



Sciences Economiques & Sociales de la Santé
& Traitement de l'Information Médicale

sesstim.univ-amu.fr

Marius FIESCHI

Professeur honoraire à l'Université Aix-Marseille

**Vers une approche systémique du traitement de l'information
en recherche en santé**

décembre 2016



Cliquez ici pour voir l'intégralité des ressources associées à ce document

Vers une approche systémique du traitement de l'information en recherche en santé

Marius Fieschi

Professeur honoraire à l'université Aix-Marseille

9 décembre 2016

Des opportunités et des besoins nouveaux pour le traitement de l'information en recherche en santé

- « Besoins classiques »:

Exigences de l'intégrité scientifique

Améliorer les savoir faire épidémiologique et en recherche clinique

Disposer de méthodes d'analyse adaptées

D'approches multidisciplinaires

- Opportunités:

Big data et développement des technologies de l'information

- Besoins plus récents:

Partage des données, transparence des données, maîtrise des coûts++,

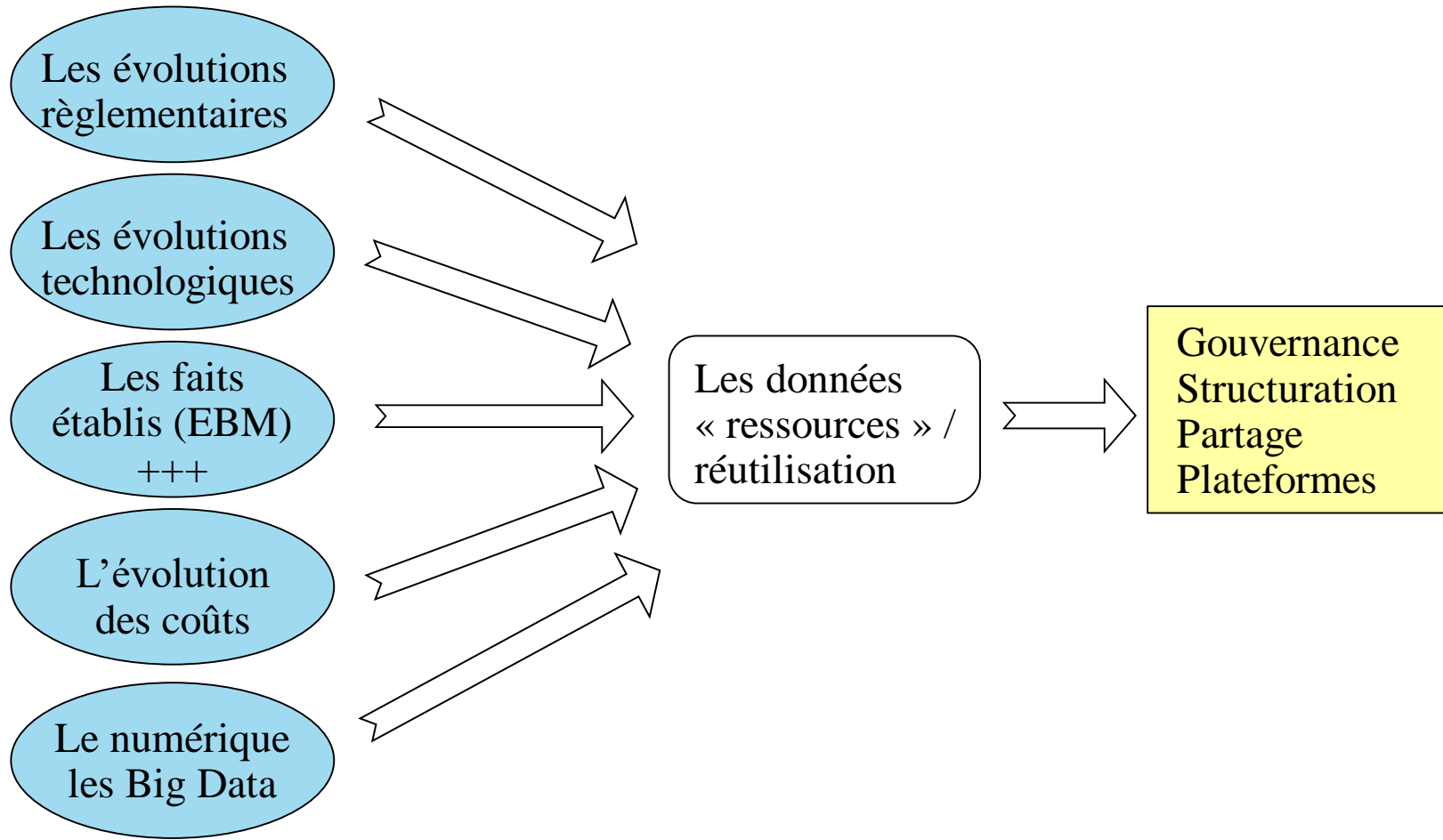
Convergence des approches du traitement de l'information en recherche en santé

