

Modélisation des parcours de soins dans la maladie d'Alzheimer : utilisation d'une méthode de process mining

**Marie Laurent¹, Martin Prodel¹, Alexandre Civet², Alexandre Vainchtock¹,
Claire Moutet³, Virginie Dauphinot³, Pierre Krolak-Salmon³**

¹ HEVA, Lyon, France

² Roche France S.A.S., Boulogne Billancourt, France

³ Clinical and Research Memory Centre of Lyon (CMRR de Lyon), Lyon University Hospital, France

ML, MP et AV sont employés à HEVA.

AC est employé à ROCHE.

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

Cette étude a été financée par Roche et réalisée par Heva et les HCL.

Introduction

Pas d'information
sur le parcours
avant la date index



Date index
1ère consultation
avec diagnostic



TNC mineur

2ème
consultation



Mise sous
antidépresseur



Hospitalisation

3ème
consultation



Baisse
score IADL



Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative entraînant des pertes cognitives qui évoluent vers des troubles fonctionnels.

Objectif

Extraire puis représenter les **parcours de soins** des patients atteints de la MA à partir de données de vie réelle.

Base de données MEMORA

Base de données constituée par les HCL, par le centre mémoire ressource recherche de Lyon (CMRR de Lyon) dans le but d'améliorer la compréhension de l'histoire naturelle des troubles neurocognitifs.

Méthode

Définitions

Définition de la cohorte

Période d'inclusion : 2013 à 2019

5 210 patients Alzheimer



Exclusion sur l'âge (< 50 ou > 90)

4 672 patients



Exclusion sur comorbidité ¹

4 028 patients



Sélection des patients avec
Trouble Neurocognitif Mineur

1,264 patients

avec TNC mineur
(et MMSE $\geq$ 20)

Événements étudiés

Stade TNC mineur

Stade TNC majeur

Perte d'autonomie (= baisse d'au moins 1 point d'IADL)

Médicament symptomatique de la MA

Antidépresseur

Anxiolytique

Neuroleptique

Ponction lombaire (PL)

Hospitalisation complète (issu du PMSI)

