⁴¹ Voir glossaire

⁴² Voir glossaire

⁴³ Le Parisien, « Hôpitaux : le gouvernement lance un programme de préparation aux cyberattaques », consulté le 5 mai 2024, <https://www.leparisien.fr/societe/sante/hopitaux-le-gouvernement-lance-un-programme-de-preparation-aux-cyberattaques-21-12-2022-A7O2K57SAFHEXD2KYE5Z6MLTIM.php>.

⁴⁴ Le Parisien, « Cyberattaque à l'hôpital de Versailles : les hackers réclament une rançon, Braun dénonce «une attaque terroriste» », consulté le 5 mai 2024, <https://www.leparisien.fr/yvelines-78/cyberattaque-a-l-hopital-de-versailles-les-hackers-reclament-une-rancon-05-12-2022-RYRK7AJNYNEZVES5QW2W3YD4FE.php>.

d'exemple, sur le darkweb, le coût d'un dossier médical peut s'élever jusqu'à 350 dollars, il est cinquante fois plus élevé que celui d'un dossier bancaire. Un autre fait de cette étude révèle que le budget de l'hôpital réservé à la cybersécurité oscille seulement entre 4 et 7% du budget total réservé aux technologies de l'information. Ces risques sont présents dans un environnement où l'utilisation des outils informatiques est croissante et est devenue très répandue. Les nouveaux équipements de télémédecine ou encore les systèmes de soins de services de santé interconnectés qui génèrent d'énormes quantités de données qui sont autant de cibles pour les hackers⁴⁵.

F. Conclusion de la revue littéraire

La revue littéraire effectuée dans ce mémoire avait pour but de traiter de l'optimisation des outils numériques en recherche clinique en évoquant 5 outils spécifiques allant du plus général au spécifique. Les premiers outils que nous avons abordés étaient les systèmes de pilotage et de gestion et nous nous sommes dans un premier temps penché sur le CTMS et l'eTMF. Nous avons ensuite évoqué les outils intégrés au milieu hospitalier avec l'eISF et le DPI. Chacun de ces outils est évalué pour sa contribution à la gestion des essais cliniques, avec un accent particulier sur leur capacité à améliorer l'efficacité, la précision des données et la conformité réglementaire.

La revue littéraire de ce mémoire souligne que des outils numériques comme le CTMS, l'eTMF, l'eISF, l'eConsent, et le DPI apportent des contributions significatives à l'efficacité des processus de recherche clinique, à l'amélioration de la gestion des données et à la conformité réglementaire.

Cependant, il ressort que l'exploitation complète de ces technologies est entravée par des défis à relever tels que le besoin de formation adaptée pour les utilisateurs, des problèmes d'interopérabilité entre les systèmes, et des préoccupations de sécurité des données. La revue littéraire révèle également que des restrictions réglementaires françaises limitent l'utilisation de certaines technologies telles que l'eISF et l'eConsent et de pratiques comme le monitoring à distance. Ces constats mettent en lumière que, malgré les bénéfices relevés

⁴⁵ Lebon Pierre, Durand Alain, et Laurent Boris, « Hôpitaux : la France traverse une véritable tempête cyber - La Tribune », consulté le 5 mai 2024, <https://www.latribune.fr/opinions/tribunes/hopitaux-la-france-traverse-une-veritable-tempete-cyber-947101.html>.

grâce à l'utilisation de ces outils dans d'autres pays, leur plein potentiel reste à exploiter. L'évolution des normes réglementaires françaises, mais aussi l'instauration de terminologie de référence pour améliorer l'interopérabilité de ces outils pourraient transformer profondément le paysage de la gestion des essais cliniques français.

Une solution permettant d'améliorer les difficultés causées par un manque d'interopérabilité serait de transformer l'utilisation de ces outils sous la forme d'une plateforme intégrée ou d'un écosystème de logiciels. Sur cette plateforme, nous pourrions retrouver chaque logiciel avec son utilité spécifique, tels que l'eCRF, l'eTMF, l'eISF, ainsi que d'autres logiciels de sous-traitants couvrant différents aspects (par exemple, l'envoi d'échantillons prélevés sur les patients). Un seul mot de passe permettrait de pouvoir accéder à tous les logiciels sous la forme d'une interface simplifiée. Ce système fonctionnerait comme une page web, où chaque onglet ouvert représente un logiciel distinct, chacun avec son objectif spécifique.

Les hôpitaux, laboratoires pharmaceutiques et CRO auraient tous accès à cet écosystème, mais avec des autorisations d'accès personnalisées. Les accès seraient restreints selon les responsabilités attribuées à chaque acteur de l'essai. Ces logiciels utiliseraient une terminologie commune afin de permettre le transfert de données entre eux.

Malheureusement, actuellement cette option n'est pas encore envisageable car entravée par le manque d'uniformité technologique parmi les acteurs clés comme les hôpitaux, les laboratoires pharmaceutiques et les CROs. Ces derniers utilisent souvent leurs propres systèmes exclusifs, réticents à adopter des normes technologiques communes, craignant de perdre des avantages économiques et stratégiques. Cette disparité crée des obstacles à l'échange et à l'utilisation efficaces des données, limitant ainsi la rapidité et l'efficacité des essais cliniques.

Cependant il est important de noter que des mesures ont été prises dans le monde de la recherche clinique comme la norme CFR 21 partie 11 instaurée par la FDA qui stipule que tous les systèmes développés depuis le 20 Août 1997 doivent respecter les exigences de la partie 11. Néanmoins ces lignes directrices décrivent la réflexion de la FDA comme des recommandations et non pas des exigences réglementaires. L'une de ces recommandations décrit par exemple que les signatures électroniques sont équivalentes aux signatures manuscrites sur document papier.

La norme décrit également des conditions que doivent remplir les systèmes informatiques, une base commune de paramètres qui peut aider à développer une certaine interopérabilité. Il est évident que ces deux paramètres peuvent grandement aider à l'instauration de technologie que nous ne voyons pas encore beaucoup en France comme l'eISF et l'eConsent.

III - METHODOLOGIE

A. Objet de l'étude

Afin d'affirmer ou démentir les tendances et les informations recueillies dans notre revue de littérature, j'ai également effectué une enquête de terrain pour collecter les avis de professionnels travaillant dans la recherche clinique. Ces professionnels sont les personnes qui utilisent quotidiennement les différents outils que nous avons présentés tout au long de ce mémoire.

Leur avis permettra d'identifier les différentes limites que montrent ces outils mais également de trouver des solutions concrètes qui leur permettraient une plus grande efficacité mais également une utilisation plus facile.

B. Méthodologie mise en place

Pour réaliser cette étude, la technique de collecte qui semblait être la plus appropriée était l'enquête quantitative. Cette méthodologie permet de recueillir un grand nombre de réponses venant de différents intervenants. Ce choix se justifie par le fait que nous interrogeons différents intervenants sur plusieurs types d'outils. Un vaste échantillon de personnes interrogées permet non seulement de dégager des conclusions générales, mais aussi d'identifier un plus grand nombre de limites et de solutions.

L'étude quantitative s'est réalisée en plusieurs étapes, il a fallu dans un premier temps choisir les questions qui composeraient cette enquête. Pour cela, il a été important d'orienter les questions sur les mêmes outils évoqués au cours du mémoire. Une fois les outils sélectionnés, nous avons choisi les destinataires de ce questionnaire. Effectivement il était important de recueillir l'avis de différents acteurs de la recherche clinique. Rassembler les avis des acteurs des côtés promotionnel et investigationnel nous a donné la possibilité de confronter les points de vue, d'identifier les différentes limites énoncées par chaque partie mais aussi de visualiser les solutions les plus importantes et réalisables apportées.

Le questionnaire (Annexe 1) était composé de plusieurs parties. Les premières questions permettaient d'identifier le professionnel participant à l'étude. L'identification ne s'est pas faite au niveau identitaire pour que les réponses restent anonymes. Ces données

ont permis de connaître le métier exercé, l'expérience et le type d'organisation dans lequel travaillait la personne interrogée. Cette identification était importante car elle permettait de mettre en lumière à la fois des limites rencontrées et des solutions proposées de manière globale mais également d'aborder les spécificités de chacun des métiers interrogés.

La deuxième partie du formulaire était composée de questions dites « fermées ». Ces questions à choix multiples (QCM) permettaient de donner plusieurs réponses, par exemple, une question visait à identifier les outils digitaux les plus fréquemment utilisés par les participants. D'autres questions quant à elles laissaient également le choix parmi plusieurs réponses mais seulement une seule pouvait être choisie, par exemple, la question concernant la fréquence d'utilisation des outils digitaux. Ces questions ont permis de faire ressortir des tendances globales. Ces interrogations ont été construites de manière à pousser la personne interrogée à faire un choix tranché ; seulement 4 réponses étaient proposées pour les questions à réponse unique, ce qui a permis de d'obtenir un avis plus objectif sur l'utilisation de ces outils digitaux.

La dernière partie du questionnaire était constituée de questions ouvertes. Après avoir obtenu un aperçu global grâce aux QCM, les dernières questions visaient à obtenir des avis constructifs sur les limites des outils digitaux mais également des possibilités d'amélioration proposées par les participants. Cette section du questionnaire avait pour vocation de compléter la revue littéraire effectuée sur mon sujet de mémoire. Les réponses apportées ont permis d'aborder des sujets qui n'étaient pas encore documentés dans la revue littéraire et qui méritaient réflexion.

