

1 Objectif et aperçu :

La présente SOP¹ est un guide pour la surveillance et le signalement de déviations par rapport au protocole LAKANA approuvé par le comité d'examen institutionnel.

Cette SOP fait référence aux formulaires de collecte de données (DCF) DCF14 et DCF15.

2 Applicabilité et responsabilités des différents membres du personnel

Les investigateurs principaux (PI) et l'équipe d'étude (par exemple, les coordinateurs ainsi que le statisticien de l'étude, les moniteurs, les gestionnaires de données, les chercheurs) sont tous responsables de la détection et du signalement des déviations par rapport au protocole approuvé. Les PI aideront les sites de l'étude à gérer les déviations.

3 Matériel nécessaire

Article	Numéro	Spécifications
Tablette ou ordinateur avec l'application Tangerine installée	<i>Au besoin.</i>	Les questionnaires suivants seront chargés : DCF014, DCF15.

4 Définitions et instructions générales

4.1 Définitions

4.1.1 Déviation du protocole : Un écart au protocole approuvé par le comité d'examen institutionnel (IRB) et qui n'est prévu comme un changement systématique.

4.1.1.1 Seules les déviations provenant de l'équipe d'enquête seront considérées comme des déviations du protocole.

4.1.1.2 Les déviations provenant de participants à l'étude (par exemple, un participant qui ne se présente pas à une visite dans un centre de santé) sont acceptables et ne seront pas signalées comme des déviations du protocole.

4.1.2 Déviation du protocole au niveau du site : une situation où la déviation du protocole n'est pas liée à un sujet individuel spécifique mais a un impact sur tous ou plusieurs

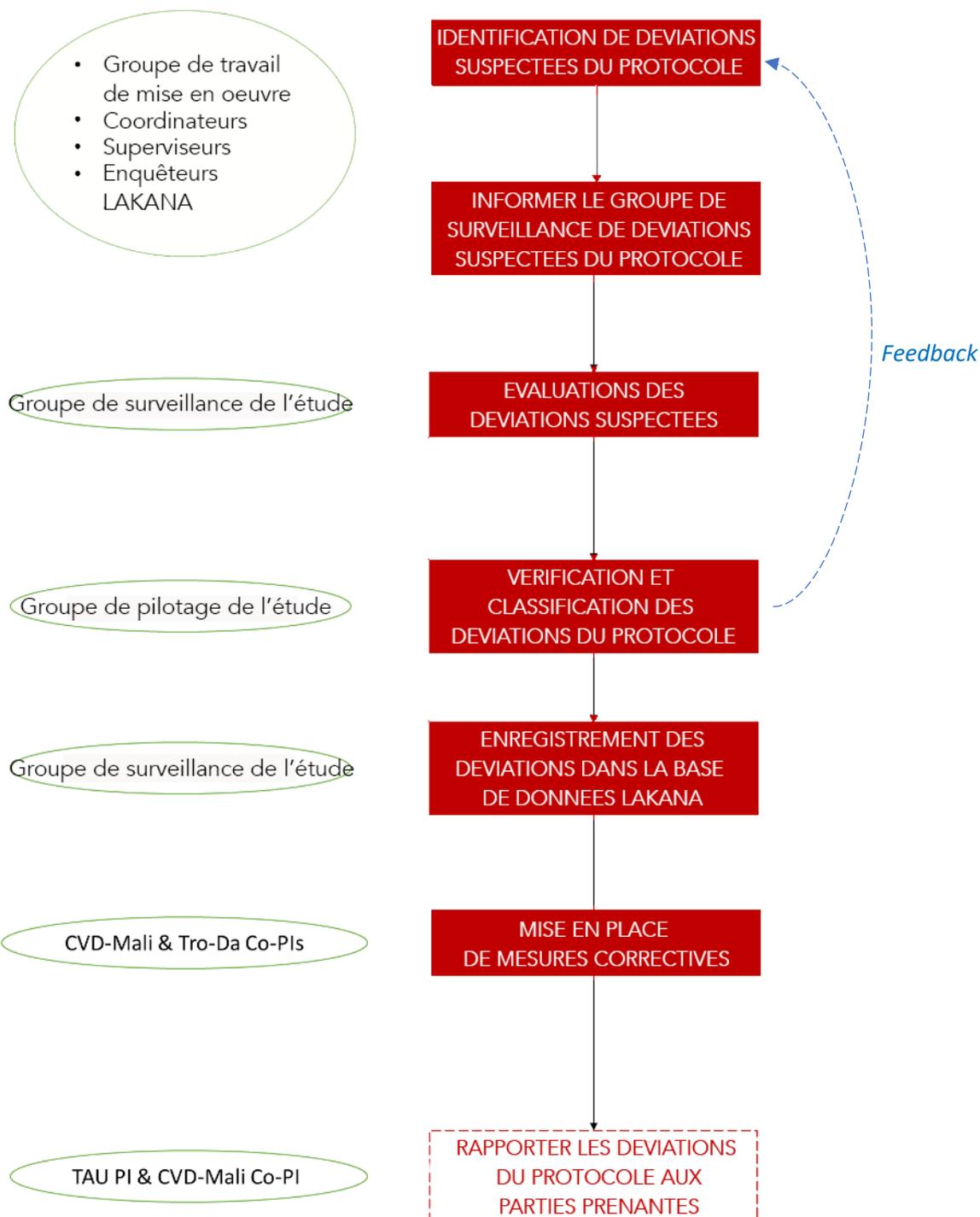
¹ Abréviations : SOP = 'Standard Operating Procedures', soit 'procédures opérationnelles standardisées', DCF = formulaire de collecte de données, DSMB = comité de surveillance de la sécurité des données, IRB = comité d'examen institutionnel, LAKANA = évaluation à grande échelle des principales activités de promotion de la santé de deux nouveaux régimes de traitement de masse à l'azithromycine, MDA = traitement de masse / administration massive de médicaments, PI = investigateur principal, IWG = 'Implementation working group', soit 'Groupe de travail responsable de la mise en œuvre de l'étude', PSG = 'Project steering group', 'groupe de pilotage/gestion de l'étude'.