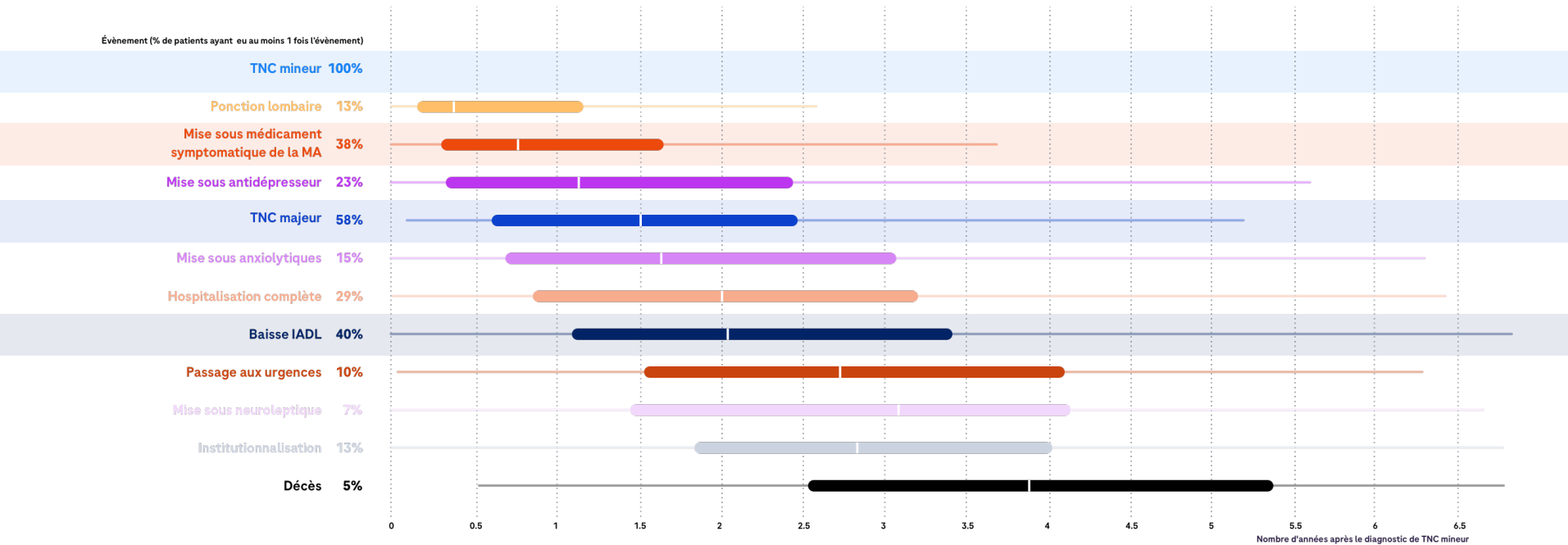
Passage par les urgences

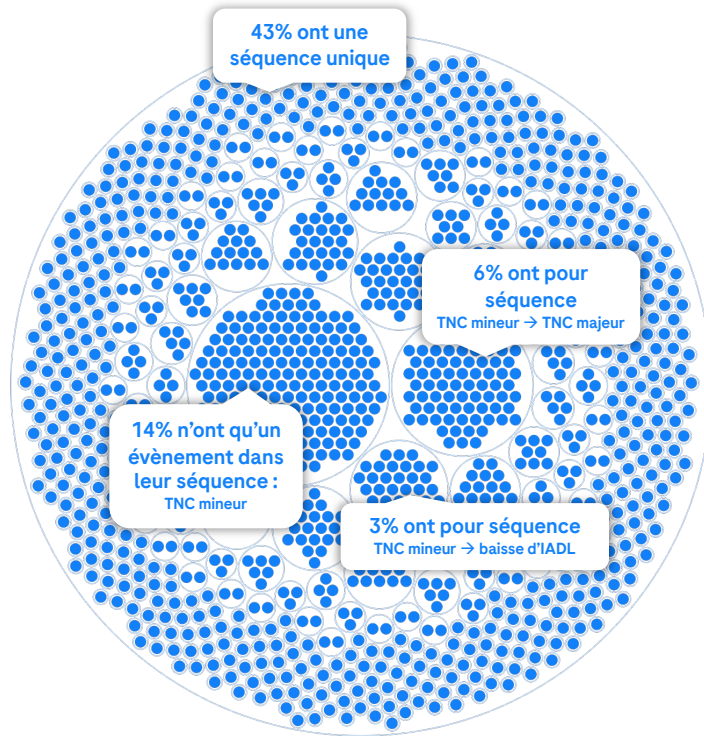
Institutionnalisation (ex. vers EHPAD)

Décès

Résultats

Délai de survenue des évènements des 1264 patients atteints de TNC mineur





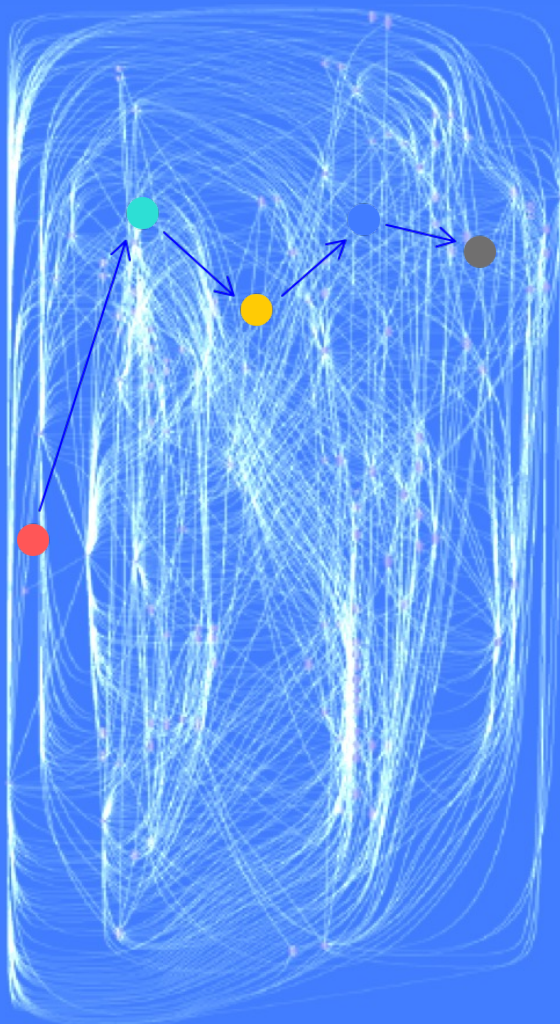
Résultats

Séquences d'évènements les plus fréquentes

Exemple : TNC mineur → baisse IADL → TNC majeur

Parmi les 1264 patients,
on compte 638 séquences différentes,

Existe-il une méthode permettant d'extraire ce qui est commun parmi toutes ces séquences différentes?



Process Mining

Algorithme permettant d'obtenir un **graphe orienté** dont les nœuds sont les **étapes clés du parcours** et les arcs sont les **transitions** entre ces étapes.

