

Comment tirer le meilleur des données cliniques et des bases médico-administratives ?

INTRODUCTION

Les essais cliniques permettent d'étudier de manière prospective des objectifs précis. À l'inverse, les bases médico-administratives (BMA), initialement créées dans un but administratif, permettent d'étudier de manière rétrospective des questions de recherche en utilisant des proxys liés aux remboursements observés. Les essais cliniques peuvent avoir des problèmes de recrutement ou éthique et les BMA manquent de données cliniques, en particulier sur la sévérité et la qualité de vie des patients et la caractérisation clinique de la pathologie. Entre aout 2017 et février 2022, seulement 2 % des demandes d'accès au Système National des Données de Santé (SNDS) déposées au Health Data Hub (HDH) étaient couplées à une base de données cliniques.

OBJECTIF

L'objectif de ce travail est de décrire les complémentarités des BMA et des essais cliniques et des pistes de réflexion pour améliorer leurs utilisations.

MÉTHODE

Ce travail détaille les possibilités d'utilisations croisées des BMA et des essais cliniques avec leurs avantages et leurs inconvénients. Plusieurs utilisations croisées seront décrites. On suppose que la population cible de l'essai clinique est repérable dans le SNDS.

RÉSULTATS

🔍 Définition ⚙️ Méthode 😊 Avantages 😞 Inconvénients/limites

Les données SNDS pour OPTIMISER l'essai clinique

Ciblage pour le recrutement des essais cliniques

- 🔍 Utilisation des données SNDS pour **cibler le recrutement** des essais cliniques.
- ⚙️ Analyses descriptives.
- 😊 Optimise les efforts de recrutement.
- 😞 Peut nécessiter un délai supplémentaire pour la mise en place de l'essai clinique.

Représentativité du recrutement des essais cliniques

- 🔍 **Comparaison entre la population cible et la population recrutée.** Pondérations possibles si population recrutée non représentative.
- ⚙️ Redressement, pondération sur la probabilité d'être recruté dans l'essai clinique.
- 😊 Assurance d'une meilleure généralisation des résultats de l'essai clinique.
- 😞 La non représentativité est uniquement évaluée sur les variables disponibles dans le SNDS.

Enrichissement des données cliniques

- 🔍 Appariement direct sur le NIR (numéro de sécurité social unique) ou indirect en utilisant des variables communes dans les 2 bases (clinique et SNDS).
- ⚙️ Appariement individuel déterministe ou probabiliste dans le cas indirect.
- 😊 Ajout d'information sur les patients perdus de vue dans l'essai clinique, ajout d'**informations exhaustives sur le parcours de soins** et les coûts.
- 😞 L'appariement des patients peut être incomplet et donc nécessiter de travailler sur une sous-population.

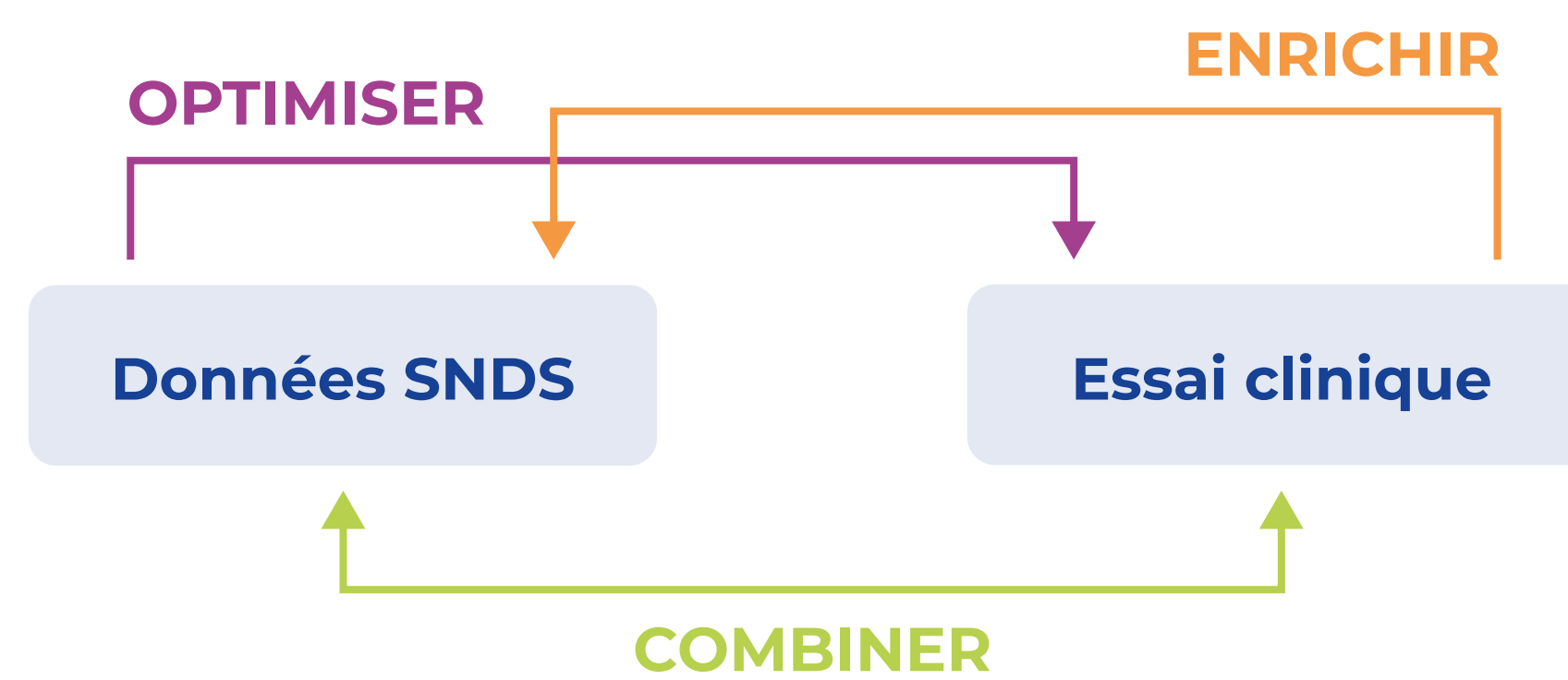
Les données de l'essai clinique pour ENRICHIR l'étude SNDS

