

Étude MEMORA-Learning

Identification de profils de patients à risque de conversion précoce/tardive vers le stade sévère de la maladie d'Alzheimer

Marie Laurent*¹, Martin Prodel¹, Alexandre Vainchtock¹,
Alexandre Civet², Antoine Chevrette³, Béatrice Rousselle²,
Claire Moutet⁴, Virginie Dauphinot⁴, and Pierre Krolak-Salmon⁴

¹ Heva, Lyon,

² Roche France,

³ Roche Global, Bâle, Suisse

⁴ Centre mémoire de recherche et de ressources, Hospices civils de Lyon

* Auteur correspondant, mlaurent@hevaweb.com

ML, MP, AV sont employés à HEVA.

ACI, ACH et BR sont employés à ROCHE.

CM, VD et PKS sont employés aux Hospices Civils de Lyon (HCL).

Cette étude a été financée par Roche France, et mise en œuvre par HEVA et les HCL.

La base MEMORA : 13 variables collectées

Base de données constituée par les HCL, par le centre mémoire ressource recherche de Lyon (CMRR de Lyon)
Objectif de la cohorte : Améliorer la compréhension de l'histoire naturelle des troubles neurocognitifs

Informations démographiques

Disponible

- ✓ Âge
- ✓ Genre
- ✓ Niveau d'éducation
- ✓ Profession
(lorsque le patient était actif)

Informations médicales

Disponible

- ✓ Traitements
- ✓ Comorbidités¹

Appariement avec le PMSI

- (pour 62% des patients)

Non utilisée car incomplètes

- Résultats de ponction lombaire
(86% de valeurs manquantes)

Scores spécifiques aux maladies neurodégénératives

Disponible

- ✓ MMSE (mémoire)

Non utilisée car incomplètes

- IADL (autonomie)
(34% de manquants)
- Mini-Zarit (fardeau de l'aïdant)
(34% de manquant)
- Grober (mémoire)
(57% de manquant)
- NPI (troubles du comportement)
(55% de manquant)

¹ Recherchés via les traitements (recherche dans les champs textuel), via un champs comorbidités et antécédents (champ textuel également) et via les diagnostics de la base PMSI

Cohorte et stades

Définitions

Définition de la cohorte

Période d'inclusion : 2014 à 2019

5 210 patients Alzheimer

↓ Exclusion sur âge (< 50 ou âge > 90)

4 672 patients

↓ Exclusion sur comorbidités¹

4 028 patients

↓ Sélection des patients
au stade de démence modéré

1 332 patients

atteints de démence modérée

Définition des stades de la maladie

Diagnostic « démence » posé par un clinicien (critères DSM-5)



Score MMSE « mini-examen de l'état mental »

Questionnaire en 30 points évaluant la mémoire et la concentration du patient (30 : état non dément, 0 : état critique)

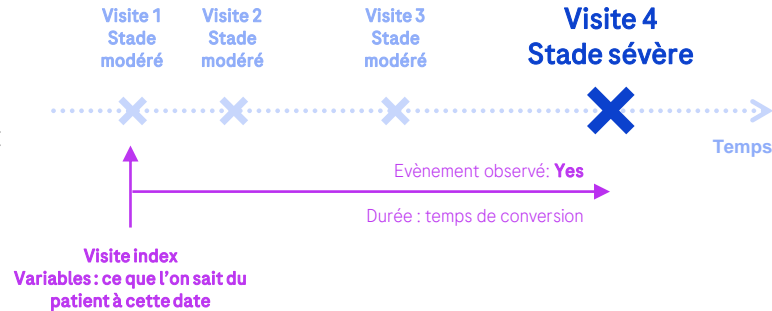
¹ Parkinson, Corps de Lewy, Démence frontotemporale, Gliome, Meningiome, Sclérose en plaque, Lupus, Antiphospholipide, Syndrome de Behcet, HIV

