

Compte-rendu du congrès
Mardi 5 novembre 2024



**360
RWE**

CONSTRUIRE UNE VISION PARTAGÉE AUTOUR
DES DONNÉES DE VIE RÉELLE : DES BÉNÉFICES
INDIVIDUELS AUX ENJEUX COLLECTIFS



UN ÉVÉNEMENT ORGANISÉ PAR



360 RWE

CONSTRUIRE UNE VISION PARTAGÉE AUTOUR
DES DONNÉES DE VIE RÉELLE : DES BÉNÉFICES
INDIVIDUELS AUX ENJEUX COLLECTIFS

SAVE THE DATE

Rendez-vous pour la 3^e édition
Le jeudi 6 novembre 2025
Au Palais des Congrès
d'Issy-les-Moulineaux

www.rwe360congress.com

Un remerciement à nos sponsors pour leur soutien lors de la 2^e édition
et la parution du compte-rendu du congrès



Appartient au groupe



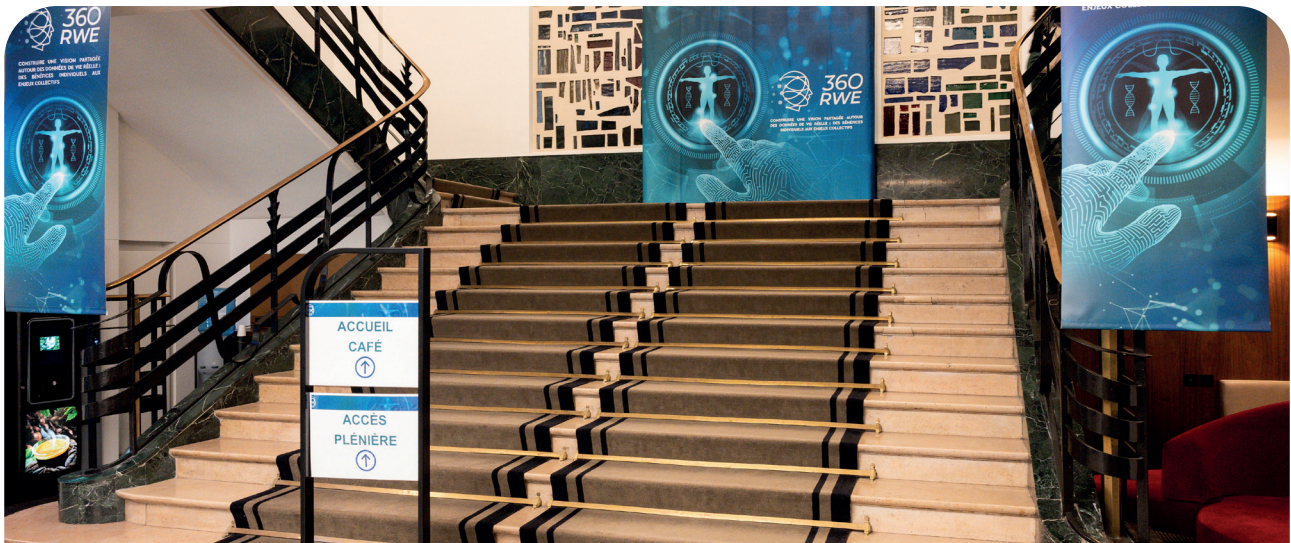
PEGASE
HEALTHCARE
Accompagnateur du changement

Contact : d.verza@pegase-healthcare.com



Sommaire

Compte-rendu rédigé par Thomas Rohban, médecin rédacteur indépendant.



INTRODUCTION

Steven **LE GOUILL** (Institut Curie, Paris)

PAGE 5



SESSION INAUGURALE

VISION 360 DES RWE : PROGRÈS ET AVANCEMENTS, OÙ EN EST-ON 1 AN APRÈS ? LA VISION DE L'AIS (AGENCE DE L'INNOVATION EN SANTÉ)

Modérateur : **Olivier GUÉRIN** (CHU de Nice)
Intervenante : **Lise ALTER** (Agence de l'innovation en santé)

PAGE 7



TABLE RONDE

LES RWE POUR ACCÉLÉRER L'ACCÈS AU MARCHÉ EN 2025 : RÊVE OU RÉALITÉ ?

Modérateur : **Philippe MOREAU** (CHU de Nantes)
Intervenants : **Gwendoline BOYAVAL** (MSD), **Pierre COCHAT** (HAS), **Élise DELUCHE** (CHU de Limoges), **Valérie DENUX** (ANSM), **Hervé GHESQUIÈRES** (CHU Lyon Sud)

PAGE 9



TABLE RONDE

BEST PRACTICE SHARING : RWE SANS FRONTIÈRES !

Modérateur : **André BARUCHEL** (Hôpital Robert-Debré, Paris)
Intervenants : **Karen GAMBARO** (Exactis Innovation, Montréal, Canada), **Frank GRIESINGER** (Pius-Hospital Oldenburg, Allemagne), **Jérôme KRULIK** (Pfizer), **Hermann NABI** (CHU de Québec-Université Laval, Canada), **Anna PELLAT** (Hôpital Cochin, Paris)

PAGE 15



CONFÉRENCE

QUELLES SUITES À LA MISSION MARCHAND-ARVIER ?

Modérateur : **Mathieu ROBAIN** (Unicancer)
Intervenante : **Anne-Sophie JANNOT** (rapport Marchand-Arvier)

PAGE 21

Sommaire



REGARDS CROISÉS

ENTREPÔTS DE DONNÉES : COMMENT S'Y RETROUVER ? QUELLES SOLUTIONS IMAGINER ?

Modérateurs : **Marc BOURLIÈRE** (Hôpital Saint-Joseph, Marseille) et **Mathieu ROBAIN** (Unicancer)
Intervenants : **Julie BOISSIER** (RESPIC),
Carole DORPHIN (Health Data Hub),
Samantha PASDELOUP (Groupe Elsan)

PAGE 25



FOCUS

MALADIES RARES : COMMENT AMPLIFIER LE RÔLE ET LE BÉNÉFICE DU RWE ?

Modérateurs : **Marie DE TAYRAC** (CHU de Rennes) et **David GENEVIEVE** (CHU de Montpellier)
Intervenants : **Matthieu BENOITON** (BNDMR),
Guillaume CANAUD (Coordonnateur PNMR4),
Alexandre HOYAU (Alliance Maladies Rares)

PAGE 31



REGARDS CROISÉS

IA ET RWE : LE CHANGEMENT DE PAYSAGE DE LA MÉDECINE EST EN ROUTE !

Modérateurs : **Marco FIORINI** (IA et Cancers) et **Jean-Marc PHELIP** (CHU de Saint-Etienne)
Intervenants : **Emmanuelle KEMPF** (GHU Henri-Mondor),
Céleste LEBBÉ (Hôpital Saint-Louis, Paris), **Franck LE OUAY** (CEO - Lifen), **Nicolas OZAN** (AstraZeneca),
Raphaël PORCHER (Hôtel-Dieu, Paris)

PAGE 36



TABLE RONDE

OPTIMISATION DE LA RWE VIA LES NOUVELLES TECHNOLOGIES DE SANTÉ NUMÉRIQUE ?

Modérateurs : **Florence JOLY** (Centre François Baclesse, Caen) et **Laurent PEYRIN-BIROULET** (CHRU de Nancy)
Intervenants : **Anne BUISSON** (AFA Crohn-RCH-France),
Maria Alice BORINELLI-FRANZOI (Gustave Roussy, Villejuif), **Pierre MORICHAU-BEAUCHANT** (Résilience),
Florian SCOTTÉ (Gustave Roussy, Villejuif)

PAGE 41



TAKE-HOME MESSAGES & CONCLUSION

David PEROL (Centre Léon Bérard, Lyon)

PAGE 46



INTRODUCTION



Cette deuxième journée 360 RWE 2024, construite sur le succès de la première édition en 2023, a réuni des acteurs fortement impliqués dans les données de vie réelle, afin de prolonger les échanges sur les nouvelles avancées *Real-World Evidence* (RWE) et de discuter l'impact de ces données sur leurs pratiques.

Le travail issu du registre DESCAR-T, publié dans l'un des plus prestigieux journaux médicaux, *Nature Medicine*, illustre parfaitement comment l'analyse des données de vie réelle peut impacter le choix des médecins et des membres des Réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP). Ce registre, axé sur les lymphomes, a démontré l'existence d'une différence en termes d'efficacité et de sécurité entre deux thérapies CAR-T, une étude qui n'aurait jamais pu être réalisée autrement que par une analyse en vie réelle. Ce changement de paradigme scientifique s'explique par la configuration favorable de ce registre et par

l'émergence de la thérapie cellulaire, qui a entraîné des modifications organisationnelles majeures dans les services, avec un parcours patient spécifique. DESCAR-T est géré par un réseau d'acteurs publics et privés motivés, travaillant de manière collaborative, avec un objectif clair et un périmètre bien défini. D'autre part, l'impact financier de ces thérapies impose une évaluation indépendante au-delà des essais cliniques, pouvant intéresser les autorités de santé, les industriels du médicament et les associations de patients.

Cependant, ce cas d'usage présente des limites et n'est pas nécessairement exportable à l'identique à d'autres situations ou pathologies. Bien que les données de vie réelle soient centrées sur le patient, les questions posées varient selon les acteurs et le cas d'usage. Au-delà de l'intérêt pour le clinicien de mieux appréhender les effets secondaires et de comparer les traitements, les autorités de santé pourraient s'intéresser à l'impact de ces données sur la régulation du système de santé. Un industriel du médicament chercherait à approfondir la connaissance de sa molécule après la sortie des essais cliniques, à construire un dossier médico-économique et à élaborer une stratégie de positionnement ciblée. Ces données peuvent également être très utiles pour un directeur d'établissement, qui doit anticiper les changements de pratiques, réorganiser le personnel, et piloter l'aspect médico-économique de son institution. De leur côté, les chercheurs s'appuient sur ces données pour mener des analyses à plus grande échelle, développer des outils d'intelligence artificielle et concevoir des dispositifs de prévention. Enfin, les associations de patients utilisent ces données pour apporter leur propre regard de patients sur l'utilisation des molécules, assurer l'accès au traitement et l'intégration de l'expérience du patient à travers les PROs (*patient-reported outcomes*).

Les données générées directement par les patients constituent des données de vie réelle faciles à recueillir notamment grâce aux outils de santé connectée, et pouvant être analysées. Elles s'intègrent dans un corpus plus large, comprenant également des données cliniques, socio-économiques, démographiques et environnementales.

En France, plusieurs bases de données existent, parmi lesquelles la plus importante est le Système national de données de santé (SNDS). Ce système offre un accès aux informations gérées par la Caisse nationale de

l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), constituant une base unique en Europe, voire dans le monde. D'autres bases nationales thématiques existent, axées par exemple sur des pathologies spécifiques (cohorte permettant de collecter des données plus approfondies) ou sont des entrepôts de données parfois enrichis par des outils d'intelligence artificielle.

Néanmoins, ces bases de données sont rarement interopérables. De plus, bien qu'elles contiennent une grande quantité d'informations, certaines manquent d'une sécurisation optimale en raison d'anonymisation insuffisante. En France, comme dans le reste de l'Europe, les défis réglementaires liés aux données personnelles sont particulièrement complexes. Par ailleurs, des contraintes financières peuvent aussi compromettre la pérennité d'une base de données en fonction du modèle économique sur lequel elle repose. Ainsi, il est crucial de savoir mettre fin à un projet lorsque cela s'avère nécessaire ou justifié.

Enfin, pour que les données de vie réelle réalisent pleinement leur potentiel, un effort d'éducation et de sensibilisation auprès des citoyens est essentiel. Expliquer que leur utilisation vise à faire avancer la recherche et à améliorer leur quotidien est un prérequis pour instaurer la confiance du public. Les données de vie réelle représentent une opportunité majeure. Cependant, il est indispensable de se poser systématiquement les bonnes questions sur les données nécessaires, de savoir se limiter à l'essentiel, de garantir leur sécurisation



et de positionner les technologies de santé digitales de manière stratégique.

La deuxième édition de 360 RWE est une nouvelle opportunité pour échanger sur ces thématiques, apporter plus de clarifications et ouvrir des voies de collaboration pour optimiser les efforts des acteurs dans le RWE.

Steven LE GOUILL

(Directeur de l'Ensemble Hospitalier –
Institut Curie, Paris)



SESSION INAUGURALE

Vision 360 des RWE : progrès et avancements, où en est-on 1 an après ? La vision de l' AIS (Agence de l'innovation en santé)

Modérateur : **Olivier GUÉRIN** (Chef du pôle gériatrie – CHU de Nice)

INTERVENANTE

Lise ALTER (Directrice générale de l'Agence de l'innovation en santé (AIS))



Lise ALTER
(AIS)

« Démontrer la valeur des innovations pour permettre d'étayer leur impact est l'objectif principal de l' AIS » a souligné Lise Alter, directrice de l' AIS.

L' AIS travaille pour rendre les innovations accessibles le plus rapidement possible, tant pour les patients que pour les professionnels de santé. Cette structure, encore relativement récente dans l'écosystème de l'innovation en santé, s'inscrit dans le cadre du plan « Innovation Santé France 2030 », lancé en 2021 dans un contexte post-COVID.

Parmi ses premières missions, l' AIS pilote le volet Santé de France 2030. Au total, 7,5 milliards d'euros d'investissement sont dédiés à des domaines stratégiques prioritaires. L' AIS favorise un *continuum* entre la recherche, l'innovation, la santé et l'industrialisation, afin de préserver une forme de souveraineté nationale et d'assurer l'approvisionnement des innovations pour les Français.

Plusieurs stratégies ont été dessinées, notamment dans les domaines suivants : la vaccination et les maladies infectieuses émergentes ; le nu-

mérique en santé ; les dispositifs médicaux innovants ; la prévention. Cette dernière thématique est particulièrement importante et congruente avec tous les enjeux des données de vie réelle, dans un système de santé très orienté vers le curatif.

La capitalisation sur les données de vie réelle constitue une opportunité majeure pour approfondir la compréhension des facteurs déterminants de l'émergence des maladies chroniques. En outre, cette approche contribue à évaluer l'impact des innovations technologiques – qu'elles soient numériques ou non – sur le parcours de santé, les indicateurs de santé, ainsi que sur l'organisation et l'efficacité des soins.

L'objectif de l' AIS est de fournir des éléments concrets et probants pour faire évoluer à la fois les modalités d'évaluation et de financement. Cela vise à instaurer un système plus vertueux, capable de promouvoir l'adoption d'innovations et de technologies dans le domaine de la prévention, qu'elle soit primaire, secondaire ou tertiaire.

En matière de RWD (*Real-World Data*), l' AIS soutient le financement des entrepôts de données de santé, à hauteur de 75 millions d'euros par le plan France 2030. À ce jour, à travers les deux vagues de lauréats, 16 entrepôts de données de santé bénéficient de ce financement. Cet investissement vise non seulement à structurer et organiser ces entrepôts, mais aussi à renforcer leur capacité d'analyse des données, et à coordonner leurs actions dans une même temporalité. Cette structuration partagée permet d'avoir des relais dans tout le territoire national. Le projet des cohortes poursuit également cet effort, avec le financement de cohortes extrêmement structurantes dans le domaine des données de vie réelle, comme la cohorte Constances. Ce projet s'inscrit dans une nouvelle stratégie d'accélération autour de la prévention, ayant pour ambition de capitaliser sur les



données de vie réelle et de structurer des initiatives à travers des appels à projets comme le « Challenge prévention ».

Ces projets menés à l'échelle territoriale visent à démontrer l'impact des innovations – qu'elles soient technologiques ou portées par des consortiums privés – sur l'organisation et l'efficacité des soins, les indicateurs cliniques, et même la santé des populations. Les données collectées permettront également de faire évoluer les modalités d'évaluation et de financement, à une échelle territoriale suffisante, pour rassurer les autorités de santé sur les bénéfices potentiels, tant pour les patients que pour la soutenabilité du système de santé. En définitive, cette démarche ambitieuse répond aux enjeux critiques d'accès aux soins et de gestion des finances publiques, en démontrant concrètement les gains possibles pour les patients et pour l'ensemble du système.

De manière générale, l'AIIS accompagne les projets innovants, qu'ils soient publics ou privés. Un nouveau guichet, ouvert depuis près d'un an, a pour vocation d'orienter tous les porteurs de projets sur les enjeux réglementaires pour leur permettre d'anticiper les étapes successives de leur développement. Parallèlement, d'autres guichets et dispositifs d'accompagnement financiers sont accessibles, notamment via le plan France 2030, ainsi que par le biais des dispositifs départementaux, régionaux, et européens. L'AIIS joue également un rôle clé dans la mise en relation

entre des *start-ups* et des entreprises de taille intermédiaire (ETI) en quête de partenaires. Le Tour de France de l'innovation, mis en place au début de la création de l'Agence, a renforcé ces connexions en mobilisant des partenaires et des relais dans toutes les régions. Ce dispositif s'appuie sur les pôles de compétitivité, les incubateurs, les accélérateurs, les établissements de santé, et les services de l'État en Régions. Grâce à ce guichet, l'AIIS a réussi à mieux faire coïncider les besoins des structures, notamment des petites et moyennes entreprises, avec leurs recherches de partenaires. À ce jour, l'AIIS a accompagné entre 300 et 400 projets innovants et mené 550 actions, illustrant le fort besoin d'accompagnement et de clarification dans cet écosystème d'innovation en santé.

Par ailleurs, l'AIIS contribue à accélérer et simplifier les démarches réglementaires et administratives en matière de recherche clinique, y compris l'accès aux échantillons biologiques. Un dispositif d'« Horizon scanning » est en cours de développement au niveau interministériel pour être en capacité de modéliser l'impact organisationnel et financier autour de produits de santé innovants.



