

Données de la vie réelle: quelle place en oncologie?

Dr Timothée OLIVIER, Oncologie

Le sujet du jour couvre le rôle des données de vie réelle (Real-World Data, RWD) ou preuves de vie réelle (Real-World Evidence, RWE) en oncologie.

Les principaux fossés (gaps) entre les essais cliniques et la vie réelle

- **Efficacité** : efficacité théorique (efficacy) ≠ efficacité pratique (effectiveness).

L'étude [SHARP](#) qui teste le sorafenib en 1ère ligne pour le CHC avancé le montre bien: Médiane de survie 11 mois (RCT), mais 4 mois en vie réelle, soit moins que le placebo de l'essai (8 mois)...

[Mailandoky et Prasad](#) questionnent: La survie globale en RCT est-elle vraiment un bon marqueur pour la survie globale dans la vraie vie?

Il s'agit probablement biais de sélection, [38%](#) des patients oncologiques à Alberta ne sont pas éligibles pour une étude (âge, comorbidités, immunosuppression, insuffisance rénale...).

Cela s'applique à d'autres cancers: rein, poumon, mélanome...L'éligibilité à un RCT est presque pronostique.

- **Toxicité** : effets secondaires souvent sous-estimés en RCT.

Si les effets secondaires sont faciles à attraper en RCT, c'est une autre paire de manches dans le réel. Une bonne base de données prospective peut permettre cela, comme le montre cette [cohorte danoise](#): anti-PD1 utilisés comme adjuvant pour un mélanome stade III → arrêt 14% en RCT vs 32% en vie réelle.

- **Coût et temps** : durée de traitement, temps passé en soins, charge pour le patient.
- **Qualité de vie** : rarement évaluée en RCT.

Les données de vie réelle permettent de guider la décision partagée en pratique quotidienne en situant le patient entre un « profil RCT » et un « profil vie réelle ». → dans quelle mesure le patient est éligible à un RCT?

Elles donnent également plus de détails sur la toxicité, les coûts, et le temps nécessaire.

Définitions

- **Taux d'inclusion en RCT** des patients oncologiques : <5%.
- **RWD** : données issues de la pratique (dossiers, registres, bases, pharmacovigilance).
- **RWE** : analyses méthodiques dérivées de ces RWD (E= evidence (preuves))

Methodes pour générer de l'évidence clinique

Les études observationnelles descriptives sont une étape clef pour les patients souvent exclus des essais. Par exemple, les études sur les anti-PD1 excluent les troubles

immunitaires car les anti-PD1 stimulent le système immunitaire. [Cette étude](#) observationnelle montre >70% de poussées de polymyalgia rheumatica. Cela permet d'informer le patient concrètement.

Score de propension: appairer les patients d'une cohorte d'intérêt à ceux d'une cohorte externe, grâce à un modèle qui prédit la probabilité de recevoir un traitement spécifique. Limitation: perte de patients non appariables.

La pondération inverse (en anglais: inverse probability of treatment weighting): garde tous les sujets en attribuant à chacun un poids, ce qui permet d'équilibrer les deux groupes.

Limites majeures :

Confusion non mesurée: Le Prince Charles et Ozzy Osbourne → mêmes covariables (♂, 1948*, GB, mariés 2x, château, riche, connu...) alors qu'ils sont TRÈS différents.

Biais de sélection: Si l'effet de l'intervention est grand et marqué dès J0, celui-ci est peu plausible. [Cet article](#) pointe du doigt certains groupes contrôles historiques, mais cela peut aussi avoir lieu dans les analyses "matchées", comme dans [cette étude](#) d'oncologie, où la survie globale est largement améliorée dès le départ (non-RWD, conforme aux données d'une étude précédente).

Biais de confusion lié à l'indication (confounding by indication) : patients en meilleur état reçoivent le traitement le plus agressif → fausse supériorité

Exemple du mélanome avancé: Ipilimumab-Nivolumab (IPI-NIVO, très toxique) vs Nivolumab (NIVO) seul → [une étude de vie réelle](#) comme l'[étude princeps](#) sont sujettes à des biais différents qui mènent à un résultat similaire.

La première, faite par le CHUV, montre IPI-NIVO > NIVO, tout en ayant ce biais de confusion lié à l'indication...La seconde inclut dans le groupe NIVO des patients sans accès à l'IPI dans leur pays en cas de progression (23%), ce qui a probablement pénalisé le groupe en entier.

Les deux études vont dans le même sens, mais cela n'en fait pas une vérité absolue! toujours rester critique, se référer à l'étude princeps et contextualiser les résultats.

Emulation d'essai clinique : définir protocole « comme si RCT » (population, comparateur, endpoints) → limite le p-hacking, utile si RCT impossible.

Peut-on remplacer les RCT par des RWD?

- Randomisation = seule garantie d'équilibrer variables mesurées et non mesurées.
- RWD tend à surestimer les stratégies agressives.
- Les RWE sont donc **complémentaires**, mais pas un substitut (surtout utile pour sécurité, populations rares, génération d'hypothèses).

Essais pragmatiques

- **Définition** : RCT à critères d'inclusion larges, patients proches de la vraie pratique, suivi et traitements « comme en vrai ». ([pour en savoir plus](#))
- **Atouts** : généralisables, endpoints cliniques pertinents, coût réduit vs RCT classiques.
- **Défis** : financement (industrie peu incitée), besoin de soutien réglementaire.

Intelligence artificielle

Les études randomisées sont insuffisantes pour capter les effets secondaires rares, ce que des études de pharmacovigilance sur de larges bases de données de vie réelle sont capables de faire.

[Want et al](#) font une telle analyse sur 85,97 millions de patients sur 8 ans... il va de soi qu'il n'y pas assez d'étudiants pour analyser ces données.. L'IA devient alors un outil de choix pour la détection rapide de signaux inattendus.

L'humain reste central pour codage et interprétation, mais aussi pour la qualité du recueil de ces données. Cette dernière peut s'améliorer, notamment en immuno-oncologie.

Questions/réponses

- Mise sur le marché trop laxiste ? Oui, rôle des agences → pourraient imposer plus d'essais pragmatiques.
- Personnes âgées mieux incluses ? Intention affichée, mais écart persiste (âge moyen RCT < âge moyen patients).

Messages clefs

- RWD/RWE : utiles pour mesurer les fossés entre les essais et la vie réelle, informer les patients exclus, surveiller les EI rares.
- Randomisation = seule protection contre biais résiduels.
- Essais pragmatiques : solution prometteuse, mais sous-financée.
- IA + grandes bases RWD : avenir de la pharmacovigilance, si données fiables.
- RWE doit toujours être contextualisée par rapport aux RCT princeps.



Compte-rendu de
Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par
le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch