



Dossier Patient Informatisé & Recherche Clinique CDASH/CCD



Dr C.Daniel – B.Rance
INSERM UMRS 872 eq 20
HEGP – AP-HP

Intégrer les démarches de soin et de recherche clinique

- Recrutement des patients
 - Seulement 7% des patients éligibles sont inclus dans les essais cliniques
 - Dans 86% des essais cliniques les inclusions ne se font pas à temps
 - Les femmes, minorités, enfants sont sous-représentés
- Amélioration de la capture de données
 - **DPI contiennent 30% à 50% des items de recherche clinique**
- Faciliter la déclaration spontanée d'évènements indésirables

EHRCR: Electronic Healthcare Record for Clinical Research

US & Europe joint initiative (<http://www.EHRCR.org>)

- Le potentiel des dossiers patient informatisés (EHR) pour la recherche clinique est sous-exploité
- ☞ Dossier patient informatisé (EHR) comme source de données cliniques, intégrant des fonctionnalités des système de gestion des essais cliniques (CTMS).

Alignement local des variables recherches et soins

- Recherche

- Données provenant de **20 études** coordonnées entre 2001 et 2009 par l'Unité de Recherche Clinique

- Soins

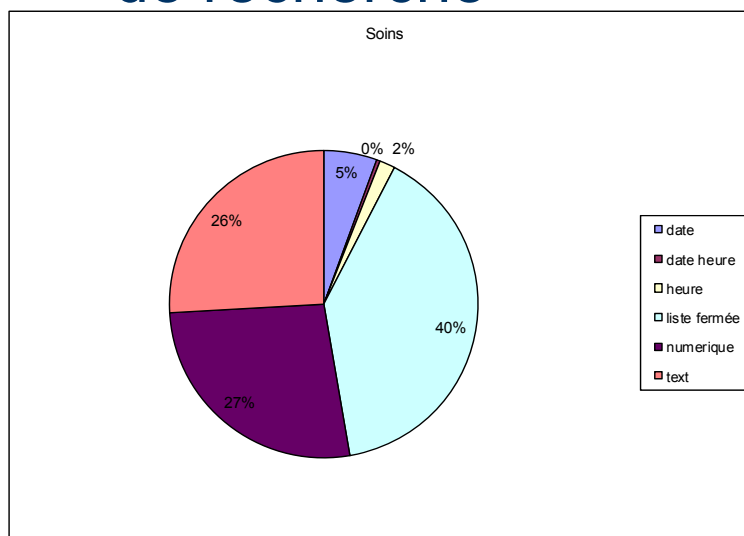
- **861 questionnaires** provenant de DxCare (système d'information patient de l'AP-HP)

Alignement local des variables recherches et soins

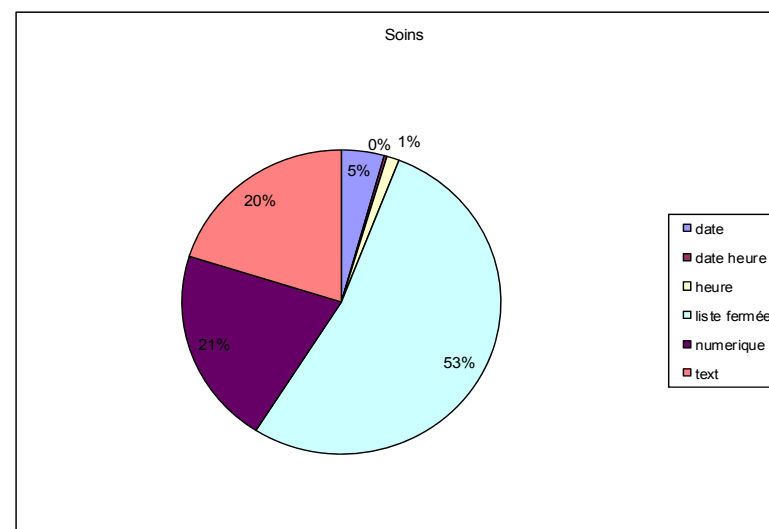
- Recherche
 - 20 études
 - Libellé des variables
 - **3739 variables**
 - Dont 2669 variables uniques, certaines variables sont réutilisés dans plusieurs études
- Soins
 - Libellé des questions de soin
 - 861 questionnaires
 - 6587 questions
- Transfert d'informations de soin vers les variables de recherche

Alignement local des variables recherches et soins

- Répartitions des types de variables de recherche



- Répartitions des types de variables de soin



Listes fermées : réponses binaires et choix parmi une liste de réponses

Normalisation

- Problème : Synonymie, homonymie, typos...
- Normalisation des libellés
 - Elimination de accents, mise en minuscule
 - Suppression des mots vides (e.g. et, ou...)
 - Lemmatisation simple (singulier/pluriel, masculin/féminin)
 - classement des mots par ordre alphanumérique

Mesure ambulatoire de la pression artérielle

→

ambulatoire;arteriel,mesur;pression

Comparaison de deux variables

- Comparaison simple : distance de Levenshtein (distance d'édition)

Hyper*tension*
| |
Hyper-tensions

- 3 classes de candidats peuvent être établies
 - Identique $\text{Lev}(v1,v2) = 1$
 - Proche $0,9 \geq \text{Lev}(v1,v2) > 1$
 - A valider $0,85 \geq \text{Lev}(v1,v2) > 0,9$

Résultats

- Mapping très préliminaire
- Parmi les 3739 variables de recherche
 - 648 variables identiques (**17%**)
 - 56 proches
 - 81 à valider (50 % de faux positif)
- Nécessité d'utiliser une terminologie pivot
 - Vocabulaire commun
 - Vocabulaire contrôlé et structuré