- Un panorama de l'évolution de la situation qui pousse à envisager différemment l'organisation du traitement de l'information
- Vers une vision systémique qui amène:
 - Cohérence
 - Création de valeur
 - Productivité
 - Amélioration des connaissances
- Quelques approches et initiatives qui font évoluer le traitement de l'information dans ce domaine

Problématique générale de la recherche en santé

- **Des évolutions pour les essais contrôlés**
 - Recrutement long, des difficultés
 - Mise en œuvre: coût élevé
 - Protocole rigide
 - La collecte des données: méthodologie d'évaluation alternatives, le développement des outils de la recherche mHealth
 - Recherche clinique et post AMM :
 - Il arrive que les effets indésirables des traitements soient sous-évalués (problèmes de représentativité des échantillons ou durée des études).
 - Tendance actuelle à vouloir réduire les essais cliniques expérimentaux et à chercher à les étendre dans les conditions de la « vie réelle ».

Problématique générale de la recherche en santé



Problématique générale de la recherche en santé

1- Les évolutions réglementaires

La recherche clinique dans un environnement législatif et réglementaire nouveau.

- Améliorer la qualité de la gestion de la recherche
- Aider et promouvoir les bonnes pratiques dans le processus de la recherche clinique
- Faciliter et promouvoir un environnement de recherche collaborative

La structuration avec la création de structures depuis 10 ans. En France

- Délégation interrégionales DIRRC
- « Département » de la recherche clinique au sein des CHU, pour
 - regrouper des moyens
 - améliorer la lisibilité, la cohérence et l'efficacité des moyens supports dédiés à la recherche (circulaire du 26 mai 2005).

Problématique générale de la recherche en santé:

2- Les évolutions technologiques

Le développement des technologies biologiques, du traitement de l'information et des connaissances cliniques conduit à des changements remarquables de la méthodologie de la recherche scientifique.

Le développement de capteurs biologiques fournissent quotidiennement des données transmises à distance à des bases de données centrales.

Dans ce contexte, la mise en œuvre des technologies de l'information: +++

Problématique générale de la recherche en santé:

3- L'accroissement de la demande

En raison du nombre élevé d'essais cliniques en cours,

- Il est difficile pour un hôpital universitaire de garder une trace des études qui sont réalisées dans ses services, qui est le PI local...
- Dans le cas où il n'y a pas de système de gestion des essais cliniques, les métadonnées et les documents liés à l'étude sont stockés dans des dossiers. De longues recherches pour éventuellement retrouver les documents!