TABLE RONDE

Les RWE pour accélérer l'accès au marché en 2025 : rêve ou réalité ?

Modérateur : **Philippe MOREAU** (Hématologue – CHU de Nantes)

INTERVENANTS

Gwendoline BOYVAL (Directrice exécutive de l'accès au marché – MSD) ; **Pierre COCHAT** (Président de la Commission de Transparence (HAS)) ; **Élise DELUCHE** (Chef de service oncologie médicale – CHU de Limoges) ; **Valérie DENUX** (Directrice Europe et Innovation – Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)) ; **Hervé GHESQUIÈRES** (Chef de service hématologie – CHU Lyon Sud).

En pratique, l'utilisation des données de vie réelle (*Real-World Data*) pour générer des preuves concrètes (*Real-World Evidence*) pourrait jouer un rôle important, notamment dans les discussions avec les autorités de santé pour faciliter l'accès au marché. Cependant, ces autorités de santé font face à des défis notables : les biais inhérents aux données de vie réelle, les difficultés liées à leur collecte – en particulier lorsqu'il s'agit de données non monitorées – ainsi que les plans statistiques parfois insuffisants. Pour répondre à ces enjeux, des *guidelines* sont publiées, tant par la FDA (*Food and Drug Administration*) que par l'EMA (*European Medicines Agency*), afin d'encadrer l'utilisation des données.

PROGRÈS EN MATIÈRE DE RWE EN FRANCE



Pierre COCHAT
(HAS)

Le président de la Commission de transparence de la HAS (Haute Autorité de santé), Pierre Cochat, souligne que les discussions tenues lors de l'édition 2023 du 360 RWE ont permis de cerner les apports des données de vie réelle et les attentes qui y sont associées. Concernant l'évaluation du médicament, la HAS n'a pu s'appuyer sur ce type de données que dans deux cas spécifiques pour modifier ou améliorer le SMR (Service médical rendu) ou l'ASMR (Amélioration du service médical rendu). Ce faible recours s'explique principalement par la nature non comparative de ces données. En revanche, leur utilisation est plus fréquente dans les recommandations émises par la HAS et dans les fiches de bon usage du médicament (BUM).

De même, Valérie Denux, directrice Europe et Innovation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et de produits de santé (ANSM), indique qu'un changement de paradigme majeur ne peut s'opérer



en seulement un an. Néanmoins, l'importance d'exploiter ces données de vie réelle est désormais fortement ancrée dans les réflexions et les méthodes.



Valérie DENUX
(ANSM)

Par exemple, le réseau Darwin, conçu pour intégrer des bases de données provenant de plusieurs pays européens, a été structuré pour réaliser des études de pharmaco-épidémiologie, ce qui les a fortement enrichies. Les autorités de santé s'interrogent sur la qualité et le format de ces données, et sur les critères d'évaluation (*endpoints*) qui pourraient être adoptés. Ces interrogations font actuellement l'objet de travaux collaboratifs avec la FDA et l'EMA. Par ailleurs, les autorités poursuivent une révision de la réglementation pharmaceutique. La proposition de la Commission européenne inclut notamment des articles consacrés aux données de vie réelle et l'évidence qui en découle, visant à promouvoir leur utilisation pour le repositionnement des molécules.

En pratique, les autorités échangent de manière fréquente avec les professionnels de santé et les industriels. Des réunions formelles, organisées régulièrement avec le LEEM (les entreprises du médicament), permettent d'explorer les moyens d'utiliser les données de vie réelle dans l'intérêt de toutes les parties, afin d'améliorer l'évaluation du médicament. Pierre Cochat insiste sur le fait que l'intégration de ces don-

nées devrait être envisagée dès la conception initiale de l'essai clinique, même si la temporalité et le format sont différents, ce qui est rarement le cas actuellement. Valérie Denux ajoute qu'il faut formuler des hypothèses claires pour orienter la collecte des données de vie réelle, en particulier dans le cadre des accès dérogatoires. La comparaison randomisée en vie réelle est compliquée et coûteuse. La construction de bras synthétiques à partir de bases de données constitue une solution prometteuse, comme l'ont démontré les exemples de DARWIN et de la Banque nationale de données maladies rares (BNDMR). Une des finalités des registres est de faciliter la construction de bras synthétiques.



Hervé GHESQUIÈRES
(CHU Lyon Sud)

Le registre DESCAR-T est actuellement le seul registre en Europe à compiler systématiquement toutes les données relatives aux thérapies CAR-T dans le lymphome et le myélome. Ce registre suscite l'intérêt à la fois des groupes coopérateurs, des autorités de santé et des industriels. Plusieurs initiatives ont vu le jour pour structurer des cohortes de qualité, telles que ESME, REALYSA, DESCAR-T, EMMY, et d'autres encore, grâce aux efforts conjoints de groupes coopérateurs spécialisés en recherche clinique et d'industriels du médicament. Néanmoins, Hervé Ghesquières souligne la nécessité de créer des espaces communs de partage pour briser les silos, réfléchir collectivement à l'objectif des données

et trouver les moyens de les financer durablement. Le financement des registres et de la collecte de données de vie réelle reste un défi majeur, particulièrement pour les cliniciens. À ce jour, une grande partie du financement provient des industriels du médicament qui soutiennent ces registres tant qu'ils y trouvent un intérêt.



Élise DELUCHE
(CHU de Limoges)

Élise Deluche rappelle que, du côté des cliniciens, l'interopérabilité constitue un enjeu clé. L'interopérabilité implique la structuration des services informatiques pour permettre l'accès à des bases de données à l'échelle du territoire, sachant que les groupes coopérateurs n'en couvrent qu'une partie. Par ailleurs, un financement adéquat est indispensable pour déployer les moyens nécessaires, notamment des attachés de recherche clinique (ARCs), afin d'assurer un taux de complétude suffisant dans les bases de données. Il est évident que la sensibilisation des professionnels de santé à l'intérêt des données de vie réelle joue un rôle crucial, en particulier dans la création et l'enrichissement de bases de données dans les centres périphériques, comme l'illustre l'exemple du registre KBP en oncologie thoracique. Cette sensibilisation contribue à une meilleure qualité et une complétude des données collectées.



Gwendoline BOYAVAL
(MSD)

Pour l'industriel, l'un des principaux enjeux consiste à apporter des données de vie réelle, dès l'autorisation d'un médicament sur le marché. Ces données permettent de compléter les connaissances, en particulier sur la sécurité du médicament, chez des patients qui ne sont pas inclus dans des essais cliniques. Gwendoline Boyaval, directrice exécutive de l'accès au marché chez MSD, souligne que les industriels du médicament cherchent à mieux comprendre les attentes de la Commission de transparence de la HAS, notamment les incertitudes qu'elle souhaite lever et les exigences méthodologiques qui seraient nécessaires pour tirer des conclusions fiables des données générées.

INTERACTION EN AMONT AVEC LES AUTORITÉS DE SANTÉ

Actuellement, les rencontres entre les autorités de santé et l'industriel pour anticiper la collecte de

données de vie réelle se limitent principalement aux dossiers d'accès précoce, et de rares pathologies, en raison d'un manque de moyens. En revanche, comme le précise Pierre Cochat, la HAS fournit en amont suffisamment de données générales et des messages clés pour la construction précoce de ces données. Face à une population limitée par des critères d'éligibilité restreints, la HAS est obligée de s'en référer aux données de vie réelle pour pouvoir considérer des patients non suffisamment représentés dans les essais cliniques. D'où l'importance que l'industriel, en tant qu'initiateur du *design* de l'essai, anticipe la génération de ces données de vie réelle. Par exemple, des patients avec un ECOG ≥ 2 en oncologie, ou des populations spécifiques peu ou pas représentées dans les essais pivots peuvent être évalués *via* des données de vie réelle, afin d'apprécier le niveau d'efficacité et de tolérance des traitements par rapport à la population des essais.

La planification des données de vie réelle, dans le programme de développement initial, facilitera leur collecte et les rendra homogènes car tous les patients auront les informations nécessaires pour répondre à la question de l'étude. Ces données peuvent servir aux cliniciens pour mieux évaluer l'impact du médicament sur les soins des populations non représentées dans les essais cliniques mais ayant un réel besoin thérapeutique. Hervé Ghesquières suggère, par ailleurs, qu'un travail en amont pour éviter l'inflation des critères d'éligibilité dans les essais cliniques pourrait aider à combler ces lacunes d'information. En exploitant la granularité des bases de données en vie réelle existantes, il serait aussi possible de tester et d'affiner ces critères d'éligibilité.

Intervenir en amont permet aussi d'anticiper les sources de données manquantes qu'il faudrait construire pour disposer des informations requises. Ceci est particulièrement vrai quand il s'agit d'une innovation à potentiel d'accès précoce, avec un calendrier accéléré. De plus, les rencontres précoces avec les autorités de santé sont extrêmement utiles dans le développement de nouveaux médicaments, notamment dans des aires thérapeutiques où les innovations sont rares. Ces échanges permettent d'identifier les lacunes à combler par rapport au plan proposé par l'industriel, et de mieux orienter les démarches de collecte des données.

L'ANSM peut accompagner les industriels en amont en délivrant des avis scientifiques sur les *designs* des essais cliniques, ainsi que sur la formulation des hypothèses et l'intégration de données en vie réelle autour de l'essai clinique. L'avis scientifique peut être national ou multi-pays, simultané, pour obtenir des avis scientifiques coordonnés au niveau européen. Valérie Denux encourage les industriels à solliciter ces avis le plus tôt possible, sachant que l'ANSM peut également intégrer les attentes spéci-



figes de la HAS dans les recommandations. D'autre part, elle rappelle que pour certaines populations rares ou peu représentées dans les essais cliniques, la France dispose de l'accès compassionnel nominatif (AAC, autorisation d'accès compassionnel). Bien que ce dispositif ne soit pas systématique, il permet dans une situation particulière pour un patient de lui fournir un accès compassionnel à un traitement, tout en exigeant une collecte rigoureuse des données *via* des protocoles d'utilisation thérapeutique. Cependant, le recueil des données au lit du patient prend du temps, ce qui pose un problème pour les professionnels de santé. Des solutions pour faciliter cette récolte des données doivent être discutées, y compris directement *via* le SNDS ou *via* les registres existants.

En parallèle, les financements industriels associés aux protocoles d'utilisation thérapeutique pourraient être utilisés pour renforcer les équipes sur le terrain, notamment en augmentant le nombre d'ARCs. Par ailleurs, il est regrettable que l'accès précoce soit très souvent déposé très proche de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) (moins de six mois avant), rendant le temps disponible insuffisant pour recueillir et analyser les données d'une manière pertinente. A savoir qu'il est techniquement possible de soumettre une demande d'accès précoce jusqu'à deux ans avant le dépôt de l'AMM, offrant ainsi un temps précieux pour mieux exploiter ces données.

DONNÉES DE VIE RÉELLE ET QUALITÉ DE VIE

L'intégration des données de qualité de vie dans les essais cliniques connaît une accélération notable. Il serait souhaitable que ces données de qualité de vie deviennent systématiquement un *co-endpoint* primaire, au même titre que les données de survie. Les industriels ont entrepris des efforts pour recueillir les données des patients, un progrès salué par les associations de patients, qui apprécient d'être impliquées dans la conception de ces essais. Bien que les données de qualité de vie soient enrichissantes, le retentissement sur la vie sociale et professionnelle du patient reste un élément primordial. Là où les essais cliniques montrent leurs limites, les données de vie réelle apportent une meilleure compréhension de ce retentissement socio-professionnel sur le quotidien du patient. L'évaluation de la qualité de vie permet également de donner des messages aux patients qui sont extrêmement importants vis-à-vis de l'altération de leur qualité de vie, comme la fatigue à distance des traitements. Ces données peuvent favoriser l'élaboration de stratégies interventionnelles partagées entre les médecins et les patients, permettant d'ajuster les prises en charge pour répondre de manière plus précise à leurs besoins.

Les méthodologies d'évaluation de la qualité de vie sont aujourd'hui très avancées, mais un travail en

amont est nécessaire pour définir les échelles les plus adaptées. Dans certaines situations, un critère primaire lié à la qualité de vie peut s'avérer beaucoup plus parlant pour refléter l'expérience quotidienne des patients que certains critères conventionnels. En effet, il existe des situations où la qualité de vie pourrait tout à fait être, ou devenir, le critère de jugement principal. Par exemple, le nombre de jours de migraines par mois est le critère de jugement utilisé chez les patients qui souffrent d'une migraine alors qu'ils se préoccupent davantage des répercussions de ce nombre de jours sur leur vie familiale, affective et professionnelle. Il existe des critères de qualité de vie bien construits et de nombreuses situations où la qualité de vie devrait être le critère d'évaluation principal. Pour répondre à cet enjeu, la HAS a constitué un groupe de travail réunissant des cliniciens et des méthodologistes spécialisés dans la qualité de vie. Ce groupe a pour objectif de publier un *Position Paper* soit à la fin de 2024, soit au début de 2025, afin de faire évoluer certains éléments de doctrine.

PLACE DES NOUVELLES MÉTHODOLOGIES

Dans le cadre du développement de nouveaux médicaments, il est pertinent de s'interroger sur la façon dont les autorités de santé pourraient accepter les données de vie réelle pour alléger les essais cliniques ou en adapter le *design*. Ces données permettraient une meilleure représentativité des patients, en allant au-delà d'une population très ciblée, tout en offrant des opportunités de rationalisation des coûts. Tous les acteurs, cliniciens, industriels du médicament et autorités de santé manifestent de plus en plus un besoin d'exploiter ces données pour répondre à ces enjeux. La construction de ces données devra s'appuyer sur de nouveaux outils. Selon Pierre Cochat, la co-construction de cohortes historiques à l'aide de l'intelligence artificielle (IA) est particulièrement précieuse dans les maladies rares et en oncologie. Des initiatives telles que BAMARA et DESCAR-T ont démontré qu'il est possible de générer des cohortes historiques de très haute qualité. Idéalement, il faudrait poursuivre dans cette voie, bien que cela ne constitue pas actuellement une condition *sine qua non*. Ces registres et bases de données jouent un rôle fondamental dans l'avancée des connaissances, mais leur développement peut être limité par les sources de financement. Pour résoudre les problèmes de financement, un lien public-privé semble incontournable. Il est important de noter que des échanges préalables entre cliniciens et autorités de santé ont souvent précédé la co-construction de ces registres.

L'utilisation hors AMM de médicaments est fréquente pour répondre à des besoins médicaux non-couverts, en particulier en pédiatrie. Valérie Denux rappelle qu'il faut recueillir les données lors de ces utilisations

hors AMM afin de mieux encadrer et évaluer leur pertinence. L'ANSM exploite ces données dans le cadre des prescriptions compassionnelles et les réutilise dans le cadre d'essais cliniques dits « allégés » ou « accélérés », qui présentent l'avantage d'être beaucoup moins coûteux. L'ANSM développe des méthodologies spécifiques pour faciliter l'intégration de ces données. Les programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC) pourraient également être mobilisés dans ce contexte, afin de prouver l'intérêt de cet usage. Sur le plan prospectif, l'ANSM travaille également sur les nouvelles méthodologies d'essais cliniques, tout en conservant le *Gold Standard* comme référence. L'objectif est de compléter ces approches traditionnelles avec de nouvelles méthodologies telles que les jumeaux numériques. Ces nouvelles technologies, récemment présentées à l'ANSM, ouvrent de nouvelles perspectives.

Pour les industriels du médicament, les nouvelles méthodologies représentent un enjeu majeur. La collaboration entre l'HAS et l'ASMR pourrait leur apporter des lignes directrices et une doctrine permettant d'engager efficacement leurs maisons mères dans ces approches innovantes. Ces méthodologies sont particulièrement pertinentes dans des domaines tels que les maladies orphelines ou chroniques. Les données de qualité de vie exploratoire recueillies dans le cadre des essais en double aveugle mériteraient d'être mieux décrites et prises en compte dans les évaluations, même si elles ne constituent pas encore un critère déterminant pour l'ASMR. L'enjeu global, selon les industriels, repose sur la simplification et l'accélération de l'utilisation des données de vie réelle. Le succès de ces initiatives pourrait générer un cercle vertueux : démontrer l'utilité des données de vie réelle dans les prises de décision renforcerait l'attractivité de la France.

En conclusion, la collaboration entre les industriels, les cliniciens et les autorités de santé (HAS/ANSM) est absolument nécessaire. Travailler ensemble permettra de maximiser l'utilisation des données de santé, de valoriser leur rôle dans les décisions stratégiques et de renforcer l'écosystème français en matière d'innovation pharmaceutique.



Quels que soient les défis à relever,
la science vaincra.



Découvrez comment sur [pfizer.fr](https://www.pfizer.fr)



TABLE RONDE

Best practice sharing : RWE sans frontières !

Modérateur : André BARUCHEL (Chef du service d'Oncohématologie pédiatrique – Hôpital Robert-Debré, Paris)

INTERVENANTS

Karen GAMBARO (Directrice des opérations translationnelles – Exactis Innovation, Montréal, Canada) ; **Frank GRIESINGER** (Directeur du département d'hématologie et d'oncologie – Pius-Hospital Oldenburg, Allemagne) ; **Jérôme KRULIK** (Directeur médical oncologie – Pfizer) ; **Hermann NABI** (Directeur adjoint, Axe Oncologie – Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Canada) ; **Anna PELLAT** (Oncologue digestif – Hôpital Cochin, Paris).



