

Les données de vie réelle et études observationnelles : Révolutionner la génération de preuves en santé

Introduction

Dans le paysage de la santé et du développement de solutions thérapeutiques, l'essai clinique traditionnel, bien qu'il demeure le standard expérimental incontournable, présente des limites méthodologiques et pratiques. Il s'inscrit dans un cadre strict et hautement sélectionné qui ne reflète pas toujours la réalité du terrain médical.

Les **Données de Vie Réelle** (*Real-World Data* ou **RWD**) désignent l'ensemble des données relatives à la santé des patients et aux soins qu'ils reçoivent au quotidien, collectées dans la pratique médicale courante. Contrairement aux données recueillies dans le cadre expérimental strictement contrôlé des essais cliniques interventionnels, les RWD émanent de l'exercice médical de routine en pratique courante et proviennent d'un écosystème de sources hétérogènes.

Figure 1. Typologies des sources de données de vie réelle



Catégorie de source	Description et composants	Cas d'usage
Bases médico-administratives	Données issues de la facturation et du remboursement des prestations de soins et des séjours hospitaliers	SNDS (Système National des Données de Santé), remboursements de l'Assurance Maladie, bases d'hospitalisation (PMSI)
Dossiers Médicaux Partagés / Informatisés	Données cliniques et biologiques saisies par les professionnels de santé lors des consultations et des hospitalisations	Prescriptions médicales, comptes rendus d'hospitalisation, résultats d'analyses de laboratoire (hôpitaux et cabinets libéraux)
Registres de santé et cohortes	Suivi longitudinal structuré et exhaustif de populations atteintes de pathologies spécifiques	Registres des cancers, bases de données nationales dédiées aux maladies rares.
Outils connectés et applications	Données générées directement par le patient (Patient-Reported Outcomes / PROs) via des dispositifs technologiques	Montres connectées, capteurs de glycémie en continu, applications mobiles de suivi thérapeutique
Enquêtes de santé et auto-questionnaires	Questionnaires ciblés administrés aux patients pour évaluer leur vécu, leur comportement ou leur perception.	Évaluation de la qualité de vie liée à la santé, mesure de l'observance thérapeutique

1. Les enjeux majeurs des données de vie réelle

L'émergence des **RWD** repose entre autres sur quatre piliers majeurs :

- Dépassement des essais formels** : Permet de combler l'écart inévitable entre l'efficacité théorique (*efficacy*) mesurée dans un cadre expérimental idéal et l'efficacité réelle (*effectiveness*) observée au sein de populations réelles hétérogènes.
- Exigences réglementaires et institutionnelles** : Permet de répondre aux

demandes des autorités de santé notamment la commission de transparence (CT) de la Haute Autorité de Santé (HAS) dans le cadre d'obligations post inscription pour confirmer le profil de sécurité et garantir le maintien du remboursement.

3. **Révolution du Big Data et IA** : Offre la capacité d'analyser à grande échelle des volumes massifs de données de santé comme les entrepôts de données hospitaliers (SNDS) grâce à des algorithmes d'apprentissage automatique et à la modélisation avancée.
4. **Pression médico-économique** : Fournit les preuves nécessaires pour justifier le juste prix d'un produit ou d'une technologie de santé face aux contraintes budgétaires des payeurs publics et privés

2. Comparaison entre études interventionnelles et études observationnelles de vie réelle

Les études en vie réelle se distinguent nettement des essais cliniques interventionnels portants sur un médicament.

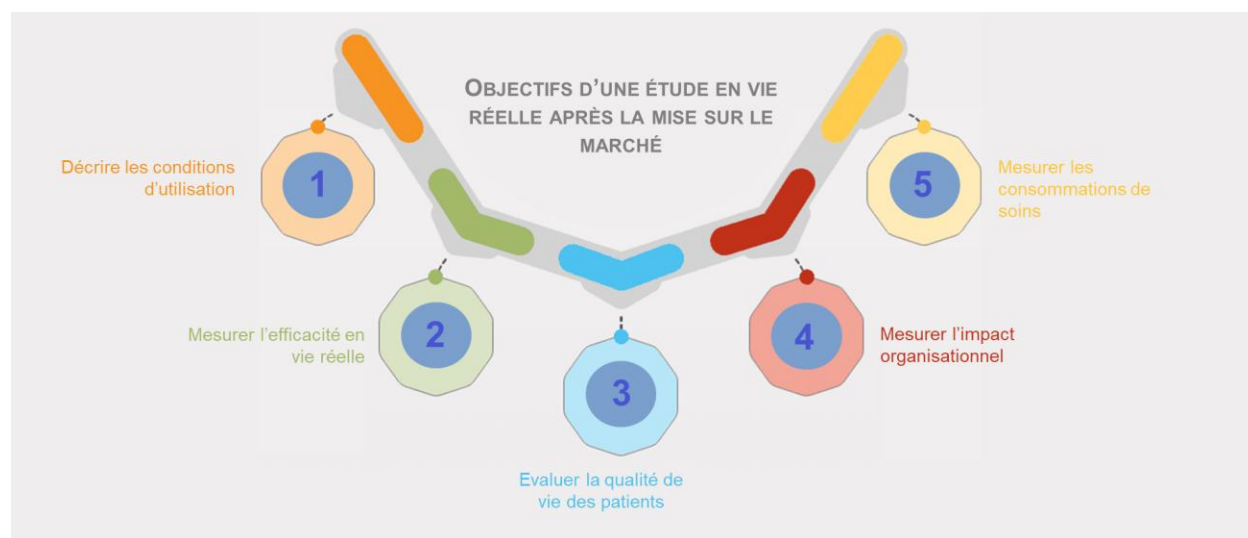
Figure 2. Tableau comparatif des dimensions clés entre un essai sur un médicament et une étude observationnelle de vie réelle.