sujets inscrits sur ce site. Par exemple, un écart de température survenant sur un site donné aura un impact sur tous les sujets traités avec les médicaments dudit site - il s'agit alors d'un écart de protocole au niveau du site.

- 4.1.3 Déviation du protocole au niveau individuel : une situation où la déviation du protocole est liée à un sujet individuel spécifique. Par exemple, un nourrisson qui reçoit une dose incorrecte du médicament à l'étude.
- 4.1.4 Coordinateur LAKANA : Un investigateur de CVD-Mali LAKANA qui surveille les activités de l'essai (allant de la gestion des médicaments de l'étude dans les installations de stockage à la collecte de données et aux MDA dans les villages, etc.) pour assurer le respect des procédures de l'étude.
- 4.1.5 Superviseur LAKANA : Un membre du personnel du CVD-Mali LAKANA responsable de la coordination des activités des équipes de collecte de données. Il/elle est sous la supervision du coordinateur LAKANA.
- 4.1.6 Groupe de surveillance de l'essai LAKANA : équipe composée d'investigateurs LAKANA désignés par l'IWG ayant la responsabilité pour les activités liées aux déviations du protocole et à la surveillance des effets indésirables graves (EIG) (évaluation et déclaration).

4.2 Instructions générales

4.2.1 L'organigramme ci-dessous décrit les principales étapes concernant l'identification et le signalement des déviations de protocole. Les instructions détaillées sont décrites dans la section 5 Procédures étape par étape.



5 Procédures étape par étape

5.1 Identification et signalement des déviations suspectées du protocole

5.1.1 Les déviations suspectées dans l'essai LAKANA seront signalées au groupe de surveillance de l'étude par courrier électronique à l'adresse suivante : lakana.tsg@lists.tuni.fi.

- Le type d'information à fournir au groupe de surveillance lors du signalement d'une déviation est documenté dans l'[annexe 1](#).