André BARUCHEL
(Hôpital Robert-Debré, Paris)

André Baruchel, chef du service d'oncohématologie pédiatrique à l'hôpital Robert-Debré à Paris, introduit la table ronde en mettant en lumière l'une des principales préoccupations des acteurs du RWE : le partage des données au niveau in-

ternational, leurs usages, et les moyens de garantir leur qualité.

BASE DE DONNÉES ALLEMANDE CRISP



Frank GRIESINGER
(Pius-Hospital Oldenburg, Allemagne)

La base de données CRISP (*Clinical Research Platform to Molecular Testing Treatment Outcome in Small Cell Lung Cancer Patients*) présentée par Frank Griesinger repose sur 12 000 malades atteints de cancer du poumon dans 200 centres. Il s'agit du premier essai allemand de cohorte prospective intersectorielle, multicentrique, longitudinale, allant du diagnostic jusqu'au décès du patient ou la fin du projet. Cette cohorte comporte 3 groupes de patients : ceux atteints d'un cancer bronchique non à petite cellule (CBNPC) stade 4, ceux avec un CBNPC stade 1 à 3, et ceux avec un cancer bronchique à petite cellule (CBPC). Le *sponsor* de CRISP est une société savante qui contracte avec une CRO chargée de gérer les données. Avec CRISP, une fois que le contrat est signé, il peut être amendé avec un effet immédiat de recrutement d'une nouvelle cohorte.



Ce réseau repose sur une collaboration entre des centres de cancérologie, des centres universitaires, des hôpitaux communaux, et des oncologues de ville qui prennent en charge des patients atteints de cancer. CRISP bénéficie d'un taux de recrutement élevé et fiable, avec environ 50 patients inclus par mois, ainsi qu'une saisie de données dont la qualité est bien contrôlée. Les hôpitaux reçoivent un financement dédié pour assurer la présence de professionnels chargés de collecter ces données.

Des vérifications régulières de la plausibilité et de l'intégralité des données sont effectuées selon une matrice tenant compte de la pertinence clinique. Des analyses annuelles des données sont réalisées, et les principaux résultats sont publiés régulièrement. CRISP est une base de données exhaustive et prospective incluant des biomarqueurs et des informations détaillées sur les traitements et leur efficacité, avec un suivi à long terme de toutes les lignes de traitement jusqu'au décès des patients. Cette base de données est caractérisée par une structure adaptative, permettant d'intégrer de nouveaux biomarqueurs et de nouvelles molécules, ainsi qu'une collecte longitudinale des données rapportées par les patients (PROs) pour évaluer la qualité de vie et l'impact des symptômes. À noter que 60 % des patients recrutés dans ce registre retournent les questionnaires. Parmi ces derniers, figure un questionnaire spécifique incluant la communication avec les proches.

Après 9 ans de suivi, les investigateurs ont réalisé 37 présentations lors de conférences, publié 11 articles

dans des revues à comité de lecture, et 10 manuscrits sont planifiés. Concernant les dossiers réglementaires, des analyses peuvent être sollicitées par des compagnies pharmaceutiques dans le cadre de demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) mais aussi pour évaluer la valeur ajoutée afin de déterminer le prix d'un médicament. CRISP offre des réponses à des questions pratiques clés, qui ne sont pas toujours abordées dans un essai clinique, telles que : la fréquence d'un biomarqueur testé dans des cohortes de patients spécifiques ou la proportion de patients ayant un ECOG > 2 et traités par un médicament, etc. À noter que CRISP est soutenu financièrement par l'industrie pharmaceutique. Aucun partenariat public-privé n'a encore été établi.

BASE DE DONNÉES EXACTIS INNOVATION



Karen GAMBARO
(Exactis Innovation,
Montréal, Canada)

Dans un contexte marqué par un manque de tests de profilage moléculaire des tumeurs et, par conséquent, un accès limité à des traitements innovants, le gouvernement fédéral du Canada s'est mobilisé pour créer la base de données Exactis, confiée à Exactis Innovation, une organisation à but non lucratif. L'objectif était de promouvoir le profilage moléculaire, de collecter des données détaillées de ce profilage, ainsi que les données cliniques associées des patients, afin d'accélérer l'oncologie de précision.



Il s'agit d'un réseau composé de 16 centres hospitaliers répartis sur 5 provinces au Canada. Les patients consentent à partager leurs échantillons pour faire réaliser du profilage, à partager toutes leurs données cliniques inscrites dans leur dossier médical, ainsi qu'à être recontactés si leur profil correspond à un essai clinique dans le pays. Ils acceptent également d'être suivis tout au long de leur parcours thérapeutique.

Karen Gambaro, directrice des opérations translationnelles – Exactis Innovation à Montréal, souligne que grâce à cette approche, le Canada a vraiment progressé dans l'offre de profilage, compensant le manque de soutien des industriels pour la prise en charge de certains biomarqueurs. La base de données a permis de collecter une grande quantité de données monitorées, avec des informations très détaillées sur les biomarqueurs à travers les 5 provinces. Ces données sont désormais utilisées pour informer les industriels sur des questions spécifiques, ainsi que les chercheurs hospitaliers pour leurs projets de recherches concernant leurs propres patients.

De plus, ces données servent également à l'Agence canadienne des médicaments qui a mis en place un programme intitulé « Post Market Drug Assessment », auquel Exactis participe. Dans ce cadre, des données agrégées sont partagées pour fournir des informations sur certains médicaments, notamment leur efficacité et leur sécurité au sein de certaines populations.

Le gouvernement fédéral avait financé le projet, mais ce financement n'a pas été renouvelé. Le profilage est donc pris en charge par la province. Par ailleurs, les industriels s'intéressent à la granularité de

l'information sur les biomarqueurs qui ne se trouve pas dans les bases de données administratives, ce qui fait d'Exactis une base de données unique. Cette collaboration avec les industriels permet une rémunération pour maintenir le fonctionnement de la base de données.

COLLABORATION INDUSTRIEL-SOCIÉTÉ SAVANTE



Jérôme KRULIK
(Pfizer)

À travers deux perspectives sur l'intérêt de l'industrie pour les données de vie réelle, en France et à l'international, Jérôme Krulik, directeur médical Oncologie – Pfizer, Paris, présente l'exemple d'un médicament développé dans le cancer du sein. L'inhibiteur du CDK4/6 a montré des résultats très prometteurs dans le cancer du sein métastatique. Face à ces résultats, une oncologue française a encouragé l'industriel à générer des données pour des sujets âgés souvent sous-représentés dans les essais cliniques. Ensemble, ils ont créé une cohorte, l'étude non interventionnelle PALOMAGE.

PALOMAGE, lancée en 2020 et regroupant plus de 800 patientes, est l'une des plus grandes cohortes de qualité au monde. Elle inclut une évaluation gériatrique, qui est un élément extrêmement important. Cette étude qui comporte différentes cohortes a été régulièrement publiée dans les principaux congrès d'oncologie, et les résultats finaux seront présentés à San Antonio au mois de décembre 2024. Cet exemple

illustre comment les sociétés savantes, les médecins et les industriels peuvent collaborer ensemble pour compléter les données d'essais cliniques, en ciblant les 30 % de patients souvent exclus des essais cliniques. Au-delà des frontières, cette cohorte, grâce à la qualité de ses données et la richesse des informations qu'elle apporte, est utilisée et reconnue dans différents pays européens ainsi qu'aux États-Unis. Elle jouit ainsi d'une crédibilité qui dépasse largement le cadre de la France.

Un deuxième exemple, au-delà de nos frontières, concerne le même médicament. On constate dans les essais cliniques de phase III qu'il est souvent difficile d'obtenir des données de suivi à long terme. Cela peut être dû à des patients perdus de vue, à un dimensionnement statistique non adapté pour un suivi prolongé, ou simplement à un manque de données. Dans ce contexte, l'industriel a collaboré avec *Flatiron Health*, une base de données qui regroupe un grand nombre de dossiers médicaux électroniques issus de centres aux États-Unis. Pour le cancer du sein, cette base compte environ 750 000 patientes, dont plus de 50 000 atteintes de formes métastatiques du cancer du sein. Elle offre des données de suivi à long terme en vie réelle, comme des informations sur la survie globale que les essais cliniques n'ont pas toujours pu fournir. Cette base permet également un suivi longitudinal, mettant en perspective les résultats de différents médicaments. Cela s'avère particulièrement utile en France, où plusieurs traitements sont disponibles sur le marché, mais où les essais cliniques comparant directement ces médicaments entre eux ne sont pas réalisés. Cette approche offre ainsi des informations complémentaires précieuses pour évaluer les traitements et leur efficacité dans un cadre réel.

Ces deux exemples autour d'un médicament illustrent l'intérêt bien compris de l'académique et de l'industriel qui a permis d'obtenir des données de vie réelle de qualité avec des démonstrations scientifiques intéressantes. Ces cohortes gigantesques sont plus représentatives de la population générale que celle des essais cliniques.

LA QUALITÉ DES DONNÉES : UNE QUESTION CENTRALE DANS LE PARTAGE ET L'INTEROPÉRABILITÉ



Hermann NABI
(CHU de Québec-Université
Laval, Canada)

La gestion et l'utilisation des données soulèvent plusieurs défis majeurs, notamment en termes d'interopérabilité, de cadres réglementaires, de consentement, et de propriété intellectuelle. Hermann Nabi, directeur du département du centre de recherche en sciences

humaines – Santé publique et épidémiologie au Canada, a abordé les problèmes d'interopérabilité dans le contexte du système fédéral canadien, qui comprend au moins 90 bases de données administratives. Avec 13 provinces et territoires, le Canada fait face à des enjeux complexes pour partager les données, en particulier dans le domaine de la santé. Chaque territoire et province a ses bases de données et l'utilise pour le pilotage de son système de santé.

Au niveau local, comme au Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec, l'enjeu est de pouvoir rassembler plusieurs dizaines de milliers de sources d'information allant des registres de pharmacie au registre du cancer et aux séjours hospitaliers des patients. Dans ce contexte, le Fonds de recherche du Québec – Santé a décidé de financer les hôpitaux pour créer des « lacs de données ». Par exemple, le CHU de Québec dispose d'environ 7 000 sources d'informations. À ce jour, une trentaine de systèmes sources ont pu être connectés, permettant de disposer de données sur plus de 20 ans concernant les patients pris en charge. Cela ouvre la voie à des études basées sur les données de vie réelle, complémentaires aux essais cliniques. Ces données de vie réelle jouent un rôle crucial, notamment dans l'ère de la médecine de précision. Elles permettent de lever certaines incertitudes liées aux essais cliniques et d'apporter aux agences réglementaires des éléments suffisants pour les autorisations de mise sur le marché.

UN SYSTÈME HÉTÉROGÈNE EN ÉVOLUTION

Malgré l'hétérogénéité et les difficultés d'interopérabilité au Canada, des efforts sont en cours pour harmoniser les données et faciliter leur utilisation. Des financements sont disponibles pour soutenir ces initiatives, et des systèmes émergent pour permettre le travail collaboratif sur des serveurs distincts, sans nécessiter un partage physique des données. Ces solutions innovantes favorisent des analyses communes et ouvrent de nouvelles perspectives. Cependant, comme le Canada est un pays bilingue, il est parfois nécessaire de trouver une manière de connecter ces données. Cela implique de mettre en place un système qui permette d'harmoniser les données, afin d'avoir une base qui soit entièrement en français ou en anglais, selon la province ou l'hôpital concerné. Cela ajoute évidemment à la complexité de la gestion des données dans ce contexte.

CONSENTEMENT DU PATIENT

Au Canada, la collecte et l'utilisation des données de santé issues des dossiers médicaux des patients nécessitent un consentement explicite par le biais d'un mécanisme appelé « opt-in ». Cela implique d'expliquer clairement au patient les objectifs de la collecte, l'utilisation prévue des données et les risques associés. Ce processus est chronophage et requiert des ressources humaines sur chaque site pour approcher les patients.

Les données peuvent être utilisées et partagées si elles sont agrégées. Cependant, pour le partage de données au niveau individuel (« patient-level data »), une nouvelle soumission au comité d'éthique est obligatoire pour justifier les raisons du partage de ces données non agrégées.

En France, dans le cadre de la cohorte ESME, le consentement est recueilli *via* un mécanisme d'« opt-out ». Cela signifie que les données peuvent être collectées et utilisées par défaut, sauf si le patient exprime explicitement son refus. Pour les cohortes de grande taille, le mécanisme d'« opt-in » constitue un frein majeur à la collecte des données.

DÉFIS OPÉRATIONNELS ET OPPORTUNITÉS

Au sein des structures hospitalières, la mise en place de dispositifs spécifiques permet de collecter ces données directement. Cependant, le défi principal reste le partage de ces données entre les différentes entités. Pour surmonter cet obstacle, il est nécessaire de développer de nouveaux mécanismes, tels que des protocoles communs ou des systèmes fédérés, permettant de mutualiser les données tout en respectant les contraintes techniques et éthiques.

Un autre enjeu majeur concerne la collecte des données, qui représente une tâche chronophage sur le plan humain. Les ressources nécessaires ne sont pas toujours disponibles, ce qui pousse à explorer de nouveaux outils pour optimiser ce processus. Parmi les solutions envisagées, l'utilisation du traitement du langage naturel (NLP) pour analyser les dossiers médicaux offre des perspectives prometteuses. Par exemple, dans le contexte du cancer du sein, cette méthode a démontré une spécificité de 90 % et une sensibilité de 100 % par rapport à une relecture effectuée par des médecins.

Par ailleurs, des ressources financières sont essentielles pour développer des mécanismes de collecte robustes et concevoir des outils performants facilitant l'interopérabilité. La disponibilité de données de haute qualité, fiables et précises, indispensables pour produire des analyses pertinentes et exploitables, notamment par les agences réglementaires, dépendra de ces facteurs clés.

PUBLICATION DES DONNÉES : RECOMMANDATIONS DE L'ESMO



Anna PELLAT
(Hôpital Cochin, Paris)

Un groupe de recherche de l'ESMO, composé de cliniciens et de non-cliniciens experts en recherche sur les données de vie réelle, a formulé des recommandations pour la publication de ces données. Anna Pel-

lat, oncologue spécialisée en oncologie digestive à l'Hôpital Cochin de Paris, présente une synthèse des travaux de ce groupe. Une revue de la littérature portant sur les thérapies ciblées en oncologie digestive a révélé que la majorité des données provient des dossiers médicaux électroniques (*Electronic Health Records*), tandis que les registres ou les données prospectives restent sous-représentés.

En 2023, le groupe de recherche ESMO GROW (*Guidance for Reporting Real-World Oncology Outcomes*) a publié ces recommandations visant à aider auteurs et relecteurs à évaluer la qualité des articles relatifs aux données de vie réelle, afin de faciliter leur intégration dans les pratiques de soins. Ces recommandations sont accompagnées d'un outil pratique sous forme de *checklist*, permettant de vérifier que tous les éléments requis figurent dans l'article final.

Par ailleurs, des projets futurs cherchent à améliorer les étapes clés de la gestion des données de vie réelle en amont de leur publication. Par exemple, il est crucial d'établir un consensus sur la définition des *endpoints* (critères d'évaluation) pour ce type de données. Ces *endpoints*, souvent plus complexes que dans les essais cliniques traditionnels, nécessitent une standardisation à l'échelle européenne, voire internationale.

Une telle standardisation faciliterait la publication de données de vie réelle dans des revues scientifiques de haut impact. Elle permettrait également aux éditeurs et aux relecteurs de mieux identifier les données pertinentes et fiables, présentant un intérêt clinique. À terme, cet effort renforcera la confiance des chercheurs académiques et des industriels dans les méthodologies basées sur les données de vie réelle, telles que l'émulation d'essais cliniques ou la création de bras de contrôle. Ces avancées ouvriront de nouvelles perspectives pour la recherche.

Les données rapportées par les patients (PROs) restent encore sous-utilisées dans la recherche en vie réelle, ce qui explique leur faible présence dans les publications scientifiques. Cependant, l'émergence de nouveaux outils numériques automatisés pour le recueil des données de toxicité pourrait transformer cette situation à l'avenir. Ces outils, appelés PROMs (*Patient-Reported Outcome Measures*), permettront de collecter de plus en plus de données directement rapportées par les patients.

En conclusion, les enjeux liés à la qualité et aux risques associés aux données de vie réelle apparaissent dès leur collecte et persistent jusqu'à leur utilisation secondaire pour la recherche. Si la qualité initiale des données est médiocre, les analyses et publications qui en découleront seront également de faible qualité, ce qui pourrait compromettre la crédibilité des conclusions. Ce constat souligne l'importance cruciale d'une collecte rigoureuse et d'une gestion optimale des données dès le départ.



CLER

**combattre
simultanément
plus de 30 cancers**

Parce que la santé a besoin d'audace.

Les chercheurs de MSD développent des traitements contre plus de 30 cancers. Leurs travaux, combinés à l'excellence de la recherche clinique française, permettent à 2 000 patients en France de participer à nos essais cliniques et d'accéder ainsi plus rapidement aux innovations thérapeutiques telles que l'immunothérapie.

 **MSD**
INVENTING FOR LIFE



CONFÉRENCE

Quelles suites à la mission Marchand-Arvier ?

Modérateur : Mathieu ROBAIN (Directeur scientifique – Direction des Data – Unicancer)

INTERVENANTE

Anne-Sophie JANNOT (Co-auteure du rapport Marchand-Arvier).



Mathieu ROBAIN
(Unicancer)

Mathieu Robain, directeur scientifique de la direction des Data chez Unicancer introduit cette conférence.

