

Article original

Vers une meilleure détection du signal et gestion des connaissances en pharmacovigilance : le projet VigiTermes

*Towards a better signal detection and knowledge management in pharmacovigilance:
The VigiTermes project*

C. Bousquet^{a,*}, F. Amardheil^c, J.-M. Daube^d, D. Delamarre^e, C. Duclos^f, S.-G. Lanne^g,
M.-C. Jaulent^b, A. Lillo-Le Louët^h, Y. Toussaintⁱ

^a Département de santé publique et information médicale, université de Saint-Étienne, bâtiment CIM 42, hôpital Nord, chemin de la Marandière, 42055 Saint-Étienne, France

^b Inserm, UMR_S 872, eq.20, université Paris-Descartes, 75006 Paris, France

^c Mondeca, 75018 Paris, France

^d Centre de recherche en ingénierie multilingue, institut national des langues et civilisations orientales, 75012 Paris, France

^e Inserm U936, université Rennes 1, IFR 140, 35033 Rennes, France

^f Laboratoire d'informatique médicale & bioinformatique, université Paris 13, UFR de santé médecine et biologie humaine, 93017 Bobigny, France

^g Temis, 75001 Paris, France

^h Centre régional de pharmacovigilance, hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, 75015 Paris, France

ⁱ LORIA-INRIA Nancy Grand-Est, 54506 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Reçu le 23 décembre 2010 ; reçu sous la forme révisée 25 janvier 2011 ; accepté le 25 janvier 2011

Disponible sur Internet le 3 mars 2011

Résumé

Objectifs. – La prévention des effets indésirables liés aux médicaments (EIM) est devenue un important enjeu de santé publique. La pharmacovigilance a pour objet l'identification, l'analyse et la prévention des risques liés aux EIM. L'objectif du projet VigiTermes est de développer des méthodes innovantes pour une détection plus précoce des EIM.

Matériel et méthodes. – Les méthodes mises en œuvre appartiennent à l'ingénierie des connaissances, l'ingénierie multilingue, le traitement automatique du langage et à la fouille de texte.

Résultats. – Le principal résultat du projet est la mise en place d'une architecture logicielle destinée à la recherche et l'analyse des articles décrivant les EIM sur le serveur bibliographique PubMed. Il s'agit de la première application de ce type destinée à la pharmacovigilance. Les autres résultats sont en rapport avec la détection statistique des signaux, la modélisation des médicaments et des EIM au moyen d'ontologies, la recherche d'information dans les bases de données de pharmacovigilance et l'application de méthode de traitement automatique des langues en japonais appliquée à des cas de pharmacovigilance.

Discussion. – Des développements sont en cours afin de mettre les résultats du projet sous forme opérationnelle pour une exploitation par les autorités réglementaires et les laboratoires pharmaceutiques. L'amélioration de l'interface graphique devrait faciliter l'aide à la décision pour les professionnels responsables des questions liées à la pharmacovigilance.

Conclusion. – Notre ambition est de continuer l'intégration des composants sur la plateforme commune afin de proposer aux pharmacovigilants l'outil le plus complet et le plus efficace pour la détection, ainsi que le suivi et la consolidation des signaux de pharmacovigilance.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Pharmacovigilance ; Recherche bibliographique ; Détection du signal ; Ontologie ; Traitement automatique du langage

Abstract

Objectives. – Prevention of adverse drug reactions (ADRs) has become an important public health issue. Pharmacovigilance is dedicated to the identification, analysis and prevention of risks related to ADRs. The objective of the VigiTerms project is to develop innovative methods for earlier detection of ADRs.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : cedric.bousquet@chu-st-etienne.fr (C. Bousquet).

Material and methods. – We used methods related to knowledge engineering, multi lingual engineering, natural language processing and text mining.

Results. – The main result of the project is a software architecture for search and analysis of articles describing ADRs on the PubMed server. This is the first implementation of such an application for pharmacovigilance. Other results are related to statistical signal detection, modelling of drugs and ADRs with ontologies, information retrieval in pharmacovigilance databases and natural language processing applied to case reports in Japanese.

Discussion. – Developments are underway to make the results of the project in operational form for use by regulatory authorities and pharmaceutical companies. Improved graphical user interface should facilitate decision support for professionals in charge of pharmacovigilance issues.