	ETUDES INTERVENTIONNELLES <i>avec intervention non justifiée par les soins</i>	ETUDES OBSERVATIONNELLES <i>de vie réelle ne modifiant pas les soins de routine</i>
 DIMENSIONS	Essais cliniques sur un médicament	Pratique courante (vie réelle)
 POPULATION	Stricte, sous ensemble restrictif	Age avancé, comorbidités...
 ENVIRONNEMENT	Centres d'investigation internationaux experts	Représentatif des centres Français habituels
 DURÉE	Court terme	Long terme, durée de vie du traitement...
 OBSERVANCE	Suivie, encadrée (visites, rappels)	Habituelle, potentiellement erratique
 PRESCRIPTION	Aléatoire (randomisation)	Préférentielle (Biais d'indication selon les facteurs pronostiques)
 CATÉGORIE	RIPH1: Recherche impliquant la personne humaine 1	RIPH3: Recherche impliquant la personne humaine 3 Non RIPH: Recherche n'impliquant pas la personne humaine
 PRIX	Prix par patient élevé	Budget inférieur

3. Les objectifs d'une étude observationnelle post inscription

Les questions de recherche pouvant survenir et justifier la mise en place d'une étude observationnelle en vue d'une évaluation du produit de santé par la HAS sont multiples.

Figure 3. Objectifs d'une étude de vraie vie



Les 5 Objectifs clés auxquels une étude de vraie vie va pouvoir répondre sont :

1. **Décrire les conditions d'utilisation** : Caractéristiques démographiques des patients et les modalités d'usage réel du traitement (initiation du traitement, durée, posologies, interruptions, arrêts)
2. **Mesurer l'efficacité et la sécurité à long terme** : Évaluer l'efficacité réelle (*effectiveness*) et identifier les risques et événements indésirables rares ou tardifs à long terme
3. **Évaluer la qualité de vie** : Mesurer le ressenti perçu par les patients (*Patient-Reported Outcome Measures : PROMs*) à l'aide de questionnaires validés
4. **Mesurer l'impact organisationnel** : Analyser le parcours de soins et l'évolution des pratiques professionnelles ainsi que les modalités de prise en charge
5. **Mesurer la consommation de soins** : Quantifier les postes de coûts pour les évaluations médico-économiques.

4. La démarche d'implémentation d'une étude observationnelle

Figure 4. Feuille de route méthodologique de la conception d'une étude



La mise en œuvre suit un parcours structuré :

1. **Formaliser la question de recherche** : Elle s'appuie sur le cadre PICOT (Population, Intervention, Comparateur, Outcome/Résultat, Temporalité).
2. **Choisir la source de données la plus pertinente (*Fit for Purpose*)** :
 - a. Données Primaires (Études Ad Hoc) : Recueil spécifique auprès des médecins ou patients via des questionnaires (eCRF / ePRO).
 - b. Données Secondaires: Réutilisation de données déjà existantes (SNDS, Health Data Hub, Entrepôts de Données de Santé).
3. **Définir la méthode et le design** : Arrêter la structure méthodologique de l'étude (schéma prospectif, rétrospectif, transversal, étude comparative ou descriptive).
4. **Consolider l'approche opérationnelle** : Planifier la rédaction des documents de l'étude, la conception des outils de collecte des données et la stratégie d'analyse statistique.

5. Essais cliniques vs vie réelle : une synergie indispensable

Pour conclure, **l'étude en vie réelle** ne remplace pas l'essai clinique ; elle agit comme un **amplificateur de preuves**. Alors que l'essai clinique apporte la preuve de la démonstration d'efficacité dans un cadre expérimental contrôlé, l'étude de vie réelle apporte la confirmation de sa valeur dans la population générale, garantissant ainsi l'accès au marché et le maintien du remboursement.