5.1.2 Tous les membres du personnel de LAKANA qui collectent des données et/ou des échantillons d'étude informeront immédiatement leurs superviseurs (tels que définis dans la section 4.1.5) s'ils soupçonnent qu'ils ont fait une déviation du protocole.

- S'ils soupçonnent leurs collègues d'avoir commis une déviation, ils les encourageront à signaler les déviations suspectées à un superviseur LAKANA.

5.1.3 Les superviseurs de LAKANA surveilleront les activités des collecteurs de données et des infirmières et signaleront par courrier électronique (ou tout autre moyen de communication disponible), dès qu'ils en auront connaissance, tout changement non approuvé ou toute divergence par rapport aux procédures de l'étude au coordinateur de LAKANA.

5.1.4 Le coordinateur LAKANA assurera une liaison régulière avec l'équipe de terrain, y compris le pharmacien LAKANA, les responsables des médicaments et les superviseurs. Le coordinateur signalera toute déviation détectée par e-mail au groupe de surveillance (au maximum dans les 2 jours suivant la prise de connaissance de la déviation).

5.1.5 Toutes les semaines, et selon la disponibilité des exportations de données, un statisticien de Tampere University (TAU) produira des statistiques descriptives et les mettra à la disposition de tous les enquêteurs LAKANA via le stockage de documents LAKANA en ligne. Le groupe de surveillance examinera les statistiques descriptives au fur et à mesure qu'elles seront disponibles et identifiera les questions qui devront faire l'objet d'une évaluation plus approfondie. L'évaluation sera effectuée comme décrite au point 5.2.1.1.

NB : Tous les investigateurs de LAKANA ont accès au stockage de documents de Tampere University (TAU) et sont donc encouragés à examiner également les données et à signaler toute déviation suspectée au groupe de surveillance.

5.1.6 Toutes les semaines, et selon la disponibilité des exportations de données, un statisticien de Tampere University produira une liste de requêtes. Cette liste doit être envoyée à l'équipe CVD-Mali pour la correction des données. Comme les déviations du protocole peuvent également être détectées à partir de la liste des requêtes, le groupe de surveillance examinera cette liste des requêtes dès qu'elle est disponible et identifiera les problèmes à évaluer de manière plus approfondie.

- 5.1.7 Le groupe de travail sur la mise en œuvre de l'étude (IWG), constitué de chercheurs de CVD-Mali, Tro Da et TAU, se réunit chaque semaine pour passer en revue les activités de l'essai. Au cours de ces réunions, le groupe discutera de tout problème survenu au cours de la semaine précédente et déterminera quels événements doivent être évalués en plus de détail par le groupe de surveillance.

5.2 Évaluation, vérification et enregistrement des déviations du protocole

5.2.1 Dès réception de la notification d'une déviation suspectée du protocole, le groupe de surveillance organisera une réunion et examinera le(s) cas pour une pré-confirmation de la (des) déviation(s). Le groupe remplira le(s) formulaire(s) de déviation du protocole (**en format Microsoft Word**). Les formulaires sont disponibles dans le stockage de documents LAKANA. *Voir l'[annexe2](#) pour plus de détails sur le contenu du formulaire et les instructions pour le remplir.*

5.2.1.1 Le groupe de surveillance évaluera si une déviation répond aux exigences de déclaration de l'IRB et la documentera dans le formulaire de déviation du protocole. Les déviations du protocole qui provoquent ou pourraient provoquer des préjudices aux sujets de l'essai, ou qui pourrait avoir une incidence sur leurs droits, ou affecter de manière significative la conduite de l'essai seront signalées à ces instances. Les catégories de déviations à signaler à l'IRB, au DSMB et au bailleur de fonds sont les suivantes :

- 1- Consentement éclairé inadéquat
- 2- Utilisation de médicaments périmés ou de médicaments dont l'utilisation n'a pas été approuvée (en raison, par exemple, d'une variation de température par rapport à la norme, ou d'un endommagement des produits)
- 3- Autre déviation qui pourrait avoir violé les droits du participant ou le placer dans un risque accru de conséquences négatives.