C. Population étudiée

Ce mémoire porte une réflexion sur l'optimisation des outils digitaux en recherche clinique. Afin de réaliser une analyse complète, nous devons interroger les différents professionnels participant aux essais cliniques.

Les premiers acteurs sont les ARCs moniteurs également appelés « Clinical Research Associate ». L'avis des ARCs moniteurs compte beaucoup car il s'agit des seuls professionnels qui utilisent quotidiennement tous les outils décrits dans ce mémoire. L'ARC moniteur est un acteur clé dans la réussite d'un essai clinique, qui entretient un contact avec les différents autres acteurs interrogés. Il est chaque jour à l'écoute des centres investigateurs et peut donc remonter les problèmes rencontrés mais également les solutions possibles tant au niveau promotionnel qu'investigationnel.

Les deuxièmes acteurs interrogés dans le questionnaire sont les ARCs hospitaliers ou investigateurs appelés en anglais « Study Coordinator ». L'ARC hospitalier est le premier contact de l'ARC moniteur sur le site investigateur. Il utilise également tout un tas d'outils digitaux comme les eCRFs, les eConsent ou encore les eISFs. Il est responsable de la mise en application des bonnes pratiques cliniques, des protocoles, de la réglementation et du maintien de la qualité tout au long de l'essai clinique⁴⁶.

Les troisièmes acteurs interrogés sont les Clinical Trial Assistant (CTA). Un CTA est un personnel qui va soutenir le l'ARC moniteur tout au long de l'étude. Le CTA va travailler en étroite collaboration avec l'ARC moniteur pour assurer la bonne complétion du classeur investigateur ainsi que du TMF. Un CTA va donc utiliser beaucoup d'outils similaires à ceux de l'ARC moniteur.

Enfin les derniers acteurs interrogés sont les professionnels de santé intervenant dans la recherche clinique, plus particulièrement les professionnels qui ont l'occasion d'utiliser des outils digitaux comme les médecins ainsi que les pharmaciens. Tout comme les ARCs

⁴⁶ Hélène Delafond, « Attaché de recherche clinique investigateur, à l'interface des acteurs de la recherche clinique », *Site du CHU de Poitiers* (blog), 20 décembre 2022, <https://www.chu-poitiers.fr/en/attache-de-recherche-clinique-investigateur-a-linterface-des-acteurs-de-la-recherche-clinique/>.

hospitaliers, le personnel hospitalier doit gérer un grand nombre d'essais cliniques qui se déroulent en même temps dans leurs hôpitaux. Par conséquent, ces professionnels doivent être efficaces et réactifs pour mener à bien ces multiples études. Il est essentiel de recueillir leurs différents avis sur les outils digitaux qu'ils utilisent au quotidien, notamment sur les limites qu'ils rencontrent et également les solutions à apporter pour optimiser leur utilisation.

IV - RESULTAT DE L'ANALYSE DE DONNEES DU QUESTIONNAIRE

A. Présentation des résultats

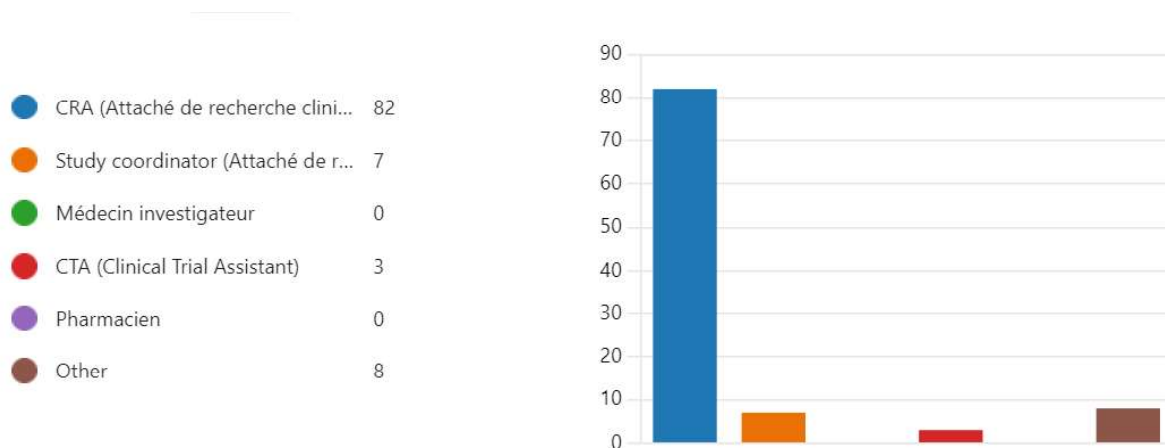


Figure 9 - Quel est votre poste ?

Le questionnaire publié a été complété par 100 personnes (Figure 3). Sur ces 100 réponses j'ai pu obtenir des réponses de plusieurs acteurs travaillant en recherche clinique. La très grande majorité des réponses, soit 82 au total venaient d'ARCs moniteurs, 7 réponses venaient d'ARCs hospitaliers, 3 réponses provenaient des CTAs et 8 réponses venaient d'acteurs ne faisant pas partie des postes définis dans le questionnaire.

Dans ces 8 réponses :

- Quatre réponses étaient de manager : leur rôle est de superviser les équipes d'ARC moniteur et de CTA, de gérer les ressources humaines, d'assurer la gestion opérationnelle des différentes études, de communiquer avec les différents

intervenants, de planifier et de suivre l'avancée des études et de fournir un soutien technique pour garantir le succès d'une étude.

- Une réponse provenait d'un Quality Manager : son rôle est d'assurer la conformité aux réglementations et normes en vigueur, de développer et de maintenir les systèmes de gestion de la qualité, de gérer les audits internes et externes, et de garantir la qualité des données des essais cliniques.
- Une réponse venant de la direction (la personne n'a pas précisé son statut)
- Une réponse d'un responsable système (la personne n'a pas précisé la nature du système)
- Une réponse provenait d'un Clinical Trial Coordinator, son rôle est de superviser et coordonner les études cliniques, assurer le respect des réglementations et des délais, gère les attachés de recherche clinique, et veiller à la qualité et à la sécurité des essais. Il est aussi responsable de la communication et de la logistique des essais⁴⁷.



Figure 10 - Combien d'années avez-vous en recherche clinique ?

Si l'on observe l'échantillon de participants au questionnaire (Figure 4), nous remarquons une répartition relativement homogène de l'expérience vécue dans le domaine de la recherche clinique. La majorité des participants ont une expérience allant de 1 à 3 ans et de 4 à 6 ans. Ces participants commencent à vivre une expérience avancée dans le domaine de la recherche clinique tout en ayant également une vision nouvelle du domaine.

⁴⁷ Leem, « Coordinateur/trice d'études cliniques », consulté le 5 mai 2024, <https://www.leem.org/referentiels-metiers/coordonateurtrice-d-etudes-cliniques>.

Il y a également des participants moins expérimentés, avec 9 participants ayant moins d'un an d'ancienneté. Finalement, nous disposons également d'un échantillon de professionnels comprenant 24 participants possédant une expérience de plus de 7 ans dans le domaine de la recherche clinique, dont 14 participants bénéficiant d'une carrière de plus de 10 ans dans ce domaine. Grâce à cette variété de personnes expérimentées dans ce domaine, nous pourrions prendre en compte différentes perspectives et différents points de vue dans nos réponses.

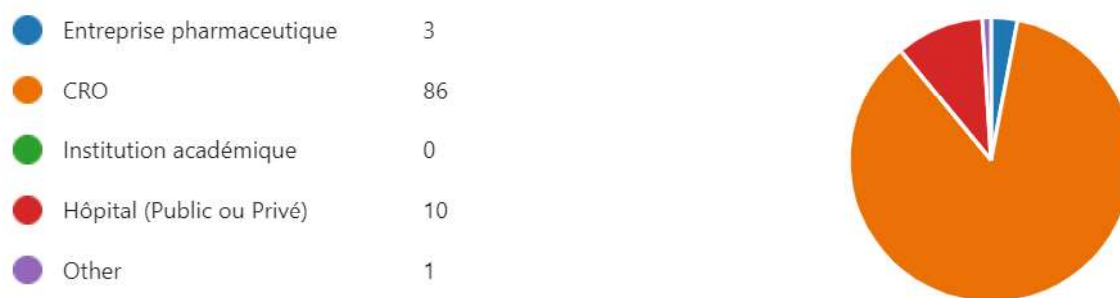


Figure 11 - Dans quel type d'organisation travaillez-vous ?

Dans la figure 5, le diagramme nous indique que la plus grande majorité des personnes ayant répondu (86%) travaille en CRO. 10% des professionnels interrogés travaillent dans un hôpital. Pour finir 3% des professionnels ayant participé au questionnaire font partie d'une entreprise pharmaceutique et un participant travaille en CRO avec avoir passé dix ans dans une institution publique.



Figure 12 - Quelle est votre fréquence d'utilisation d'outils digitaux dans la gestion des essais cliniques ?

Ce diagramme (Figure 6) nous montre que la quasi-totalité des professionnels interrogée sur ce questionnaire utilise quotidiennement les outils digitaux durant leur travail. Comme expliqué par le Comité National de Coordination de la Recherche, le COVID a forcé la recherche clinique à revoir ses propres procédures. À ce jour l'Europe incite ses membres

à accélérer la digitalisation. Ce mouvement ne consiste pas uniquement à supprimer le papier des essais cliniques mais aussi à dématérialiser leurs procédures⁴⁸.