Le graphe est **optimisé** pour représenter au mieux les parcours présents dans la cohorte, en respectant des **contraintes de taille** pour la lisibilité (nombre de nœuds et d'arcs).

L'optimisation du graphe se fait via une « **recherche taboue** ». Le score à optimiser est la **rejouabilité** de la cohorte.

Méthode

Process Mining – recherche taboue

Stade TNC mineur

Stade TNC majeur

Baisse IADL

MS de la MA

Antidépresseur

Anxiolytique

Neuroleptique

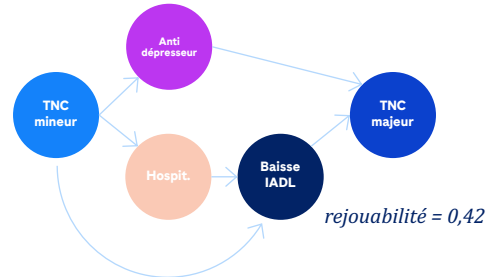
Ponction lombaire
(PL)

Hospitalisation
complète (issu du
PMSI)

Passage par les
urgences

Institutionnalisation

Décès



1

Générer un graphe
de départ, au hasard

respectant les contraintes de
taille

Liste taboue

Stockage du
meilleur graphe de
chaque itération



Méthode

Process Mining – recherche taboue

Stade TNC mineur
Stade TNC majeur
Baisse IADL

MS de la MA
Antidépresseur
Anxiolytique
Neuroleptique

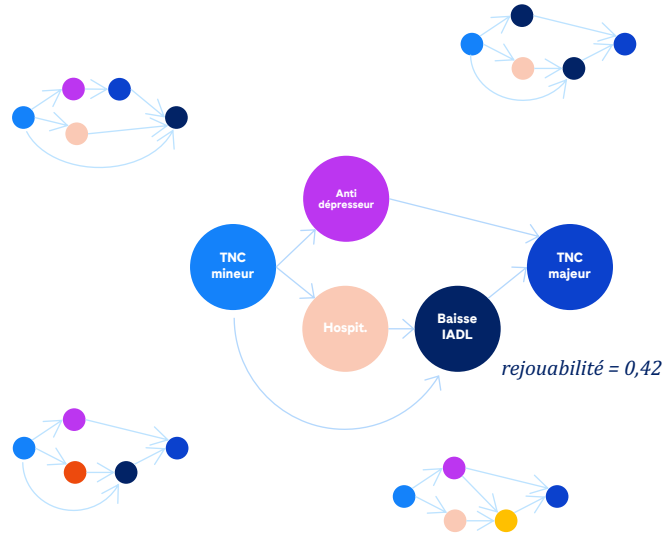
Ponction lombaire
(PL)

Hospitalisation
complète (issu du
PMSI)

Passage par les
urgences

Institutionnalisation

Décès



2 Créer un voisinage à ce graphe

graphes légèrement différents,
respectant les contraintes

Liste taboue

Stockage du
meilleur graphe de
chaque itération



Méthode

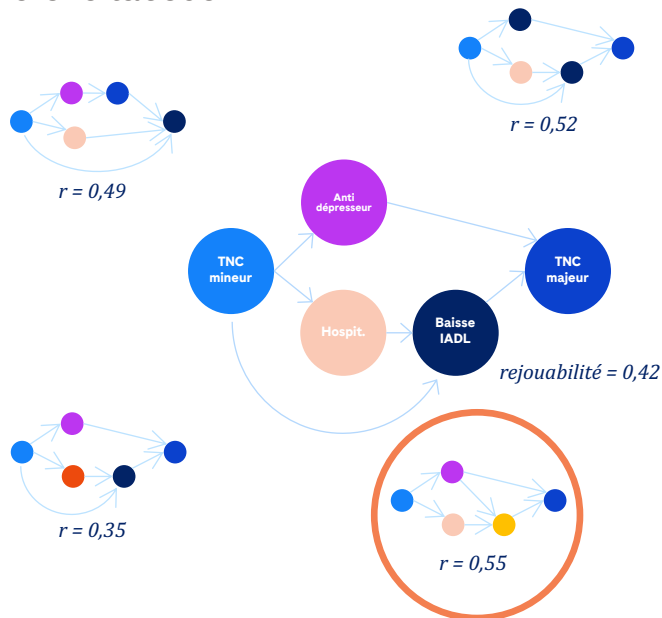
Process Mining – recherche taboue

Stade TNC mineur
Stade TNC majeur
Baisse IADL

MS de la MA
Antidépresseur
Anxiolytique
Neuroleptique
Ponction lombaire (PL)