Définition d'un temps de conversion censuré

Modélisation des patients, prise en compte de la censure

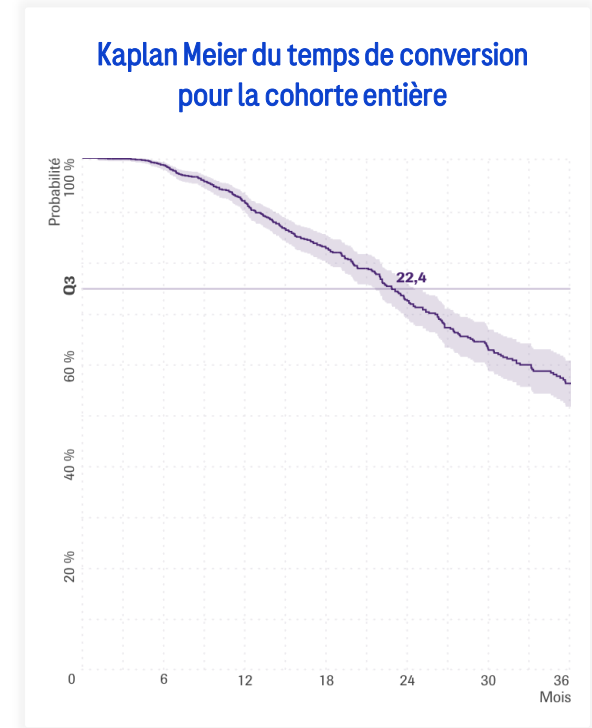
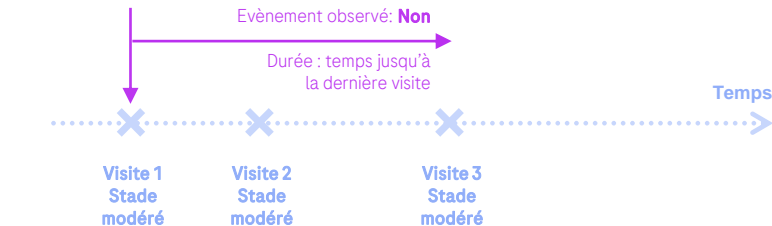
1^{er} cas : CONVERSION

Le patient convertit pendant la période d'étude



2^{ème} cas : CENSURE

Le patient ne convertit pas pendant la période d'étude



Analyses descriptives

Distribution de chacune des 190 variables extraites de la base

1 332 patients

atteints de démence modérée

($11 \leq \text{MMSE} \leq 19$)

Âge moyen

77 ans

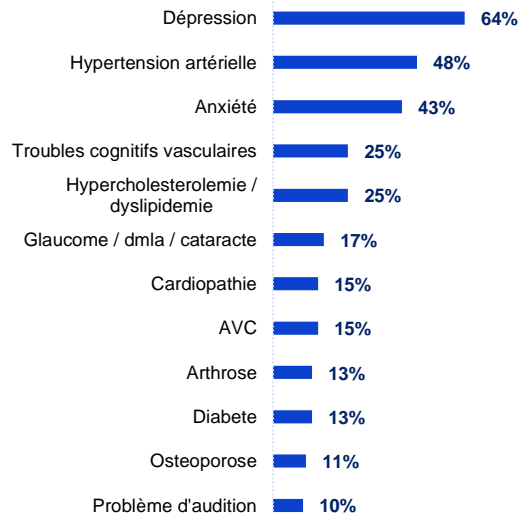
± 9 ans

Genre

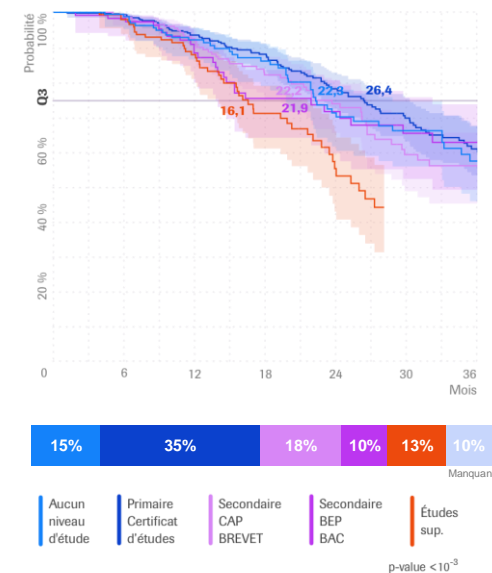
65%

de femme

Comorbidités (% des patients)