Anne-Sophie Jannot, directrice médicale à la BNDMR, résume le rapport dit Marchand-Arvier, publié en 2023, dont elle est l'un des co-auteurs. Ce rapport résulte d'une commande interministérielle des ministères de l'Économie, de la Santé, et de la Recherche. Son objectif était d'établir les bases d'une nouvelle feuille de route concernant l'utilisation secondaire des données de

santé, dans le prolongement de la publication de la feuille de route du numérique en santé 2023. Les auteurs avaient pour mission : de dresser un panorama des opportunités offertes par l'utilisation secondaire des données de santé ; d'identifier les domaines prioritaires à développer ; de décrire la place des entrepôts de données de santé ; et d'approfondir la compréhension des mécanismes de financement, notamment en précisant la place des financements publics. Par ailleurs, ils devaient analyser les évolutions nécessaires à mettre en œuvre, sachant que le règlement européen relatif à l'espace européen des données de santé n'était pas encore publié.



Anne-Sophie JANNOT
(rapport Marchand-Arvier)

La méthodologie adoptée pour ce rapport reposait sur l'audition de près de 200 personnes, incluant les associations de patients. Ces dernières expriment des attentes très fortes quant à la réutilisation de leurs données pour améliorer les traitements et les parcours de soins. Ces auditions ont mis en évi-

dence de nombreux points de convergence, tant sur les constats que sur les recommandations. Deux ateliers ont également été organisés : le premier portait sur la mise en visibilité des données de santé, et le second sur les moyens d'accélérer l'accès à ces données.

Concernant les constats, les données de santé sont des données personnelles très difficiles à anonymiser. Au début des années 2010, lorsque le partage des données a commencé, il est rapidement apparu qu'il était relativement facile de réidentifier les données de santé. Le rapport *Bras*, publié en 2013, ainsi que d'autres travaux, ont montré qu'il était possible de réidentifier une personne à partir de son génome. Cela a mis en évidence la nécessité de créer un véritable espace de confiance pour permettre le partage de ces données de santé.

En France, le SNDS constitue une source majeure de données de vie réelle. Il s'agit de la seule base au monde qui regroupe autant d'individus avec une telle profondeur, et un historique aussi étendu, couvrant 15 à 20 ans de données longitudinales. Cette richesse a été appréciée par les acteurs dans ce domaine, notamment en raison de l'élargissement significatif de l'accès permanent pour les institutions publiques ces dernières années. De nombreuses institutions publiques utilisent désormais cet accès pour mener des études.

En complément du SNDS, d'autres ressources telles que les entrepôts de données de santé, les registres et les cohortes participent également au patrimoine français de données. Leur développement a bénéficié de financements substantiels, notamment 75 millions d'euros pour soutenir des cohortes et des entrepôts de données de santé. Pour maximiser leur utilité, le chaînage avec le SNDS a été identifié comme une priorité par les acteurs. Cependant, à ce jour, très peu d'entrepôts ont obtenu l'autorisation de chaînage avec le SNDS.

Le *Health Data Hub* (HDH), une plateforme de données de santé, a déjà enregistré des réalisations très encourageantes. Parmi ses initiatives, citons la mise en place de formations et d'ateliers de sensibilisation. Ces actions ont permis de diffuser largement la culture du SNDS, la réutilisation des données de santé, l'interopérabilité, les bonnes pratiques, non seulement auprès de la communauté de recherche, mais aussi auprès des représentants des usagers et des patients. Le HDH joue un rôle majeur sur la scène européenne et a été reconnu comme véritable pilote dans ce domaine. Notamment, le HDH est devenu le chef de file européen pour la construction de l'espace européen de données de santé. De plus, il coordonne l'un des cinq cas d'usage visant à évaluer la faisabilité de l'utilisation secondaire des données de santé à l'échelle européenne.

Aujourd'hui, l'intelligence artificielle (IA) suscite beaucoup d'intérêt, notamment pour décupler l'usage des données grâce à ces nouvelles approches. En recherche, on retrouve des études classiques sur les données de santé, comme l'analyse des déterminants santé ou des pronostics des patients. Cependant l'IA ouvre de nouvelles perspectives, notamment en recherche clinique. Par exemple, elle permet d'améliorer l'inclusion dans les essais cliniques, en identifiant les patients qui répondent aux critères d'inclusion, ce qui accélère la réalisation des essais. De plus, l'IA offre la possibilité de créer des bras synthétiques ou des patients virtuels, permettant de concevoir de nouveaux *designs* d'essais cliniques. Ces innovations contribuent à accélérer davantage la recherche clinique tout en optimisant le processus.

Les recherches sur la réutilisation de données de santé sont largement mises en avant, mais ce qui a été particulièrement souligné est leur utilité pour le pilotage du système de soins. Ces données permettent de mieux comprendre et d'améliorer les parcours de soins, mais également de renforcer la formation des professionnels de santé, notamment grâce à des *Serious Games* plus réalistes. Un autre usage bien connu consiste à évaluer les produits de santé en conditions réelles, afin d'en mesurer l'efficacité et la sécurité dans la vie quotidienne.

Un constat majeur qui a émergé de ces auditions est que de nombreux acteurs se tournent vers des données étrangères, notamment le *UK Biobank*. Cette dernière est appréciée pour ses délais d'accès relativement courts, d'environ trois mois, sa tarification claire, ainsi que la profondeur et la diversité des données qu'elle propose, telles que des données génomiques et d'imagerie. En comparaison, les bases de données françaises sont perçues comme moins accessibles, ce qui pousse les utilisateurs à privilégier des sources étrangères. C'est pourquoi il a semblé pertinent de s'inspirer du fonctionnement des bases de données étrangères afin de formuler des recommandations pour améliorer l'accès aux données en France.

Des 37 recommandations proposées dans le rapport, les plus importantes ont été retenues, notamment celles visant à simplifier l'accès aux données. Actuellement, bien que des méthodologies de référence existent pour fluidifier cet accès, leur nombre reste limité et elles ne répondent pas entièrement aux attentes des acteurs concernés. L'idée de coconstruire ces méthodologies avec l'ensemble des acteurs permettrait de rendre ces processus plus fluides.

Actuellement, certains projets, tels que le chaînage, sont soumis à l'examen de multiples comités éthiques et scientifiques : le comité d'éthique, le CESREES (Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé), ainsi qu'un comité local. L'adoption d'une logique de

subsidiarité permettrait d'accélérer ces processus et de gagner un temps précieux. De plus, lorsqu'un chaînage ou un ciblage est effectué avec le SNDS, la CNAM (Caisse nationale d'assurance maladie) est responsable de ce ciblage et de ce chaînage, ce qui engendre de nombreux allers-retours, une perte de temps significative, et une baisse de qualité dans le processus. Il est recommandé qu'une minimisation des données soit directement prise en charge par le responsable des traitements. Une autre recommandation consiste à publier des indicateurs sur les délais. Ces indicateurs permettraient de mieux organiser les projets, car sans planification claire, il devient difficile de s'engager.

Les formations permettant d'accéder à la plateforme de la CNAM sont actuellement exclusivement proposées par la CNAM. Il semble pertinent de développer des formations plus nombreuses pour accéder aux plateformes. Par ailleurs, la mise en place d'outils de type « bac à sable » serait également intéressante, afin de permettre aux utilisateurs de mieux comprendre comment analyser les données.

L'un des freins à l'accès aux données réside dans l'obligation d'informer individuellement les patients. Les recommandations suggèrent de moderniser ces mécanismes d'information, tout en renforçant la transparence vis-à-vis du patient sur l'utilisation prévue de leurs données, et en facilitant l'exercice de leur droit d'opposition.

Un autre axe majeur de ces recommandations concerne le renforcement de la lisibilité et l'interopérabilité des bases de données. Ce qui est apparu comme essentiel est la mise en place d'un grand catalogue de métadonnées, permettant de référencer les bases de données existantes. Ce catalogue fournirait des informations sur les variables disponibles dans les bases de données : leur nature, leur profondeur, ainsi que les méthodes de collecte utilisées. L'objectif est qu'un chercheur, lorsqu'il formule une question de recherche, puisse identifier rapidement les données accessibles en France pour y répondre. Un autre point clé est l'adoption de standards de données avec des normes d'interopérabilité contraignantes. Cela revêt une importance particulière pour le SNDS qui est actuellement difficile à interroger. Avoir un SNDS simplifié, interopérable, permettant de répondre facilement à des questions de recherche, est apparu comme une priorité pour tous les acteurs concernés.

Le troisième grand axe de ces recommandations concerne la consolidation du modèle économique et la clarification des règles de reconnaissance. Les entrepôts de données de santé jouent un rôle important, notamment pour le pilotage interne et les usages spécifiques. Afin d'assurer leur financement, des fonds publics sont nécessaires, car cela représente un enjeu majeur pour les établissements. Un autre point essentiel est la mise en place de grilles de tarification harmonisées.

À titre d'exemple, le *UK Biobank* dispose d'une grille de tarification claire et transparente. Lorsque le catalogue des bases de données sera opérationnel, il sera important d'y inclure des informations sur les modalités d'accès, tant en termes de procédures que de coûts. Cela passe par des tarifications uniformisées et des contrats types. Une autre recommandation clé est de définir, de manière concertée, des principes garantissant aux fournisseurs de données la reconnaissance de leur travail sur le plan scientifique. La collecte, la mise en qualité et la gestion des données sont des processus coûteux et chronophages. La valeur scientifique générée doit donc être partagée avec les acteurs concernés, ce qui est fortement demandé par les chercheurs.

Le quatrième grand axe des recommandations porte sur l'enrichissement du patrimoine de données de santé. Certains domaines restent insuffisamment couverts, comme la santé mentale ou encore les données liées à la prise en charge et aux diagnostics en médecine de ville. Il est également notable de croiser ces données avec d'autres sources de données, telles que celles relatives aux carrières professionnelles ou à l'éducation, ce qui n'est pas encore fait à ce jour. De plus, une réflexion doit être initiée sur la réutilisation de « Mon espace santé ». Ce dernier contient un nombre important de données réutilisables, mais leur exploitation reste aujourd'hui limitée.

La mission Marchand-Arvier se poursuit : en septembre, une stratégie interministérielle visant à construire le patrimoine national des données de santé a été soumise à consultation. Cette stratégie inclut un tableau récapitulatif qui met en correspondance ses axes avec les recommandations de ce rapport. Un certain nombre de recommandations sont déjà en cours d'intégration dans le processus existant, tandis que d'autres nécessiteront davantage de temps pour être mises en pratique.

Concernant la transparence vis-à-vis des patients, le projet du HDH, appelé le « Concentrateur », permettra aux patients de pouvoir s'opposer à la réutilisation de leurs données de santé. Cette opposition sera applicable à l'ensemble des projets inscrits. Le HDH propose une liste de projets en cours, renforçant ainsi la transparence. L'objectif à terme est que chaque patient puisse savoir précisément où et comment ses données sont réutilisées.

Pour optimiser l'exploitation du SNDS, il est nécessaire d'accélérer davantage les processus, tant au niveau des délais que de la simplification. Cela inclut notamment la mise en œuvre de mesures permettant aux responsables de traitement de faire la minimisation des données utilisées. Des initiatives ont déjà été entreprises, comme la transformation des données en format OMOP. Cependant, cette conversion entraîne une perte d'informations, ce qui nécessite d'autres travaux pour résoudre cette question.



Les cohortes et observatoires occupent une place essentielle, notamment grâce à leur capacité à offrir une granulométrie fine et à intégrer des informations comme la biologie, la radiologie, etc., qui ne sont pas présentes dans le SNDS. Ces données, extrêmement riches, permettent de répondre à des questions de recherche que les bases de données médico-administratives seules ne peuvent pas traiter. D'où l'importance de continuer à soutenir et financer ce type de base de données. Un autre enjeu est d'assurer leur utilisation maximale, ce qui implique une clarification et une simplification des règles de réutilisation de ces données. Comme cette tâche est souvent complexe pour les observatoires, il est impératif que ceux-ci soient accompagnés par la plateforme des données de san-

té. Cela inclut la mise à disposition d'un catalogue structuré, ainsi que l'attribution de financements spécifiques pour accroître la visibilité de ces cohortes thématiques et observatoires. Ces cohortes thématiques permettent de publier, de modifier éventuellement les pratiques, voire de prendre des décisions en santé.

En résumé, la mission Marchand-Arvier a permis de clarifier plusieurs enjeux liés à la collecte et l'utilisation des données de vie réelle en France. Elle a mis en lumière des freins structurels et opérationnels tout en identifiant des opportunités d'amélioration. Les recommandations formulées visent à résoudre ces difficultés et à enrichir le patrimoine national en données de vie réelle.



REGARDS CROISÉS

Entrepôts de données : comment s'y retrouver ? Quelles solutions imaginer ?

Modérateurs : **Marc BOURLIÈRE** (Chef de service hépato-gastroentérologie – Hôpital Saint-Joseph, Marseille) et **Mathieu ROBAIN** (Directeur scientifique – Direction des Data – Unicancer)

INTERVENANTES

Julie BOISSIER (Déléguée de RESPIC) ; **Carole DORPHIN** (Directrice des partenariats – *Health Data Hub*) ; **Samantha PASDELOUP** (Directrice Développement et Partenariats ELSAN et Vice-Présidente du développement de *Healthcare Data Institute*).

Au cours de cette table ronde, modérée par Marc Bourlière, chef de service d'hépatogastroentérologie à l'Hôpital Saint-Joseph de Marseille, et Mathieu Robain, directeur scientifique de la direction des Data chez Unicancer, les intervenants ont mis l'accent sur le rôle des entrepôts de données de vie réelle et de données de santé.

Deux lauréats dans le domaine des entrepôts de données de santé (EDS) ont été représentés par Julie Boissier, Déléguée de RESPIC, qui coordonne l'entrepôt EDGAR, et Samantha Pasdeloup, directrice Développement et Partenariats chez ELSAN, qui supervise l'entrepôt de données de santé ELSAN. Par ailleurs, Carole Dorphin, directrice des partenariats au *Health Data Hub* (HDH), a partagé sa vision sur la manière dont ces entrepôts s'organisent et évoluent.

UNE PÉRIODE CHARNIÈRE

Nous sommes aujourd'hui à une période charnière, à seulement quelques mois de l'annonce

officielle du règlement européen sur les données de santé, publié en avril 2024. Ce règlement établit les bases pour la réutilisation des données de santé, en s'articulant autour de deux volets principaux : l'utilisation primaire des données de santé et leur utilisation secondaire. L'ambition, d'ici quatre ans, est que l'ensemble des États membres adopte une vision harmonisée de ce que sera l'espace européen des données de santé. Dans ce contexte, le HDH, créé en 2019, joue un rôle clé, notamment en tant que pilote de cet espace européen des données de santé. Les premiers résultats, liés à la mise en place d'une première infrastructure dédiée à ce projet, seront partagés entre la fin de 2024 et le début de 2025. Il s'agit d'une étape décisive pour renforcer la collaboration avec l'ensemble des écosystèmes, en particulier l'écosystème français et les entrepôts de données de santé.



Carole DORPHIN
(*Health Data Hub*)

En parallèle, des travaux significatifs sont en cours en France, notamment autour de la création d'un réseau d'entrepôts de données de santé. Certains de ces entrepôts étaient déjà en phase de maturation avant le lancement d'un ambitieux appel à projets, qui a permis de mobiliser un financement d'amorçage de 75 millions d'euros. Ce financement représente une première



étape cruciale dans la structuration de cet écosystème. L'objectif est de permettre à l'ensemble des lauréats, ainsi qu'à d'autres entrepôts connexes, de monter en compétence et en puissance de manière collective, atteignant ainsi une masse critique. Cela ouvrira la voie à des avancées majeures dans des domaines tels que la standardisation des données, l'homogénéisation de leur accès, la définition d'une tarification claire et l'alignement des acteurs sur des objectifs communs.

Nous sommes à un moment stratégique où la taille et la coordination collective de cet écosystème permettent d'investir efficacement et de construire une politique ambitieuse pour le développement et la pérennisation des entrepôts de données de santé en France.

Actuellement, nous constatons une grande diversité de logiciels, entre 10 et 40 par hôpital. Au sein de l'association RESPIC, 8 établissements de santé mettent en place leurs entrepôts de données de santé locaux. L'objectif est qu'ils utilisent une solution commune, ce qui facilitera la mise en œuvre de projets collaboratifs. Actuellement, l'entrepôt collecte les données de 3 millions de patients, ce qui constitue un enjeu central pour utiliser et réutiliser ces données. L'entrepôt d'ELSAN a la particularité d'avoir 140 hôpitaux privés répartis dans toute la France. Ce maillage national très large permet d'être à proximité des deux tiers de la population française, y compris dans des zones comme la « diagonale du vide » où l'offre de soins est plus limitée. Chaque année, environ 5 millions de patients sont pris en charge.

L'INTEROPÉRABILITÉ



Julie BOISSIER
(RESPIC)

En ce qui concerne l'interopérabilité, un immense travail collectif est nécessaire. C'est tout l'enjeu au niveau national et au-delà, avec l'implication de nombreux établissements. Par exemple, l'entrepôt EDGAR représente une solution commune pour les établissements, notamment en matière de formats et de sémantique harmonisés. Cela permet d'améliorer la qualité des données structurées, comme celles du PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information), la biologie, mais aussi des données non structurées. Ces dernières nécessitent un effort considérable de la part de chaque détenteur de données de santé afin de les mettre en qualité et de les rendre exploitables. Pour cela, un travail collectif avec les équipes de data ingénieurs et de data scientists commence à porter ses fruits comme on le constate pour les données du socle commun. Ce projet d'interopérabilité fait également l'objet d'une concertation avec le HDH, ce qui reflète l'ampleur de ce travail collectif.