Validation des algorithmes créés dans le SNDS sur des données cliniques

- 🔍 Évaluation de la **fiabilité d'un ou plusieurs algorithmes** de détection de critères cliniques dans le SNDS (basé sur des codes diagnostiques, dispositifs médicaux ou traitement) en croisant avec les critères recueillis lors de l'essai clinique, via auto-questionnaire ou professionnel de santé.
- ⚙️ Validation d'algorithme avec échantillons test-train. Estimation de la valeur prédictive positive ou négative, de la sensibilité et de la spécificité.
- 😊 Validation des algorithmes SNDS et ré-utilisation dans d'autres études. Création à terme d'indicateurs générés en routine (ex: cartographie de la CNAM).
- 😞 La validation d'un algorithme peut nécessiter un nombre important de patients, en particulier dans le cas de méthodes complexes de machine learning. Dans ce cas, il peut être difficile de trouver un essai clinique suffisamment large pour valider l'algorithme.

Enrichissement des données SNDS

- 🔍 Appariement direct ou indirect sur le SNDS pour faire une sous-étude avec des ajustements sur des facteurs cliniques.
- ⚙️ Appariement individuel déterministe ou probabiliste dans le cas indirect.
- 😊 Permet d'effectuer une **analyse de sensibilité sur une sous-population** avec des données cliniques non disponibles dans le SNDS, en particulier des facteurs d'ajustement important pour les études comparatives. Peut également permettre d'étudier certains critères cliniques non accessible usuellement (notamment la qualité de vie).
- 😞 L'appariement des patients peut être incomplet. Les données sont alors disponibles seulement pour une sous population.



COMBINER un essai clinique et une étude SNDS

Utilisation du SNDS comme bras contrôle synthétique pour l'essai clinique

- 🔍 Mise en place d'un essai clinique mono-bras avec utilisation des **données SNDS pour représenter le bras contrôle**.
- ⚙️ Génération du bras synthétique par simulation ou micro-simulation.
- 😊 Optimisation du recrutement de l'essai clinique et présence de données de références pour les études comparatives, méthodologies acceptées par les autorités (FDA, EMA)*.
- 😞 Uniformisation nécessaire des informations entre les deux sources de données.

* Baumfeld Andre E, Reynolds R, Caubel P, Azoulay L, Dreyer NA. Trial designs using real-world data: The changing landscape of the regulatory approval process. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2020 Oct;29(10):1201-12.

CONCLUSION

L'utilisation des BMA et des données d'essais cliniques nécessite une très bonne connaissance des forces et limites de chacune des sources de données, afin de les exploiter de manière croisée et optimisée. Un frein à l'utilisation de ces deux sources d'informations est la difficulté à les appairer de manière indirecte, mais le recueil anticipé des données de l'essai clinique dans la perspective d'un appariement et des méthodes avancées d'appariement probabiliste permettent de contourner cette limite.