Niveau d'études Kaplan Meier du temps de conversion



La méthode : l'arbre de survie

Un mélange entre arbre de décision et analyse de survie

Decision tree (machine learning)

« Trouver des profils de patients
se distinguant des autres ... »

+

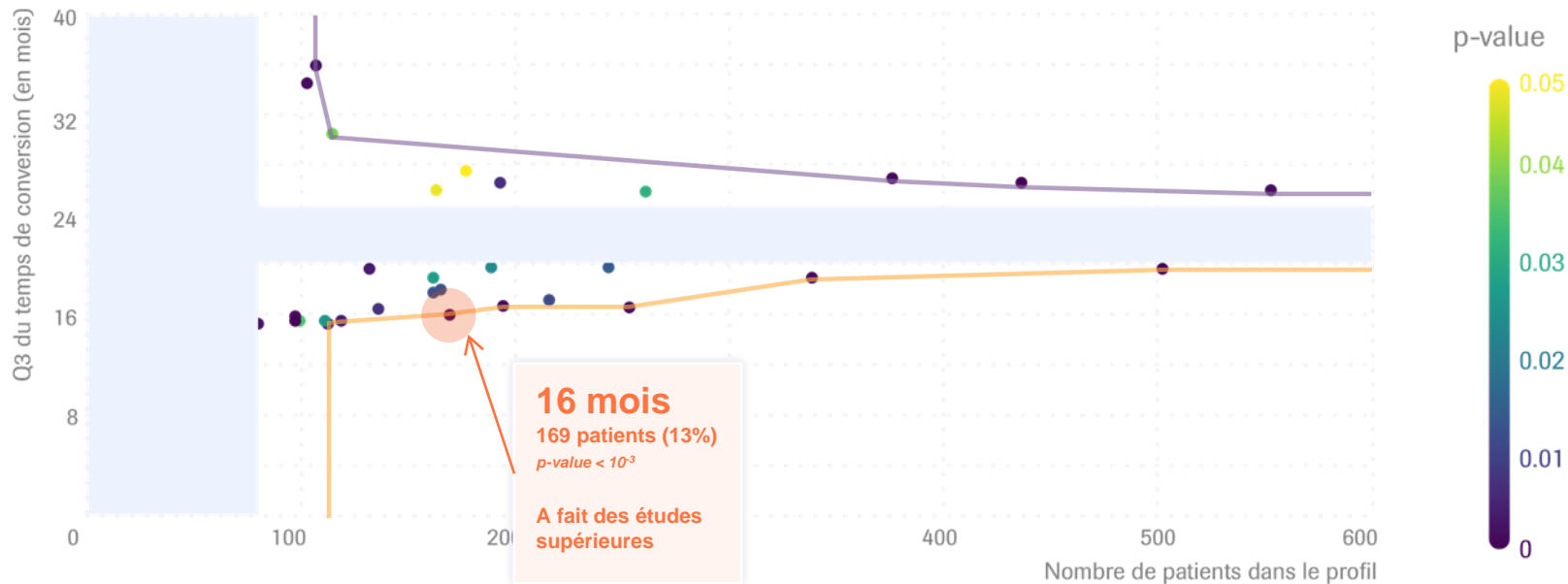
Survival analysis

... par un temps censuré de conversion
significativement + court
ou significativement + long »