Hospitalisation
complète (issu du
PMSI)
Passage par les
urgences

Institutionnalisation
Décès



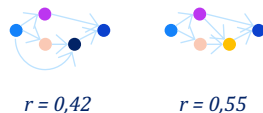
Évaluer chaque graphe

3 Sélectionner celui ayant la
meilleure rejouabilité sur la
cohorte

Stocker ce graph dans la liste
taboue

Liste taboue

Stockage du
meilleur graphe de
chaque itération



Méthode

Process Mining – recherche taboue

Stade TNC mineur

Stade TNC majeur

Baisse IADL

MS de la MA

Antidépresseur

Anxiolytique

Neuroleptique

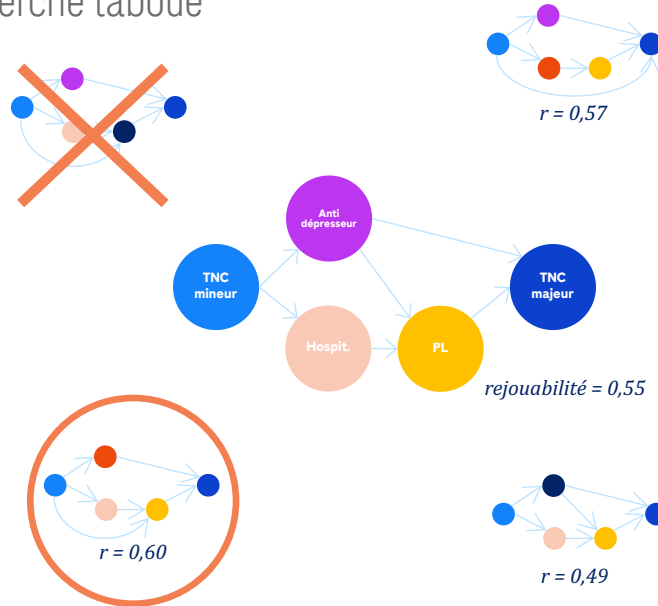
Ponction lombaire
(PL)

Hospitalisation
complète (issu du
PMSI)

Passage par les
urgences

Institutionnalisation

Décès



Itérer sur ce nouveau graphe:

4

- Créer un voisinage
- Supprimer du voisinage les graphes de la liste taboue
- Évaluer
- Sélectionner
- Stocker

Liste taboue

Stockage du
meilleur graphe de
chaque itération



Méthode

Process Mining – recherche taboue

Stade TNC mineur

Stade TNC majeur

Baisse IADL

MS de la MA

Antidépresseur

Anxiolytique

Neuroleptique

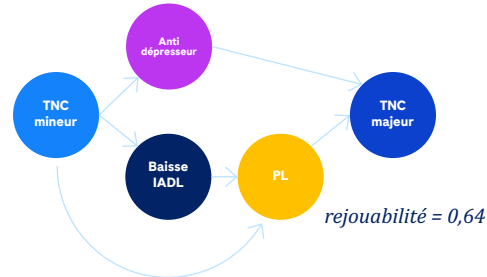
Ponction lombaire
(PL)

Hospitalisation
complète (issu du
PMSI)