Quand on parle d'interopérabilité, il est important de distinguer les différents niveaux : l'interopérabilité à l'échelle d'un établissement ou à l'échelle d'un bassin de population. Déjà, à ces niveaux, l'interopérabilité purement technique – l'échange de données, la gestion de l'identité et la vigilance – représente un travail



complexe. Un établissement de santé utilise souvent plusieurs dizaines d'applicatifs qui doivent être interconnectés pour les usages primaires, c'est-à-dire les soins. De plus, il arrive encore que certains services ne soient pas totalement informatisés ou n'aient pas d'interopérabilité complète.

Lorsqu'on aborde l'interopérabilité au niveau des entrepôts de données, deux dimensions se croisent : la dimension technique et, surtout, la dimension sémantique. Il est essentiel que les données puissent « se parler » entre elles, mais cela reste très complexe. Les données n'ont pas été initialement collectées pour alimenter des entrepôts, mais pour répondre aux besoins des soins. L'enjeu est donc d'aligner ces données, afin de les réunir et de les rendre exploitables dans les entrepôts de données.

Il existe plusieurs modèles de données qui peuvent faciliter ce travail d'interopérabilité. Parmi eux, des modèles internationaux comme OMOP (*Observational Medical Outcomes Partnership*), des modèles en cours de développement en France tels qu'OSIRIS (Optimisation et structuration des informations pour la recherche et l'innovation en santé), ou encore des modèles comme FHIR (*Fast Healthcare Interoperability Resources*). Il existe également des modèles plus locaux. Ce sujet est vaste et exige de nombreux échanges, car il est intrinsèquement lié à la manière dont les soins sont organisés et délivrés.

NATURE ET QUALITÉ DES ENTREPÔTS

L'intérêt des entrepôts de données de santé réside notamment dans l'accès direct aux données biologiques qu'ils contiennent. Dans le cadre du HDH, l'un des problèmes identifiés était l'absence de disponibilité des données de biologie. Le projet LaboSC (*Labo Smart Cloud*), en cours, devrait avancer sous l'égide du ministère. Par ailleurs, plusieurs bases de données hospitalières intègrent déjà des données biologiques, offrant un socle de données de base très intéressant pour la réalisation d'études. Cela

constitue une première étape qui permettra, à l'avenir, d'approfondir certains projets de recherche de manière plus précise.

Une question importante est celle de la qualité des données, notamment lorsqu'il s'agit de données de vie réelle. Aujourd'hui, leur prise en compte est limitée si elles n'ont pas été prévues dès la conception des protocoles ou intégrées méthodologiquement. Cela constitue un défi majeur, car nous ne disposons pas encore d'un niveau de qualité de données suffisant pour une utilisation systématique en recherche clinique.

Les entrepôts de données de santé hospitaliers capturent des moments aigus de la vie du patient, ce qui les rend cruciaux. Leur valeur est encore amplifiée lorsqu'ils sont chaînés au SNDS (Système national des données de santé), permettant d'avoir une perspective complète, à la fois rétrospective et prospective, pour des études sur le parcours de soins. Cependant, le rôle du médecin généraliste est incontournable pour comprendre ce qui se passe entre deux événements hospitaliers : la prise de traitement, le suivi ou encore la gestion des comorbidités. Dans ce contexte, plusieurs initiatives sont en cours. Le projet P4DP (*Platform for Data in Primary care*) est un consortium co-porté par le Collège national des généralistes enseignants et le Collège de médecine générale, visant à constituer un entrepôt de données dédié à la médecine de ville. Une autre initiative similaire est l'entrepôt de données de santé de SOS Médecins. Ce qui est particulièrement intéressant avec l'entrepôt P4DP, c'est qu'il intégrera à terme le catalogue du SNDS. Il pourra ainsi être chaîné avec le SNDS, permettant des études approfondies et enrichies sur les parcours de soins des patients grâce aux données de la médecine de ville.

STANDARDISATION DES DONNÉES

La standardisation et l'uniformisation des moyens sont essentielles pour avancer de manière cohérente. Le sujet de la standardisation des données constitue

un enjeu majeur. Bien que les éditeurs soient des acteurs incontournables dans ce processus, il est également important d'avoir une véritable volonté politique. Concrètement, sur le terrain, on observe parfois 40 ou 50 éditeurs différents au sein d'un même établissement hospitalier, ce qui complexifie la gestion et l'interopérabilité. Ce point a été bien mis en évidence dans la stratégie nationale des données de santé, actuellement en phase de consultation. Une des actions prévues dans ce cadre consiste à initier, dès le début de l'année prochaine, des travaux spécifiques avec les éditeurs de logiciels. L'objectif est de les intégrer pleinement dans la démarche et d'accélérer la standardisation des données.

Il y a actuellement un changement de paradigme concernant la donnée et la manière dont elle est traitée avec les éditeurs. Les systèmes d'information hospitaliers ont historiquement été conçus pour partager des informations, sans forcément penser à leur réutilisation. La nouveauté aujourd'hui, c'est que lorsqu'on crée des formulaires ou développe des outils informatiques, il ne s'agit plus uniquement de réfléchir à leur utilité immédiate pour le soin, mais également à leur potentiel de réutilisation pour la recherche. Le défi est de parvenir à structurer ces données sans alourdir le travail quotidien des équipes. L'objectif est donc de trouver des solutions qui permettent de gagner en efficacité, créant ainsi une synergie bénéfique à la fois pour le soin d'aujourd'hui et pour la recherche de demain.

Les cohortes thématiques fonctionnent très bien, car leur recueil de données a été conçu dès le départ pour répondre à des questions scientifiques spécifiques, souvent plus axées sur la recherche fondamentale que sur des enjeux médico-économiques. Le défi avec les entrepôts de données réside dans la clarification de l'objectif : souhaite-t-on les utiliser pour de la recherche scientifique ou simplement pour des évaluations médico-économiques ? Pour les évaluations médico-économiques, les données issues du PMSI, par exemple, sont déjà largement utilisées. Cependant, si l'objectif est de faire de la recherche scientifique, cela implique de repenser les méthodes de collecte de données. La maturation de l'ensemble des acteurs, qu'il s'agisse des praticiens ou de tous les maillons de la chaîne qui participent à la prise en charge des patients, est essentielle. Cela implique de réfléchir à leurs pratiques et à la manière de les améliorer collectivement. C'est également tout l'intérêt du travail sur les dossiers, notamment en collaborant avec les praticiens pour la mise en place des entrepôts de données de santé en interne.

PLACE DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

La mise en place d'outils de traitement automatique du langage (TAL) représente une avancée majeure.

À ce titre, un projet en cours vise à structurer certains comptes rendus, à faciliter la pseudonymisation des documents et à automatiser leur codage. Ces fonctionnalités constitueront des briques essentielles pour alimenter les entrepôts de données de santé.

L'objectif est de travailler en complémentarité avec les professionnels de santé, car il n'est évidemment pas envisageable de demander à chaque médecin de structurer directement ses données. Ces outils de TAL, associés à des bonnes pratiques, à inculquer dès la formation initiale – voire dès les études médicales – permettront d'optimiser ce processus de manière efficace et intégrée. En effet, ces avancées sont absolument nécessaires pour atteindre de nombreux objectifs en matière de recherche.

CHAINAGE AVEC LE SNDS



Samantha PASDELOUP
(Healthcare Data Institute)

La volonté de créer certains entrepôts de données est avant tout issue de la recherche. Cependant, l'ensemble des acteurs au sein des établissements pourrait intégrer leurs besoins spécifiques. Pour un directeur d'établissement, disposer d'un entrepôt de données de santé local, permettant de mieux comprendre et piloter son organisation, constitue un atout majeur.

À l'échelle d'EDGAR, une plateforme davantage orientée vers des cas d'usage spécifiques est envisagée, souvent liés à des objectifs de recherche scientifique, dans des bulles sécurisées. De même, Elsan, qui regroupe principalement des établissements de petite ou moyenne taille, est utilisé à des fins de recherche. Cette plateforme offre une solution permettant d'identifier rapidement, de manière homogénéisée et standardisée, des patients éligibles à des essais cliniques, même dans des centres moins fréquemment sollicités.

Certains cas d'usage nécessiteront un chaînage entre le SNDS et les EDS, car ils seront spécifiquement requis par leurs objectifs. Le premier objectif du HDH est avant tout de mettre en place les EDS et consolider les bases avant d'envisager de tels chaînages. Le chaînage au SNDS peut enrichir les informations et offrir une capacité unique d'analyse globale, permettant de découvrir des éléments cruciaux qui ne peuvent être détectés autrement. L'appariement au SNDS permet également de souligner une distinction importante entre un entrepôt de données et une cohorte. Une cohorte est conçue dans un objectif très précis, avec un recueil de données prédéfini : le nombre de

variables, leur typologie et leur collecte dans le temps sont réfléchis en amont en fonction des besoins de la recherche. À l'inverse, un entrepôt de données consiste à collecter quasiment tous les dossiers disponibles, dans l'idée de les structurer par la suite pour permettre leur réutilisation secondaire. Cela entraîne des enjeux spécifiques de qualité dans la mise à disposition des données.

L'ambition n'est pas nécessairement de chaîner l'ensemble des données, ce qui n'aurait pas forcément de sens, ni de rassembler toutes les données au niveau national. Il existe des cas d'usage à chaque niveau. Les travaux menés autour du socle de données commun concernent des données d'intérêt national, destinées à répondre à des questions de santé publique. Ces données ont un intérêt particulier à être chaînées avec le SNDS, notamment pour des études à l'échelle nationale, comme l'analyse des évolutions de santé, le suivi des pathologies, le parcours du patient, ou encore la mise en place de stratégies de prévention pour des problématiques majeures de santé publique. Cela fait sens dans un tel contexte. L'objectif est de rester pragmatique et efficace. Mettre les données en qualité projet par projet garantit que les données sont utilisées de manière appropriée et pertinente pour répondre aux besoins spécifiques de chaque étude.

Les entrepôts de données ont leurs limites et ne répondront pas nécessairement aux cas d'usage extrêmement pointus, qui relèvent davantage de la recherche scientifique ou des publications académiques. Ces entrepôts ne remplaceront pas la recherche dans son ensemble et ne pourront pas couvrir tous les besoins. Il est crucial de déterminer en permanence quelles sources intégrer en priorité dans un EDS et dans quel but, tout en tenant compte de l'ensemble de l'écosystème. Cette approche permet de s'assurer que les entrepôts sont à la fois pertinents et alignés avec les objectifs globaux des acteurs impliqués.

RÔLE DU HEALTH DATA HUB

Le HDH participe activement aux travaux du Comité stratégique des données de santé pour coconstruire une doctrine autour des entrepôts de données de santé, en collaborant avec l'ensemble de l'écosystème, afin de mieux comprendre les besoins et, progressivement, de poser les bases de cette doctrine. L'objectif est donc d'améliorer cette lisibilité en mettant en place des outils qui, sans être uniformisés, reposent sur des principes généraux communs. Chaque entrepôt pourra conserver ses spécificités, mais ces principes permettront d'apporter une cohérence globale à l'échelle nationale.

En parallèle, le HDH déploie des efforts significatifs en collaboration étroite avec les équipes techniques des EDS pour travailler sur la standardisation, notamment des données de biologie médicale ou d'expo-

sition médicamenteuse. L'objectif est de standardiser des éléments clés afin de construire un socle commun et de renforcer l'interopérabilité entre les différents EDS. Certains établissements disposant de leur EDS depuis une dizaine d'années apportent une expérience précieuse à ceux qui en sont encore à leurs débuts. Le HDH joue un rôle clé dans l'animation de ce réseau, en organisant des sessions collectives adaptées aux besoins des acteurs et en proposant des outils tels que le kit DS, destiné à amorcer la création d'un entrepôt de données de santé.

Un sujet central pour l'écosystème reste celui de la tarification et du financement des bases de données. À ce titre, il est important de souligner que la France, grâce aux efforts du ministère, s'est battue au niveau européen pour que la tarification des bases de données prenne en compte l'ensemble des coûts engendrés. Cette position française permettra de nourrir les futurs travaux sur la tarification et d'établir un cadre clair pour les détenteurs de données. Enfin, des modèles concrets seront prochainement partagés avec l'écosystème, notamment un contrat type et les résultats des travaux du groupe de standardisation des données (GD Standard), apportant ainsi des outils structurants pour accompagner la mise en œuvre et la pérennité des EDS.

ÉCHANGES DES DONNÉES AU NIVEAU EUROPÉEN

Pour l'instant, les données françaises, notamment celles du SNDS, restent effectivement en France. Cela pose un véritable problème pour les échanges ou l'anonymisation de ces données. Cependant, des travaux sont en cours, dans le cadre de l'espace européen des données de santé, pour simplifier ces processus.

L'idée de créer des jumeaux numériques de ces bases de données pourrait permettre d'échanger des informations et de mener des études basées sur des données individuelles de patients, même si elles sont entièrement anonymisées. Concernant l'anonymisation, il est bien connu qu'elle peut entraîner une perte significative de la valeur des données. Une alternative prometteuse pourrait être les données synthétiques, un sujet qui commence à émerger. Une autre solution consisterait à adopter des plans d'analyses statistiques strictement identiques, permettant d'utiliser les données sans nécessiter leur mélange.

Il est évident que nous devons nous limiter à des principes généraux et à des cadres structurés mais flexibles, avec des limites clairement définies. C'est à ce niveau que se concentrent actuellement les réflexions et discussions. Il est crucial de commencer ce travail de structuration dès maintenant, car il s'agit d'un chantier fondamental pour garantir cohérence et efficacité.

L'INFORMATION AU CŒUR DE VOS PRATIQUES

My ONCO'NEWS

AIRES THÉRAPEUTIQUES :



Gastro-intestinal



Génito-urinaire



Séno-gynéco



Thoracique



Médecine de précision



DÉCOUVREZ DÈS MAINTENANT
VOTRE FIL D'ACTUALITÉS
EN ONCOLOGIE

www.tribunek-onco.fr/myonconews/

NOS FORMATS



FIGURES COMMENTÉES



SÉLECTION BIBLIO



INTERVIEWS DÉBATS



QUIZ



SOUS L'ÉGIDE D'UN COMITÉ SCIENTIFIQUE



Marine GROSS-GOUPIL
Bordeaux



Emmanuelle SAMALIN SCALZI
Montpellier



Elsa KALBACHER
Clermont-Ferrand



Isabelle SOUBEYRAN
Bordeaux



Delphine LOIRAT
Paris



Aurélie SWALDUZ
Lyon

KEPHREN PUBLISHING est amenée à traiter vos données personnelles. Vous attestez avoir pris connaissance de notre charte de protection des données personnelles – data privacy <https://www.pegase-healthcare.com/data-privacy/> et consentez au traitement de vos données personnelles par les sociétés du groupe Pegase Healthcare, conformément à ladite charte. Nous vous précisons que vous disposez d'un droit d'accès, de rectifications, de suppression et de portabilité des informations vous concernant ainsi que d'un droit d'opposition ainsi que d'un droit de limitation du traitement que vous pouvez exercer en nous contactant à l'adresse suivante : dataprivacy@pegase-healthcare.com. Conformément à la loi « Informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n°2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression, de limitation au traitement de vos données, de définir des directives sur le sort des données vous concernant, de portabilité de vos données vers un prestataire tiers. Vous pouvez en outre vous opposer à tout moment au traitement de vos données personnelles. Pour ce faire, vous pouvez faire valoir vos droits en adressant un mail à : dataprivacy@pegase-healthcare.com et en joignant une pièce d'identité. KEPHREN PUBLISHING, société par actions simplifiée au capital de 10.000 euros, sise 86-90 Rue du Dôme – 92100 Boulogne-Billancourt, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Nanterre sous le numéro 750 538 084.

Édité par



FOCUS

Maladies rares : comment amplifier le rôle et le bénéfice du RWE ?

Modérateurs : **Marie DE TAYRAC** (Responsable de l'unité de bio-informatique médicale – CHU de Rennes) et **David GENEVIEVE** (Médecin généticien spécialisé maladies rares et médecine génomique – CHU de Montpellier)

INTERVENANTS

Matthieu BENOITON (Représentant Banque nationale de données maladies rares (BNDMR)) ; **Guillaume CANAUD** (Coordinateur du PNMR₄) ; **Alexandre HOYAU** (Animateur de la commission recherche – Alliance Maladies Rares).

LES DÉFIS DES MALADIES RARES

L'utilisation des données issues de la vie réelle et les moyens de les collecter pourraient améliorer le diagnostic et le traitement des patients atteints de maladies rares. Cependant, malgré les avancées réalisées, de nombreux défis subsistent. Ces derniers concernent notamment l'errance diagnostique, l'accès limité aux traitements, ainsi que le suivi particulièrement complexe de ces patients. Ces problématiques sont accentuées par la rareté de ces maladies, rendant difficile l'accès aux essais cliniques et aux traitements. À cela s'ajoutent également des défis majeurs liés à la collecte de données. Ces données de vie réelle englobent le vécu des patients, les dossiers médicaux et les informations de suivi. Elles permettent une meilleure compréhension de ces pathologies, tout en ouvrant des perspectives prometteuses pour le diagnostic et les améliorations thérapeutiques.

Ces maladies touchent entre 3 à 4 millions de personnes en France, soit autant que celles at-

teintes de diabète de type 2 ou de cancer. Par conséquent, il est crucial de leur accorder l'attention qu'elles méritent. Il est également essentiel de stratifier ces maladies dès l'étape du diagnostic phénotypique. Aujourd'hui, il est indispensable d'aller au-delà du symptôme dans la stratification de ces maladies, pour adapter les prises en charge et améliorer les résultats cliniques.

L'une des principales difficultés concernant les maladies rares réside dans l'établissement du diagnostic. Environ 80 % des maladies rares ont une origine génétique. L'accès aux examens génétiques reste complexe, tant en raison de leur coût élevé par rapport à des analyses biologiques simples que du manque de remboursement. Ces obstacles conduisent à des faux diagnostics dans 6 cas sur 10 et à une errance diagnostique. En moyenne, il faut 4,5 ans pour obtenir un diagnostic précis.