5.2.1.2 Seuls les écarts relevant de la catégorie 2 seront signalés à Pfizer.

5.2.2 Une fois le processus terminé, le groupe de surveillance enverra, par courrier électronique et à l'adresse lakana.psg@lists.tuni.fi, le(s) formulaire(s) de déviation du protocole au PSG pour examen.

5.2.3 Le PSG renverra par e-mail la version approuvée du ou des formulaires ou sa confirmation au groupe de surveillance, qui procédera alors à la documentation des données dans le système de saisie électronique utilisé dans l'essai LAKANA.

5.2.3.1 Le PSG fournira un retour d'information, aux enquêteurs LAKANA concernés, sur les déviations suspectées qui ont été signalées. Ce retour d'information peut être fourni aux enquêteurs concernés par l'intermédiaire du groupe de travail sur la mise en œuvre (IWG).

5.3 Mettre en œuvre des actions correctives et rendre compte aux parties prenantes

5.3.1 Le cas échéant, le PSG signalera les déviations du protocole aux parties désignées :

5.3.1.1 Le PI de Tampere University informera le DSMB, le bailleur de fonds et Pfizer.

5.3.1.2 Le co-PI du CVD-Mali informera le IRB malien et les autres autorités maliennes, si nécessaire.

- 5.3.2 Les co-PIs de Tro Da et de CVD-Mali assureront la mise en œuvre immédiate de toutes les mesures correctives décidées par le PSG afin d'éviter que les déviations concernées ne se reproduisent.
- 5.3.3 Le résumé/liste des déviations du protocole sera classé dans le fichier principal de l'essai à Tampere University (TAU) et le CVD-Mali archivera le résumé/liste dans le dossier de documentation de l'étude sur place.

6 Questions de sécurité au travail

Aucun.

7 Assurance de la qualité / Contrôle de la qualité

Le PSG veillera à l'exactitude et à l'actualité des données transmises à l'IRB, au DSMB, au bailleur de fonds et à Pfizer.

8 Annexes et autres documents connexes

[Annexe 1](#) : Formulaire de notification des déviations suspectées au groupe de surveillance

[Annexe2](#) : Instructions pour remplir les formulaires de déviation de protocole

DCF14 : Formulaire de déviation du protocole au niveau individuel.

DCF15 : Formulaire de déviation du protocole au niveau du site.

9 Historique des versions, auteurs et approbations

Version (date)	Modifications du texte de la SOP (auteur)
Version 1.0 (2021-06-22)	Rédigé par Laura Adubra en consultation avec Per Ashorn, Riku Elovainio, Yuemei Fan et l'IWG. Approuvé par le PSG de LAKANA.
Version 1.0 -Fr (2021-06-28)	Version française, traduite par Owen Martell

Annexe 1 : Formulaire de notification des déviations suspectées au groupe de surveillance (lakana.tsg@lists.tuni.fi)

Section 1 : Informations générales	
1- Nom de l'enquêteur LAKANA qui a signalé la déviation suspectée	
2- Date du rapport	
3- Site où la déviation suspectée s'est produite :	<input type="checkbox"/> Pharmacie de Bamako <input type="checkbox"/> Pharmacie de Kita <input type="checkbox"/> Laboratoire de Bamako <input type="checkbox"/> Laboratoire de Kita <input type="checkbox"/> CSCCom <input type="checkbox"/> Village <input type="checkbox"/> Ailleurs (<i>si les déviations sont identifiées par la description des données, passez à la section 2, si les déviations sont identifiées par des requêtes, passez à la section 3</i>)
4- Si village, préciser le nom du village	
5- Si CSCCom, préciser le nom du CSCCom	
6- Description de l'événement (y compris comment et pourquoi la déviation s'est produite) Précisez les ID des participants le cas échéant (ID du lotissement, du ménage, de l'enfant). <i>Pour les déviations liées aux médicaments d'étude, préciser les identifiants (code lettre, numéro de flacon) du médicament affecté</i> <i>Pour les écarts liés au laboratoire, précisez les ID des échantillons concernés.</i>	
7- Mesures correctives prises immédiatement (le cas échéant)	
Section 2. Déviation suspectée identifiée par la description des données	
8- Type de données descriptives où se situe le problème	<input type="checkbox"/> Principal Cumulatif <input type="checkbox"/> Principal Semaine dernière <input type="checkbox"/> AMR Cumulatif <input type="checkbox"/> AMR Semaine dernière
9- Le cas échéant, préciser le formulaire de collecte de données où se trouve le problème.	
10- Le cas échéant, préciser la question et le nom de la variable	
11- Description du problème	
Section 3 : Déviation suspectée identifiée par l'interrogation des données	
1- ID participant	
2- Numéro de visite	
3- Nom du collecteur de données	
4- Formulaire de collecte de données	
5- Numéro de la question	
6- Variable	
7- Problème suspecté	