Passage par les
urgences

Institutionnalisation

Décès



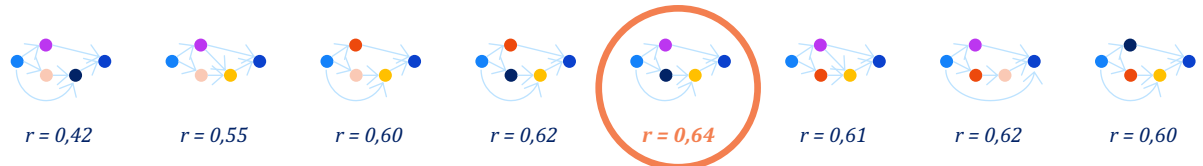
5

Extraire le graphe ayant la
meilleure rejouabilité

parmi toutes les itérations
de la liste taboue

Liste taboue

Stockage du
meilleur graphe de
chaque itération

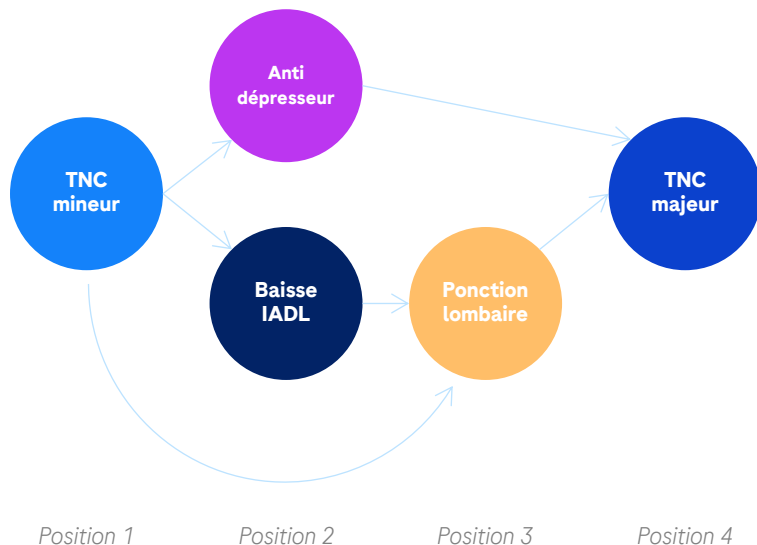


Méthode

Process Mining - rejouabilité

Graphe à évaluer vis-à-vis d'une cohorte

Contraintes de taille : 5 nœuds et 6 arcs



Rejouer un patient dans un graphe :

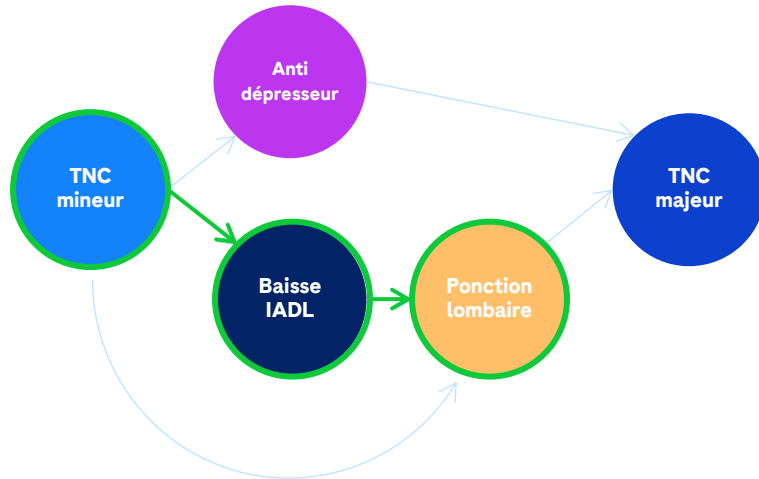
- chercher successivement les évènements de son parcours dans le graphe
- Un évènement n'est recherché que dans une position ultérieure au précédent évènement rejoué dans le graphe.

$$rejouabilité(patient) = \frac{nb\ evts\ rejoués + \beta * nb\ transitions\ rejouées}{nb\ evts\ total + \beta * nb\ transitions\ total}$$

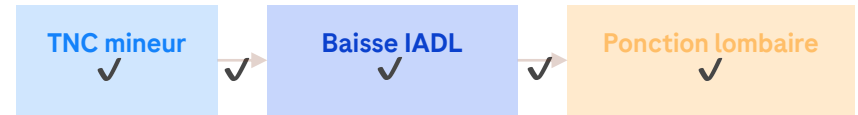
$$rejouabilité(cohorte) = moyenne(rejouabilité\ patients)$$

Méthode

Process Mining - rejouabilité



Patient 1 :



But : que le parcours du patient soit inclus dans le graphe; ce n'est pas pénalisant si le graphe est trop « grand » pour le patient.

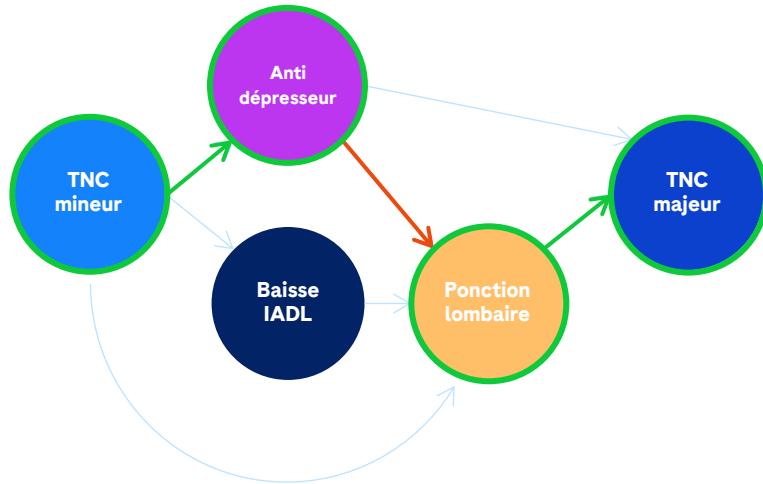
$$rejouabilité = \frac{nb \text{ evts patient rejoués} + \beta * nb \text{ transitions patient rejouées}}{nb \text{ evts patient total} + \beta * nb \text{ transitions patient total}}$$