Intégration DPI/BDRC

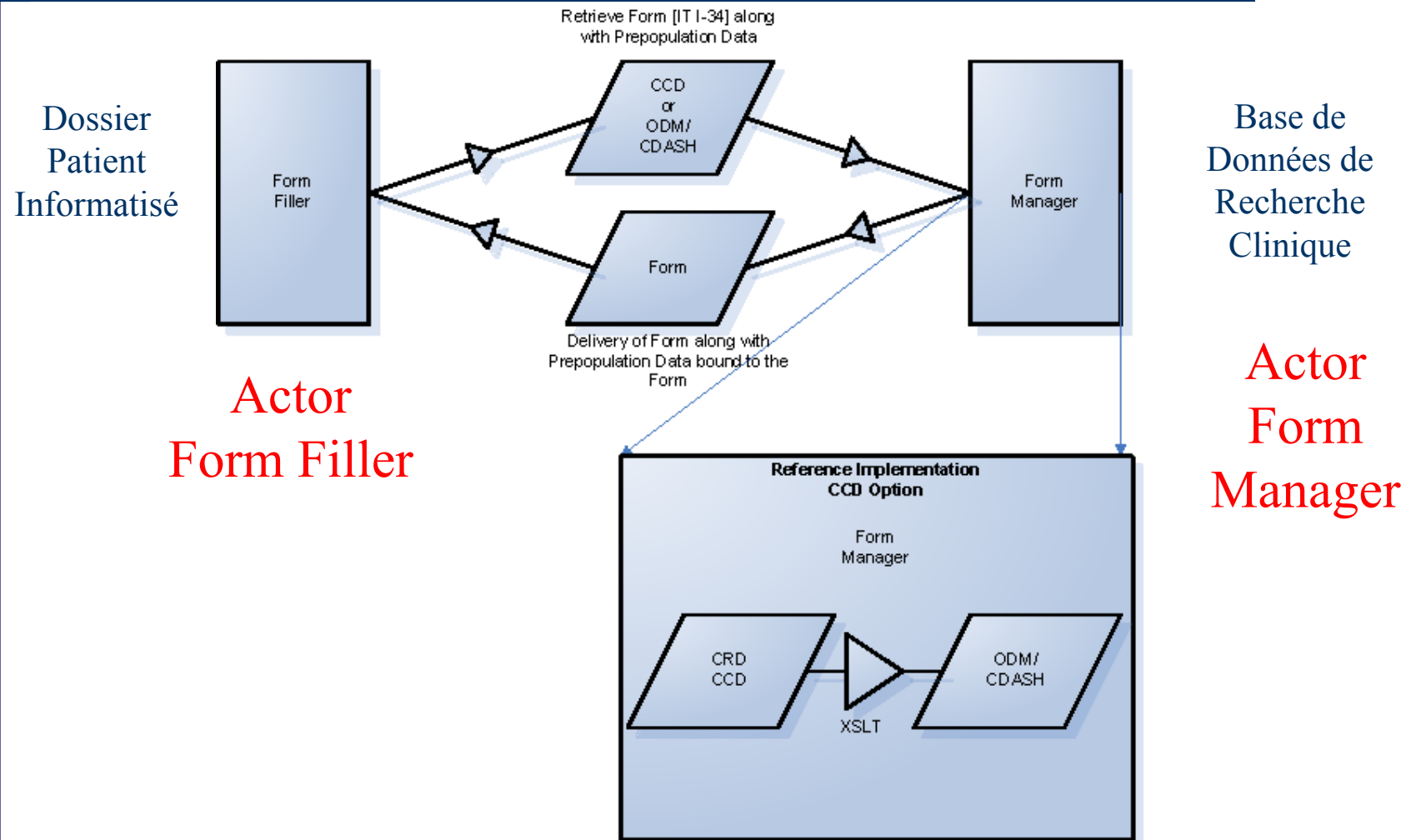
- Etudes pilotes le plus souvent mono-institutionnelles et ne reposant pas sur des standards bien établis.
- Trois approches d'intégration
 - “Source data extraction and verification”
 - Extraction de données et vérification par l'investigateur que ces données correspondent aux données requises dans le contexte de l'étude.
 - Profil d'intégration IHE “Retrieve Form for Data Capture (RFD)” + profil de contenu “Clinical Research data Capture”
 - “Single source”
 - Capture des données de l'étude au sein du DPI et export vers la BD de recherche clinique
 - “EHR used as CDMS”
 - Capture des données de l'étude au sein du DPI qui est utilisé également comme BD de recherche clinique

Profil d'intégration IHE

« Retrieve Form for Data Capture »

- Un « **profil d'intégration** » décrit une situation au cours desquelles les systèmes utilisés par les professionnels de santé ou « **acteurs** » (comme par exemple un entrepôt d'eCRF ou un module d'édition de documents structurés du DPI) doivent échanger des informations sous forme de « **transactions** » en utilisant les standards d'informatique de santé internationaux bien établis

“Retrieve Form for Data Capture (RFD)” + “Clinical Research data Capture”



Profil de contenu “Clinical Research Data Capture”

- RFD permet de collecter durant une session au sien du DPI des données cliniques d'une étude.
- L'extension de RFD avec un profil de contenu permet la saisie automatique d'une partie des items de l'eCRF avec des données du DPI.
- Le profil de contenu fournit des propositions d'alignement entre des variables de recherche clinique (CDASH, ODM) et des variables similaires du DPI

Option CDASH

Sections CDASH obligatoires

CDASH Domain	Clinical Database Variable Name	Optionalit y	Definition
Demography	BRTHYR	R	Year of subject's birth.
	BRTHMO	R	Month of subject's birth.
	SEX	R	The assemblage of physical properties or qualities by which male is distinguished from female; the physical difference between male and female; the distinguishing peculiarity of male or female. (NCI – CDISC Definition).
Medical History	MHTERM	R	Verbatim or preprinted CRF term for the medical condition or event.
	MHONG	R	Identifies the end of the event as being ONGOING or RESOLVED.
	CMTRT	R	Verbatim drug name that is either pre-printed or collected on a CRF.
	CMSTDTC	R	Date when the medication was first taken.
Substance Use	SUTRT	R	The type of substance (e.g., TOBACCO, ALCOHOL, CAFFEINE, etc. Or CIGARETTES, CIGARS, COFFEE, etc.).
	VSORRES	R	Result of the vital signs measurement as originally received or collected.
	VSORRESU	R	Original units in which the data were collected.
Lab Test Results	LBDC	R	Date of sample collection.
	LBORRES	R	Result of the measurement or finding as originally received or collected.
	LBORRESU	R	Original units in which the data were collected.
	LBTEST	R	Verbatim name of the test or examination used to obtain the measurement or finding. Note: any test normally performed by a clinical laboratory is considered a lab test.
ECG Test Results	LBDC	R	Date of sample collection.
	EGTESTCD And/or EGTEST	R	Verbatim name of the test or examination used to obtain the measurement or finding.
	EGORRES	R	Result of the measurement or finding as originally received or collected.
	EGTEST	R	Verbatim name of the test or examination used to obtain the measurement or finding.

