

Big data en santé : quel intérêt pour les vigilances sanitaires ?

La dynamique des Trente Glorieuses a permis la mise sur le marché de produits de santé de plus en plus performants, mais aussi de plus en plus complexes. Les vigilances sanitaires ont été mises en place pour répondre aux besoins identifiés par des crises successives provoquées par les effets délétères de ces produits. C'est ainsi que les professionnels de santé ont inventé des systèmes pour quantifier les risques tandis que le législateur leur a défini un cadre juridique. Actuellement, le système repose sur l'extraction de résultat à partir de bases de données. Aujourd'hui, l'enjeu consiste à savoir si le traitement automatisé des données massives est un atout à la fois pour la santé publique et pour l'aide à la décision politique.

Les vigilances sanitaires

Quel est le contexte qui favorise la prise de conscience des risques associés aux soins ?

Après la Seconde Guerre mondiale, l'augmentation massive des citoyens qui accèdent aux thérapeutiques a fait émerger la notion de risque inhérent aux médicaments et a mis en lumière la nécessité de la gestion de crise. Par exemple, la crise autour des prescriptions de la Thalidomide a mis en lumière les problématiques d'effets indésirables liés aux médicaments (iatrogénie). L'usage massif de stupéfiants et de psychotropes a permis de documenter la plasticité des circuits des neuromédiateurs et d'objectiver les problématiques de dépendance à l'arrêt des traitements. Successivement, trois conférences de l'Organisation mondiale de la santé ont formulé ces problématiques à l'échelon mondial : en 1961 sur la dépendance aux stupéfiants, en 1963 autour de la gestion de la crise de la Thalidomide, en 1972 sur la dépendance aux psychotropes. La réponse scientifique et étatique à ces crises a été de mettre en place des systèmes de détection et de quantification des risques : les vigilances sanitaires.

Qu'est-ce qu'une vigilance sanitaire ?

Les vigilances sanitaires sont des dispositifs de surveillance épidémiologique qui se déroulent lors de la phase commerciale des produits de santé. Parmi les principaux produits de santé, nous retenons : les médicaments, les dispositifs médicaux, les dispositifs de diagnostic *in vitro*, les produits sanguins labiles, les tissus, les cellules, les organes, les produits cosmétiques, les produits de tatouage.

En dépit de l'absence d'une définition juridique, voici une définition globale des vigilances qui découle de la définition de l'OMS de la pharmacovigilance : les vigi-

lances sont « *la résultante de la science et des activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables et de tout autre problème lié à l'utilisation des produits de santé et des pratiques de soins* ».

Méthodologiquement, elles sont basées sur des outils épidémiologiques de veille sanitaire autour d'un dispositif d'alerte qui caractérise et valide le signal. Ainsi, la détection, la surveillance et la caractérisation des risques s'effectuent *a posteriori*, de façon prospective et spécifique. Cette évaluation des risques des produits de santé a pour but de permettre une prescription ou une utilisation la plus pertinente possible au regard de l'état actuel des connaissances scientifiques. Les missions des vigilances sanitaires sont complémentaires des autres dispositifs d'évaluation des produits de santé. En France, le législateur a choisi d'individualiser chaque vigilance et de lui attribuer une agence sanitaire référente. La codification législative des vigilances est un processus long de quatorze années qui a débuté en 1994.

L'objectif d'une vigilance est *in fine* de collecter le maximum de données vérifiables et inattendues sur les produits de santé une fois ceux-ci commercialisés. Cela vient en complément des études préalables à la commercialisation, qui visent à écarter des produits de santé présentant trop d'effets indésirables pour la santé humaine. La compilation de ces données est nécessaire pour établir les recommandations les plus adéquates au regard des connaissances scientifiques. Par retour d'information, les professionnels de santé peuvent améliorer la pertinence de leurs actes et des schémas de soins.

Que détecte une vigilance sanitaire ?

Les vigilances sanitaires détectent un effet indésirable ou un incident imputable à un produit de santé. Dans un premier temps, la déclaration ascendante du professionnel de santé ou du patient vers la structure experte a pour but de caractériser le signalement. À ce stade, le signal est validé et un degré d'imputabilité lui est attribué par des experts de la vigilance. Au niveau national, les agences sanitaires dédiées à chaque vigilance analysent l'ensemble des signalements. Lors de la mise en évidence de signaux convergents, l'agence émet alors une alerte descendante à destination des professionnels qui détaille la conduite à tenir adéquate en fonction du problème identifié.

Quelles sont les principales limites des vigilances sanitaires ?