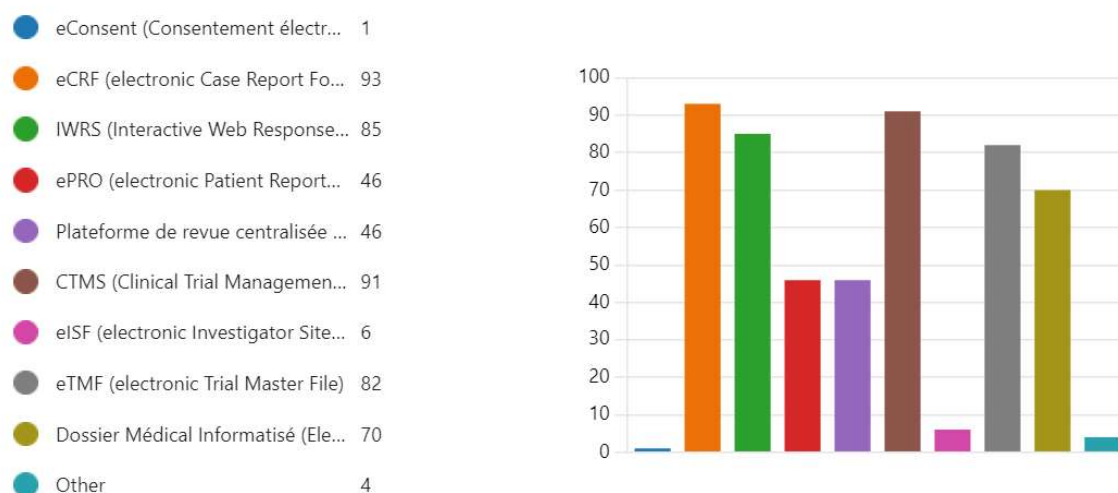


Figure 13 - Quels sont les outils digitaux / Logiciels que vous utilisez le plus souvent ?

Après avoir mentionné l'omniprésence des outils digitaux en recherche clinique, nous allons examiner lesquels sont les plus couramment utilisés par les professionnels. Ce diagramme (Figure 7) nous indique que cinq outils différents sont largement utilisés par les différents professionnels. Parmi ces cinq outils, quatre ont été présentés au cours de ce mémoire : l'eCRF, l'Interactive Web Response System (IWRS)⁴⁹, le CTMS, l'eTMF et le Dossier Médical Informatisé.

La majorité des participants sont des ARCs moniteurs. Ils utilisent quotidiennement ces différents systèmes, ce qui explique la forte proportion de votes en faveur de ces cinq systèmes. Il est donc essentiel de préciser que les résultats affichés à la suite des questions seront en majorité relatifs à ces cinq outils.

Après ces cinq outils majoritairement votés, nous remarquons que les dispositifs ePRO et les plateformes de revues centralisées sont moins utilisés, bien que tout de même présents dans les réponses.

⁴⁸ « La digitalisation des essais cliniques - CNCR », 20 juillet 2023, <https://cncr.fr/2023/07/20/la-digitalisation-des-essais-cliniques/>.

⁴⁹ Voir glossaire

Enfin il est important de remarquer que l'eConsent et l'eISF, deux outils présentés dans ce mémoire, sont très peu cités. Ce résultat nous indique que contrairement aux Etats-Unis, ces deux outils sont très peu utilisés pour l'instant en France.

En ce qui concerne l'eConsent plusieurs paramètres peuvent expliquer ce constat. Dans un article de CCI news madame Hélène Guimiot- Breaud rapporte que *“L'une des difficultés repose sur la question de la preuve. À distance, il est plus complexe de s'assurer que c'est bien la personne concernée qui signe le document. Une simple case à cocher n'est pas suffisante pour y parvenir.”*⁵⁰

Le consentement papier permet de certifier la réunion entre le médecin et le patient lors de sa signature, celui-ci est signé le même jour par les deux parties après avoir abordé l'étude lors d'une consultation.

À ce jour la signature du patient se fait en présentiel avec le médecin. Cependant cette authentification peut s'effectuer à distance grâce à des dispositifs comme FranceConnect ou bien via l'utilisation d'un One Time Password envoyé par SMS. Ces méthodes donnent la possibilité au patient de prendre connaissance du document à distance.

De plus il est important de préciser que la dématérialisation des documents comportant des données de santé est récente et possible seulement depuis l'instauration de l'Ordonnance n°2017-27 du 12 janvier 2017 relative à l'hébergement de données de santé à caractère personnel. Depuis, les professionnels et établissements de santé ont la possibilité de dématérialiser le consentement des patients.⁵¹

Concernant l'eISF, nous pouvons citer l'article de Penelope K Mascano qui compare l'arrivée des nouvelles technologies en recherche clinique à l'observation d'un train lent qui traverse le pays. Au cours des 20 dernières années, de nombreuses technologies ont été mises sur le marché avec des taux d'adoption variables. Cette réponse peu convaincante

⁵⁰ La Redaction, « E-consentement : pour une meilleure information du patient », *CCI News* (blog), 6 janvier 2022, <https://cci-news.com/e-consentement-pour-une-meilleure-information-du-patient/>.

⁵¹ Marie-Gabrielle Pic, « Le consentement patient digitalisé », *MerciDocteur* (blog), 4 février 2021, <https://www.mercidocteur.co/le-consentement-patient-dematerialise-definition-et-fonctionnement/>.

est intervenue malgré les fortes recommandations de la FDA, de l'EMA et des régulateurs ICH qui ont encouragé l'adoption de systèmes tels que les dossiers sources électroniques⁵². Cette adoption difficile peut se justifier de par le coût de transition qui peut être élevé, la nécessité de formation approfondie pour les utilisateurs qui peut créer une réticence au changement. De plus, les systèmes traditionnels, sont souvent perçus comme plus fiables et sécurisés par rapport aux nouvelles technologies, qui peuvent être susceptibles à des risques de cybersécurité.

Ce taux d'adoption peut être illustré avec le schéma de la courbe de hype de Gardner également appelée « Hype cycle » qui est un modèle pour représenter l'évolution de l'intérêt et de l'adoption des nouvelles technologies. Cette courbe débute par un pic très élevé des attentes où l'enthousiasme est à son maximum. Ensuite arrive le moment de désillusion qui survient à l'apparition des défauts. Ces deux phases sont suivies par celle de compréhension où les bénéfices réels apparaissent, s'en suit une pente ascendante où l'adoption pratique augmente. Enfin un seuil de productivité est atteint marquant l'acceptation et l'utilisation à grande échelle⁵³.

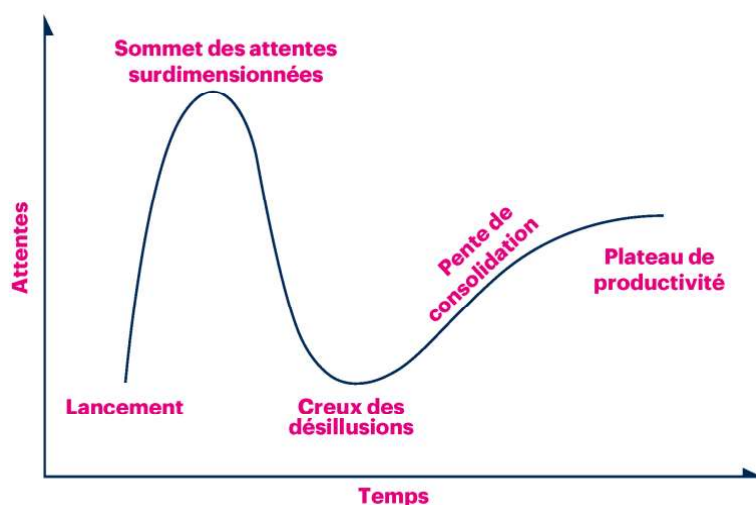


Figure 14 - Illustration de la courbe de hype de Gardner

⁵² Penelope K. Manasco, « Adopting eISF for Remote Review of Regulatory Documents and Informed Consents », Applied Clinical Trials, 13 juin 2019, <https://www.appliedclinicaltrials.com/view/adopting-eisf-remote-review-regulatory-documents-and-informed-consents>.

⁵³ « Hype Cycle : exploitez le momentum des tendances pour votre marketing », 11 juillet 2023, <https://blog.hubspot.fr/marketing/hype-cycle>.

Un autre modèle peut également illustrer ce taux d'adoption faible pour ces deux technologies. Il s'agit de la courbe d'adoption technologique. Ce processus décrit comment une nouvelle technologie est adoptée par un groupe de consommateur au fil du temps. Les innovateurs (2,5% de la population) sont les premiers à essayer le nouvel outil suivis par les utilisateurs précoces (13,5% de la population) qui perçoivent le potentiel novateur. «Le gouffre» également appelé en anglais «The chasm» représente un obstacle déterminant dans lequel beaucoup de technologies échouent à attirer un public plus large. Les pragmatiques également appelés la majorité précoce (34% de la population) adoptent le nouveau système une fois son efficacité prouvée. La majorité tardive (34% de la population) est plus conservatrice tout comme les retardataires (16% de la population) qui finissent par adopter la technologie par nécessité ou pression sociale⁵⁴. Ce schéma peut nous aider à comprendre pourquoi certains pays peuvent intégrer plus rapidement de nouvelles technologies par rapport à d'autres.