Manque de solution permettant de partager des informations et de la connaissance \Rightarrow frein pour la transparence, la productivité, la qualité

Problématique générale de la recherche en santé:

3- L'accroissement des exigences

Des plateformes conçues pour permettre l'accès aux données des patients pour accroître la **transparence** des essais cliniques

Le Comité international des rédacteurs de revues médicales* qui propose de fournir les données, une condition de publication

* Taichman DB, Backus J, Baethge C, et al. *Sharing clinical trial data — a proposal from the International Committee of Medical Journal Editors*. N Engl J Med 2016;374:384-386

Problématique générale de la recherche en santé :

4- L'évolution des coûts

Cette évolution favorise des changements dans les systèmes de santé, l'activité clinique et la recherche => recherche de diminution des coûts

Des infrastructures fragmentées => des bases de données incompatibles, des coûts ++

Problématique générale de la recherche en santé

5- La transformation numérique et l'arrivée des « Big Data »

Les systèmes d'information incluent différentes variétés de plates-formes logicielles et bases de données.

Les solutions numériques de e-recrutement de patients, de collecte de données d'études cliniques ou d'analyse de « big data » constituent des avancées importantes en termes d'efficacité et de réduction des délais.

La recherche évaluative à l'échelon populationnel:

Avec les capacités nouvelles de traitement, l'amélioration de l'exploitation des grandes bases de données existantes (par exemple, en France les données du SNIIRAM) à des fins d'évaluation à l'échelle populationnelle.

Systemes d'information en archipels?

PMSI

SIH

DMI

Veille sanitaire

Vigilances

Télémédecine

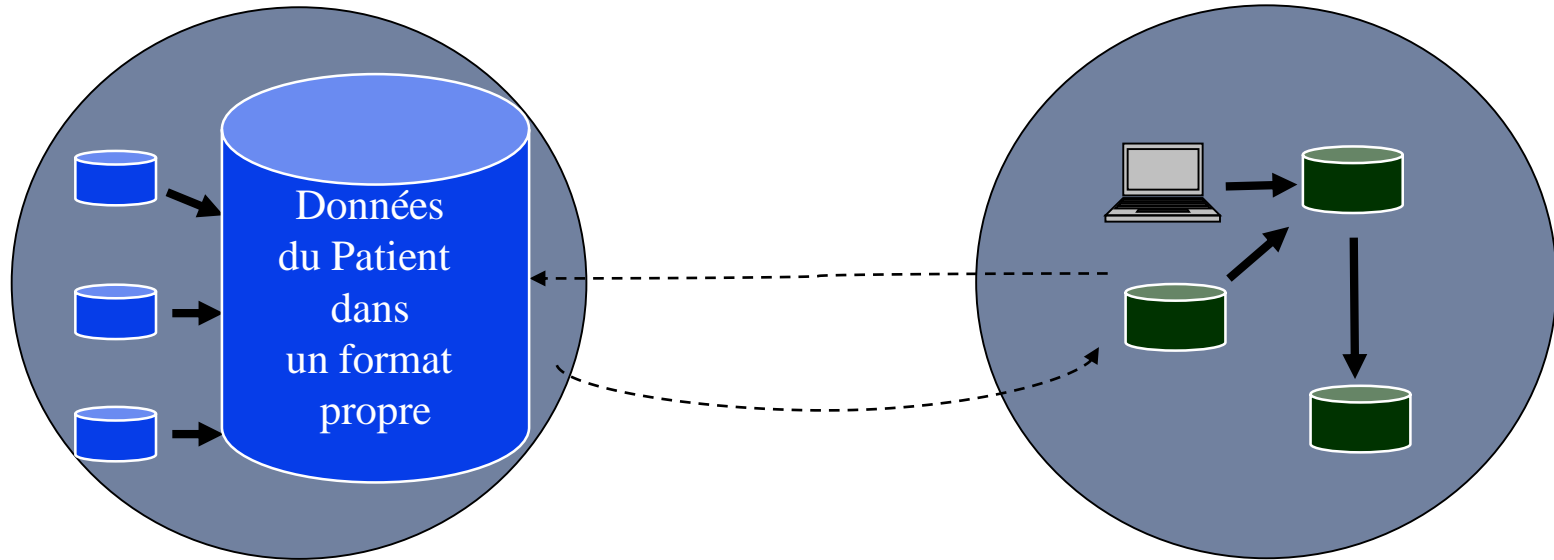
Recherche clinique

Epidémiologie



- Organisations insulaires
 - Faiblement communicantes
 - Contraintes fortes
 - Mono-fonctionnalité
 - Coûts importants