La méthode : sélection des profils

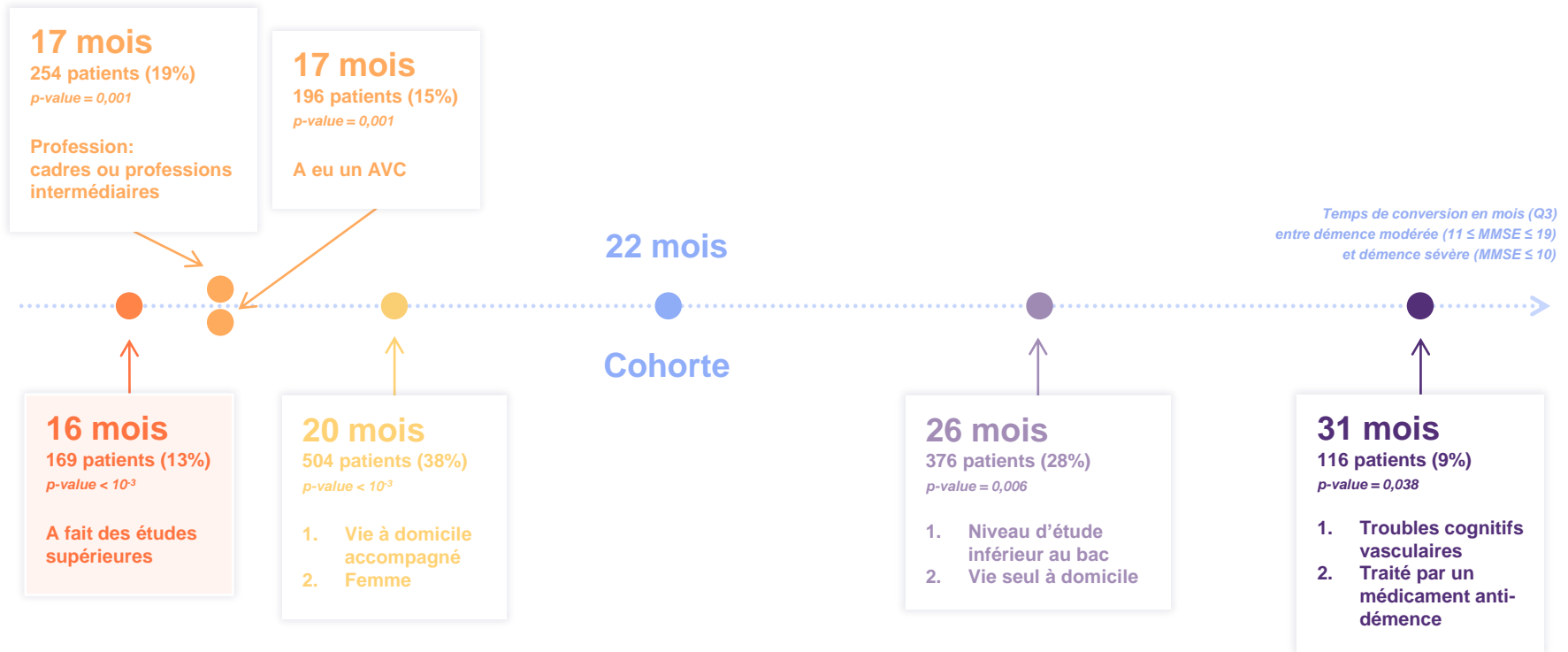
Représentation des profils en fonction du nombre de patients et du Q3 du temps de conversion



— Utilisation du front de Pareto pour sélectionner les profils

Résultats

6 profils de patients convertissant **précocement** / **tardivement** vers le stade sévère de la démence



Conclusion

- La **base MEMORA** est une source d'information en vie réelle sur les patients Alzheimer.
- L'utilisation **d'arbres de décision de survie** a permis d'identifier des sous-groupes de patients convertissant précocement ou tardivement du stade modéré au stade sévère de la maladie.
- Une **profession** ou un **niveau d'études élevés** apparaissent comme des **facteurs de conversion précoce**. Ce phénomène peut s'expliquer par une révélation clinique plus tardive de la maladie dans ces catégories, puis une évolution rapide une fois que la réserve cognitive est dépassée. La comorbidité **AVC** apparaît comme un facteur de conversion **précoce**.
- La présence de **troubles cognitifs vasculaires associés à la prise d'un médicament symptomatique de la maladie d'Alzheimer** apparaît comme un facteur de conversion **tardive**, alors que le médicament seul n'a pas d'impact significatif. Le poids des colésions microvasculaires (hors AVC) pourrait être un facteur de moindre évolution.