Option CCD

Data Element	Optionality	Template ID
Date of Birth	R	patientRole/patient/birthTime
Gender	R	patientRole/patient/administrativeGenderCode
Ethnicity	O	patientRole/patient/ethnicGroupCode
Race	R2	patientRole/patient/raceCode
Active Problems	R	1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.3.6
Past Medical History	R2	1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.3.8
Procedures and Interventions	R2	1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.1.13.2.11
Social History	R2	1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.3.16
Current Medications	R	1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.3.19
Vital Signs	R2	1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.1.5.3.2
Physical Exam	R2	1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.1.9.15
Allergies and Other Adverse Reactions	R	1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.3.13
Coded Results	R2	1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.3.28

Option CCD

Clinical Research Data Capture Data Elements

CDASH Domains	CCD Reference
Demography	CCD Header Information
Medical History	Active Problems, Past Medical History, and Procedures and Interventions
Concomitant Medication	Current Medications
Substance Use	Social History
Vital Signs	Vital Signs
Physical Exam	Physical Exam
Adverse Events	Allergies
Lab Test Results	Coded Results
ECG Test Results	Coded Results

Qu'est ce que CCD ?

ASTM/HL7 Continuity of
Care Document (CCD)



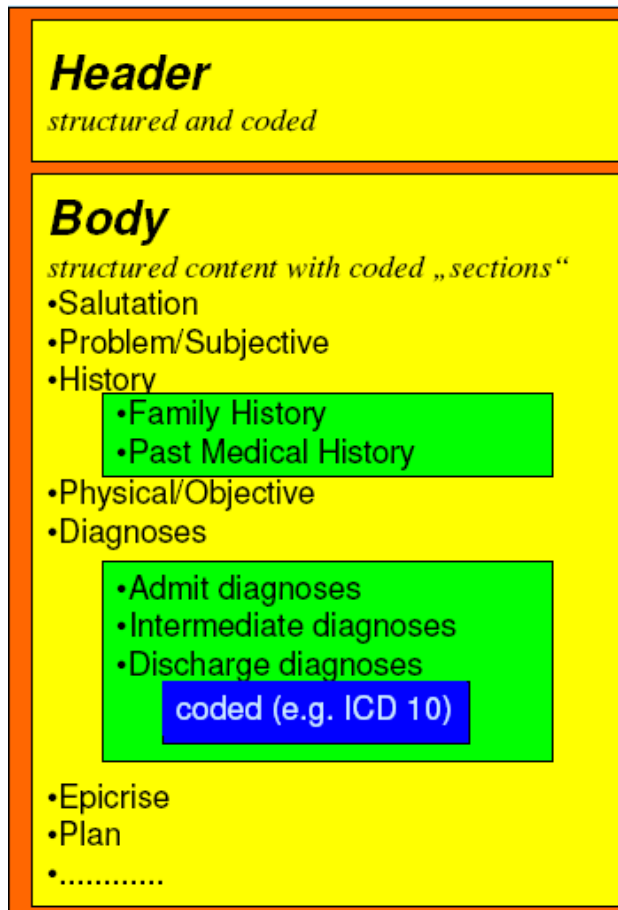
HL7 Clinical Document Architecture (CDA)

- Objectif : Partage de documents cliniques standardisés
- “ Document clinique”
 - Persistant
 - Administrable
 - Authentifiable
 - Complet
 - Lisible par l’humain
- Objet d’information complet et défini pouvant inclure du texte, des sons, des images.

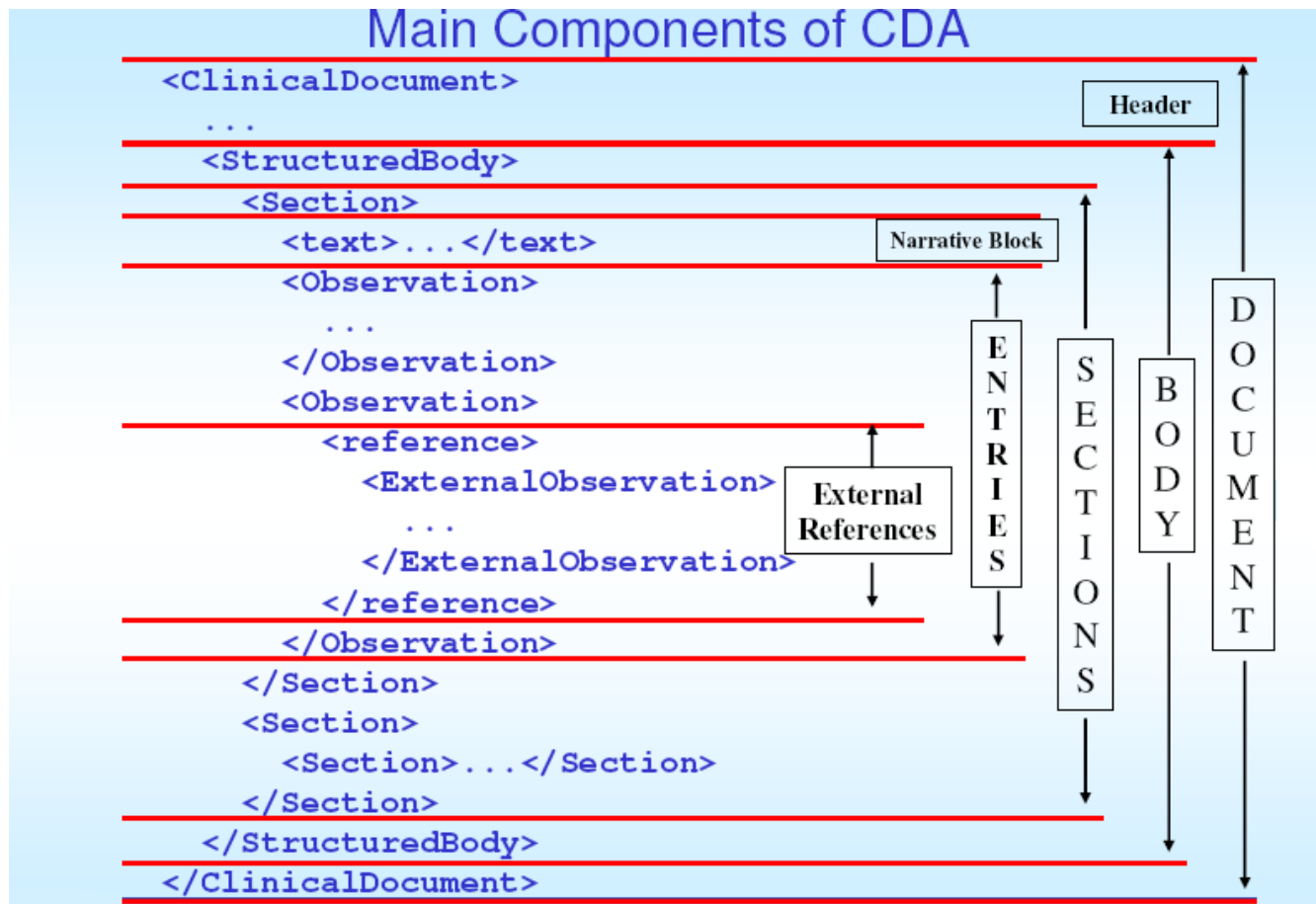
Aspects clés du CDA (1/2)