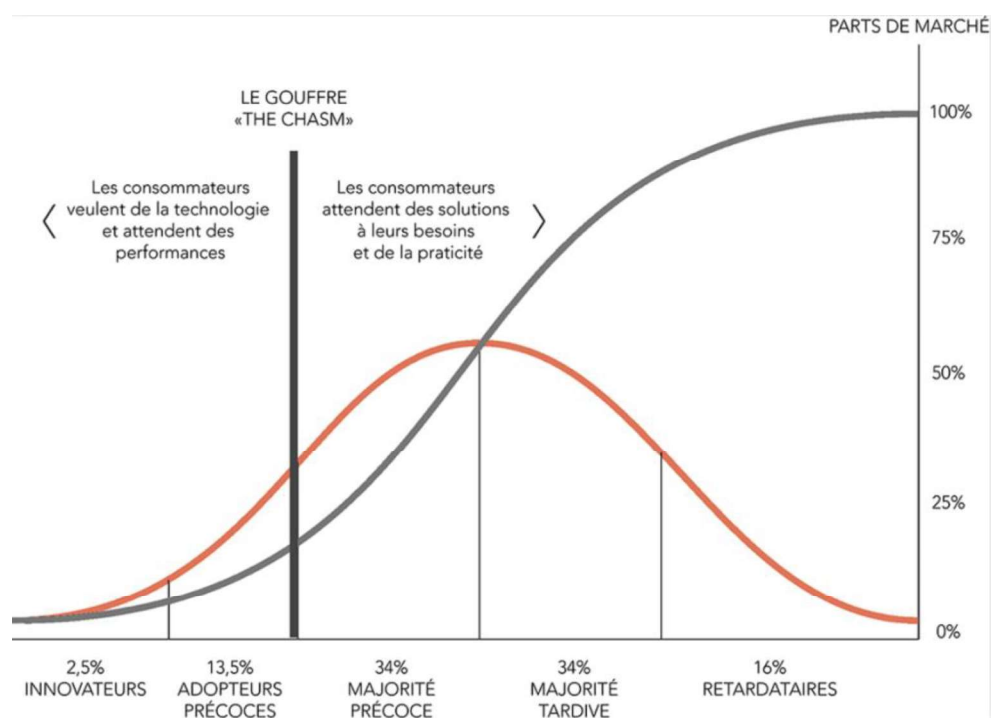


Figure 15 - Courbe d'acceptation d'une technologie

⁵⁴ Sa PHAM, « La courbe de diffusion de l'innovation », Les cahiers de l'innovation, 21 février 2016, <https://www.lescahiersdelinnovation.com/la-courbe-de-diffusion-de-l-innovation/>.

Très inefficace	3
Inefficace	6
Efficace	77
Très efficace	14

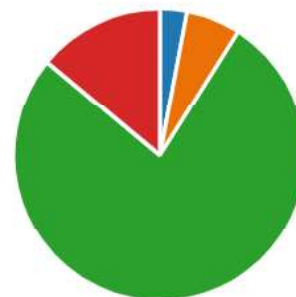


Figure 16 - Comment évalueriez-vous l'efficacité globale des outils numériques que vous utilisez ?

Lorsque nous posons la question de l'efficacité (Figure 9), la majorité des participants indiquent que les outils utilisés sont globalement efficaces. En effet, la digitalisation, grâce à son efficacité, a permis de faire évoluer la recherche clinique. Selon une étude publiée sur le site de l'organisation professionnelle des entreprises du médicament également appelée LEEM⁵⁵, en 2020, 33 % des essais incluaient une technologie dite innovante. Le nombre d'essais cliniques a augmenté en moyenne de 23 % par an entre 2000 et 2020⁵⁶ (Figure 10).

Ces chiffres témoignent de l'apport de ces nouvelles technologies en recherche clinique notamment celui des technologies de gestion évoquées dans ce mémoire. Cependant ce sondage nous indique également que les professionnels ne considèrent pas les outils numériques comme « très efficace » ce qui peut sous-entendre la marge de progression que possèdent ces nouvelles technologies.

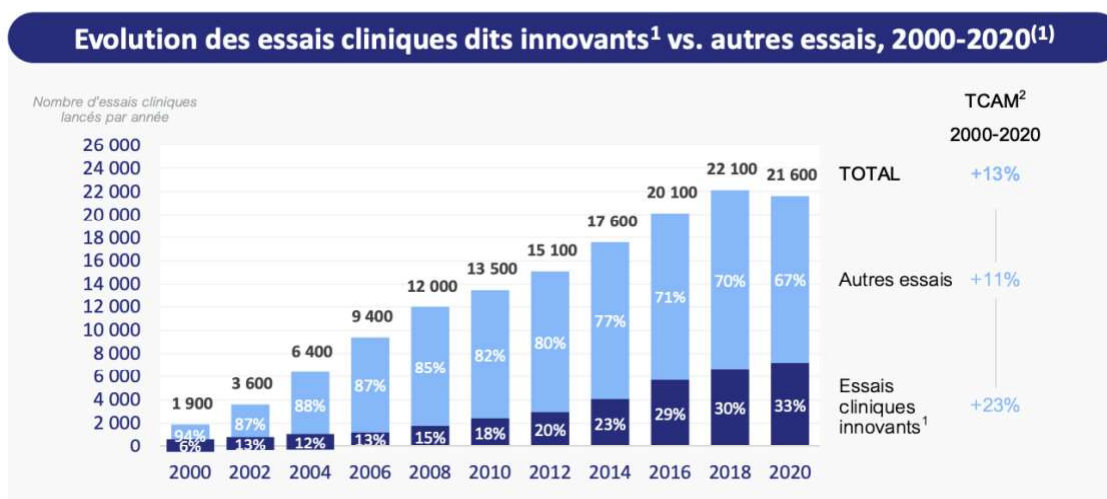


Figure 17 - Évolution des essais cliniques depuis 2020

⁵⁵ Voir glossaire

⁵⁶ « Essais cliniques 2030 », 5, consulté le 8 mai 2024, https://www.leem.org/sites/default/files/2022-03/Etude%20essais%202030_complexe_Leem.pdf.

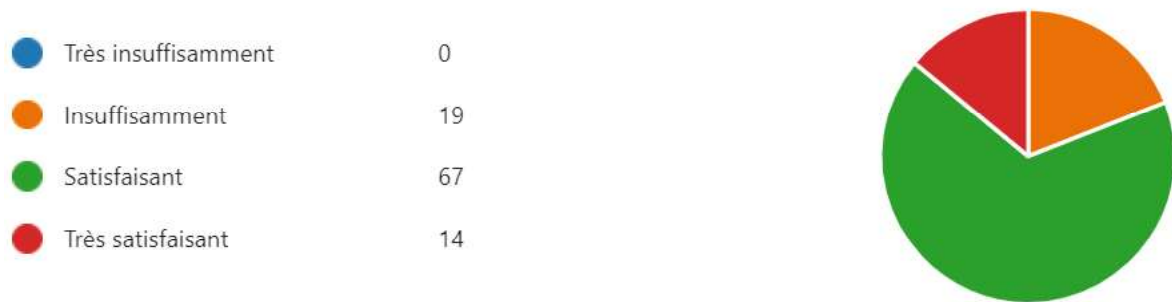


Figure 18 - Dans quelle mesure les outils digitaux actuels répondent-ils à vos besoins dans la gestion des essais cliniques ?

Les réponses aux besoins des acteurs de la recherche clinique corroborent les conclusions faites sur la précédente observation. La majorité des réponses présentées en figure 12 indiquent une satisfaction à propos de l'utilisation des outils digitaux. 14% des réponses indiquent une très bonne satisfaction de leur utilisation. Cependant environ 20% des réponses indiquent un apport insuffisant de ces mêmes outils. Ces résultats s'accordent à dire que les outils de gestion en recherche clinique ne sont pas pleinement exploités et qu'il reste encore certains défis à relever.



Figure 19 - Quels sont les principaux avantages des outils digitaux pour votre travail ?

D'autre part, un aspect significatif révélé par cette enquête est les avantages de l'utilisation des outils digitaux (Figure 13). Le point le plus fréquemment mentionné concerne la gestion des données. En effet avec la progression du nombre et de la complexité des différents protocoles, la gestion et l'analyse des données récoltées sont grandement facilitées grâce à l'utilisation de ces dispositifs. Le gain de temps est un des principaux arguments également avancé par les employés. Ensuite vient la facilitation de la collaboration ainsi que l'amélioration de la communication qui sont deux avantages qui peuvent être corrélés. La recherche clinique est un domaine qui requiert une harmonie entre les différents acteurs intervenant sur un protocole.

Les relations entre le laboratoire pharmaceutique, les CROs et les centres investigateurs font partie des aspects les plus importants de la bonne gestion d'une étude.

D'autres avantages ont également été énoncés comme :

- La réduction de la consommation de papier grâce à l'eISF et l'eCRF.
- La libération d'espace qui favorise l'amélioration de l'environnement de travail, notamment due à la réduction du papier.
- La centralisation des données des études dans un CTMS.
- L'accès aux données en temps réel grâce notamment à la centralisation des données.
- La réalisation de certaines activités à distance qui réduisent la nécessité de se rendre sur place.
- Enfin, l'efficacité renforcée grâce à une meilleure structuration du travail.