Les mondes différents, soins et recherche, se rapprochent



Monde des soins au patient

- Organisation des données centrée sur le patient
- Les données suivant l'état du patient
- Sources et types de données multiples
- Le standard: HL7

Monde de la recherche en santé

- Organisation des données centrée sur l'étude
- Le protocole en recherche clinique définit les données a priori
- Chaque essai est indépendant ?
- Standard?

Approches systémiques

- Politique, gouvernance et initiatives

Vers des systèmes d'information interopérables, mutualisation, standards

- Techniques et méthodologiques

Métadonnées et référentiels

Les métadonnées ajoutent de la valeur à l'information en élargissant les possibilités des utilisateurs dans les organisations pour décrire, organiser, intégrer, partager et gérer les informations

Lier, réconcilier , gérer les données

Fonctionnalités des plateformes

Solutions actuelles	Plateformes de nouvelle génération
Les données sont verrouillées dans les applications cliniques	Etudes croisées au travers de portails et d'outils de reporting « third party »
Plusieurs systèmes pour un utilisateur Interfaces propriétaires complexes pour l'utilisateur	Des informations ciblées via des portails Interopérabilité
Les cycles d'évolution des outils sont lents	Portails configurables Extensibilité avec des architectures ouvertes

Initiatives d'organisation, de mutualisation, de gouvernance: des exemples

Data Sharing : Future Vision *

- **Structure organisationnelle et gouvernance**

Une coordination, centralisée, internationale, organisation sans but lucratif;

- **Un portail centralisé et unique**

Une interface utilisateur centrale avec un moteur de recherche aux fonctionnalités robustes sur les essais dans le monde entier;

- **Exigences pour les données**

Normes, définition,

Ontologie de données et de métadonnées pour permettre l'intégration des ensembles de données d'analyses différentes;

* <http://mrctcenter.org/projects/framework-for-data-sharing/>

Data Sharing : Future Vision

- **Services communs ou partagés**

Par exemple les données de-identification, les services statistiques;

- **Flexibilité**

Des plateformes de données pour répondre à différents besoins de recherche, avec la possibilité d'accueillir des données ou de télécharger des données mises à disposition

Possibilité d'utiliser le middleware pour effectuer des analyses.

Data sharing & Transparency initiative



MULTI-REGIONAL CLINICAL TRIALS

THE MRCT CENTER of
BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL
and HARVARD



