

# Analyse prédictive au service du monitoring : développement d'un outil de monitoring adaptatif basé sur les risques

## INTRODUCTION

Le monitoring ou contrôle qualité des études cliniques vise à garantir la fiabilité et l'exhaustivité des données ainsi que la protection des participants. Les approches classiques, basées sur des visites sur site ou à distance, reposent sur des plans de monitoring fixes ou fondés sur une évaluation initiale du risque. Cependant, ces stratégies ne permettent pas toujours de refléter l'évolution réelle du risque au cours de l'étude. L'objectif de ce projet est de développer un outil de monitoring basé sur les risques et adaptatif, basé sur un modèle de prédiction permettant d'ajuster en continu la cible et l'intensité du monitoring en fonction des signaux observés pendant la conduite des études.

## MÉTHODES



Identification *a priori* des variables potentiellement pertinentes disponibles dans les logiciels métiers



Sélection de 2 études tests pour le POC avec comme critères d'éligibilité d'être des études multicentriques terminées avec un nombre assez important de centres



Analyse préliminaire exploratoire de clustering des centres pour tester le pouvoir discriminant des variables identifiées



Enquête auprès des équipes terrain des études tests pour définir une référence de classification des centres en 4 niveaux (Très bon / Bon / Mauvais / Très mauvais)



Analyses de prédiction du statut « bon / mauvais » de chaque centre :

- Benchmark de différents modèles de prédiction (régression logistique, decision tree, random forest, XGBoot, LDA, KNN)
- Répartition aléatoirement des centres en échantillon d'apprentissage et de test
- Cross-validation pour prendre en compte itérativement les centres classés comme mauvais dans l'échantillon de test
- Estimation des performances prédictives de chaque modèle : la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp)

## CONCLUSION

Cet outil constitue une approche prometteuse pour la mise en place d'un RBM adaptatif.

Les prochaines étapes consisteront à affiner le modèle, à tester la méthode en situation prospective et à développer une interface automatisée intégrant les différents systèmes (CMTS, eCRF), en vue d'un déploiement généralisé pour les futures études.