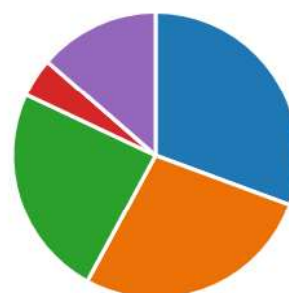
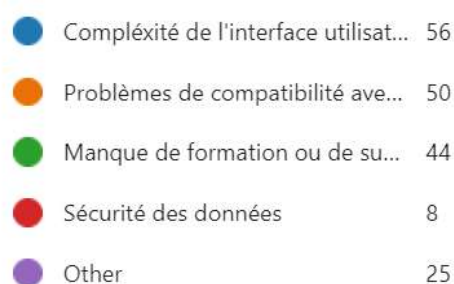


Figure 20 - Quels défis rencontrez-vous lors de l'utilisation des outils digitaux ?

En ce qui concerne les défis rencontrés (Figure 14), nous remarquons que la complexité de l'interface utilisateur, les problèmes de compatibilité entre plusieurs systèmes ou le manque de formation ou de support sur les systèmes sont souvent cités en recherche clinique.

Ces résultats confirment les observations faites dans la revue littéraire sur la complexité de l'interface notamment avec le CTMS qui regroupe une quantité énorme de données sur la totalité des essais cliniques gérés par une entreprise. Le problème de compatibilité était un sujet clé du mémoire avec l'interopérabilité entre les systèmes qui n'est encore pas assez exploitée en recherche clinique. Ces observations témoignent également de l'absence de relation évidente entre l'eISF et l'eTMF qui pourrait alléger les tâches de gestion documentaire.

Dans une moindre mesure, la sécurité des données a aussi été évoquée. Cependant, les outils digitaux sont conçus avec des systèmes de sécurité efficaces afin d'éviter les fuites de données de recherche sensibles ou confidentielles.

D'autres défis techniques ont également été énoncés comme :

- Les problèmes de performances informatiques dus à la lenteur notable des systèmes, aux serveurs surchargés ou encore aux problèmes de synchronisation.
- Les pannes et le manque de maintenance illustrés par la fréquence élevée des bugs, une maintenance pas toujours régulière mais aussi des difficultés avec les mises à jour des outils.
- La complexité de l'utilisation de multiples plateformes liées à un trop grand nombre de systèmes numériques imposés par les sponsors.
- Un manque d'ergonomie provoqué par des interfaces difficiles à prendre en main et également un manque de convivialité des systèmes utilisés.

Après avoir analysé les questions « fermées » des QCM, nous allons examiner les réponses aux questions ouvertes. Comme expliqué dans la méthodologie, l'objectif de ces questions était d'obtenir des commentaires constructifs sur les limites des outils numériques et les opportunités d'amélioration identifiées par les participants.

La première question était la suivante : « Quelles améliorations suggériez-vous pour augmenter l'efficacité des outils digitaux ? ».

Au total pour cette question, 49 réponses ont été reçues. Dans ces 49 réponses, 4 grandes thématiques en sont ressorties.

1. La première concerne **l'harmonisation du nombre d'outils utilisés ainsi que de l'amélioration de leur interopérabilité**. En effet, cette thématique a déjà été développée dans le mémoire, les utilisateurs souhaitent obtenir une meilleure communication entre les différents outils qui permettent d'éviter la duplication des efforts mais aussi de faciliter l'accès à l'information.

Malheureusement, concernant l'importance d'une harmonisation des outils, beaucoup de d'acteurs en recherche clinique souhaitent développer leur propre système ajoutant une certaine complexité suite à la multiplication du nombre de

plateformes ayant le même objectif. L'harmonisation et la standardisation des systèmes faciliteraient la collaboration entre les hôpitaux et les industriels, en réduisant le nombre d'outils utilisés. Cela augmenterait l'efficacité des employés et réduirait le temps nécessaire à la formation.

2. La formation sert de transition vers un autre aspect de cette question, à savoir **la nécessité d'une meilleure formation et d'une documentation plus complète sur l'utilisation des différents outils**. En raison de la complexité des dispositifs, cela peut provoquer une prise en main longue avant de pouvoir les utiliser de manière efficace. Pour pallier à cette problématique, les employés suggèrent d'effectuer plus de formations personnalisées, peut-être en présentiel, afin d'améliorer les interactions entre formateurs et professionnels. Beaucoup de formations sont effectuées par l'intermédiaire d'un module vidéo ce qui n'est pas toujours la meilleure approche pour comprendre l'utilisation d'un outil.
3. La complexité lors de l'utilisation des outils informatiques a également été remontée avec **une demande de l'amélioration de l'ergonomie et de la simplicité des logiciels**. Cela est probablement attribuable à la très grande quantité d'informations retrouvées dans les différents programmes. Cela compromet la facilité d'utilisation des interfaces ; il est parfois très difficile de naviguer au sein de ces outils pour trouver l'information que nous étions venus chercher.
4. Un autre sujet également développé était celui de **la stabilité et des problèmes techniques souvent rencontrés**. L'un des défauts fréquemment mentionnés dans les réponses est la lenteur des logiciels utilisés. En raison de la grande quantité de données et des nombreux systèmes de sécurité, cela affecte considérablement la rapidité des systèmes. Ajouté à cela des pannes qui peuvent se multiplier suscitant une perte de productivité ainsi qu'une frustration pour les utilisateurs. Le manque d'informaticiens ne parvient pas toujours à endiguer les soucis de stabilité rencontrés. La déconnexion automatique, parfois trop rapide, est également un souci cité. Cela est causé par les normes de sécurité qui forcent une déconnexion après un laps de temps sans utilisation. Cette fonctionnalité peut gêner la fluidité et le rythme de travail de l'employé.

La deuxième question posée aborde le sujet suivant : « Avez-vous une idée d'outils digitaux (existant(s) ou non) qui vous permettraient de gagner du temps dans votre travail ? »

24 réponses ont été obtenues pour cette question, fournissant plusieurs pistes à explorer :

1. **L'interopérabilité et la communication entre les outils** est une des fonctionnalités le plus souvent ressortie. Il existe un grand potentiel de communication entre par exemple l'eISF et l'eTMF, DPI et l'eCRF ou encore l'eCRF et l'IWRS. Tous ces outils ont la possibilité de pouvoir communiquer entre eux et d'empêcher la répétitivité de certaines tâches.
2. **L'intégration massive de l'eISF** qui est peu présent encore en France. Le papier est encore énormément utilisé malgré ses inconvénients fonctionnels ou écologiques. L'adoption de cette technologie peut être freinée par des coûts élevés, la formation requise, et la perception de risques de cybersécurité.
3. **La centralisation des logiciels sur une même plateforme.** Déjà évoqué dans ce mémoire lors de la mention de l'écosystème de logiciels avec un seul mot de passe donnant l'accès à tous les outils pour une étude. Cet écosystème serait le même pour le laboratoire pharmaceutique, la CRO et les hôpitaux avec des accès différenciés. Par exemple l'hôpital n'a pas besoin d'avoir accès à toutes les informations que possèdent le laboratoire pharmaceutique pour mener à bien l'investigation de l'étude.
4. **L'amélioration de la performance des outils existants** a été également mentionnée. Avant de pouvoir implémenter de nouvelles technologies, il est également important d'améliorer celles déjà existantes en commençant par exemple par une restructuration des interfaces, une fluidité plus importante et des pannes réduites.

La troisième question abordait le sujet de la formation : « Quel type de formation ou de support serait le plus utile pour vous aider à mieux utiliser les outils digitaux ».

Pour cette question, 37 réponses ont été récoltées abordant les sujets suivants :

1. **Le besoin de formation réalisée en direct avec un formateur.** Aujourd'hui beaucoup de formation sur les programmes informatiques utilisés se font sous forme de module vidéo également appelé « eLearning ». Ces formations présentent les différents aspects de la technologie, avec un questionnaire d'évaluation à la fin du module vérifiant la prise de connaissance des nouveaux utilisateurs. Ces modules permettent aux nouveaux arrivants d'effectuer une formation autonome. Cependant ce type de formation peut apparaître moins complet qu'un enseignement réalisé en direct en présentiel ou visioconférence. Les formations en direct permettent d'aborder plus en détail les différentes fonctionnalités des outils, d'effectuer des cas pratiques pour vérifier la compréhension des apprenants et une plus grande interactivité entre le formateur et les apprenants.
2. **Formation sur les différents systèmes utilisés par les hôpitaux.** Un point important également abordé est celui de la formation aux outils utilisés par les hôpitaux. Cette question provient des ARCs moniteur qui doivent s'adapter en fonction des différents SIHs des hôpitaux pour bien comprendre leur fonctionnement. Des eLearning ou formation en direct pourraient être très utiles, sachant que la bonne maîtrise des SIHs permet d'assurer un monitoring de qualité. Cette observation pourrait être inversée en créant des formations en direct sur les outils des industriels pour que les hôpitaux puissent mieux maîtriser les programmes mis à disposition. Ce constat est d'autant plus important que les hôpitaux ont l'habitude de travailler sur un très grand nombre de protocoles différents.

Enfin la quatrième et dernière question ouverte portait sur des observations ou commentaires supplémentaires voulant être laissés par les participants : « Avez-vous des commentaires additionnels ou des observations personnelles sur l'utilisation des outils digitaux dans la recherche clinique ? ».

Cette dernière question a permis recueillir 16 réponses qui ont donné la possibilité de corroborer certaines idées mais aussi d'en traiter de nouvelles.