- Codé en Extensible Markup Language (XML)
- Un document CDA comporte une entête et un corps
 - Entête
 - Information sur le patient, le(s) professionnel(s) de santé, la visite, l'authentification
 - Cohérence au sein des documents CDA permettant l'identification et classification des documents.
 - Corps
 - Contraintes s'appliquant sur un contenu textuel ou multimedia (level 1), optionnellement enrichi de contenu semi-structuré ou structuré (codé)(levels 2 & 3)

Clinical Document Architecture



Structure de CDA



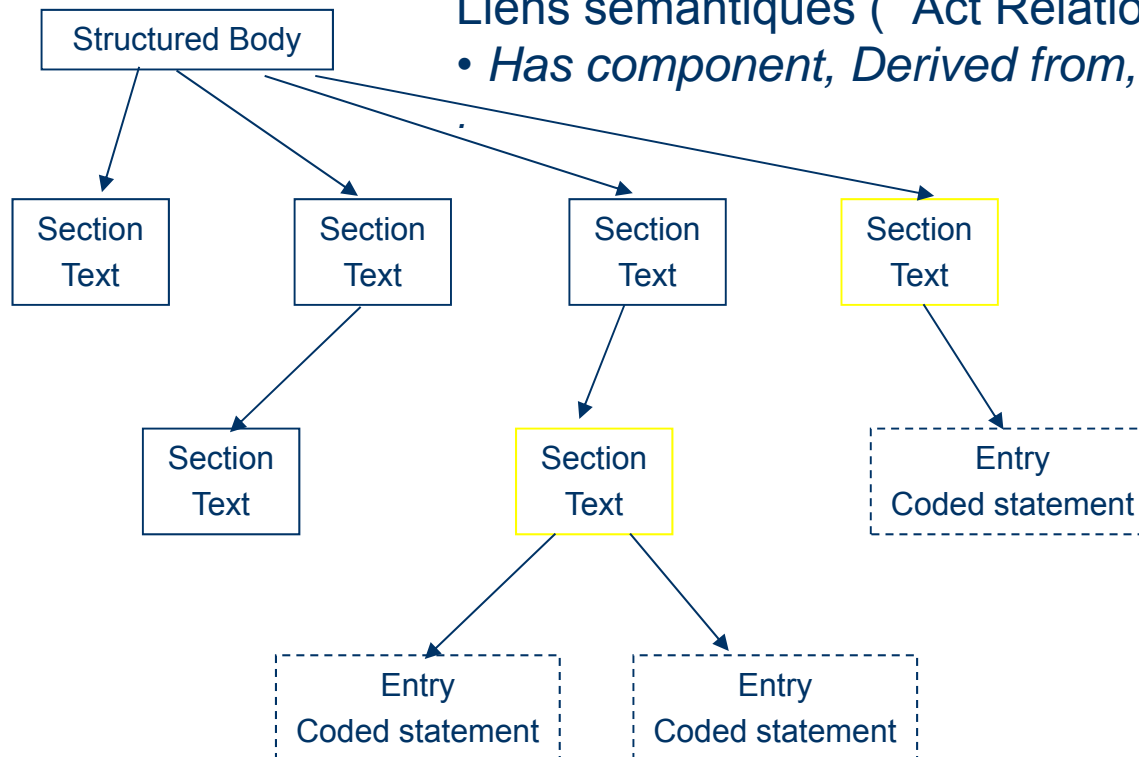
Corps structuré du CDA

“Entrées” (“Entries”) données cliniques codées

- *Observation, Procedure, Substance administration, etc*

Liens sémantiques (“ Act Relationships”)

- *Has component, Derived from, etc.*



Niveaux (levels) du CDA

CDA Release 2	
CDA Level One	The unconstrained CDA specification.
CDA Level Two	The CDA specification with section-level templates applied.
CDA Level Three	The CDA specification with entry-level (and optionally section-level) templates applied.

CDA - Three Levels

- Level 1

```
<component>
  <!-- History -->
  <section>
    <title>29.08.2005: History</title>
    <text>
      Onset of asthma in his teens. He was hospitalized twice
      last year, and already twice this year.
    </text>
  </section>
</component>
```

- Level 2

```
<component>
  <!-- History -->
  <section>
    <code code="10164-2"
          codeSystem="2.16.840.1.113883.6.1"
          codeSystemName="LOINC" />
    <title>29.08.2005: History</title>
    <text>
      Onset of asthma in his teens. He was hospitalized twice
      last year, and already twice this year.
    </text>
  </section>
</component>
```

CDA sections: Level 3

- Level 3
 - procedure
 - Obs.
 - ...

```
<component>
  <section>
    <code code="10164-2" codeSystemName="LOINC"
          codeSystem="2.16.840.1.113883.6.1" />
    <title>29.08.2005: History</title>
    <text>
      Onset of <content ID="a1">asthma</content> in
      his teens. He was hospitalized twice last year, and already
      twice this year.
    </text>
    <entry>
      <observation>
        <code code="195967001"
              codeSystem="2.16.840.1.113883.6.96"
              codeSystemName="SNOMED CT"
              displayName="Asthma">
          <originalText>
            <reference value="#a1"/>
          </originalText>
        </code>
      </observation>
    </entry>
  </section>
```

Caractère “processable” incrémental du CDA

- Métadonnées HL7 standard
- XML lisible par l’humain pour le soin
- Structure et sémantique des données conforme au RIM pour l’exploitation des données (“semantic interoperability”)

```
*****
CDA Header
*****
-->
<typeId root="2.16.840.1.113883.1.3" extension="POCD_HD
<templateId root="2.16.840.1.113883.3.27.1776" />
<id extension="c266" root="2.16.840.1.113883.19.4" />
<code code="11488-4" codeSystem="2.16.840.1.113883.6.1"
  displayName="Consultation note" />
<title>Good Health Clinic Consultation Note</title>
<effectiveTime value="20000407" />
```