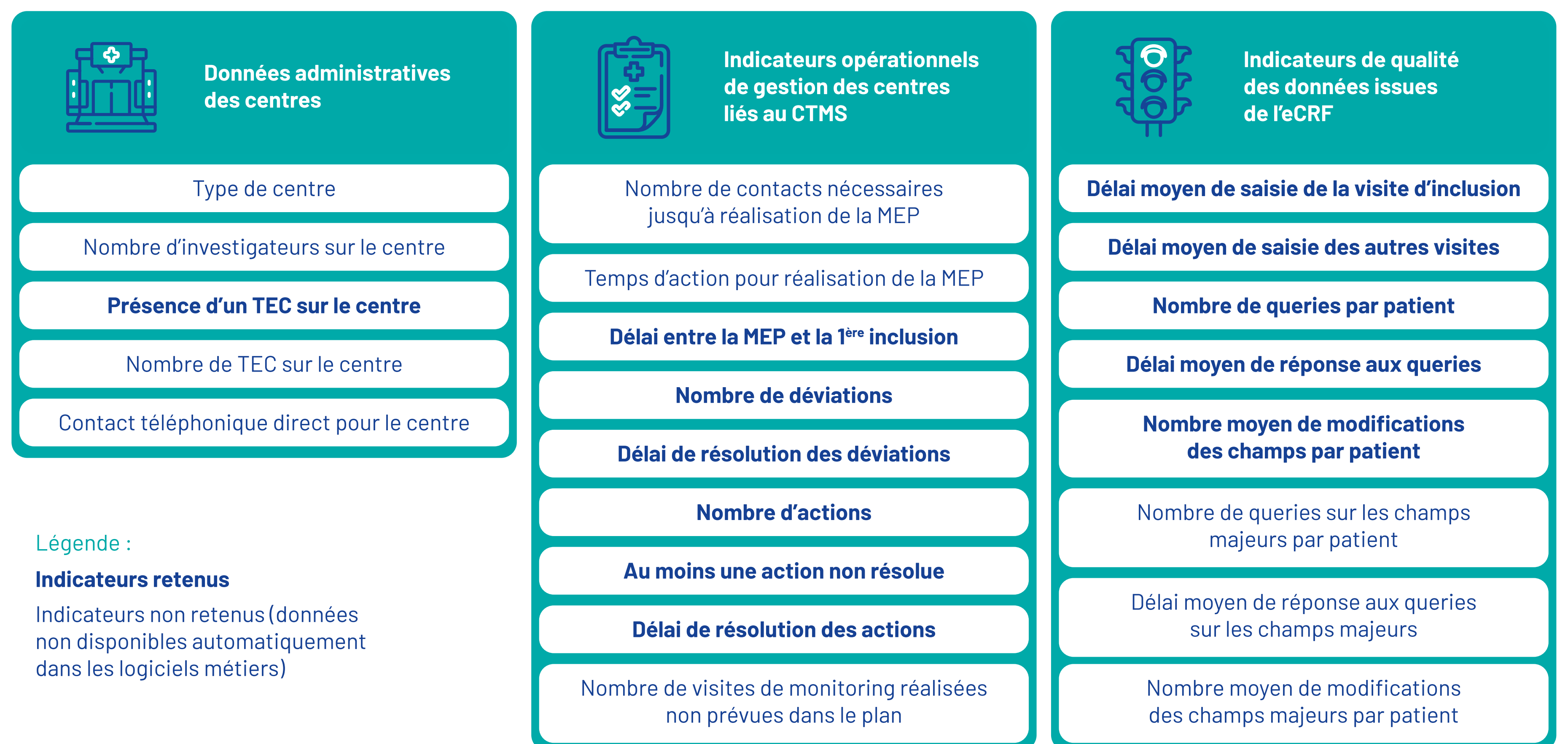
### Abréviations

ACP : Analyses en composantes principales ; CTMS : Clinical trial management system ou outil de gestion d'étude ; eCRF : electronic Case Report Form ou cahier d'observation électronique ; KNN : K-Nearest Neighbors ; LDA : Linear discriminant analysis ; MEP : Mise en place ; POC : Proof of Concept ; RBM : Risk-Based Monitoring ; Se : Sensibilité ; Sp : Spécificité ; XGBoot : eXtreme Gradient Boosting.

## RÉSULTATS



Identification *a priori* des variables :  
3 sources de variables potentiellement pertinentes disponibles dans les logiciels métiers



Légende :

### Indicateurs retenus

Indicateurs non retenus (données non disponibles automatiquement dans les logiciels métiers)