1. **Problèmes de multiplicités et d'incompatibilité entre les outils.** Ces problèmes récurrents ont été abordés tout au long du questionnaire et du mémoire. L'existence d'un grand nombre d'outils différents propres à chaque acteur de la recherche clinique crée beaucoup de confusion. Ces outils ne communiquent pas forcément ensemble ce qui rend leur utilisation complexe. Les ARCs hospitaliers sont formés à toutes les interfaces par nécessité ce qui n'est pas forcément le cas des ARCs moniteurs.
2. **Les problèmes techniques et de performances.** Bien que très utiles, les dispositifs technologiques ne fonctionnent pas toujours correctement. Les grandes quantités de données et les normes de sécurité élevées auxquelles ils sont soumis entravent leur performance et leur fiabilité ce qui peut nuire à la productivité des utilisateurs de ces dispositifs.
3. **Avantages des outils digitaux.** Certains professionnels ont tenu à rappeler que les outils digitaux ont déjà permis de faire progresser la recherche clinique. La communication se fait beaucoup plus facilement et les échanges sont beaucoup plus fluides. Un exemple est celui des queries posées sur les eCRF qui permettent à tous les acteurs de questionner ou rectifier certaines incohérences et conforter la véracité des données inscrites dans le système. Cela permet également un gain de temps non négligeable notamment dans les périodes d'analyses ou de clôture d'études. L'implémentation des eCRF et des DPI en France a également permis de réduire la consommation de papier. Cependant, de nouvelles implémentations massives, comme l'eISF, permettraient de réaliser un progrès supplémentaire significatif.
4. **Limitations dues à la réglementation.** La réglementation française ne suit pas le rythme de l'arrivée des nouvelles technologies. Des grandes améliorations ont été faites en recherche clinique mais la réglementation française n'a pas été mise à jour afin de permettre leur intégration. Les exemples les plus concrets sont ceux du remote monitoring, de l'eICF et de l'eISF qui sont toutes des inventions pouvant apporter une grande contribution à la recherche clinique en France et en Europe mais qui ne sont pour le moment pas adoptées à grande échelle.

B. Conclusion sur les résultats

Grâce à cette enquête réalisée auprès des professionnels de la recherche clinique nous avons réussi à mettre en évidence plusieurs aspects de l'utilisation des outils digitaux dans la gestion des essais cliniques.

Dans un premier temps, la très grande majorité des participants, principalement composée de ARCs moniteurs ont rapporté une utilisation quotidienne de ces outils qui souligne leur importance capitale dans la gestion des essais cliniques à ce jour. Cette enquête avait pour but de remettre en perspective la réelle efficacité des outils digitaux. Même si globalement les utilisateurs ont une vision positive de leur efficacité, plusieurs points importants ont été relevés par ces utilisateurs :

- Demande d'une harmonisation des systèmes avec une interopérabilité plus efficace entre les systèmes. Un exemple d'amélioration a été donné avec la création d'un écosystème informatique regroupant les différents outils nécessaires à une étude, utilisés par tous les acteurs de la recherche clinique pour aider à mieux uniformiser leur utilisation.
- Demande d'une formation plus complète, plus axée sur l'apprentissage en direct, encadrée par un formateur et une documentation plus précise et facile à comprendre.
- Amélioration de l'efficacité des dispositifs déjà existants en optimisant la rapidité, la fluidité, l'ergonomie et la fiabilité des différents logiciels.
- La nécessité d'une mise à jour de la réglementation française pour rendre l'intégration de nouvelles technologies plus faciles, notamment celles de l'eICF et de l'eISF qui reste fortement demandée par les professionnels interrogés.

Malgré le fait que la digitalisation a permis de faire évoluer la recherche clinique sur ces vingt dernières années, il semble qu'il reste une marge de progression importante qui permettrait à l'avenir de tirer pleinement parti du potentiel de ces dispositifs numériques.

C. Limites et biais de l'enquête réalisée

Après une conclusion des résultats, il est important de prendre du recul et citer quelques biais et limites identifiés en rapport avec ce questionnaire.

Dans un premier temps, la taille de l'échantillon des personnes interrogées se compose de 100 réponses aux questions fermées, ce qui permet d'obtenir un aperçu des tendances. Cependant, un échantillon plus grand aurait renforcé la solidité des réponses obtenues. De plus le taux de réponses a baissé au niveau des questions ouvertes oscillant entre 49 et 16 réponses en fonction de la question. Définir les réponses comme obligatoire aurait permis d'obtenir plus d'avis sur ces questions ouvertes, cependant le choix de permettre de ne pas répondre a facilité la collecte des réponses de personnes désireuses de partager leurs idées.

Deuxièmement, le profil des professionnels ayant participé au questionnaire. Effectivement, la grande majorité est représentée par des ARCs moniteurs. D'autres profils tels que des ARCs hospitaliers, CTAs, ou encore des managers ont pu prendre part au questionnaire mais en moins grand nombre. Je n'ai malheureusement pas pu récolter des réponses venant de médecins et de pharmaciens qui jouent un rôle essentiel dans la réussite d'un essai clinique. Étant donné que le personnel soignant dépend des outils numériques pour simplifier la gestion de leurs tâches, il aurait été pertinent de recueillir leur opinion concernant ces outils qui font partie intégrante de leur quotidienne.

Ensuite, le biais de formulation des questions qui peut laisser deviner l'orientation de la réponse recherchée ; bien que le questionnaire ait été conçu en connaissance de cause de ce biais l'objectif était de récolter les réponses les plus transparentes possibles.

Aucune donnée personnelle n'a été demandée dans le questionnaire. Cette décision a été prise pour respecter l'anonymat des participants. Cette décision a également permis d'éviter des réticences venant du personnel à partager des critiques ou des évaluations négatives sur leurs outils de travail.

V – DISCUSSION

Lors de l'écriture de ce mémoire, je désirais vérifier plusieurs hypothèses qui ont émergé de mon expérience professionnelle mais aussi des professionnels que j'ai pu rencontrer dans le monde de la recherche clinique.

L'évolution de la recherche clinique est souvent référencée aux nouvelles thérapies, aux nouveaux modèles d'essai comme avec l'exemple des essais décentralisés. Cependant, les outils de gestion également appelés outil de pilotage ne sont que trop peu cités alors qu'il s'agit d'outils utilisés quotidiennement par les professionnels et ayant une importance capitale de la qualité d'un essai clinique.

Au début de la rédaction de ce mémoire il était suggéré que le potentiel des outils digitaux n'était pas complètement exploité. Ces outils, bien qu'aidant la recherche clinique, ajoutent parfois une charge de travail supplémentaire, de nouvelles contraintes et un manque d'intuitivité rendant parfois compliqué leur prise en main.

Une autre hypothèse voulait vérifier que ces outils permettent une amélioration de l'efficacité de la gestion d'un essai clinique tout en réduisant les coûts de celui-ci.

Une suggestion évoquait également le besoin d'une standardisation de ces technologies pour améliorer leur interconnexion et interopérabilité ainsi que pour réduire le nombre logiciels différents effectuant la même chose.

Enfin ce mémoire cherchait à confirmer si la réglementation française et européenne jouait un rôle dans le ralentissement de l'implémentation de certaines technologies en France.

Pour confirmer ou contredire ces suppositions, j'ai basé mon argumentation sur une revue littéraire parlant de cinq technologies énormément utilisées en recherche clinique qui sont CTMS, l'eTMF, l'eISF, l'eICF et le DPI. Le but recherché était de mettre en lumière les avantages de leur utilisation quotidienne, leurs limites ainsi que les points pouvant être améliorés.

Plusieurs hypothèses formulées dans le mémoire sont soutenues par la revue littéraire, qui met en évidence que les outils numériques, ne sont pas toujours adaptés aux besoins de la recherche clinique, posent des difficultés d'intégration et d'utilisation quotidienne, notamment discuté par le biais d'une interopérabilité trop faible. Malgré l'amélioration significative de l'efficacité des processus, leur mise en œuvre demeure restreinte. Elle est ralentie par des réglementations européennes et françaises qui ne suivent pas le rythme rapide de l'innovation technologique. Cela entrave l'adoption généralisée et l'optimisation de ces technologies. Une implémentation optimale de ces technologies et revue des réglementations permettrait également de réaliser des économies en développant le monitoring à distance des données et des documents d'études.

Cependant j'ai rencontré des difficultés à trouver des sources bibliographiques exhaustives concernant les cinq outils présentés. Durant mes recherches, j'ai eu l'impression que les études et les analyses détaillées sur ces outils n'étaient pas abondantes. Cela pourrait être dû au fait que certaines de ces technologies soient assez récentes dans le domaine mais également qu'elles ne soient pas suffisamment intégrées en France pour le moment.

Pour pallier les observations faites lors de ma revue littéraire, j'ai réalisé une enquête quantitative. En interrogeant les utilisateurs d'outils numériques dans la recherche clinique, l'enquête fournit des résultats empiriques permettant de confirmer ou de démentir les résultats des publications utilisées dans le mémoire. Cette démarche est cruciale pour comprendre comment ces technologies sont réellement perçues et mises en œuvre sur le terrain. Grâce à cette vision pratique cela a permis d'enrichir les débats théoriques de la littérature existante.

Les conclusions de l'enquête confirment les hypothèses du mémoire : si les outils numériques sont proposés pour améliorer la gestion des essais cliniques, ils ne sont pas parfaitement adaptés ni intégrés de manière efficace en raison de leur complexité et de leur manque d'intuitivité. Les processus pourraient être simplifiés en les standardisant. De plus, les avantages en termes de coût et d'efficacité sont ralentis par des défis techniques et des réglementations qui ne suivent pas le rythme des avancées technologiques.

Les recherches effectuées dans ce mémoire auraient pu bénéficier d'une étude plus approfondie des technologies évoquées telles que celles du CTMS ou l'eISF afin de repérer plus d'éléments essentiels pour le mémoire. La discussion aurait été enrichie par un examen plus approfondi de leur intégration et de leur influence dans la gestion des essais cliniques.