History of Present Illness

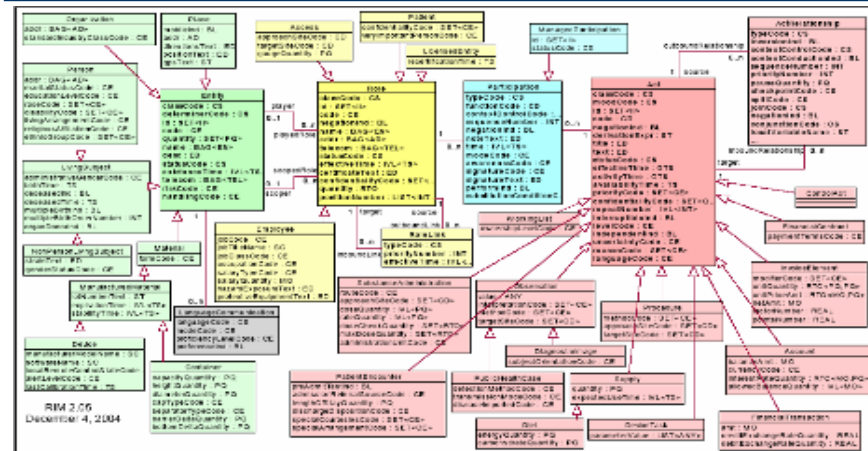
Henry Levin, the 7th is a 67 year old male referred for further asthma management. Onset of asthma in h was hospitalized twice last year, and already twice this year. He has not been able to be weaned off steroid several months.

Past Medical History

- Asthma
- Hypertension (see HTN.cda for details)
- Osteoarthritis, right knee

Medications

- Theodur 200mg BID

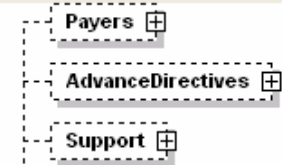
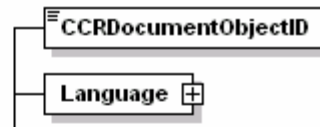


Guides d'implémentation CDAr2 "Templates" CDA

- Documente les situations suivantes
 - CR diagnostiques ou thérapeutiques
 - Résumés de consultations, séjours
 - Résumés de sortie
 - Histoire de la maladie, examen cliniques
 - Etc...
- Guides d'implémentation
 - Publiés par HL7
 - Care Record Summary (CRS) – Notes de consultations, séjours, résumés de sortie
 - **Continuity of Care Document (CCD) – Transferts de patient (harmonisés avec ASTM Continuity of Care Record)**
 - CR d'imagerie avec des references à des objets DICOM
 - Publiés par IHE (groupe de travail Patient Continuity of Care)
 - Urgences (Emergency Department Referral)
 - Contexte clinique (Pre-procedure History and Physical)
 - Documents scannés (Scanned Documents)
 - Extrait de dossier médical personnel (Personal Health Record Extract)
 - Consentements (Basic Patient Privacy Consents)
 - Résumé période anté-natale (Antepartum Summary)
 - Résumé de consultation d'urgence (Emergency Department Encounter Summary)



ASTM's CCR



Designation: E 2369 – 05

Standard Specification for Continuity of Care Record (CCR)¹

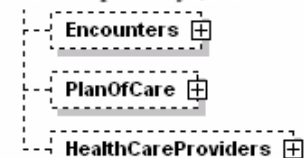
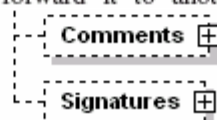
This standard is issued under the fixed designation E 2369; the number immediately following the designation indicates the year of original adoption or, in the case of revision, the year of last revision. A number in parentheses indicates the year of last reapproval. A superscript epsilon (ε) indicates an editorial change since the last revision or reapproval.

1. Scope

1.1 The Continuity of Care Record (CCR) is a core data set of the most relevant administrative, demographic, and clinical information facts about a patient's healthcare, covering one or more healthcare encounters.² It provides a means for one healthcare practitioner, system, or setting to aggregate all of the pertinent data about a patient and forward it to another

of use cases and workflows. Any examples offered in this specification are not to be considered normative.⁴

1.3 To ensure interchangeability of electronic CCRs, this specification specifies XML coding that is required when the CCR is created in a structured electronic format.⁵ This specified XML coding provides flexibility that will allow users to prepare, transmit, and view the CCR in multiple ways, for



Différences CDA & CCR

	CDA	CCR
Consultation simple	Oui	Non
Gestion des items d'authentification	Oui	Evt
Basé sur un modèle	Oui	Non
Utilise des types de données standard	Oui	Non
Extensibilité	Defini	Non défini
Sémantique incrémentale	Yes	No

ASTM CCR vs. HL7 CDA



- Conflictuels?
- Avec recouvrements?
- Pourquoi ne pas avoir les 2 !#*?!
 - Disposer des items CCR
 - Les envoyer en utilisant un format standard

ASTM CCR + HL7 CDA = CCD



- CDA conçu pour tenir compte des recommandations de sociétés savantes, des guides de bonnes pratiques cliniques, des structures et types de données standard
- Du point de vue d'HL7, ASTM CCR est un ensemble d'items standard qui peut s'exprimer en contraignant le CDA de façon spécifique à ces résumés cliniques
- Continuity of Care Document (CCD) est une spécification de CDA développée en collaboration entre ASTM et HL7

Avantages Continuity of Care Document



- Industry concensus on summary document contents and requirements through ASTM ballots (2004, 2005)
- Industry concensus on document exchange framework through HL7 ballots (1999-2005)
- Résumés de continuité des soins
 - Interoperable avec de nombreux types de documents cliniques
 - Interoperable avec des messages HL7 V3, avec tout type de spécifications basées sur le RIM (CR pour la santé publique, essais cliniques, etc)

Aspects clés du CDA (2/2)

- Documents CDA basés sur le Reference Information Model (RIM) HL7 v3 et utilisent les types de données HL7 v3

HL7 Version 3

Reference Information Model (RIM)

- Un modèle objet couvrant la totalité des échanges de Santé
 - Définition détaillée et précise des informations à partir desquelles les messages de communication HL7 sont construits
 - Données cliniques, administratives, financières, d'assurance
- Conçu grâce aux méthodes de modélisation OO
 - Composé de classes avec leurs attributs et relations
 - S'appuie sur le vocabulaire et les types de données