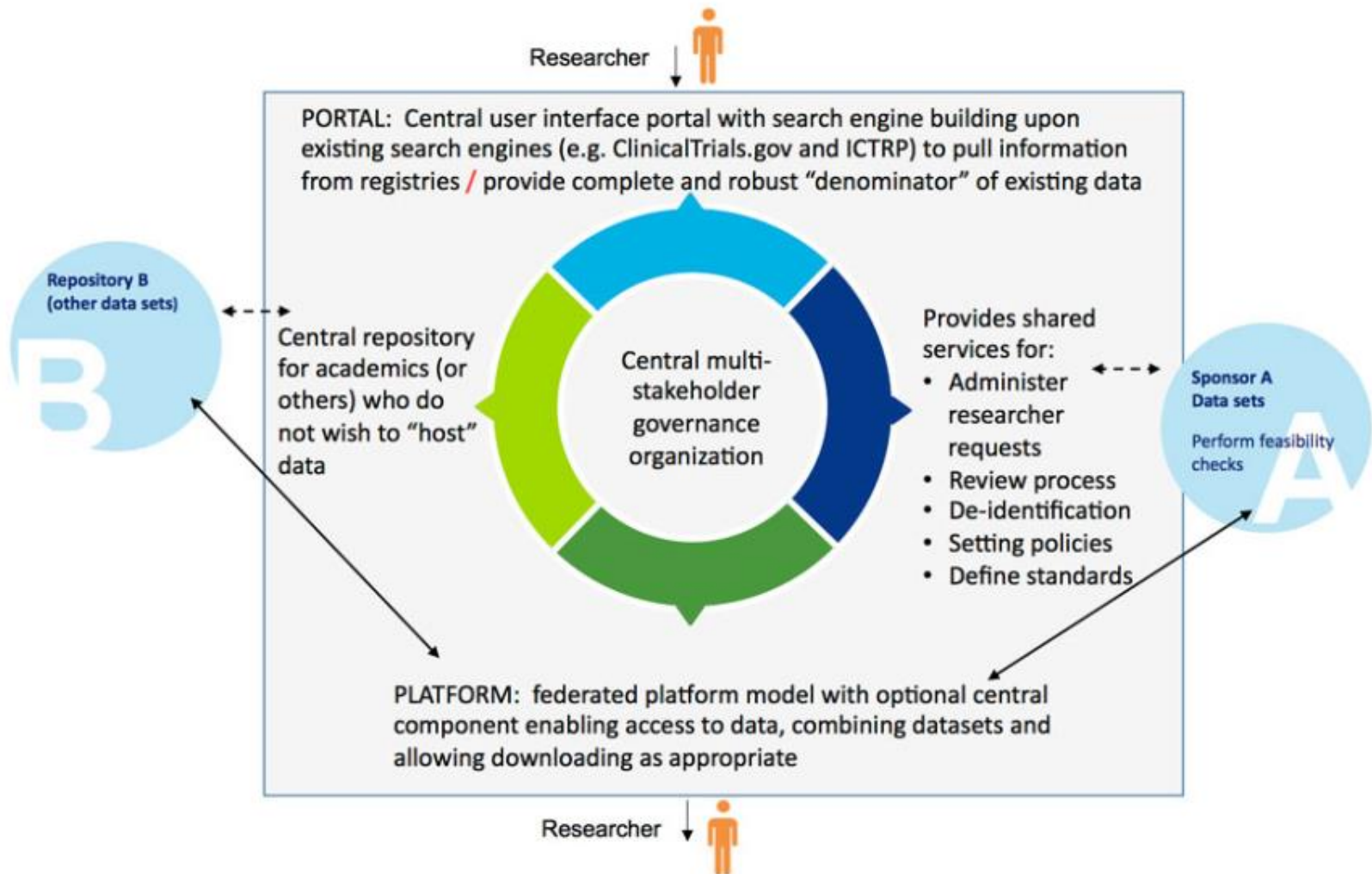
Initié par Pfizer en 2009 élargi en 2010 à d'autres industriels et organisations à but non lucratif:

Pour la **convergence** entre réglementations locales et meilleures pratiques internationales