Études tests & Classification des centres par les équipes de terrain

### Étude A

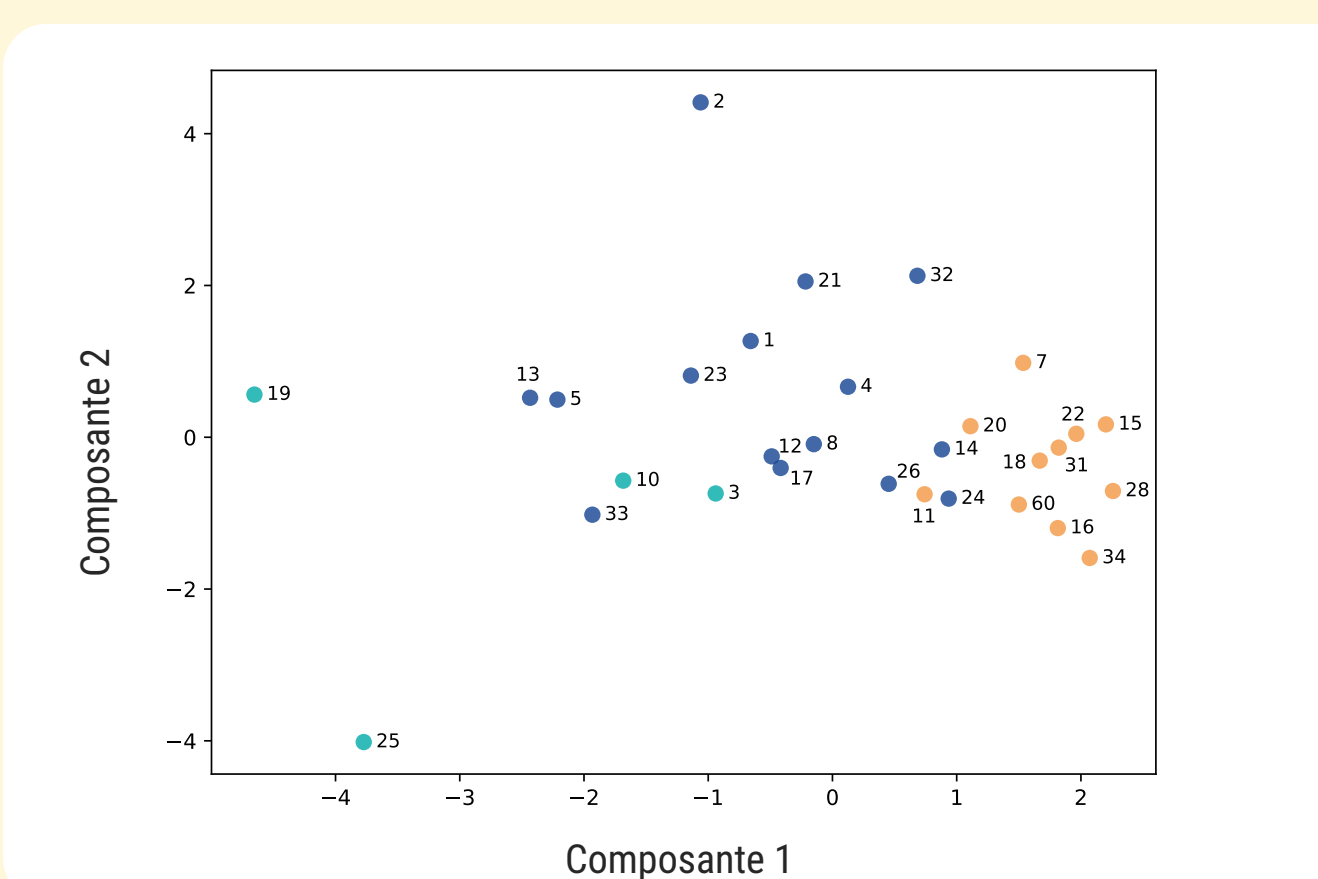
- 30 centres dont 4 centres classés « mauvais »
- Échantillon d'apprentissage de 24 centres
- Échantillon de test de 6 centres dont 1 mauvais

### Étude B

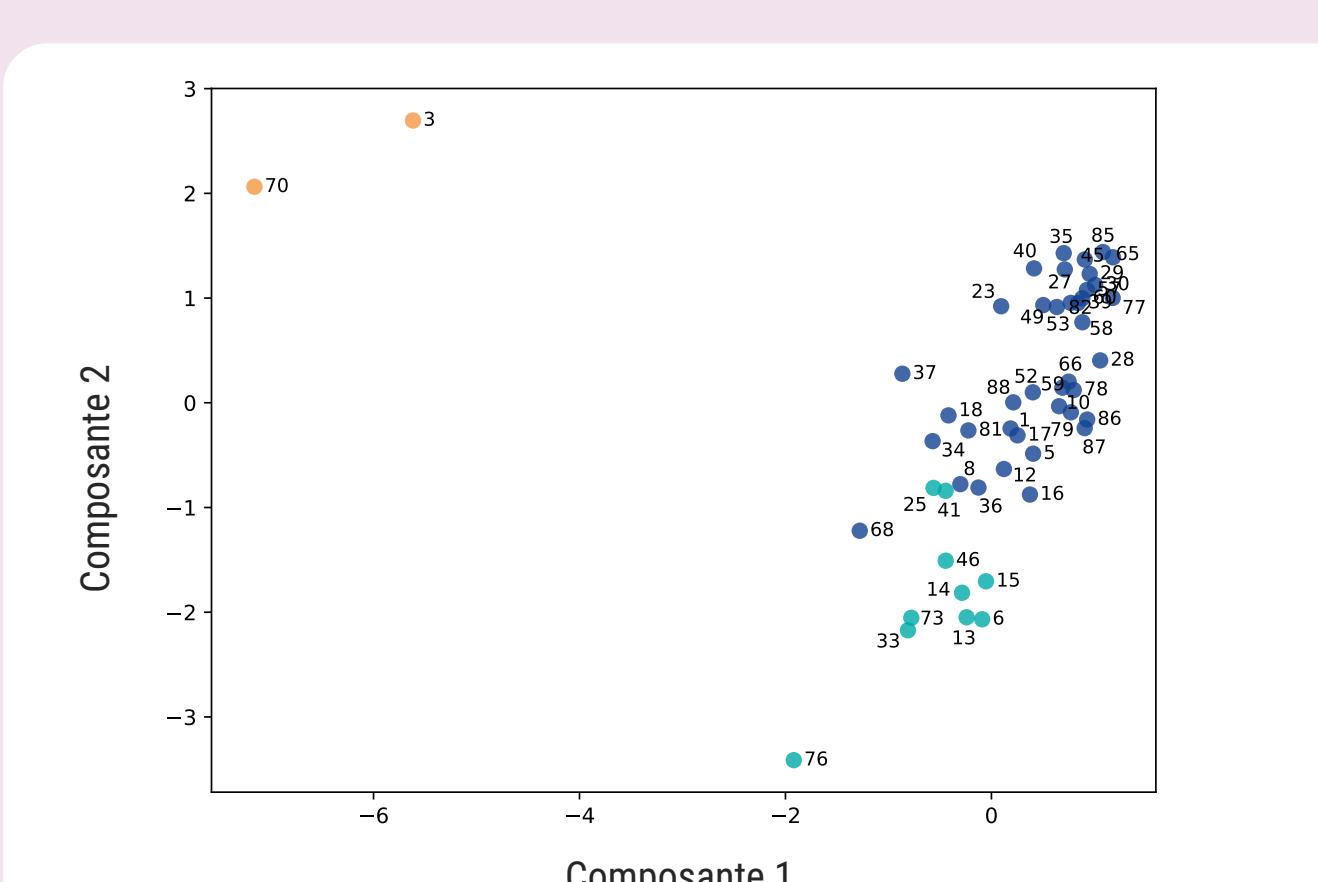
- 51 centres dont 5 centres classés « mauvais »
- Échantillon d'apprentissage de 41 centres
- Échantillon de test de 10 centres dont 1 mauvais