4^E PLAN NATIONAL DES MALADIES RARES



Guillaume CANAUD
(PNMR₄)

Les défis sont multiples : obtenir un diagnostic précis, puis assurer une prise en charge, un traitement et un suivi personnalisés. Pour répondre à ces pro-



blématiques, plusieurs plans nationaux pour les maladies rares ont été mis en place (Plan Maladies Rares, PMR 1, 2 et 3). Par ailleurs, le plan de médecine génomique, intitulé « France Médecine Génomique 2025 », vise à améliorer l'accès aux tests génétiques et doit s'achever dans un an.

En France, la prise en charge des pathologies rares révèle de nombreuses difficultés : l'accès à un diagnostic précis, des traitements ciblés, la reconnaissance du handicap, ainsi que le remboursement des soins associés. Guillaume Canaud, médecin néphrologue à l'hôpital Necker-Enfants Malades de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, et Agnès Linglart, professeure de pédiatrie au Kremlin-Bicêtre, ont été mandatés pour superviser l'élaboration du futur PNMR. Ces plans quinquennaux visent à organiser la prise en charge des maladies rares et à établir une vision à court et moyen termes. Les informations sur le Plan National Maladies Rares 4 (PNMR4) restent limitées, car ce plan n'a pas encore été publié ni approuvé par le gouvernement, qui a changé plusieurs fois depuis.

Quatre groupes de travail ont été mis en place, regroupant environ 300 participants issus de différents secteurs : professionnels de santé, associations de patients, industriels de la pharmacie, ainsi que des représentants d'organismes tels que la HAS et l'ANSM. Ces groupes ont collaboré de manière active pour dresser un panorama complet de la situation des maladies rares en France et formuler des propositions aux autorités. Dans chaque groupe de travail, un binôme, composé d'un expert en soins et d'un expert en recherche, a été systématiquement désigné pour maximiser les contributions et les perspectives.

Le premier groupe de travail, intitulé « Parcours de soins et de vie : des territoires à l'Europe », avait comme objectif principal de renforcer la relation entre la ville et l'hôpital, tout en développant la formation et la sensibilisation aux maladies rares. Cela concerne non seulement le grand public, mais également les médecins généralistes, les spécialistes et l'ensemble des professionnels paramédicaux. Un des enjeux majeurs abordés a été l'amélioration du dépistage néonatal, sachant que la France dépiste un nombre limité de maladies par rapport à d'autres pays européens. Une autre priorité de ce groupe concerne la transition entre la pédiatrie et la médecine adulte pour assurer un suivi adapté à chaque étape de la vie. Enfin, ce groupe s'est également penché sur la dissémination et le partage des connaissances au sein de l'Union européenne, afin d'harmoniser les approches et d'améliorer les prises en charge au niveau international.

Le deuxième groupe de travail s'est concentré sur le renforcement de l'axe diagnostique, qui constitue un enjeu clé. Sans diagnostic précis, il est impossible pour les patients d'accéder à des traitements spécifiques, et ils sont alors limités à des traitements symptomatiques. De nombreuses thérapies innovantes sont désormais accessibles, certaines ayant le potentiel de conduire à des guérisons. Il est donc essentiel de permettre aux patients d'y avoir accès. Dans ce cadre, plusieurs initiatives ont été mises en place : i) la création d'un observatoire du diagnostic pour suivre et évaluer les progrès réalisés ; ii) un renforcement de la médecine génomique, notamment par l'amélioration des infrastructures et des outils d'analyse ; et iii) la promotion des partenariats public-privé afin de garantir une collecte et une intégration efficaces

- des données dans les systèmes d'analyse nationaux. Un autre point crucial concerne la formation des professionnels de santé, notamment pour le rendu du diagnostic. Enfin, le groupe s'est également penché sur l'amélioration des connaissances en fœtopathologie, un domaine essentiel pour mieux comprendre et diagnostiquer les maladies rares dès les premiers stades de la vie.

Le troisième groupe s'est intéressé à l'accès aux traitements innovants, une suite logique de l'axe diagnostic. L'un des objectifs est de créer un observatoire des traitements pour centraliser les données sur l'utilisation des médicaments dans les maladies rares. Fin 2023, environ 90 molécules étaient utilisées hors AMM. Il est donc impératif d'améliorer les connaissances sur leur utilisation. Dans le domaine des maladies rares, la réalisation d'essais cliniques randomisés et contrôlés est souvent difficile en raison du faible nombre de patients. C'est pourquoi l'accélération de la collecte et de l'analyse des données de vie réelle est essentielle. Ces données permettent, par exemple, de documenter l'histoire naturelle des maladies pour fournir des bases de comparaison fiables aux agences de santé, en particulier européennes, lors de l'évaluation de nouveaux traitements. Un autre défi consiste à favoriser l'accès au marché des thérapies géniques, qui représentent un espoir majeur, notamment pour les pathologies dites « ultra-rares ». Un autre objectif est l'accélération de la recherche translationnelle pour encourager des essais cliniques novateurs afin de développer rapidement des solutions thérapeutiques adaptées.

Le dernier groupe de travail s'est concentré sur les données de santé, les maladies rares et les bio-banques. Ce groupe vise à renforcer la collecte et l'utilisation des informations dans le domaine des maladies rares. L'une des priorités est de s'appuyer sur la BNDMR pour centraliser et structurer les informations, favoriser l'interopérabilité des différentes bases de données. Cela inclut l'établissement d'un set d'informations minimum à recueillir, en particulier lors de l'administration de traitements, pour suivre l'évolution des pathologies. Le partage d'informations avec l'Europe constitue une autre priorité. Dans le domaine des maladies rares, la collaboration avec d'autres praticiens et acteurs européens est essentielle. Cette coopération permet d'augmenter le nombre de patients inclus dans les études, d'uniformiser les approches et d'accroître le poids des arguments auprès des décideurs politiques pour faire avancer les initiatives en santé publique. Un dernier axe majeur concerne les bio-banques pour stocker de l'ADN collecté à partir des tissus, des échantillons d'urine ou de plasma. Cette réflexion est impérative pour uniformiser les pratiques de collecte et d'assurer l'accessibilité de ces ressources.

Dans le cadre du PNMR 4, quatre objectifs majeurs ont été définis pour répondre aux enjeux des maladies rares. Le premier consiste à pérenniser l'attention portée aux maladies rares, qui restent insuffisamment reconnues. Il est également essentiel de simplifier la vie de toutes les parties impliquées : les patients, les industriels pharmaceutiques, les acteurs du diagnostic et ceux qui effectuent les traitements, afin d'améliorer les parcours de soins et d'accélérer l'accès aux innovations. Enfin, en s'appuyant sur des technologies avancées et des approches novatrices, l'ambition est de positionner la France comme un leader des thérapies innovantes.

Pour atteindre ces objectifs, trois propositions principales ont été soumises au gouvernement. La première est la création d'un Institut des Maladies Rares. Inspiré de l'INCa (Institut national du cancer), cet institut serait chargé de coordonner l'ensemble des aspects liés aux maladies rares : prise en charge médicale et paramédicale, recherche et innovations thérapeutiques. La deuxième proposition est un financement massif de la recherche translationnelle au travers d'un PEPR (Programme et équipements prioritaires de recherche), qui permettrait de renforcer les liens entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée. Et la troisième proposition est de renforcer les partenariats public-privé pour améliorer le diagnostic moléculaire et garantir l'accès aux thérapies innovantes.

BANQUE NATIONALE DE DONNÉES MALADIES RARES



Matthieu BENOITON
(BNDMR)

Matthieu Benoiton a partagé son expérience concernant la BNDMR (Banque nationale de données maladies rares), notamment sur la partie dépistage. L'objectif est également d'explorer l'impact des outils regroupés sous le terme d'intelligence artificielle (IA) dans le traitement des données de vie réelle, afin d'améliorer l'utilisation des bases de données. Le projet C2AI vise à développer, sur la plateforme France Cohorte, un ensemble d'algorithmes de traitement automatisé du langage (TAL). Ces algorithmes permettront, à terme, de compléter de manière semi-automatique le set de données minimum à remplir dans BaMaRa pour la collecte des données sur les maladies rares. Ce projet aura plusieurs bénéfices : il améliorera le taux de remplissage des bases de données, permettra une meilleure description des patients, notamment ceux sans diagnostic, en structurant les données déjà présentes dans leurs dossiers médicaux, et offrira un gain de temps significatif pour

les équipes médicales. Toutefois, une validation par un professionnel de santé sera toujours nécessaire après l'application des algorithmes.

Actuellement, environ 1,4 million de dossiers patients sont enregistrés dans BaMaRa, avec entre 3 et 5 000 activités renseignées chaque jour. Cependant, des difficultés subsistent concernant le chaînage avec le SNDS (Système national des données de santé), notamment les délais, qui sont actuellement de 12 à 18 mois. Pour remédier à cette situation, un projet à court terme, nommé DROMOS, a été proposé. Ce projet vise à effectuer un chaînage massif avec le SNDS pour 270 000 patients. Il concerne toutes les maladies rares comptant plus de 100 cas, soit plusieurs centaines de pathologies. L'objectif principal de ce projet est de mieux comprendre les parcours de soins typiques de ces maladies, en analysant : i) les coûts associés aux différentes pathologies ; ii) les inégalités de prise en charge, qu'elles soient socio-économiques ou territoriales ; iii) les pratiques des centres experts et les disparités qui peuvent exister entre eux. L'étude a récemment commencé, et les données sont désormais accessibles. L'exploitation de ces données permettra de produire des résultats à l'aide de statistiques standards pour chaque maladie.

À moyen terme, le projet prévoit la mise en place d'un chaînage permanent des données avec le SNDS, en apparaissant au catalogue du HDH (*Health Data Hub*). Cela pourrait considérablement améliorer la fluidité des analyses et la disponibilité des données. Enfin, une des préoccupations majeures reste l'identification des personnes atteintes de maladies rares, un enjeu crucial pour affiner les diagnostics et les prises en charge.

LE POINT DE VUE DU PATIENT



Alexandre HOYAU
(Alliance Maladies Rares)

De manière générale, les patients se montrent favorables au partage de leurs données de santé, surtout lorsque cela contribue à faire avancer la recherche et à développer de nouveaux traitements, précise Alexandre Hoyau, animateur de la commission recherche de l'Alliance Maladies Rares. Cependant, la question de la propriété des données de santé peut parfois soulever des difficultés. Si l'on envisage une saisie de données effectuée directement par les patients, associée à l'utilisation de l'IA pour accélérer ce processus, il est pertinent de s'interroger sur les bénéfices que cela pourrait apporter à la communauté. Dès lors, il est essentiel de considérer la place et le

rôle du patient dans ce processus, en adoptant une approche éthique et collaborative pour intégrer ces technologies.

Il est également crucial de souligner que l'IA pourrait jouer un rôle déterminant en facilitant la saisie et la collecte des données. Si la collecte devenait plus accessible grâce à l'IA, ces données pourraient être partagées de manière beaucoup plus fluide, bénéficiant ainsi à un plus grand nombre d'acteurs. Enfin, des travaux réguliers sont menés pour garantir l'interopérabilité des données avec divers logiciels, notamment les Dossiers patients informatisés (DPI), ainsi qu'avec des registres européens. Cela constitue une étape clé pour optimiser l'utilisation des données à l'échelle nationale et internationale.

PATIENT-REPORTED OUTCOMES (PROs)

Concernant les PROs, les données rapportées directement par les patients sont désormais acceptées par les autorités de santé comme critères d'efficacité dans les essais cliniques.

Cependant, pour que ces données soient exploitables, il est crucial qu'elles soient uniformisées et standardisées. Des logiciels d'IA sont en cours de développement pour extraire, automatiquement des dossiers cliniques, les points clés nécessaires à l'alimentation des bases de données.

BaMaRa représente un seuil minimal d'information, mais il devient urgent de collecter des données de vie réelle sur l'évolution des pathologies. Ces données sont essentielles pour mieux comprendre ces maladies et développer de nouveaux types d'essais cliniques. Cependant, il serait pertinent de clarifier la définition d'une maladie rare, en distinguant les maladies très fréquentes des maladies rares, notamment face au morcellement moléculaire des cancers.



Une forte analogie existe entre certaines maladies rares et certains cancers présentant des profils biologiques très spécifiques. Ces similitudes se traduisent notamment par les difficultés à développer des essais thérapeutiques randomisés classiques et à atteindre un niveau de validation traditionnel pour les nouveaux médicaments. De nombreuses anomalies génétiques responsables de maladies rares sont également observées en cancérologie, ce qui ouvre la voie au repositionnement de molécules initialement développées pour le traitement des cancers vers celui des maladies rares. Par ailleurs, des avancées notables sont en cours, notamment avec le développement de thérapies géniques et, dans certains cas, des approches innovantes comme la vaccinothérapie pour le traitement de certaines maladies rares.

Face au problème majeur lié à la taille réduite des effectifs dans ces pathologies dans les essais cliniques, d'autres perspectives émergent, telles que l'utilisation de jumeaux numériques ou de cohortes de patients atteints de maladies dont l'histoire naturelle est déjà bien documentée. Ces approches permettent d'effectuer des comparaisons rétrospectives et d'élargir les bases d'analyse. Cependant, les autorités de santé n'adhèrent pas toujours pleinement à ces méthodes. L'objectif reste néanmoins de progresser ensemble vers des solutions adaptées et validées, en s'appuyant sur des exemples concrets et constructifs pour démontrer leur efficacité et leur pertinence.

Pour collecter des données liées aux traitements, notamment dans le cadre des accès dérogatoires, précoces et compassionnels, un nouvel onglet supplémentaire au C2 minimum a été développé à la BNDMR : le set de données minimum de traitement (S2TNT). Les données collectées incluent l'état du patient, l'instauration du traitement, la dose, ainsi que des données biologiques, des indicateurs d'efficacité et de qualité de vie. Ces informations peuvent être personnalisées en fonction de la pathologie et du recueil de données.

Parallèlement, un protocole spécifique a été mis en place : le Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUTRD), en collaboration avec les experts, la HAS et l'ANSM. Ce protocole est intégré à BaMaRa et répond aux spécificités de l'outil, notamment en structurant les données, en intégrant des outils pour le recueil de la qualité de vie et en facilitant l'accès à la documentation. Un premier projet pilote a été lancé début 2024 sur un médicament concernant environ 350 patients déjà suivis via la BNDMR. Ce projet affiche un taux de complétion très satisfaisant. Les données collectées via ce système sont reversées, après une période d'embargo, dans l'entrepôt de données de santé (EDS) de la BNDMR. Cela permet leur réutilisation pour d'autres études ultérieures, ouvrant ainsi la voie à de nouvelles analyses sur une large variété de sujets.

La dimension temporelle, la transition vers l'âge adulte et l'histoire naturelle des pathologies sont des sujets essentiels à aborder. Les données de vie réelle jouent un rôle clé en modulant la prise en charge des personnes. Il ne s'agit pas seulement d'améliorer la qualité de vie grâce aux médicaments, mais également d'identifier et de comprendre les trajectoires de vie spécifiques et personnalisées des patients. Dans le cadre du PNMR 4, cette question du suivi a été identifiée comme une priorité par l'ensemble des acteurs impliqués.

Enfin, un projet est en cours pour connecter l'ensemble des centres dédiés aux maladies rares avec RDRA, un projet européen qui englobe à la fois la recherche fondamentale et la recherche clinique. Ce projet peut être considéré comme une extension du PNMR à l'échelle européenne, avec pour objectif l'inclusion de patients issus de tous les pays européens. Cependant, ce processus soulève des questions importantes, notamment sur le partage des données entre la France et l'Europe. Ces problématiques nécessitent des solutions collaboratives et adaptées pour garantir l'utilisation éthique et sécurisée des données tout en respectant les réglementations nationales et européennes.

En conclusion, les enjeux liés aux maladies rares sont étroitement liés aux problématiques des entrepôts de données de santé et des données de vie réelle. Ces initiatives représentent des étapes essentielles pour faire progresser la recherche et améliorer la prise en charge des patients. Rendez-vous peut-être dans un an pour faire le point sur les avancées dans ce domaine et continuer à approfondir ces discussions sur les maladies rares.



REGARDS CROISÉS

IA et RWE : le changement de paysage de la médecine est en route !

Modérateurs : **Marco FIORINI** (Directeur Général de la filière IA et Cancers) et **Jean-Marc PHELIP** (Gastro-entérologue et hépatologue – CHU de Saint-Étienne)

INTERVENANTS

Emmanuelle KEMPF (Oncologue médicale – GHU Henri-Mondor) ; **Céleste LEBBÉ** (Responsable du centre d'oncodermatologie – Hôpital Saint-Louis) ; **Franck LE OUAY** (CEO – Lifen) ; **Nicolas OZAN** (Directeur médical oncologie et hématologie – AstraZeneca) ; **Raphaël PORCHER** (Hôtel-Dieu, Paris).

DONNÉES DE VIE RÉELLE ET POTENTIEL DE L'IA

Le champ d'application des données de vie réelle et de l'IA est extrêmement vaste. Une première dimension concerne l'optimisation de l'organisation des soins, un domaine très concret. Cela inclut la fluidification des parcours, l'amélioration de la prise en charge des patients et la rationalisation des processus pour les rendre plus efficaces. Une deuxième dimension, tout aussi cruciale, est celle de la recherche. L'IA peut jouer un rôle déterminant dans la collecte, la vérification et l'analyse des données. La qualité et la fiabilité des données collectées représentent des enjeux majeurs : des données erronées pourraient en effet conduire à des conclusions problématiques. Ainsi, le contrôle qualité et la vérification des données doivent être considérés comme des étapes essentielles à intégrer dans nos discussions.