La principale faiblesse du système réside dans son manque d'exhaustivité structurelle. En effet, il existe bien

Caroline Huchet-Kervella
Pharmacienne
hospitalière



une obligation légale (loi n° 2002-303 du 4 mars 2002) de déclaration des effets indésirables qui s'applique à l'ensemble des professionnels de santé. Contrairement au secteur libéral, l'effectivité de la mise en place des vigilances au sein des établissements de santé est un élément recherché depuis la première version de la certification. Par ailleurs, les vigilances figurent dans les contrats d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (Caques), qui lient les établissements de santé et les agences régionales de santé depuis 2016. Ainsi, pour le secteur hospitalier, les vigilances sont abordées comme outil managérial au service de l'amélioration de la qualité des soins. Toutefois, il existe une vision janusienne des vigilances. D'un côté les experts, qui analysent les situations cliniques et rendent compte aux agences. De l'autre les cellules qualités des établissements, qui analysent le *feed-back* négatif de la déclaration pour améliorer la qualité des soins. Par ailleurs, le fait de favoriser les échanges entre ces deux types d'expertise pourrait mettre en lumière des leviers managériaux motivationnels qui font sens.

Actuellement, l'acte de déclarer un effet indésirable ou un incident n'est pas assez valorisé dans le système de soins pour ce qu'il est. La capacité à détecter un effet indésirable est avant tout la capacité des professionnels de santé à questionner la situation dans laquelle se retrouve le patient par rapport à celle escomptée. C'est utiliser le doute comme moteur pour agir, comme le soulignent les travaux de la sociologue Anne-Chantal Hardy. Les résultats issus de l'enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins (Eneis) de 2004 et 2009 [41] mettent en évidence une sous-déclaration massive des événements indésirables comparable à ce qui est décrit dans les autres pays européens et nord-américains. Pour le manager de santé, ces travaux mettent en avant un manque de motivation pour agir, ce qui insinue une perte de sens probable pour l'action de déclarer.

Quels sont les principaux biais à la déclaration ?

Le mécanisme du doute, qui conduit à la remise en cause d'une étape du processus de soins, doit passer au travers de différents biais qui conduiront le professionnel à déclarer.

Le plus facilement appréhendable est le biais d'identification. En effet, pour mettre en lumière un effet indésirable, il faut l'identifier et établir un diagnostic différentiel qui fait soupçonner le lien causal entre le produit de santé et l'effet. En particulier, s'il est facile de mettre en évidence des effets indésirables fréquents décrits dans la littérature, il devient moins évident d'identifier la connexion de symptômes apparemment non reliables entre eux. En plus du biais d'identification, Anne-Chantal Hardy [29] identifie deux biais principaux à l'origine de la sous-déclaration.

Tout d'abord, le biais de connaissance qui est à l'origine d'un sentiment de trahison car il entraîne une remise en cause du savoir académique et de la transmission

par les pairs. Ce sentiment de trahison est d'autant plus inconfortable que le professionnel a également le sentiment qu'il trahit la confiance que le patient lui a accordée.

Pour évacuer cet inconfort, un autre biais entre en jeu : celui de la minimisation, par lequel le professionnel dévalorise la plainte du patient. C'est comme si le fait de ne pas accorder de la valeur à la parole diminuait l'intensité de l'effet indésirable.

Enfin, il existe un biais structurel de sous-déclaration du fait de l'absence de valorisation et de reconnaissance de la mise en évidence d'effets indésirables au niveau des structures de soins. En effet, en dépit de la mise en place de la déclaration en ligne des effets indésirables, la déclaration exhaustive pour permettre une analyse pertinente prend du temps pour lequel il n'est pas prévu de contrepartie financière.

Bases de données et vigilances sanitaires

Quel est l'intérêt d'avoir recours aux bases de données massives dans le cadre des vigilances sanitaires ?

L'intérêt principal d'un recours aux données massives serait d'avoir accès à des données complémentaires pour renforcer la prise de décision. Aussi, le but serait d'identifier tous les signaux, y compris ceux que les biais précédemment évoqués ne permettent pas de déceler.

Au niveau national, une telle approche permettrait d'accroître la force des recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS), mais aussi celles des sociétés savantes. Au niveau local, elle permettrait de mettre à disposition des professionnels de santé des informations plus complètes et transparentes au sujet des produits de santé.