Avec un échantillon plus grand et plus varié, composé en plus de médecins et de pharmaciens, l'étude quantitative aurait été plus approfondie. Les conclusions se sont basées sur 100 réponses pour les questions fermées. La participation aux questions ouvertes a diminué considérablement. Paramétrer les réponses aux questions ouvertes comme obligatoires aurait permis de récolter plus de réponses. En outre, il y avait une sous-représentation des professionnels autres que les ARCs moniteurs et les ARCs hospitaliers, et un éventuel biais dans la formulation des questions pourrait avoir influencé les réponses des participants.

VI – CONCLUSION

Pour conclure ce mémoire, il est essentiel de revenir sur son objectif qui était d'étudier si les outils digitaux permettent une réelle optimisation de la recherche clinique. De par une revue littéraire et une participation des professionnels de la recherche à un questionnaire, j'ai pu observer plusieurs choses. Les résultats soulignent que malgré certains bénéfices en termes de gain de temps et d'amélioration de la gestion des données, plusieurs problèmes subsistent : l'interopérabilité insuffisante de certains dispositifs, une intégration de nouveaux outils pas toujours possible due à une résistance réglementaire.

Ces résultats obtenus questionnent sur l'efficacité réelle de la digitalisation dans un cadre réglementé et conservateur. Ils nous invitent à réfléchir sur la façon dont ces outils pourraient être améliorés pour mieux répondre aux besoins de la recherche clinique actuelle. Ces améliorations pourraient passer par une standardisation accrue et des formations plus approfondies des utilisateurs.

Cette recherche donne également plusieurs pistes qui méritent d'être explorées, comme l'évaluation de l'impact de ces nouvelles technologies sur la prise en charge des patients lors d'un essai clinique. Il serait pertinent de focaliser cette étude sur les centres d'investigations car cela permettrait de mieux comprendre les revendications et les besoins du personnel hospitalier dans le but de faciliter la gestion des essais dans les hôpitaux. Il pourrait être également intéressant de mener cette étude dans d'autres pays dans l'intention de recueillir l'avis de professionnels étant soumis à d'autres réglementations. Cela donnerait la possibilité de découvrir si leurs demandes et suggestions sont semblables à celles faites par les professionnels français.

BIBLIOGRAPHIE

- Amazon Web Services, Inc. « Qu'est-ce qu'un VPN ? – Le réseau privé virtuel expliqué– AWS ». Consulté le 24 mai 2024. <https://aws.amazon.com/fr/what-is/vpn/>.
- AQ-trials. « What Is a Clinical Trial Management System CTMS | AQ ». [aq-trials.com](https://aq-trials.com/what-is-a-ctms/), 15 septembre 2023. <https://aq-trials.com/what-is-a-ctms/>.
- Assistance aux victimes de cybermalveillance. « Rançongiciel ou ransomware, que faire ? » Consulté le 20 mai 2024. <https://www.cybermalveillance.gouv.fr/tous-nos-contenus/fiches-reflexes/rancongiels-ransomwares>.
- Baumann, Ben. « 5 Reasons eConsent In Clinical Trials Matters ». Consulté le 5 mai 2024. <https://www.clinicalleader.com/doc/reasons-econsent-in-clinical-trials-matters-0001>.
- Beaney, Abigail. « Paper Is out but Drawbacks Remain with eISFs ». *Clinical Trials Arena* (blog), 25 août 2023. <https://www.clinicaltrialsarena.com/features/eisf-drawbacks-remain-how-to-improve/>.
- Buckley, Michael T., Molly R. O'Shea, Sangeeta Kundu, Allison Lipitz-Snyderman, Gilad Kuperman, Suken Shah, Alexia Iasonos, et al. « Digitalizing the Clinical Research Informed Consent Process: Assessing the Participant Experience in Comparison With Traditional Paper-Based Methods ». *JCO Oncology Practice* 19, n° 3 (mars 2023): e355-64. <https://doi.org/10.1200/OP.22.00425>.
- CNIL. « Recommandations provisoires - Contrôle qualité à distance des essais cliniques pendant la crise sanitaire liée à la COVID-19 », 2021.
- De Sutter, Evelien, Pascal Borry, David Geerts, et Isabelle Huys. « Personalized and long-term electronic informed consent in clinical research: stakeholder views ». *BMC Medical Ethics* 22, n° 1 (31 juillet 2021): 108. <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00675-7>.
- Delafond, Hélène. « Attaché de recherche clinique investigateur, à l'interface des acteurs de la recherche clinique ». *Site du CHU de Poitiers* (blog), 20 décembre 2022. <https://www.chu-poitiers.fr/en/attache-de-recherche-clinique-investigateur-a-linterface-des-acteurs-de-la-recherche-clinique/>.
- « Essais cliniques 2030 ». Consulté le 8 mai 2024. https://www.leem.org/sites/default/files/2022-03/Etude%20essais%202030_complete_Leem.pdf.
- Fadlyl, Naji, Noël Lucas, Pierre-Yves Lastic, Philippe Verplancke, et Christel Daniel. « Projet REUSE: utilisation du dossier patient informatisé (DPI) en recherche clinique », 9 mai 2009. https://doi.org/10.1007/978-2-287-99305-3_21.
- Falagas, Matthew E., Ioanna P. Korbila, Konstantina P. Giannopoulou, Barbara K. Kondilis, et George Peppas. « Informed Consent: How Much and What Do Patients Understand? » *The American Journal of Surgery* 198, n° 3 (1 septembre 2009): 420-35. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.02.010>.
- Grzes, Chloé. « Importance du consentement libre et éclairé dans les essais cliniques en cancérologie », 11 mai 2021, 78.
- « Hype Cycle : exploitez le momentum des tendances pour votre marketing », 11 juillet 2023. <https://blog.hubspot.fr/marketing/hype-cycle>.
- « ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf ». Consulté le 24 mai 2024. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf.
- « ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf ». Consulté le 19 mai 2024. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf.
- ioanmunteanu. « Logiciel dossier patient informatisé (DPI) : c'est quoi ? | Doctolib ». Doctolib Pro - France, 20 août 2022. <https://info.doctolib.fr/blog/dossier-patient-informatise/>.

« La digitalisation des essais cliniques - CNCR », 20 juillet 2023. <https://cncr.fr/2023/07/20/la-digitalisation-des-essais-cliniques/>.

Lambert. « Définition IVRS et IWRS ». iwrs.fr. Consulté le 24 mai 2024. <http://www.iwrs.fr/>.

Le Parisien. « Cyberattaque à l'hôpital de Versailles : les hackers réclament une rançon, Braun dénonce «une attaque terroriste» ». Consulté le 5 mai 2024. <https://www.leparisien.fr/yvelines-78/cyberattaque-a-lhopital-de-versailles-les-hackers-reclament-une-rancon-05-12-2022-RYRK7AJNYNEZVES5QW2W3YD4FE.php>.

———. « Hôpitaux : le gouvernement lance un programme de préparation aux cyberattaques ». Consulté le 5 mai 2024. <https://www.leparisien.fr/societe/sante/hopitaux-le-gouvernement-lance-un-programme-de-preparation-aux-cyberattaques-21-12-2022-A7O2K57SAFHEXD2KYE5Z6MLTIM.php>.

Leem. « Coordinateur/trice d'études cliniques ». Consulté le 5 mai 2024. <https://www.leem.org/referentiels-metiers/coordonateurtrice-d-etudes-cliniques>.

« Les Entreprises du Médicament - Qui sommes-nous ? » Consulté le 8 juin 2024. <https://www.leem.org/les-entreprises-du-medicament-qui-sommes-nous>.

Manasco, Penelope K. « Adopting eISF for Remote Quality Oversight of Trials », *Applied Clinical Trials*-07-01-2019, 28 (1 juillet 2019). <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/adopting-eisf-remote-quality-oversight-trials>.

———. « Adopting eISF for Remote Review of Regulatory Documents and Informed Consents ». *Applied Clinical Trials*, 13 juin 2019. <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/adopting-eisf-remote-review-regulatory-documents-and-informed-consents>.

MOREAUX, Raphaël. « L'informatisation des établissements de santé progresse lentement mais sûrement (Atlas des SIH) ». Consulté le 5 mai 2024. <https://www.ticsante.com/story?ID=3525>.

Novotech CRO. « What is an Investigator Site File (ISF)? » Consulté le 5 mai 2024. <https://novotech-cro.com/faq/what-investigator-site-file-isf>.

Partagé, D. P. O. « DMP DPI définitions et différences ». DPO PARTAGE, 14 mars 2023. <https://www.dpo-partage.fr/dmp-dpi/>.

PHAM, Sa. « La courbe de diffusion de l'innovation ». *Les cahiers de l'innovation*, 21 février 2016. <https://www.lescahiersdelinnovation.com/la-courbe-de-diffusion-de-l-innovation/>.

Pic, Marie-Gabrielle. « Le consentement patient digitalisé ». *MerciDocteur* (blog), 4 février 2021. <https://www.mercidocteur.co/le-consentement-patient-dematerialise-definition-et-fonctionnement/>.

Pierre, Lebon, Durand Alain, et Laurent Boris. « Hôpitaux : la France traverse une véritable tempête cyber - La Tribune ». Consulté le 5 mai 2024. <https://www.latribune.fr/opinions/tribunes/hopitaux-la-france-traverse-une-veritable-tempete-cyber-947101.html>.