Le potentiel de l'IA est indéniable, tant dans le domaine des soins que dans celui de la recherche.

Toutefois, l'un des défis majeurs reste son adoption, aussi bien par les praticiens que par les patients. Les outils d'IA doivent avant tout être conçus pour servir les praticiens, leur faire gagner du temps et leur permettre d'offrir une meilleure qualité de soins. L'objectif principal de ces outils dans les hôpitaux doit être de répondre aux besoins des soignants et des patients, plutôt que de générer des données secondaires à des fins annexes.



Céleste LEBBÉ
(Hôpital Saint-Louis, Paris)



Raphaël PORCHER
(Hôtel-Dieu, Paris)

En France, la capacité à paramétrer rapidement les grands modèles de langage sur des domaines spécifiques et à produire des données secondaires stratégiques constitue un atout majeur, a souligné Céleste Lebbé, responsable du centre d'oncodermatologie - Hôpital Saint-Louis. Une base de données comme MELBASE, initialement dédiée aux mélanomes métastatiques et désormais étendue à des stades plus précoces, illustre parfaitement ce potentiel. Cette base permet de simuler des essais cliniques ou de répondre à des questions complexes qu'un essai randomisé classique aurait du mal à traiter, comme



l'explique Raphaël Porcher, biostatisticien à l'Université Paris Cité. Par exemple, dans le domaine des immunothérapies, l'identification des durées optimales de traitement ou la mise au point de stratégies d'arrêt individualisées représentent des domaines où les données de vie réelle peuvent jouer un rôle crucial. Ces approches viennent compléter les essais randomisés, qui, bien que robustes, ne peuvent pas toujours répondre à tous les besoins en raison de contraintes budgétaires, logistiques ou liées à l'inclusion de patients.

Des études récentes basées sur ces approches ont exploré des sujets tels que la comparaison des durées de traitement par immunothérapie ou l'évaluation de doses fixes par rapport à des doses adaptées au poids. Bien que ces analyses soient moins coûteuses et plus rapides que les essais cliniques, elles nécessitent des données de haute qualité ainsi que des outils méthodologiques robustes, en particulier dans le domaine de l'IA.

L'IA DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

L'industrie pharmaceutique joue un rôle clé dans ce processus. Lors de la conception des phases III, par exemple, des lacunes identifiées dans les données cliniques, telles que l'absence de traitements de référence adaptés, peuvent être comblées grâce aux données de vie réelle. Ces données sont également précieuses pour soutenir des comparateurs historiques ou développer des « bras *in silico* », qui permettent de simuler des groupes de contrôle parallè-

lement aux essais cliniques. Ces innovations, portées par des laboratoires et des *start-ups* françaises, favorisent l'intégration de l'IA dans la recherche.

Dans le cas des RPI (Réponses partielles immunes), des études permettent de randomiser séquentiellement en fonction des niveaux de réponse des patients. Cependant, ces approches rencontrent deux obstacles majeurs : d'une part, le recrutement d'un nombre suffisant de patients pour ces essais est difficile, et d'autre part, les coûts nécessaires pour leur réalisation sont très élevés. Une alternative consiste à aborder ces problématiques à travers des études observationnelles, en émulant les essais idéaux souhaités. Bien qu'elles ne remplacent pas totalement les essais cliniques, ces approches peuvent les compléter et ouvrir des perspectives intéressantes. L'utilisation de données de vie réelle, associée à une méthodologie rigoureuse et éventuellement à des outils d'IA, offre la possibilité d'obtenir des réponses plus rapidement.



Nicolas OZAN
(AstraZeneca)

Nicolas Ozan, directeur médical en oncologie et hématologie chez AstraZeneca, a illustré l'importance des données de vie réelle dans la recherche à travers deux exemples. Tout d'abord, lors de la conception des essais cliniques de phase III, ces essais sont souvent réalisés dans de grands laboratoires, princi-

palement américains ou asiatiques. Cependant, ils ne sont pas toujours adaptés aux spécificités des traitements standards ou aux caractéristiques des patients en France. Dès les premières étapes de la conception de ces études, il est donc crucial d'identifier les éventuelles problématiques liées à l'évaluation des médicaments. Les lacunes, ou « gaps », qui apparaissent dans ces essais peuvent être comblées par des données de vie réelle. Par exemple, si le traitement de référence utilisé dans l'essai diffère de celui adopté en France, une analyse spécifique peut être menée pour adapter les résultats. L'objectif est d'intégrer ces considérations dès les premières phases de conception.

En matière d'IA, de nombreuses innovations sont développées en France, notamment par des *start-ups*, mais également au sein de laboratoires pharmaceutiques. L'une des applications les plus prometteuses consiste à construire des « bras *in silico* » pour simuler des groupes de contrôle, qui peuvent ensuite être comparés aux bras test des essais cliniques. Ces approches, bien qu'ancrées dans l'IA, illustrent le potentiel de cette technologie pour enrichir et compléter les méthodologies classiques.

IA ET OPTIMISATION DES OUTILS DE RECHERCHE

Les bases de données jouent un rôle central dans ces avancées. Cependant, il arrive qu'elles soient sollicitées trop tardivement, comme lorsqu'on demande des analyses spécifiques sur des bases comme MELBASE dans des délais très courts, souvent de l'ordre de six mois. Pour pallier cette situation, des industriels travaillent désormais à mieux anticiper ces besoins. L'objectif est de commencer à collecter et structurer ces données beaucoup plus tôt, idéalement 3 à 5 ans avant l'approbation européenne prévue d'un nouveau traitement. Cette anticipation permet de gagner en efficacité et de mieux répondre aux exigences des autorités réglementaires ainsi qu'aux besoins des systèmes de santé.

Emmanuelle Kempf, oncologue à l'hôpital Henri-Mondor, à Créteil a abordé l'articulation entre les données de vie réelle et l'optimisation de la recherche clinique, soulignant un enjeu majeur de santé publique lié aux essais cliniques classiques. Pour les patients, ces essais représentent souvent une opportunité unique d'accéder à des traitements innovants. Cependant, pour les industriels, ces essais peuvent parfois être interrompus prématurément en raison d'un recrutement insuffisant. Ce problème est particulièrement préoccupant en oncologie, où environ 10 % seulement des patients participent à des essais cliniques.

Le projet PENELOPE s'inscrit dans cette problématique en cherchant à optimiser l'utilisation des don-

nées collectées de manière routinière dans le cadre des soins. Son objectif est de faciliter le *pré-screening* des patients en oncologie grâce à un jeu de données minimales, regroupant les principales caractéristiques d'un patient atteint de cancer. Ces données sont automatiquement croisées avec les critères d'éligibilité des essais cliniques, directement à partir des dossiers patients numérisés. Cette approche permet d'automatiser la pré-identification des patients et de les associer à une liste d'essais cliniques ouverts. Une telle démarche est essentielle pour réduire les disparités nationales mises en évidence lors d'une étude qualitative de terrain.

Grâce aux entrepôts de données de santé, nous avons accès à des comptes rendus textuels issus des consultations, des réunions de concertation pluridisciplinaires et des hospitalisations. Ces données textuelles, absentes des bases structurées telles que le PMSI ou le SNDS, contiennent des informations essentielles telles que le stade métastatique, le type de cancer ou l'histologie. En exploitant des outils d'IA, notamment le traitement automatique du langage naturel (TALN), il est possible d'extraire automatiquement ces informations clés. Ces technologies permettent de convertir des données non structurées en informations exploitables, notamment pour le *pré-screening* des patients. Cette approche représente une opportunité majeure pour améliorer l'accès des patients aux essais cliniques, optimiser l'efficacité des recrutements et renforcer la compétitivité de la France dans le domaine de la recherche pharmaceutique.

IA ET CONTRÔLE QUALITÉ DES DONNÉES



Franck LE OUYAY
(CEO – Lifen)

Un autre enjeu majeur réside dans le contrôle qualité des données collectées. Des données de faible qualité ou mal vérifiées peuvent compromettre les analyses et entraîner des conclusions erronées. Comment mettre en place un contrôle qualité efficace, et surtout, en temps réel ? Cela nécessite des outils robustes, des processus bien définis, et l'intégration potentielle de l'IA pour détecter et corriger rapidement les anomalies ou incohérences dans les données. Franck Le Ouay, CEO de Lifen, explique qu'au sein de Lifen, ils utilisent des algorithmes d'IA pour automatiser une partie du travail des ARCs (Attachés de recherche clinique), qui passent souvent beaucoup de temps à corriger manuellement les bases de données. Ce travail, bien que crucial, est sujet à plusieurs types de biais : le biais de sens, lié au fait que les médecins ne rédigent pas de manière homogène

et omettent parfois des informations considérées comme évidentes ; et le biais des ARCs eux-mêmes, qui peuvent interpréter ou enregistrer les données de façon subjective. Bien que les algorithmes puissent introduire leurs propres biais, ces derniers sont systématiques et donc homogènes à travers l'ensemble des centres, ce qui réduit les disparités et renforce la cohérence des données.

La sensibilisation des cliniciens à cette approche a parfois permis d'harmoniser spontanément leurs comptes rendus médicaux, améliorant ainsi la qualité des données avant même leur structuration par l'IA. Cependant, le contrôle qualité reste un élément clé, nécessitant souvent un retour aux données sources. Cette étape est essentielle pour garantir la robustesse et la fiabilité des informations collectées, tout en s'inscrivant dans un processus d'amélioration continue. Néanmoins, ce processus demande beaucoup de temps et de ressources, que de nombreux centres ne peuvent pas toujours mobiliser. Dans ce contexte, il est courant de s'appuyer sur des données déjà collectées à d'autres fins, afin d'établir des comparaisons point par point. Il est impératif de démontrer une capacité rigoureuse à gérer la qualité des données, car sans cela, l'ensemble du processus perd en crédibilité et en valeur.

La question du *monitoring* dépend des outils disponibles dans chaque centre. Si l'IA est utilisée pour remplir des CRF (*Case Report Forms*), l'objectif n'est pas de remplacer entièrement le processus humain, mais d'optimiser certaines étapes. Un contrôle humain reste indispensable, notamment lors des premières phases d'utilisation. Il est également crucial d'évaluer si l'utilisation de l'IA réduit ou augmente le nombre de questions générées pendant le contrôle qualité. Pour que l'IA reste efficace, le volume de demandes de clarification ou de correction qu'elle génère ne doit pas dépasser de manière significative celui produit par un ARC. Par ailleurs, pour des bases de données volumineuses, l'IA devient un outil incontournable. Elle permet de créer des bases beaucoup plus vastes et riches en informations, tout en facilitant leur exploitation.

L'Europe, avec l'introduction de l'IA Act, a instauré des mesures visant à garantir un contrôle humain sur les données générées par l'IA. Cela inclut des vérifications périodiques sur des échantillons humains afin de s'assurer que les données produites par l'IA, par exemple à partir de fichiers PDF ou d'autres sources, sont cohérentes et homogènes par rapport aux pratiques réelles des soins. En parallèle, des initiatives françaises autour des « core datasets » voient le jour. Ces ensembles de données clés ont pour objectif de standardiser les informations essentielles et de servir de base pour élargir progressivement le paramétrage de l'IA vers des concepts plus complexes ou spécifiques.

Sur le terrain, il est évident qu'il existe une grande hétérogénéité dans la saisie des données, que ce soit entre les personnes ou entre les centres. Cette disparité est amplifiée par la pression exercée par les administrations pour optimiser le codage. Dans ce contexte, il serait pertinent de mettre en place un échantillonnage par centre afin de vérifier que les données restent représentatives et reflètent fidèlement la réalité clinique.

L'équilibre entre qualité et quantité des données est un enjeu majeur. Les cas d'usage déterminent souvent où placer le curseur. Par exemple, pour identifier des patients éligibles à des essais cliniques, il est acceptable d'avoir quelques faux positifs, tant que les patients rares recherchés sont identifiés. En revanche, pour des analyses plus précises, la qualité doit primer.

ORGANISATION, OPTIMISATION DES SOINS ET IA

Le recueil des données dans le cadre des accès précoces peut sembler inefficace, car, dans de nombreux cas, ces données ne sont tout simplement pas exploitées. Une solution pourrait consister à se rapprocher des bases de données et des groupes coopérateurs déjà existants. Cela permettrait de capter les données directement à leur source en s'appuyant sur des organisations et des équipes déjà en place. Cette approche maximiserait l'utilisation des informations collectées tout en réduisant les pertes liées aux processus actuels.

Il est essentiel de souligner que l'accès précoce représente une avancée majeure pour les patients, et son importance ne doit en aucun cas être remise en question. Cependant, du point de vue des cliniciens, l'accès précoce est principalement perçu comme un moyen d'obtenir rapidement un médicament pour le patient, plutôt que comme un processus impliquant un codage ou une collecte de données détaillées. Il existe un réel besoin de sensibilisation et de formation des praticiens. Bien que l'accès précoce permette de traiter les patients, il est tout aussi crucial de recueillir des informations sur l'efficacité, les éventuelles toxicités et la conformité par rapport aux essais thérapeutiques validés.

En outre, il est essentiel de valoriser les structures de soins impliquées dans ce travail. La collecte de ces données demande du temps, qu'il s'agisse de celui des soignants ou des ARCs. Il est impératif d'apporter un soutien aux établissements, notamment aux plus petits, qui disposent de ressources limitées. Sans ce soutien, il devient difficile pour eux de consacrer le temps nécessaire à cette tâche, malgré son importance cruciale. Enfin, la validation *a posteriori* des données collectées constitue une étape incontournable. Bien que ces données soient pré-

cieuses pour la pratique et la recherche, il est essentiel de s'assurer qu'elles ont été saisies correctement. Dans les conditions actuelles, il arrive que certaines informations soient renseignées de manière précipitée, simplement pour « cocher une case », ce qui peut compromettre leur qualité.

Sur la question de l'utilisation des outils d'IA dans le cadre de l'accès précoce, la France est souvent pionnière dans leur mise en œuvre. Cependant, nous sommes confrontés à la complexité des conditions de la vie réelle. L'accès précoce offre les premières indications sur le fonctionnement d'un médicament en dehors des essais cliniques, dans un environnement moins contrôlé. Ces données sont extrêmement précieuses, non seulement pour les autorités de santé, mais aussi pour les cliniciens, les patients et l'industrie pharmaceutique. Malheureusement, la complétude et la qualité de ces données laissent souvent à désirer, principalement en raison d'un manque de temps pour les collecter et les traiter correctement.

Pour y remédier, des initiatives sont en cours. Par exemple, des solutions basées sur le traitement automatique du langage naturel (TALN) sont explorées pour automatiser la collecte des données d'accès

précoces. Une étude pilote, prévue pour 2025, vise à comparer les données recueillies manuellement à celles produites par des outils d'IA. Si cette comparaison démontre une qualité équivalente, voire supérieure, cela pourrait ouvrir la voie à une automatisation plus large, réduisant le temps requis tout en garantissant des données fiables.

Enfin, en matière de formation, il existe des initiatives pour sensibiliser les professionnels à l'IA et aux méthodologies modernes de collecte de données. Certaines facultés de médecine proposent des modules ou des parcours de recherche axés sur ces thématiques, et des diplômes universitaires spécialisés en IA et santé sont disponibles. Les sociétés savantes jouent également un rôle en organisant des journées de sensibilisation et de formation.

En conclusion, les outils d'IA offrent une opportunité unique pour relever ces défis, compléter et enrichir les approches traditionnelles de recherche et d'organisation des soins. Ces outils doivent être utilisés comme des compléments à l'expertise humaine, et non comme des substituts. Cependant, leur succès dépendra de leur adoption, de leur paramétrage stratégique et de la qualité des données sur lesquelles elles reposent.



TABLE RONDE

Optimisation de la RWE via les nouvelles technologies de santé numérique ?

Modérateurs : **Florence JOLY** (Médecin oncologue – Centre François Baclesse, Caen) et **Laurent PEYRIN-BIROULET** (Gastro-entérologue – CHRU de Nancy)

INTERVENANTS

Anne BUISSON (Directrice – AFA Crohn-RCH-France) ; **Maria Alice BORINELLI-FRANZOI** (Médecin oncologue – Gustave Roussy, Villejuif) ; **Pierre MORICHAU-BEAUCHANT** (Responsable de la BU oncologie – Résilience) ; **Florian SCOTTÉ** (Chef du Département Interdisciplinaire d'Organisation des Parcours Patients (DIOPP) – Gustave Roussy, Villejuif).

Laurent Peyrin-Biroulet, gastro-entérologue – CHRU de Nancy et Florence Joly, médecin oncologue – Centre François Baclesse à Caen introduisent cette table ronde axée sur l'utilisation des nouvelles technologies pour optimiser la collecte des données de vie réelle.

DONNÉES DE VIE RÉELLE ET TÉLÉSURVEILLANCE

Les données de vie réelle jouent un rôle clé dans l'amélioration de la gestion des parcours patients. Les soins centrés sur le patient représentent l'élé-

ment fondamental des approches de soutien que nous cherchons à développer et à étudier de manière globale, souligne Florian Scotté, chef du département interdisciplinaire d'organisation des parcours patients (DIOPP) à Gustave Roussy.



Florian SCOTTÉ
(Gustave Roussy, Villejuif)

Pour cela, il est essentiel de partager les données entre les différents acteurs afin de mieux comprendre la situation, le patient, et le fonctionnement de notre système de santé. Des outils, tels que l'outil Résilience, ont été conçus pour répondre à ces besoins.