Voici deux exemples qui illustrent les types de requêtes envisageables pour compléter les données manquantes. Dans le champ de la médecine libérale, un raccourcissement du délai entre deux consultations ou l'arrêt d'une thérapeutique généralement prescrite au long cours sont deux marqueurs de l'inattendu dans le processus de soins. Traiter de telles données pourrait faire remonter des signaux pertinents. Lors d'une prise en charge hospitalière, la présence d'un effet indésirable lié aux soins peut se détecter lorsque l'allongement de la durée de séjour est statistiquement significatif par rapport à celle attendue et définie par la tarification à l'activité dans les données agrégées des groupes homogènes de malades. Ainsi, au niveau de l'établissement de santé, il peut aussi être envisagé de définir à l'avance des mots-clés qui peuvent être le signe de la présence d'un effet indésirable. Une fois ce thésaurus défini, il serait à la base des requêtes dans les comptes rendus d'hospitalisation issus des résumés d'unités médicales et générés à chaque fin d'hospitalisation. Dans ces deux exemples, l'automatisation du traitement ne va toutefois pas de soi. La requête statistique générerait des séjours qu'il faudrait analyser manuellement pour confirmer le caractère iatrogène. Au vu des biais cognitifs évoqués

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 57.

plus haut, il semble ardu de bâtir une intelligence artificielle capable de prendre en compte l'implicite dans les comptes rendus médicaux. L'augmentation significative des dossiers à analyser générerait d'importants besoins en ressources humaines pour pouvoir soit analyser, valider et imputer la déclaration, soit la réfuter.

En revanche, au niveau national, des projets de systèmes algorithmiques mobilisant les données massives au service de la pharmacovigilance sont déjà en cours de développement. En effet, cette vigilance est idéale pour mettre en place ce type de programme. Cela s'explique par une diffusion à large échelle des médicaments, par la connaissance des effets indésirables lors des tests qui précèdent la commercialisation. Enfin, les médicaments font partis des produits de santé qui présentent la période d'exploitation la plus longue. Depuis 2013, il est possible pour les chercheurs d'exploiter les données contenues dans le Système national interrégimes de l'Assurance maladie (Sniiram) et désormais dans le Système national des données de santé (SNDS). L'objectif est de pouvoir répondre à des problématiques non solvables lors des études précliniques : études des signaux non signalés par les professionnels de santé, études chez des populations particulières (personnes âgées, grossesses) ou pour réaliser des études de pharmaco-épidémiologie. Par ailleurs l'avantage secondaire de ce type de recherche est de permettre de répondre aux problématiques de disparités territoriales de prescription et de documenter à l'échelle macro les différents leaders d'opinion de prescription. À partir de l'exploitation de ces données, des études pluridisciplinaires, associant des sociologues, pourraient mieux documenter les relations soignants-soignés autour de certaines thérapeutiques.

Quels sont les principaux obstacles méthodologiques ?

Dans le cadre de l'utilisation des bases de données, la définition de la faisabilité de la problématique est une étape fondamentale. En effet, l'architecture de la base de données permet de savoir quelles problématiques peuvent être résolues, en les distinguant de celles pour lesquelles il est impossible d'obtenir une réponse. Après validation de la problématique, il est nécessaire de retraiter les données pour permettre un

usage statistique. Dans une démarche qualité (type ISO 9001), cette opération doit être décrite au préalable. Par ailleurs, la non-exhaustivité de certaines données est l'un des problèmes lors de la mise en place de base de données massives. Toujours dans une démarche qualité et en vue d'explicitier les possibles biais d'analyse, il est utile de préciser les modalités qui conduisent à ne pas retenir certaines données. L'idéal est donc de composer des équipes pluridisciplinaires (médecin, pharmacien, ingénieur, statisticien) autour d'une problématique commune.

Quels sont les principaux obstacles managériaux ?

L'arrivée des données massives dans les pratiques courantes va impliquer d'importants changements dans les pratiques des professionnels de santé. En effet, pour beaucoup de nos concitoyens, la méconnaissance de l'intelligence artificielle et des bases de données conduit à une réticence réactionnelle aux changements. Dans un contexte de perte de sens dans le travail, ces bouleversements technologiques induisent plus ou moins consciemment la peur de voir le travail de l'homme remplacé par celui de la machine. Bien que l'augmentation des données à traiter conduit à une probable augmentation des besoins en professionnels experts, les leviers motivationnels et la conduite du changement passent également par la prise en compte de la perte de sens au travail, qui s'étend au secteur de la santé et qui s'est accéléré avec la mise en place de la tarification à l'activité à partir de 2008. Les travaux de Nathalie Angelé-Halgand et Thierry Garrot [1] analysent les mécanismes de contrôle des ressources humaines pour satisfaire aux objectifs d'équilibre budgétaire. Ils font le parallèle entre l'introduction du New Public Management dans le monde de la santé et les mécanismes de régulation du panoptique de Bentham décrit par Michel Foucault [28]. Ils introduisent la notion de perte d'initiative des équipes soignantes, et par extension de sens, dans la prise en charge des patients. Les injonctions de devoir rendre compte budgétairement en temps quasi réel induit un biais d'attention des équipes soignantes. Cela se traduit jusque dans la façon de concevoir les relations entre soignants tout comme la relation soignant-soigné. ●