« Plan blanc numérique : 5 checklists pour prévenir les cyberattaques ». Consulté le 20 mai 2024. <https://www.qualineo.io/post/plan-blanc-numerique-checklists-prevenir-cyberattaques#>.

Qualtrics. « Echelle de Likert : définition et utilisation ». Consulté le 19 mai 2024. <https://www.qualtrics.com/fr/gestion-de-l-experience/etude-marche/echelle-likert/>.

Raemdonck, Emeline. « Le monitoring des essais cliniques en temps de crise sanitaire : le remote monitoring, monitoring idéal ? » Édité par Alexandre Wallard et Julien De Jonckheere, 2021. <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-40311>.

Redaction, La. « E-consentement : pour une meilleure information du patient ». *CCI News* (blog), 6 janvier 2022. <https://cci-news.com/e-consentement-pour-une-meilleure-information-du-patient/>.

Rédaction, La. « Une “CRO” c'est quoi ? » *Science infuse site d'actualités* (blog), 8 juin 2022. <https://citizen4science.org/une-cro-cest-quoi/>.

« SNITEM, Livret numérique en santé – édition 2019 ». Consulté le 5 mai 2024. <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2020/12/Snitem-Numerique-en-sante-Web-1.pdf>.

« The Importance of Usability in a CTMS », 3 mai 2024. https://www.bsi-lifesciences.com/blog/detail/does-usability-really-increase-productivity?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=AW_USCA_NU_CON_Gat

edContent_en_DG_DTMB_CPC_Blog_ImportanceofUsability&utm_term=&gclid=Cj0KCQjwgJy
yBhCGARIsAK8LVLMY15OF1ipRGYAL-
8mCqg3Fywgkfv8LZxDEQaTW1O5IWJ_0jBJXYgMaAkRuEALw_wcB.
Torki, Anissa. « Impact du Dossier Patient Informatisé sur la qualité des soins. L'expérience d'un
centre hospitalier au Luxembourg ». *Projectics / Proyética / Projectique* Hors Série, n° HS (2022):
57-79. <https://doi.org/10.3917/proj.hs03.0057>.
« What is a Trial Master File? (TMF) | Novotech CRO ». Consulté le 24 mai 2024.
<https://novotech-cro.com/faq/what-trial-master-file-tmf>.
Xtalks. « Closing the Loop: eTMF and eISF Reduce Paper and Support Remote Monitoring ». Consulté le 5 mai 2024. <https://xtalks.com/webinars/etmf-eisf-remote-monitoring-sponsor-site/>.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire enquête quantitative : L'utilisation d'outils digitaux dans la gestion des essais cliniques

Questionnaire => L'utilisation d'outils digitaux dans la gestion des essais cliniques

Bonjour,

Dans le cadre de mon master en recherche clinique, je mène une étude sur l'impact de la digitalisation dans la gestion des essais cliniques. Ce questionnaire cherche à recueillir vos avis sur l'utilisation des outils digitaux dans ce domaine. Votre expérience m'aidera à comprendre les avantages et les obstacles de ces technologies. Votre participation est très importante pour mon mémoire de fin d'études.

Si vous connaissez des personnes travaillant en recherche clinique, n'hésitez pas à le partager !
Merci pour votre aide !

1. Quel est votre poste ?

- ☐ CRA (Attaché de recherche clinique moniteur)
- ☐ Study coordinator (Attaché de recherche clinique en investigation)
- ☐ Médecin investigateur
- ☐ CTA (Clinical Trial Assistant)
- ☐ Pharmacien
- ☐ Other

2. Combien d'années d'expérience avez-vous en recherche clinique ?

- ☐ Moins de 1 an
- ☐ 1-3 ans
- ☐ 4-6 ans
- ☐ 7-10 ans
- ☐ Plus de 10 ans

3. Dans quel type d'organisation travaillez-vous ?

- ☐ Entreprise pharmaceutique
- ☐ CRO
- ☐ Institution académique
- ☐ Hôpital (Public ou Privé)
- ☐ Other

4. Quelle est votre fréquence d'utilisation d'outils digitaux dans la gestion des essais cliniques ?

- ☐ Quotidiennement
- ☐ Hebdomadairement
- ☐ Mensuellement
- ☐ Rarement

5. Quels sont les outils digitaux / logiciels que vous utilisez le plus souvent ? (Option Multiple)

- ☐ eConsent (Consentement électronique)
- ☐ eCRF (electronic Case Report Form)
- ☐ IWRS (Interactive Web Response System)
- ☐ ePRO (electronic Patient Reported Outcome)
- ☐ Plateforme de revue centralisée (Image, Radio, ECG, ...)
- ☐ CTMS (Clinical Trial Management System)
- ☐ eISF (electronic Investigator Site File)
- ☐ eTMF (electronic Trial Master File)
- ☐ Dossier Médical Informatisé (Electronic Medical Records => Utilisé dans les hôpitaux)
- ☐ Other

6. **Comment évalueriez-vous l'efficacité globale des outils digitaux que vous utilisez ?**

- ☐ Très inefficace
- ☐ Inefficace
- ☐ Efficace
- ☐ Très efficace

7. **Dans quelle mesure les outils digitaux actuels répondent-ils à vos besoins dans la gestion des essais cliniques ?**

- ☐ Très insuffisamment
- ☐ Insuffisamment
- ☐ Satisfaisant
- ☐ Très satisfaisant

8. **Quels sont les principaux avantages des outils digitaux pour votre travail ? (Option multiple)**

- ☐ Gain de temps
- ☐ Meilleure gestion des données
- ☐ Amélioration de la communication
- ☐ Facilitation de la collaboration
- ☐ Other

9. **Quels défis rencontrez-vous lors de l'utilisation des outils digitaux ? (Option multiple)**

- ☐ Complexité de l'interface utilisateur
- ☐ Problèmes de compatibilité avec d'autres systèmes
- ☐ Manque de formation ou de support
- ☐ Sécurité des données
- ☐ Other

10. **Quelles améliorations suggéreriez-vous pour augmenter l'efficacité des outils digitaux ?**

11. **Avez-vous une idée d'outils digitaux (existant(s) ou non) qui vous permettraient de gagner du temps dans votre travail ?**

12. **Quel type de formation ou de support serait le plus utile pour vous aider à mieux utiliser les outils digitaux ?**

13. **Avez-vous des commentaires additionnels ou des observations personnelles sur l'utilisation des outils digitaux dans la recherche clinique ?**

Lucas RUWET

L'utilisation d'outils digitaux dans la gestion des essais cliniques : L'utilisation des outils digitaux dans la gestion des essais cliniques permet-elle une réelle optimisation ?

CTMS, eTMF, eISF, eICF et le dossier patient informatisé, tous sont des **outils digitaux de gestion** utilisés habituellement en **recherche clinique**. Cependant malgré leur utilisation quotidienne, permettent-ils de réellement d'optimiser la gestion des essais clinique ? La revue littéraire et l'enquête quantitative réalisée auprès de professionnels de la recherche clinique dans le but de répondre à cette question, montrent que même si les outils digitaux sont perçus comme globalement efficaces, leur plein potentiel n'est pas encore exploité. Les principaux avantages identifiés sont la gestion améliorée des données, l'amélioration de la collaboration ou encore la communication entre les professionnels. Néanmoins, des défis subsistent en particulier ceux causés par les problèmes d'**interopérabilité**, la complexité des interfaces utilisateurs, et les besoins de formations plus approfondies. Des pistes sont à préconiser entre tous les acteurs en vue de faciliter leur utilisation comme l'exemple d'une terminologie de référence pour leur développement. **La réglementation française** doit également évoluer pour autoriser certaines pratiques telles que le monitoring à distance ou l'intégration d'outils comme l'eISF et l'eICF. L'harmonisation de ces outils et la mise à jour des réglementations françaises permettraient d'obtenir une meilleure optimisation des essais cliniques. Malheureusement, cette option reste impossible actuellement, à cause du manque d'**uniformité technologique** entre les différents acteurs. **Les systèmes exclusifs** utilisés entravent l'échange et l'utilisation efficaces des données, limitant l'efficacité des essais cliniques.

Mots-clés : outils digitaux de gestion, recherche clinique, interopérabilité, la réglementation française, l'harmonisation, uniformité technologique, les systèmes exclusifs.

The use of digital tools in clinical trial management: Can the use of digital tools in clinical trial management really be optimised?

CTMS, eTMF, eISF, eICF and the electronic patient file are all **digital management tools** commonly used in clinical research. However, despite their daily use, do they really help to optimise the management of **clinical trials**? The literature review and quantitative survey carried out among clinical research professionals to answer this question show that although digital tools are perceived as generally effective, their full potential is not yet being exploited. The main benefits identified are improved data management, enhanced collaboration and improved communication between professionals. Nevertheless, challenges remain, particularly those caused by problems of **interoperability**, the complexity of user interfaces, and the need for more in-depth training. There are a number of avenues to be explored by all the players involved, with a view to facilitating their use, such as a reference terminology for their development. **French regulations** also need to evolve to authorise certain practices such as remote monitoring and the integration of tools such as eISF and eICF. Harmonising these tools and updating french regulations would enable clinical trials to be better optimised. Unfortunately, this option remains impossible at present, due to the lack of **technological uniformity** between the various players. **The proprietary systems** used hinder the efficient exchange and use of data, limiting the effectiveness of clinical trials.

Key-words: digital management tools, clinical trials, interoperability, french regulations, technological uniformity, the proprietary systems