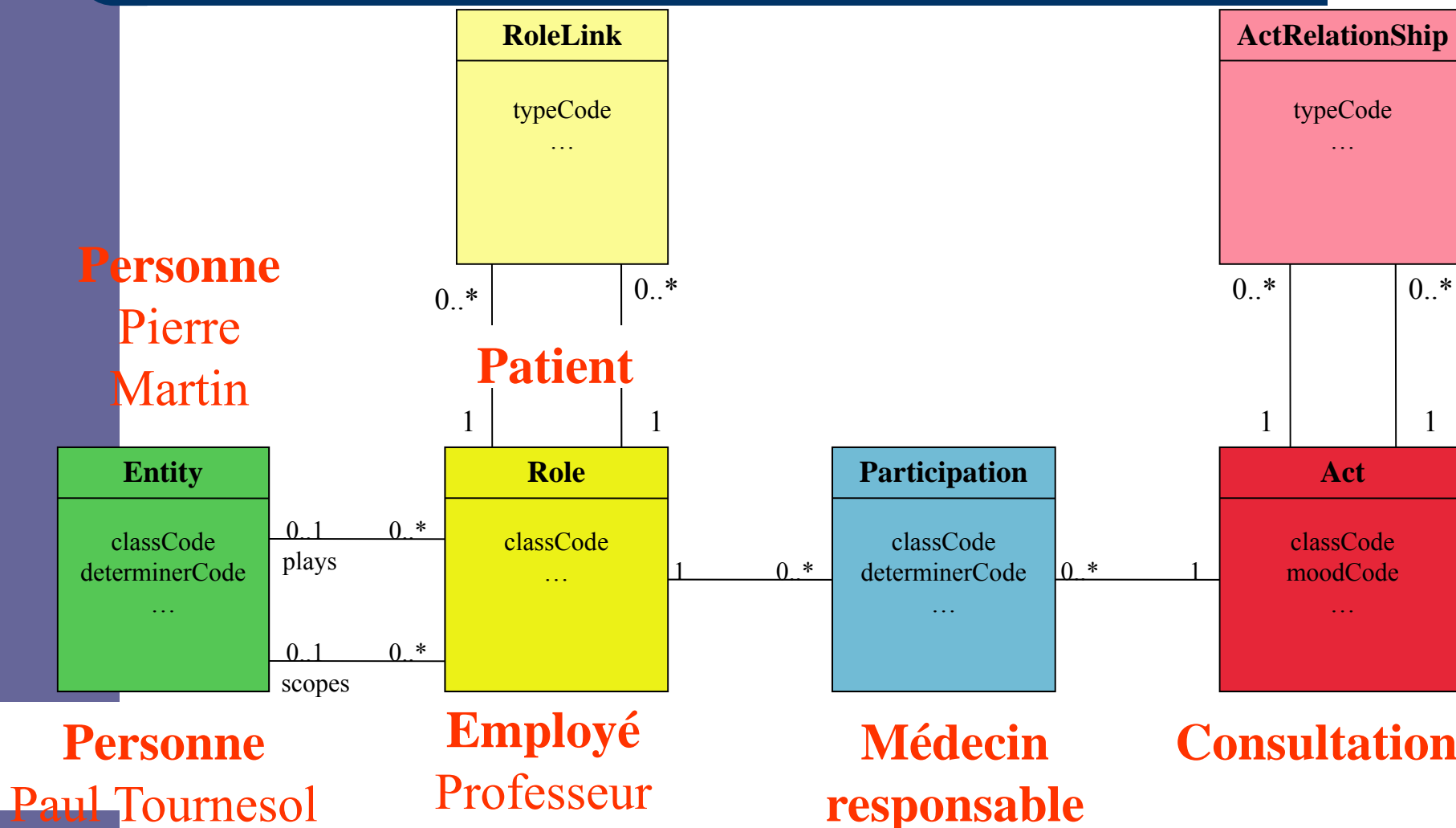
HL7 Version 3 : RIM

- Organisation
 - 38 domaines d'intérêt ou sujets (Subject area)
 - 18 Domaine, 8 Activité en cours, 12 Administrative
 - 110 Classes (Class)
 - 532 Attributs (Attribute)
 - 167 Relations (Relationship)
 - 30 relations Is-a
 - 2 relations d'agrégation
 - 43 Types de données (Data type)

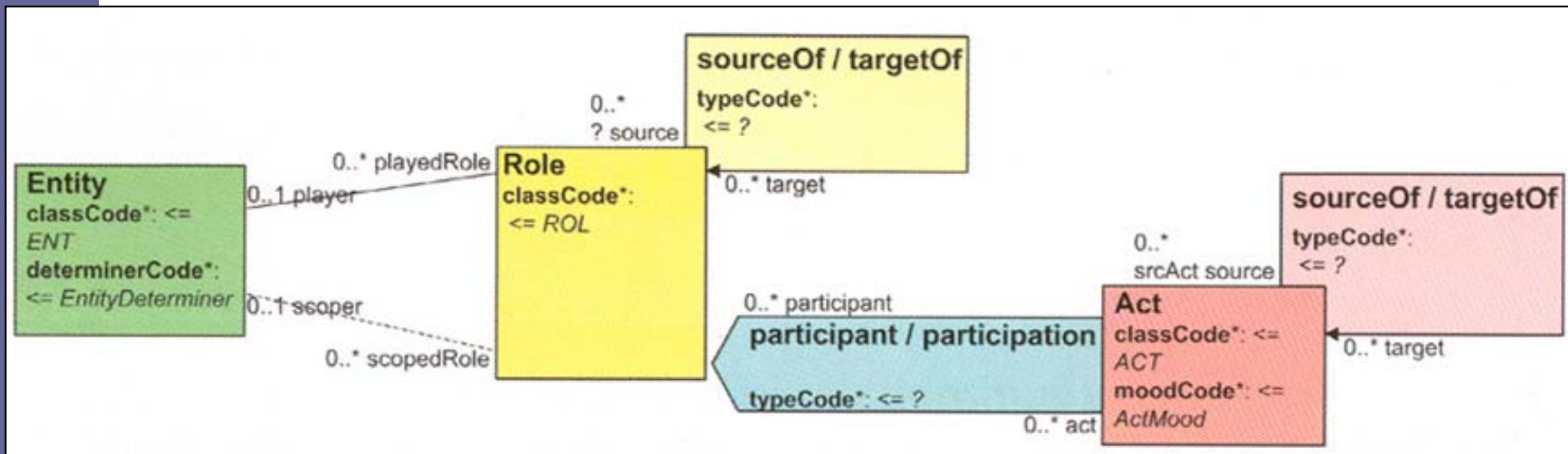
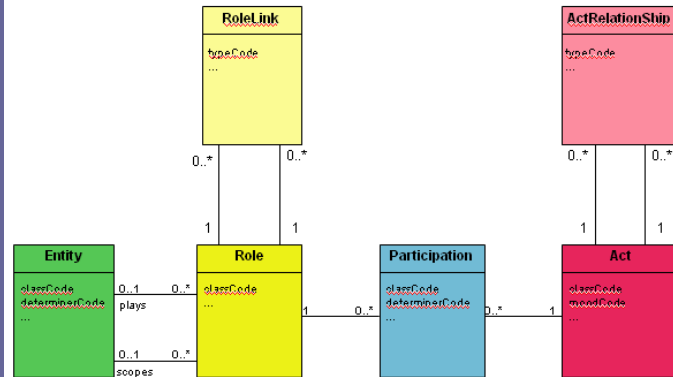
HL7 Version 3 : Domaines d'intérêt du RIM (Subject areas)