$$rejouabilité = \frac{3 + 0,5 * 2}{3 + 0,5 * 2}$$

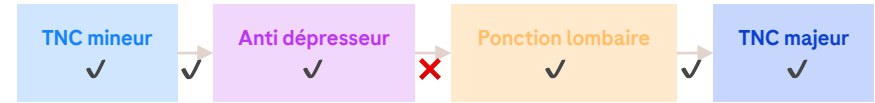
$$rejouabilité = 100 \%$$

Méthode

Process Mining - rejouabilité



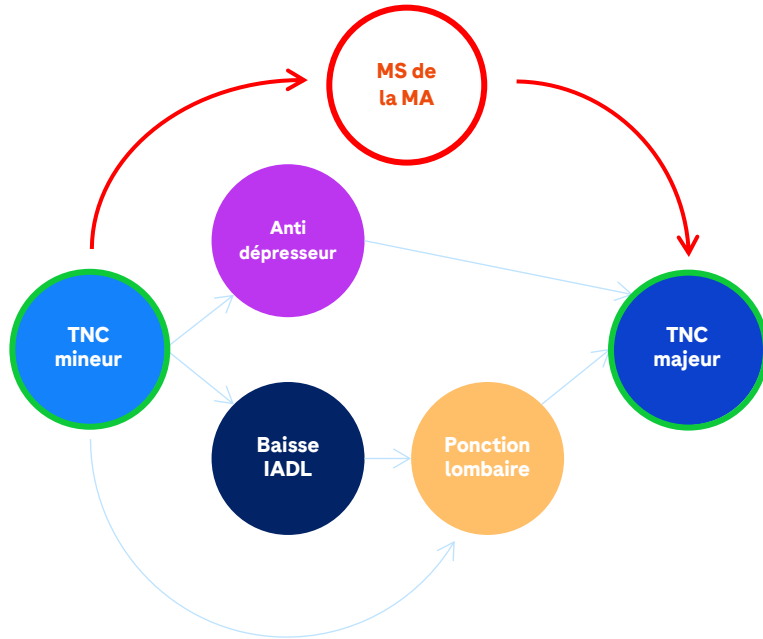
Patient 2:



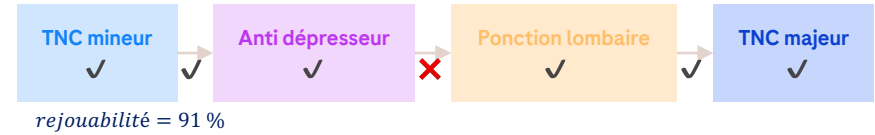
rejouabilité = 91 %

Méthode

Process Mining - rejouabilité



Patient 2 :

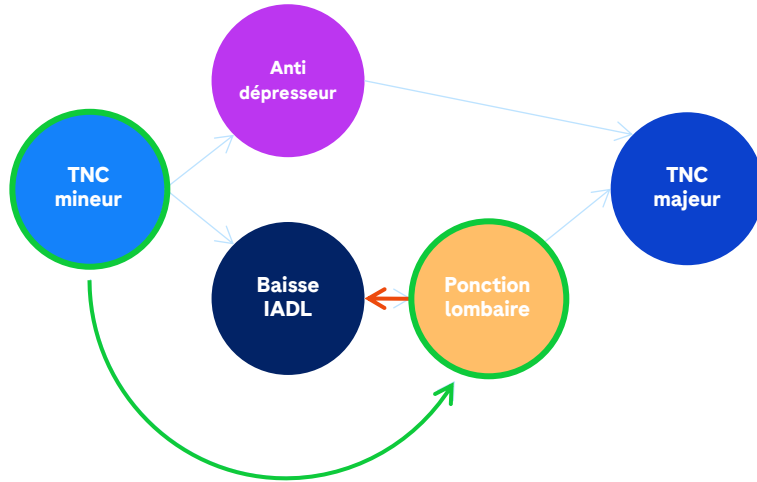


Patient 3 :

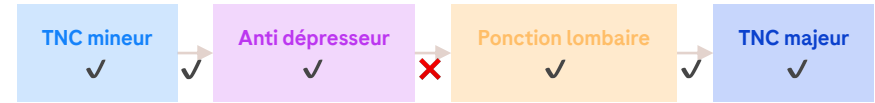


Méthode

Process Mining - rejouabilité



Patient 2 :