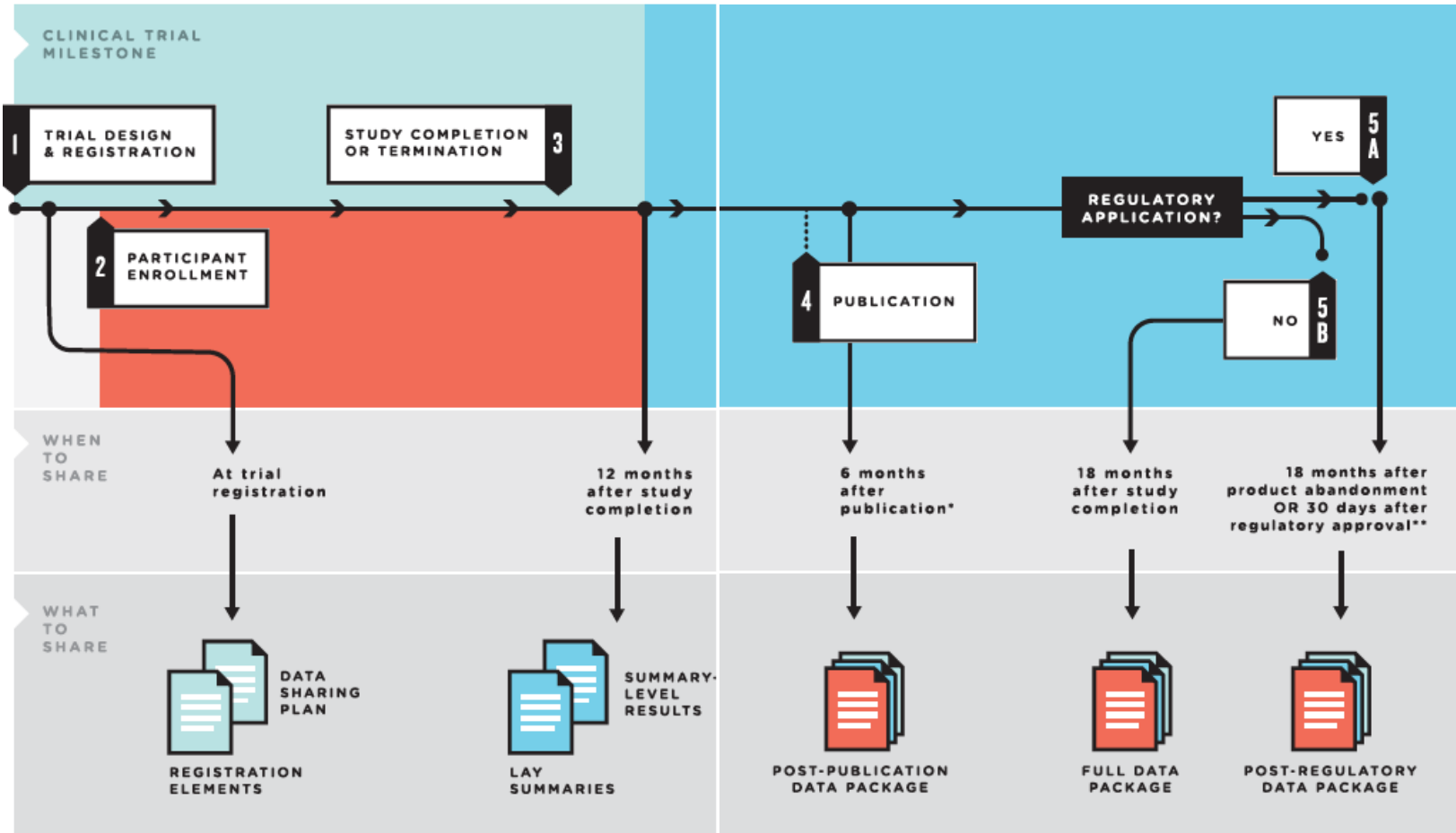
Le MRCT

- Développe conseils, ressources et outils pour la conduite d'essais cliniques sûrs et éthiques
- Transparence et partage des données: Développe d'une infrastructure « mondiale » pour le partage des données des essais cliniques des participants.

Data Sharing : Future Vision



Le cycle de vie de l'essai: quand partager les données?



Institute of Medicine. Sharing clinical trial data: maximizing benefits, minimizing risk. Washington, DC: National Academies Press, 2015.