- Classes fondamentales (FoundationClasses)
 - Classes et relations décrivant le domaine de la santé
 - Actions (Acts)
 - Entités (Entity)
 - “Sujets vivants, organisation, matériel”
 - Rôles (Roles)
 - décrit les rôles joués par les prestataires de santé
 - Participation
 - Représente l'implication d'une entité participant à une action
 - Relations entre Rôles
 - Relation entre Actions

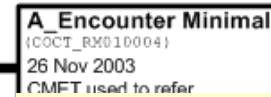
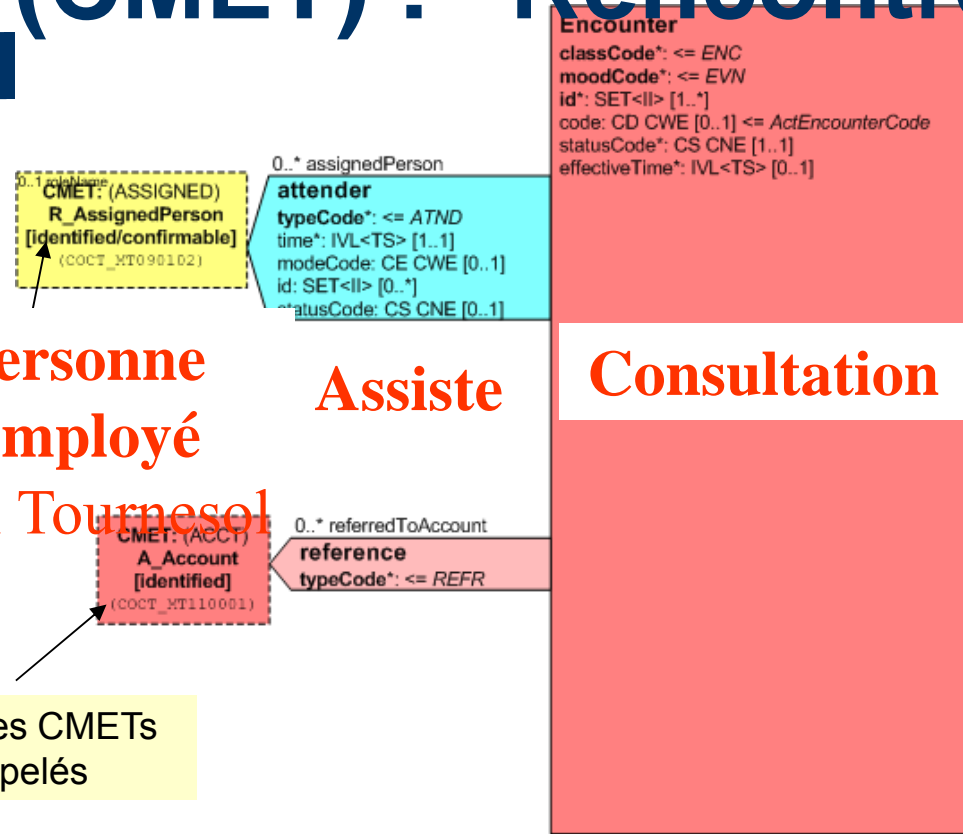
RIM HL7: Classes fondamentales (FoundationClasses)



RIM HL7: Formalisme compact



HL7 v3: Exemple de modèle de base (CMET) : "Rencontre"

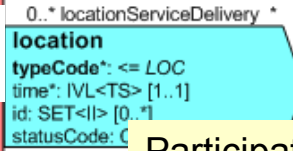


Point d'entrée désigne la classe racine du modèle

Personne Employé
Paul Tournesol

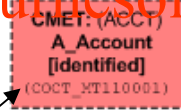
Assiste

Consultation



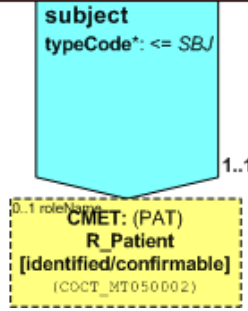
Participation : Emplacement du patient

D'autres CMETs appelés



Le modèle d'un CMET :
A_Encounter minimal
(COCT_RM010004)