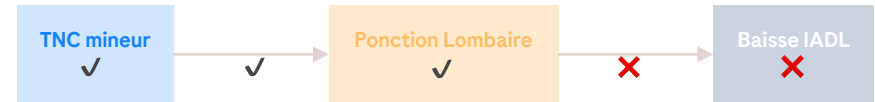
rejouabilité = 91 %

Patient 3 :



rejouabilité = 50 %

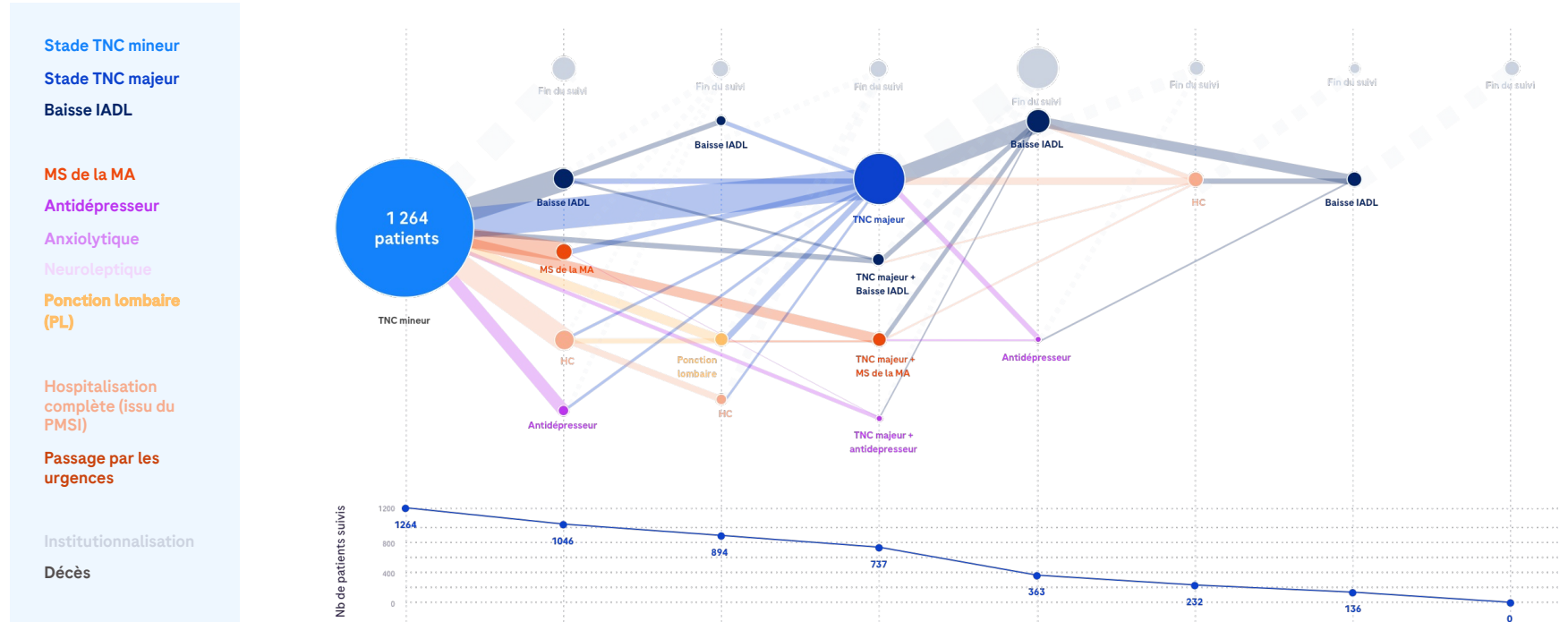
Patient 4 :



rejouabilité = 63 %

Résultats

Parcours type des 1264 patients atteints de TNC mineur



Résultats

Parcours type des 1264 patients atteints de TNC mineur

Stade TNC mineur

Stade TNC majeur

Baisse IADL

MS de la MA

Antidépresseur

Anxiolytique

Neuroleptique

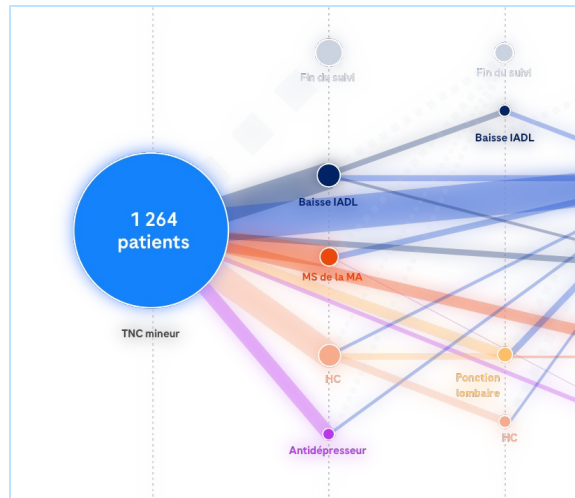
Ponction lombaire
(PL)

Hospitalisation
complète (issu du
PMSI)

Passage par les
urgences

Institutionnalisation

Décès



Les parcours clés avant le passage en TNC majeur se composaient de baisse d'IADL (1 à 2 fois), d'hospitalisations, et d'initiation de médicaments.