Actuellement, des dispositifs, tels que la télésurveillance des patients en traitement de cancérologie, bénéficient d'un remboursement, tout comme certaines pathologies chroniques, notamment en cardiologie. Cependant, d'autres niches demeurent exclues de ce système de remboursement, comme la pédiatrie, les patients en dehors des traitements d'altération d'état général, et la chirurgie (notamment le suivi post-opératoire). Ces domaines nécessitent pourtant un réel besoin d'informations et de suivi.



Une étude américaine de non-infériorité randomisée a comparé le suivi en soins palliatifs réguliers à l'hôpital avec un suivi débutant à l'hôpital et se poursuivant en ville. Les résultats montrent une efficacité équivalente entre les deux approches. Ces conclusions renforcent l'idée que, grâce aux avancées technologiques, il est désormais possible d'assurer un suivi des patients de qualité, que ce soit à l'hôpital ou en ville.



Pierre MORICHAU-BEAUCHANT
(Résilience)

Nous disposons d'outils performants pour la télésurveillance, dont la solution Résilience, qui est spécifiquement dédiée au suivi des patients en oncologie, précise Pierre Morichau-Beauchant, responsable de la BU Oncologie - Résilience. En France, un parcours de remboursement pour la télésurveillance est en place. Actuellement, 21 solutions couvrant diverses pathologies sont remboursées, y compris en oncologie. La solution Résilience offre une interface pour les soignants, leur permettant de suivre à distance leurs patients grâce à un questionnaire standardisé de télésurveillance. Cet outil s'adapte à tous les types de traitements et de cancers, offrant ainsi une vue longitudinale des données et une comparaison facilitée entre les patients suivis avec le même système. De plus, Résilience permet d'aller au-delà du simple suivi en collectant des données sur les profils de tolérance des médicaments.

Cependant, bien que Résilience soit ergonomique et simple d'utilisation, son intégration dans les systèmes de soins et dans les parcours de soins demande un effort d'adoption conséquent. Une fois ce processus mené à bien au sein d'un établissement, les résultats sont très positifs, et l'outil devient couramment utilisé.

Actuellement, Résilience est déployé dans une centaine d'établissements en France et en Belgique, permettant de suivre plus de 11 000 patients. Ces suivis génèrent une base de données standardisée avec une fréquence hebdomadaire de collecte, atteignant un taux de remplissage de 87 % sur 12 mois, proche des résultats d'une étude publiée, montrant un taux de 91 %. Ce qui est remarquable est que ces chiffres proviennent de conditions réelles de vie, en dehors d'un cadre d'essai clinique.

AUTRES USAGES DES NOUVELLES TECHNOLOGIES

Au-delà de l'aspect de la télésurveillance, il existe un écosystème entier d'outils numériques disponibles pour améliorer la prise en charge des patients. Dans les hôpitaux, le défi peut résider dans la coordination entre les différents membres de l'équipe et l'intégration des outils dans les protocoles existants. Dans le secteur libéral, le principal obstacle est souvent le manque de ressources humaines et de temps pour adopter et utiliser efficacement ces technologies.

En oncologie, les équipes ont observé une grande diversité dans les organisations utilisant la télésurveil-

lance, notamment chez Résilience. Ce qui ressort de manière constante est que les ressources humaines jouent un rôle déterminant dans la réussite de la télésurveillance. Lorsque des infirmières de coordination sont en place et qu'un parcours de soins structuré existe déjà avant l'introduction de l'outil numérique, celui-ci devient un facilitateur du quotidien. Il est important de souligner que l'outil numérique n'est pas une finalité en soi. Il s'agit avant tout d'un moyen qui doit s'appuyer sur une organisation préexistante pour apporter une réelle valeur ajoutée.



Maria Alice BORINELLI-FRANZOI
(Gustave Roussy, Villejuif)

La télésurveillance représente l'un des premiers cas d'usage évident des nouvelles technologies en santé, précise Maria Alice Borinelli-Franzoi, médecin oncologue à Gustave Roussy. Cependant, les outils numériques peuvent également être utilisés pour fluidifier les parcours de soins, tout en autonomisant et en responsabilisant les patients à différentes étapes de leur prise en charge. En disposant de données structurées – telles que les rendez-vous, les étapes clés des parcours de soins, ou encore les symptômes recueillis grâce à la télésurveillance – il est possible de fournir aux patients des contenus éducatifs ciblés, adaptés à leur pathologie ou à leurs symptômes. Ces contenus peuvent être partagés à des moments stratégiques : après une discussion pluridisciplinaire, avant ou après une chirurgie, ou encore après la fin d'un traitement. L'objectif est d'aider les patients à mieux se préparer pour chaque consultation et à partager ces informations avec leurs proches.

De plus, ces outils permettent de mesurer l'engagement des patients : savoir s'ils consultent les contenus, s'ils les manquent, et identifier ceux qui nécessitent davantage d'aide. Une bibliothèque complète de contenus éducatifs a été développée, et est distribuée de manière ciblée en fonction des symptômes des patients. L'adéquation de ces contenus à leurs besoins est en cours d'évaluation.

En oncologie, l'accès aux soins de support est inégal entre les centres. Les petits centres disposent souvent de moins de ressources que les grands, ce qui limite la prise en charge. La technologie peut jouer un rôle crucial dans la fourniture de certains soins de support, comme la thérapie cognitive et comportementale (TCC), qui a prouvé son efficacité pour traiter des symptômes tels que la fatigue, les bouffées de chaleur, la peur de la récurrence, l'anxiété et l'insomnie.

Bien que ces approches soient des standards recommandés, leur disponibilité pour les patients reste li-

mitée. Cependant, des études cliniques randomisées montrent que ces interventions, lorsqu'elles sont proposées sous format numérique, peuvent être tout aussi efficaces. C'est pourquoi les équipes de recherche ont commencé à les mettre en œuvre et à les tester dans le cadre d'essais cliniques.

La télésurveillance, à partir de son point de départ, s'appuie de plus en plus sur des objets connectés qui offrent une vision longitudinale de l'état des patients. Parmi les exemples pratiques, le comptage des pas se révèle particulièrement prometteur. Plusieurs études ont montré que le comptage des pas dans les 48 heures précédant une consultation est plus précis que l'évaluation de l'état fonctionnel (« performance status ») réalisée par les médecins, notamment pour l'inclusion dans des essais cliniques, l'évaluation de la tolérance des médicaments, et même la corrélation avec la qualité de vie. L'intégration de ces données avec d'autres indicateurs comme les symptômes, accompagnée d'une interprétation médicale, est une approche en cours d'investigation. Cela nécessite l'intervention de professionnels de santé pour analyser ces données et prendre contact avec les patients si nécessaire.

Restituer ce type de données directement aux patients pourrait également avoir des effets bénéfiques. Cela peut les inciter à devenir plus actifs dans leur parcours de soins et à adopter des comportements de santé protecteurs, comme l'activité physique ou l'amélioration du sommeil. Ces données aident également à mieux comprendre comment le cancer et les traitements impactent la vie quotidienne des patients, et comment, à l'inverse, la vie quotidienne des patients peut influencer la réponse aux traitements.

PLACE DES DONNÉES QUALITATIVES



Anne BUISSON
(AFA Crohn-RCH-France)

De nombreuses initiatives, avec déjà des résultats prometteurs, sont présentées par Anne Buisson, directrice d'AFA Crohn-RCH-France. Un point essentiel est qu'il n'est pas possible de parler de parcours de soins sans inclure le parcours de vie. Les deux s'impactent mutuellement. Avec l'Observatoire national des MICI, l'objectif était de collecter des données de vie réelle sur l'impact de la maladie dans le quotidien des patients. Les données actuellement recueillies sont souvent structurées selon un prisme biomédical, à travers des questionnaires, des scores ou des index. Cependant, ce cadre reste assez normatif, tant pour les médecins que pour les chercheurs.



Dans ce contexte, l'Observatoire a cherché à explorer une approche plus libre et immersive, permettant d'accéder au vécu des patients sans biais ni *a priori*. Un projet initial, nommé « Les bruits de la toile », a permis d'explorer des forums de discussion. Ce projet, basé sur plus de 22 000 conversations, visait à identifier les thèmes, préoccupations et sujets émergents exprimés par les patients. Cette approche quantitative a permis de mettre en lumière des aspects clés de l'impact de la maladie.

Parallèlement, des questionnaires qualitatifs, conçus par des patients eux-mêmes, ont été utilisés pour approfondir la compréhension de leur vécu. Récemment, une nouvelle démarche qualitative a permis d'objectiver des données de vie réelle, sans passer par des outils biomédicaux ou purement quantitatifs. L'objectif ultime est de renforcer le plaidoyer pour améliorer les parcours de soins, en les adaptant réellement aux besoins des patients, de leur entourage, et en tenant compte de leur niveau d'information et de soutien. Cela permet d'identifier des pistes pour informer et accompagner les patients de manière plus naturelle et adaptée à leur quotidien.

DONNÉES RAPPORTÉES PAR LE PATIENT - RÔLE DE L'IA

Un exemple marquant de cette transformation numérique est la création d'un *chatbot* en collaboration avec le CHRU de Nancy. Ce *chatbot* vise à identifier précocement les poussées de la maladie grâce à une analyse des mots clés utilisés par les patients sur des forums de discussion. Cette approche repose sur le

langage naturel des patients, permettant de détecter ces poussées sans recourir à des scores ou index complexes. Ce type de solution, conçu pour être intuitif et naturel, favorise son adoption par les utilisateurs, ce qui en fait un réel succès.

Ces outils permettent probablement d'intervenir plus précocement, grâce à une détection rapide des signaux d'alerte. Au-delà des symptômes médicaux fonctionnels, ces outils peuvent également capter d'autres indices, comme un changement dans la vie sociale du patient. Ces informations, bien qu'indirectes, fournissent des indications précieuses sur le bien-être global. Devant cette grande richesse de données, la question qui se pose est : comment trier et exploiter efficacement ces informations ?

Il est évident que l'intelligence artificielle (IA) a un rôle crucial à jouer. Cependant, son application diffère selon le type de données. Pour les données qualitatives, il existe des méthodologies spécifiques en IA qui permettent d'exploiter ces informations de manière pertinente. De plus, il existe une tendance croissante dans les essais cliniques à inclure des questions ouvertes. Cela permet de recueillir des données qualitatives riches qui, bien qu'exigeantes à traiter, deviennent exploitables grâce aux avancées technologiques actuelles.

Dans le cas d'une maladie chronique comme la rectocolite hémorragique, qui touche souvent des personnes jeunes, il est crucial de ne pas les enfermer dans leur maladie, a souligné Anne Buisson. Cette pathologie les accompagnera toute leur vie, généralement sur plusieurs décennies (de 20 à 60 ans), et il est essentiel

d'encourager une approche qui leur permette de ne pas se définir uniquement à travers leur condition.

Pour que les données soient représentatives de la vie réelle, il est important d'engager toutes les parties prenantes. Maria Alice Borinelli-Franzoi souligne qu'une sensibilisation accrue est nécessaire, non seulement auprès des patients eux-mêmes, mais aussi auprès de leurs proches et des citoyens en bonne santé, avant même qu'ils ne deviennent malades. Il est important d'expliquer l'importance des données générées par les patients dans les parcours de soins et dans la recherche, ainsi que les bénéfices qu'ils peuvent en tirer.

Une analyse menée dans le cadre du projet Résilience a révélé qu'environ 30 % des patients inclus n'étaient pas à l'aise avec les outils numériques, ce qui était associé à une adhésion plus faible. À Gustave Roussy, un programme de « Digital Navigator » est en cours de développement. Ce programme propose un *hub* numérique comprenant des tutoriels ainsi qu'un accompagnement dédié, non seulement pour aider les patients à se connecter, mais aussi pour assister les professionnels de santé dans l'utilisation de ces outils numériques.

Disposer de données structurées nous offre une base solide pour la recherche. Cependant, la technologie peut également jouer un rôle clé dans la simplification et la fluidification des parcours de recherche, qui font partie intégrante du parcours de soins des patients. Grâce à la technologie, il est désormais possible de mettre en place des consentements en ligne, de collecter des données de manière numérique, et de permettre aux patients de vérifier eux-mêmes leur éligibilité aux études cliniques. Les données qualitatives peuvent également être recueillies numériquement, puis transcrites et traduites automatiquement, des tâches qui, auparavant, nécessitaient beaucoup de temps et de ressources humaines.

De plus, la structuration des données issues des dossiers médicaux électroniques peut faciliter le travail des assistants de recherche clinique (ARCs) en simplifiant le remplissage des formulaires de rapport de cas (CRFs), un domaine en pleine émergence. Bientôt une étude clinique 100 % numérique sera mise en place pour évaluer l'efficacité d'une thérapie cognitive et comportementale (TCC) contre la fatigue. Cette thérapie sera délivrée de manière digitale, impliquant des participants en France et en Nouvelle-Calédonie, où les ressources sont limitées. Dans ce cadre, les patients pourront vérifier leur éligibilité en ligne, remplir leurs consentements numériquement, et suivre leur intervention directement via une plateforme en ligne. Les questionnaires seront également complétés en ligne, tout en maintenant des rendez-vous médicaux physiques pour assurer un lien humain dans la recherche. L'objectif n'est pas de dés-

humaniser la recherche, mais plutôt de permettre à un plus grand nombre de centres et de participants de s'impliquer, notamment des personnes âgées ou issues de milieux socio-économiques modestes.

LE MODÈLE ÉCONOMIQUE DE LA TÉLÉSURVEILLANCE EN FRANCE

En France, la question de remboursement a été partiellement réglée grâce à des mesures législatives. Depuis 2023, le droit commun inclut le remboursement de la télésurveillance. Concrètement, cela signifie que les professionnels de santé sont rémunérés pour le suivi des patients. À chaque prescription de télésurveillance, l'hôpital perçoit un forfait, qui, en oncologie, s'élève actuellement à 28 € par mois et par patient. Ce forfait pourrait évoluer, notamment pour s'adapter aux besoins des patients les plus complexes. Du côté industriel, un forfait est également attribué pour chaque prescription. Toutefois, ce forfait est décroissant dans le temps. Ce modèle économique, unique en Europe, fait de la France un pionnier dans ce domaine.

Le terme « forfait » revêt une importance cruciale, notamment dans le cadre des réflexions actuelles sur le financement au forfait des parcours de soins. Ce principe s'étend désormais à d'autres formes de prise en charge. Cependant, si l'on inclut tous les coûts indirectement liés à la maladie, la viabilité de ce modèle de forfait pourrait être remise en question. Dans les évaluations économiques, les recettes indirectes générées par ces dispositifs sont souvent ignorées. Pourtant, ces éléments, bien qu'indirects, devraient être intégrés systématiquement dans l'évaluation globale des modèles de financement, faute de quoi, ils ne pourront pas être remboursés.

La période actuelle est une phase de transition. Il est crucial d'évaluer régulièrement tout ce que nous mettons en place. Sans cette évaluation continue, non seulement ces outils risquent de ne pas être remboursés, mais les professionnels de santé pourraient également se retrouver frustrés face à des solutions qui ne seraient pas exploitées à leur plein potentiel.



Take-home messages & conclusion



David PEROL
(Directeur de la recherche
clinique et de l'innovation –
Centre Léon Bérard, Lyon)

Au terme de cette deuxième édition de l'événement 360 RWE, les échanges ont été particulièrement riches, réunissant des intervenants aux horizons variés. Un premier constat important est que nous disposons aujourd'hui de bases de données de vie réelle solides, de plus en plus robustes et complètes, avec un niveau de qualité et de granularité des données en constante amélioration. De même, les entrepôts de données de santé se structurent progressivement, offrant des perspectives prometteuses en matière de recherche.

En parallèle, les méthodes d'analyse de ces données s'affinent également : émulation d'essais cliniques, outils d'exploitation des données *in silico*, etc. L'environnement global autour des données de vie réelle se consolide ainsi de manière significative. Ce phénomène dépasse les frontières françaises, comme en témoignent les expériences inspirantes présentées par des collègues allemands et canadiens.

Bien que l'environnement autour des données de vie réelle devienne de plus en plus solide et inspire une confiance croissante parmi les acteurs académiques, institutionnels et industriels, deux aspects restent à résoudre. Le premier point concerne le financement de ces outils, bases de données, cohortes et entrepôts de données de santé. Ce financement doit être assuré non seulement à court terme, mais également

à moyen et long termes. Une réflexion collective impliquant les institutions, les pouvoirs publics et les acteurs industriels est nécessaire pour répondre à ce défi. Le deuxième point est lié à la lenteur relative des progrès. Une question cruciale demeure : ces données parviendront-elles à accélérer l'accès au marché et à l'innovation en santé ? Les avancées dans ce domaine restent modestes, ce qui constitue une problématique commune à l'ensemble des parties prenantes, au-delà des seules autorités de régulation.

Il est essentiel que les acteurs institutionnels, académiques et industriels collaborent pour proposer des solutions concrètes, des expériences probantes et des cas d'usage solides. Ces efforts visent à convaincre les autorités de santé du bien-fondé et de l'intérêt de ces méthodologies. L'objectif ultime est de faciliter l'accès à l'innovation et d'apporter des solutions thérapeutiques plus rapidement, notamment dans des contextes spécifiques comme les maladies rares, la cancérologie, l'hématologie, et autres situations atypiques, au bénéfice des patients.

Un grand merci aux organisateurs de cet événement pour la qualité de l'organisation et pour avoir créé un cadre propice à des échanges enrichissants. Nous adressons également nos remerciements à tous les partenaires, qu'ils soient institutionnels ou industriels, pour leur précieuse contribution et leur engagement dans la réussite de cet événement.

Nous sommes impatients de vous retrouver l'année prochaine pour une nouvelle édition de **360 RWE**, qui, nous en sommes convaincus, continuera de nourrir des réflexions et des avancées déterminantes dans ce domaine.