Impacts technologiques et méthodologiques

Nécessité, rôle et développement des standards

- Les standards: un besoin quand la complexité, la diversité des comportements, des solutions techniques des appareillages est contreproductive: inefficacité, blocages, erreurs, incompréhensions,...
- Le rôle des standards
 - de bas niveau pour les échanges,
 - de haut niveau pour l'interopérabilité
- Les standards pour l'amélioration continue de la qualité
- Le développement des standards en santé: l'organisation, le développement, les méthodologies

Les standards méthodologiques du PCORI (Patient Centered Outcome Research Institute)

- Standards for Formulating Research Questions
- Standards Associated with Patient-Centeredness
- Standards for Data Integrity and Rigorous Analyses
- Standards for Preventing and Handling Missing Data
- Standards for Heterogeneity of Treatment Effects

Les standards méthodologiques du PCORI (Patient Centered Outcome Research Institute)

Standards pour concevoir des études particulières

- Standards for Data Registries
- Standards for Data Networks as Research-Facilitating Structures
- Standards for Causal Inference Methods
- Standards for Adaptive and Bayesian Trial Designs
- Standards for Studies of Diagnostic Tests
- Standards for Systematic Reviews

D'autres initiatives structurantes

Un exemple de cette démarche: le modèle BRIDG

BRIDG: BioMedical Research Information Domain Group

Bridging the gap between Healthcare and Research

Une collaboration entre NCI, FDA, HL7, l'industrie pour produire un standard
d'échange de données partagé

Créer un modèle pour harmoniser les standards de la recherche clinique entre
eux et avec le domaine des soins

But: Définir une représentation standard et structurée du protocole
informatisable, inter opérable avec le dossier médical

La démarche de modélisation CDISC

- *Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)*: Une organisation à but non lucratif pour développer des standards industriels pour faciliter les échanges de données des essais cliniques.
- **HL7** produit des standards pour les échanges de données pour l'interopérabilité des systèmes d'information de santé. Le comité "*Clinical Trials*" d'HL7 (RCRIM) a son propre modèle pour les essais thérapeutiques
- *CDISC et HL7 sont partenaires pour développer UNE représentation commune du domaine des essais cliniques*

Le Protocol Representation Model de CDISC

Le modèle de représentation du protocole CDISC

Planification et conception d'un protocole de recherche (d'essais cliniques)

Un standard de données cliniques qui identifie

- les caractéristiques d'une étude,
- la définition des activités
- l'association des activités au sein des protocoles,
- les définitions des rôles qui participent à ces activités.

Des orientations et des projets

Data Networks

Plusieurs organisations aux États-Unis, au Canada et en Europe ont élaboré des guides et des initiatives pour définir les caractéristiques essentielles des réseaux de données:

- Ils vont de projets spécifiques à la normalisation de la terminologie, aux modèles recommandés pour la structure du réseau, aux lois et politiques (par exemple, HIPAA)
- Les normes pour les réseaux de données aident à assurer la qualité des données, la confidentialité et la collaboration entre les chercheurs
- Ces normes sont destinées à s'appliquer aux réseaux qui fournissent des données pour la recherche.

Des structures aux systèmes d'information interopérables: une organisation du traitement de l'information efficiente

- Organisation: structure et gouvernance
- Une meilleure communication avec la clinique (et ses données)
- Des données répondant à des standards
- Des services communs partagés
- Des plateformes opérationnelles flexibles pour faciliter l'accès des données

OMOP * : *Observational Medical Outcomes Partnership*

Un partenariat public-privé qui vise à:

- Développer une recherche méthodologique pour évaluer des méthodes visant à identifier et établir des faits
- Développer des outils pour analyser des données hétérogènes
- Mettre en place des ressources partagées

A développé un
Common Data Model (CDM)
Common Vocabulary Model (CVM)

* <http://omop.org>

PCORI/PCORnet * aux USA : une infrastructure pour le recherche

* Le National Patient-Centered Clinical Research Network est une initiative du Patient_Centered Outcomes Research Institute (PCORI)



* <http://www.pcornet.org/>

PCORI et *Patient-Centered Research Networks* aux USA

- **Mood Patient-Powered Research Network**
Massachusetts General Hospital
- **National Alzheimer's and Dementia Patient and Caregiver-Powered Research Network**
Mayo Clinic
- **Phelan-McDermid Syndrome Data Network**
Phelan-McDermid Syndrome Foundation
- **PI Patient Research Connection: PI-CONNECT**
Immune Deficiency Foundation
- ...