Résultats

Parcours type des 1264 patients atteints de TNC mineur

Stade TNC mineur

Stade TNC majeur

Baisse IADL

MS de la MA

Antidépresseur

Anxiolytique

Neuroleptique

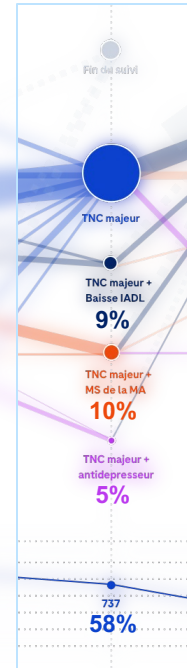
Ponction lombaire
(PL)

Hospitalisation
complète (issu du
PMSI)

Passage par les
urgences

Institutionnalisation

Décès



Simultanément à ce passage,
- 10% des patients ont été mis sous un
médicament symptomatique,
- 9% ont eu une baisse d'IADL,
- et 5% ont été mis sous antidépresseur.

Le passage au stade de TNC
majeur concernait 58% des
patients, en médiane 18 mois
après l'inclusion.

Résultats

Parcours type des 1264 patients atteints de TNC mineur

Stade TNC mineur

Stade TNC majeur

Baisse IADL

MS de la MA

Antidépresseur

Anxiolytique

Neuroleptique

Ponction lombaire
(PL)

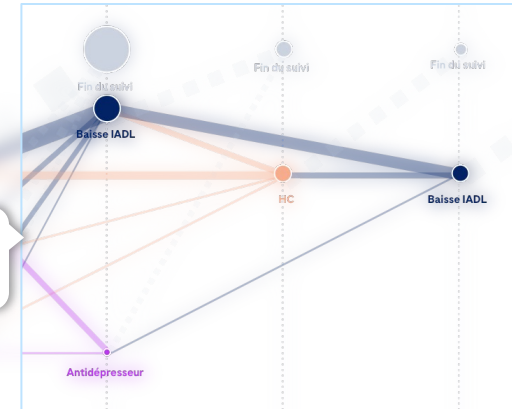
Hospitalisation
complète (issu du
PMSI)

Passage par les
urgences

Institutionnalisation

Décès

Après le diagnostic de TNC majeur, l'évènement principal était la baisse d'IADL.



Conclusion

La modélisation des parcours patient à partir de données de vie réelle est une étape clé pour la compréhension de pathologies aux prises en charge complexes et/ou chroniques.

Le process mining est un outil statistique qui permet de résumer les parcours de soins d'une cohorte à partir d'une base de données.

Pour la MA, il a révélé des parcours hétérogènes, sur l'ordre de survenue des événements comme sur les délais entre ces événements.

Références

[1] H. De Oliveira et al., "Bow-tie" optimal pathway discovery analysis of sepsis hospital admissions using the Hospital Episode Statistics database in England, JAMIA Open, Volume 3, Issue 3, October 2020, Pages 439–448, <https://doi.org/10.1093/jamiaopen/ooaa039>

[2] H. De Oliveira, V. Augusto, B. Jouaneton, L. Lamarsalle, M. Prodel, et X. Xie, « Optimal process mining of timed event logs », Inf. Sci., vol. 528, p. 58–78, août 2020, doi: 10.1016/j.ins.2020.04.020.

[3] M. Prodel et al., « Étude des parcours de soins des patients diabétiques éligibles au programme "Sophia" par une technique de « Process Mining », à partir des données du Système national des données de santé », Rev. D'épidémiologie Santé Publique, vol. 67, p. S195, juin 2019, doi: 10.1016/j.respe.2019.04.017.

[4] M. Prodel, V. Augusto, B. Jouaneton, L. Lamarsalle, et X. Xie, « Optimal Process Mining for Large and Complex Event Logs », IEEE Trans. Autom. Sci. Eng., vol. 15, no 3, p. 1309–1325, juill. 2018, doi: 10.1109/TASE.2017.2784436.