Conclusion. – Our ambition is to continue the integration of components on the common platform to offer pharmacovigilance teams the most complete and effective tools for detecting, tracking and consolidation of pharmacovigilance signals.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Pharmacovigilance; Information retrieval; Signal detection; Ontology; Natural language processing

1. Introduction

Les effets indésirables liés aux médicaments (EIM) causent 3 % des hospitalisations en France et sont une des dix principales causes de décès aux États-Unis. La prévention des EIM est devenue un important enjeu de santé publique. On observe actuellement une plus grande pression des consommateurs de médicaments et des pouvoirs publics pour une meilleure prise en charge et prévention des EIM (on pense par exemple à l'affaire du MEDIATOR[®], un médicament retiré du marché qui est susceptible d'avoir provoqué un grand nombre de décès parmi les patients traités).

La pharmacovigilance a pour objet la détection, l'évaluation et la prévention des EIM. En France, les professionnels de santé envoient les déclarations des EIM aux centres régionaux de pharmacovigilance ou à l'unité de pharmacovigilance du laboratoire pharmaceutique qui commercialise le produit suspect [1]. Un signal de pharmacovigilance est une relation inattendue ou mal documentée entre un médicament et un effet indésirable. L'objectif général du projet était de produire des outils pour le traitement et la documentation des données de pharmacovigilance.

L'objectif méthodologique consistait à étendre et valider des ressources terminologiques et des méthodes/outils développés par les partenaires du projet VigiTermes (définitions formelles des médicaments et EIM, méthode de recherche d'article) et à développer des outils pour la détection des signaux, l'extraction, l'analyse et la documentation des cas de pharmacovigilance et les rendre disponibles par le biais d'une plateforme industrielle [2]. Ce projet est donc basé sur l'application des technologies de l'information au domaine de la santé dans lequel nous avons inclus la gestion de plusieurs langues (français, anglais, japonais).

2. Méthodes

Les approches mises en œuvre appartiennent à l'ingénierie des connaissances, la fouille de texte, l'ingénierie multilingue et le traitement automatique des langues. Les choix techniques se sont basés sur les technologies du Web sémantique, incluant le développement d'ontologies et de services web, afin de faciliter l'intégration et l'échange de données entre les différents

composants de la plateforme. La modélisation des connaissances concernait l'intégration des ressources suivantes et leur interopérabilité au sein d'un médiateur sémantique :

- les vocabulaires spécifiques à la pharmacovigilance : Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) et World Health Organisation Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) pour les EIM [3] ;
- des éléments spécifiques de la base de données ThesoriMed permettant de classer les médicaments selon leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et/ou toxicologiques ;
- la terminologie Systematized Nomenclature of Medicine - Clinical Terms (SNOMED CT) ;
- le Medical Subject Heading (MeSH), le vocabulaire contrôlé utilisé pour l'indexation des articles sur MEDLINE/PubMed. PubMed contient plus de 20 millions de références bibliographiques concernant la littérature biomédicale.

L'information bibliographique sur un couple (médicament, EIM) a été extraite en trois étapes : (i) construction et affinage d'une requête normalisée pour récupérer des résumés de Medline, (ii) annotation des résumés Medline en fonction des entités médicales du domaine et finalement (iii) enrichissement de la connaissance de base et documentation plus complète du cas de pharmacovigilance.

La détection automatisée du signal en pharmacovigilance au moyen de méthodes statistiques a été implémentée dans les logiciels PharmaVigi et SignalMiner. Le logiciel PharmARTS a été amélioré afin de prendre en compte la nouvelle version de l'ontologie des EIM développée dans le cadre de ce projet. L'ontologie des médicaments a permis de faire la distinction entre les cas de pharmacovigilance qui sont déjà décrits dans la littérature et les cas non décrits qui sont donc des signaux potentiels.

Une dizaine de textes médicaux en japonais ont été annotés pour y repérer les informations intéressant la pharmacovigilance (sexe et âge du patient, début du traitement, fin du traitement, dosage, etc.). Les mêmes textes ont ensuite été annotés au moyen d'une application qui permet le repérage automatique dans les textes des données de l'Unified Medical Language System (UMLS), avec la traduction en français. Les différences entre annotation manuelle et annotation automatique ont permis

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/870967>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/870967>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)