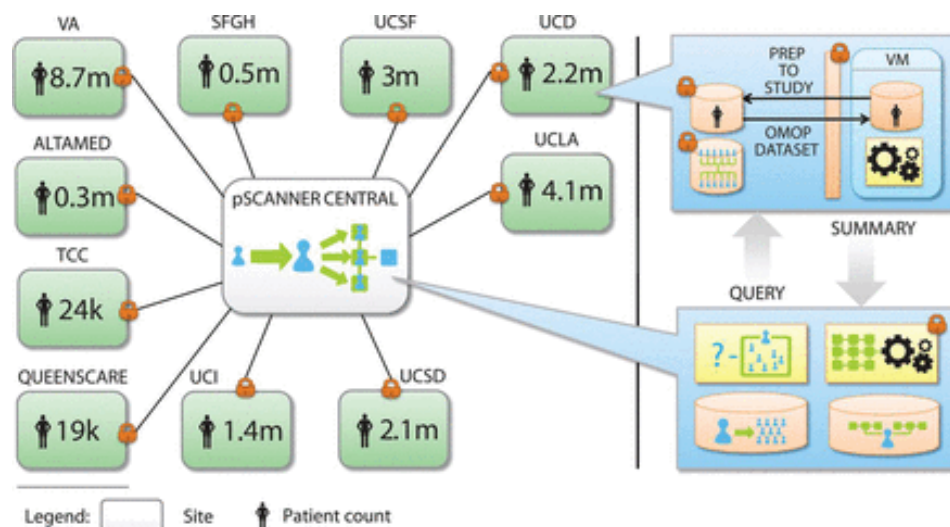
pSCANNER *: *Patient-Centered Scalable Network for Effectiveness Research*

Partie du PCORnet

Basé sur le CDM

Intègre les données de trois réseaux existants : > 21 millions de patients / 50 Etats

Débute par trois types de cas: Insuffisance cardiaque, obésité, maladie de Kawasaki



* Ohno-Machado L, et al. J Am Med Inform Assoc 2014;21:621–626. doi:10.1136/amiajnl-2014-002751

OHDSI *: *Observational Health Data Sciences and Informatics*

OHDSI : un réseau international de chercheurs et de bases de données, coordonné par Columbia University dont les buts:

- Innovation: Nouvelles approches méthodologiques pour la recherche en santé.
- Reproductibilité: Des faits précis, reproductibles sont nécessaires pour améliorer la santé.
- Communauté: OHDSI est ouvert: patient, professionnel de la santé, chercheur.
- Transparence: Rendre accessibles au public tous les produits d'OHDSI: les méthodes, les outils et les preuves.
- + de 20 pays, 600 millions de patients

* <http://www.ohdsi.org/>

Le projet européen EURECA *

Basé sur les standards et l'intégration sémantique pour une liaison bidirectionnelle: recherche clinique - systèmes de soins cliniques:

1. Support plus efficace de la recherche clinique: l'identification des patients admissibles dans les essais cliniques,
2. Accès aux données sur les patients, Suivi à long terme des patients
3. Permettre l'exploration des données longitudinales des DMI pour la détection précoce de problèmes de sécurité des patients liés aux traitements, non manifestés dans un essai clinique (en raison de la taille limitée de l'échantillon ou à la durée limitée de l'étude)

Au cœur du projet: l'interopérabilité sémantique entre les DMI et les essais cliniques des systèmes en gérant les différentes sources d'hétérogénéité: la technologie, le vocabulaire médical, la langue, etc.

* <http://eurecaproject.eu/>

Vers une vision systémique de la gestion et du traitement des données