Analyses préliminaires de clustering des centres :  
Identification de 3 clusters pour chaque étude test (représentation avec la projection de l'ACP)



- Cluster 1 (15 centres) :** Centres avec le plus de queries, délai de réponse long, délai de saisie court → Majorité de bons
- Cluster 2 (11 centres) :** Petits centres avec peu de queries, délais de saisie et de réponse courts → Tous bons
- Cluster 3 (4 centres) :** Gros centres, avec peu de queries mais un délai de réponse long et des délais de saisie très longs → 50% de mauvais



- Cluster 1 (39 centres) :** Centres avec le moins de queries, délais de saisie et de réponse courts → Quasiment tous bons
- Cluster 2 (2 centres) :** Gros centres avec pas mal de queries mais délai de réponses plutôt court, délai de saisie de la 1<sup>ère</sup> visite long mais court pour les autres visites → Tous bons
- Cluster 3 (10 centres) :** Plus petits centres, délais de saisie et de réponse très longs → 60% de mauvais



Analyses de prédiction du statut « bon / mauvais » de chaque centre

N° du centre	Logistic	Decision tree	Random forest	XGBoot	LDA	KNN
1	Se	●	●	●	●	●
	Sp	●	●	●	●	●
2	Se	●	●	●	●	●
	Sp	●	●	●	●	●
19	Se	●	●	●	●	●
	Sp	●	●	●	●	●
25	Se	●	●	●	●	●
	Sp	●	●	●	●	●

N° du centre	Logistic	Decision tree	Random forest	XGBoot	LDA	KNN
5	Se	●	●	●	●	●
	Sp	●	●	●	●	●
6	Se	●	●	●	●	●
	Sp	●	●	●	●	●
13	Se	●	●	●	●	●
	Sp	●	●	●	●	●
73	Se	●	●	●	●	●
	Sp	●	●	●	●	●
76	Se	●	●	●	●	●
	Sp	●	●	●	●	●

Performance de la prédiction : 100% 80 à 99% 60 à 79% 1 à 60% 0%

La synthèse des résultats des différents modèles montre une prédiction très bonne de tous les bons centres (> 75%), mais une prédiction partielle des mauvais centres, variable en fonction du mauvais centre à prédire. Une exploration qualitative complémentaire de ces centres a permis de mettre en évidence d'autres types de difficultés à affiner avec de nouveaux indicateurs.