Annexe 2 : Instructions pour notifier les déviations du protocole

Tous les formulaires de déviation de protocole soumis aux responsables comprendront les informations suivantes :

- **Identifiant du superviseur** : nom et prénom de la personne qui remplit le formulaire.
- **ID de l'enfant** (uniquement pour DCF014) : l'ID du sujet individuel affecté par la déviation.
- **Date du rapport** : Date à laquelle le formulaire de déviation du protocole est rempli.
- **Date de la déviation du protocole** : Date à laquelle la déviation du protocole s'est produite.
- **Date de début de la déviation du protocole** (uniquement pour DCF015).
- **Date de fin de la déviation du protocole** (uniquement pour DCF015).
- **Catégorie de la déviation** : dans LAKANA, la liste des catégories de déviation comprend
 - **Processus inadéquat d'obtention du consentement.**
 - Autre déviation liée à la fourniture d'informations sur l'étude
 - Inscription incorrecte (par exemple, le participant est inscrit mais ne remplit pas les critères d'admissibilité du protocole ; le participant remplit les critères de retrait mais n'a pas été retiré de l'étude).
 - Déviation dans la mise en œuvre des visites de ménages (par exemple, mauvaise date, visite manquée par l'équipe de l'étude).
 - Un retard accusé entre deux MDA sera signalé comme une déviation dans une fenêtre de +/- 4 semaines. C'est-à-dire que pour un village donné, une MDA suivante qui commence 4 semaines avant ou 4 semaines après l'intervalle de 3 mois sera considérée comme une déviation (prenant les deux dates de début de visite comme critère).
 - **Utilisation de médicaments périmés ou dont l'utilisation n'a pas été approuvée (en raison, par exemple, d'une variation de température par rapport à la norme, ou d'un endommagement des produits).**
 - Autre déviation dans le stockage, le transport ou la fourniture du médicament à l'étude
 - Mesure incorrecte des résultats de l'essai
 - Erreurs de saisie ou de gestion des données (par exemple, erreurs de transmission, mauvais codage)
 - Écart dans les évaluations/procédures de laboratoire (par exemple, mauvais prélèvement d'échantillons, problèmes de la chaîne du froid, erreurs dans les tests)
 - Erreur dans la déclaration d'un événement indésirable grave (par exemple, non déclaration d'un EIG dans les délais requis)
 - **Autres déviations susceptibles d'avoir violé les droits du participant ou de l'exposer à un risque accru de conséquences négatives.**
 - Autre (à préciser dans le formulaire)

- **Description de la déviation** : Pour les déviations liées aux médicaments de l'étude, les identifiants des médicaments concernés seront documentés. Pour les écarts liés au laboratoire, les identifiants des spécimens concernés seront documentés.
- **Mesures prises pour résoudre ou éviter que la déviation ne se reproduise.**
- **Confirmation du fait que la déviation a entraîné un événement indésirable ou indésirable grave ou pas.**
- **Confirmation de la volonté du sujet concerné de continuer à participer à l'étude ou pas.**