Patient
Personne
Pierre
Martin

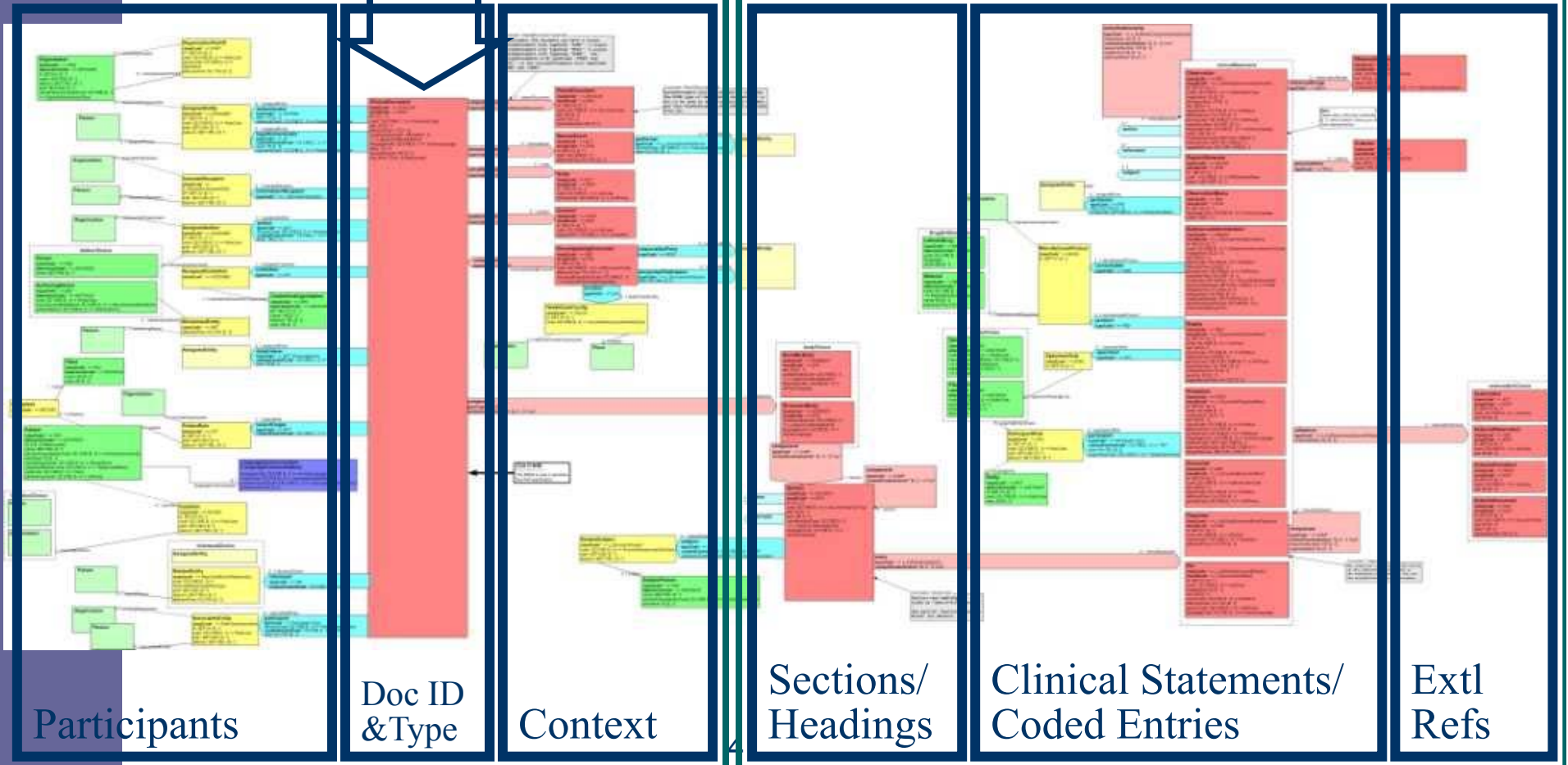


CDA Release 2 Information Model

Header

Start
Here

Body



Participants

Doc ID
& Type

Context

Sections/
Headings

Clinical Statements/
Coded Entries

Extl
Refs

“REUSE” Single source pilot project in AP-HP

Patient care (HL7)

Clinical Research (CDISC)

CRO n°1

Clinical Trial « Profile »

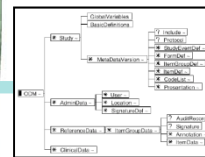
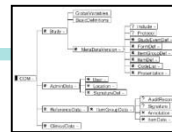
Hospital n°1

Integrate “Profile” eCRF

“Profile” eCRF
(ODM transaction)



Fill the pre-populated
« Profile » form



Marvin

Send metadata+data of
“Profile”
(CDISC ODM transaction)

Hospital n°2

Hospital n°N

Correspondance

Domaine CDAH/Section CCD

Domaine CDASH/SDTM	Signification	Référence CCD	Template CDA
Exposure	Détails d'exposition d'un patient aux protocoles thérapeutiques liés à l'étude		???
Concomitant Medication	Coïncidents médicaments (qu'on prend en même temps)	Current Medications	Medications Medications Administered
Substance Use	Les substances utilisées durant l'essai	Social History	History of Tobacco Use Current Alcohol/Substance Abuse ???
Adverse Event	Les événements indésirables suite au traitement de l'étude	Allergies	Allergies and Other Adverse Reactions
Disposition	L'ensemble d'informations au sujet des jalons de référence que le patient parcourt pendant l'étude (par exemple: signature du consentement soins «informed consent», randomisation, modification de dosage «dose change», discontinuation, etc.)		???
Medical History	Antécédents, Histoire de la maladie, Procédures chirurgicales	Active Problems, Procedures and Interventions Past Medical	Active Problems History of Present Illness Family Medical History ???

Correspondance

Domaine CDASH/Section CCD

Domaine CDASH/SDTM	Signification	Référence CCD (Dossier patient)	Template CDA
Deviations	Les déviations au protocole de l'étude		???
Lab Test Results	Les résultats des tests de laboratoire	Coded Results	Coded Results
ECG Test Results	Les résultats des électrocardiographies	Coded Results	Coded Results
Vital Signs	Les signes vitaux	Vital Signs	<u>Vital Signs</u>
Physical Examination	Les résultats d'examens physiques	Physical Exam	<u>Physical Exam</u>
Inclusion / Exclusion Criteria	Les critères de sélection des patients participants à un essai		???
Subject Characteristics	Habitudes et mode de vie		??? !!Social History !!
Drug Accountability	Les stocks de médicaments		???
Demographics	Les données démographiques du patient	CCD Header Information	CDA Header templates (Patient Contacts, Spouse,..)
Comments	Commentaires partiels ou globaux		Comments
Common Identifier Variables			???
Common Timing Variables		CDISC France	???, décembre 2009

Correspondance CDASH/CCD

Exemple : Groupe d'items « Identification »

Items	Classe d'observation	Variable CDASH	CDA Content Modules	CDD Reference	TemplateID	Section
Initials	Domaine spécial		Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	
Username	Domaine spécial		Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	participant/associatedEntity/associatedPerson/name/
First Name	Domaine spécial		Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	participant/associatedEntity/associatedPerson/name/given
Date of Birth	Domaine spécial	BRTHDAT	Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	participant/associatedEntity/associatedPerson/
Unique Subject Identifier	Domaine spécial	USUBJID	Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	participant/associatedEntity/
Year of Birth	Domaine spécial	BRTHYR	Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	participant/associatedEntity/associatedPerson/
Sex	Domaine spécial	SEX	Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	participant/associatedEntity/associatedPerson/
Geographical origin	Domaine spécial		Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	participant/associatedEntity/
Subject identifier	Domaine spécial	SUBJID	Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	participant/associatedEntity/
City or born country	Domaine spécial		Patient Contacts	CCD Header Information	(1.3.6.1.4.1.19376.1.5.3.1.2.4)	participant/associatedEntity/

“REUSE” Single source pilot project in AP-HP

Patient care (HL7)

Clinical Research (CDISC)

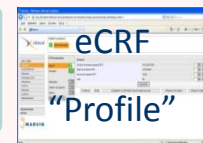
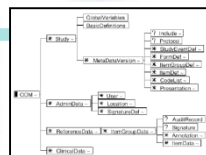
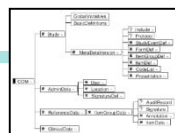
Hospital n°1

CRO n°1

Integrate “Profile” eCRF

of “Profile” eCRF
(ODM transaction)

Clinical Trial « Profile »

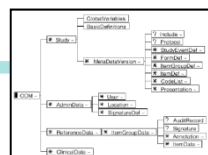


Send metadata+data of “Profile”
(CDISC ODM transaction)

Hospital n°2



Hospital n°N



CRO n°2
Clinical Trial n°2

