

Objectif

Décrire de manière automatique les lignes de traitements reçues par les patients atteints d’un Myélome Multiple (MM) en France à partir du SNDS.

Contexte

- Le MM est une hémopathie maligne qui touche environ 5 000 nouveaux patients par an.
- Au cours de cette maladie se succèdent des périodes de rémissions et de rechutes, prises en charge par des protocoles de soins constitués de combinaisons de chimiothérapies et/ou greffe de cellules souche hématopoïétiques. Ces protocoles sont constitués d'une ou plusieurs phases. Chaque phase étant une répétition de cycles.
- À chaque nouvelle ligne de traitement, le protocole de soin est adapté par les cliniciens au regard du profil du patient et/ou des effets secondaires.
- Les données du SNDS, couplées à l’algorithme ATLAS, permettent d’identifier ces lignes de traitement.

Méthode : ATLAS, un algorithme d’intelligence artificielle en 8 étapes

1

Recensement de tous les cycles constituant les protocoles théoriques, avec l'aide des cliniciens

41 cycles recensés pour 26 protocoles théoriques

Cycle : séquence finie dans le temps, comprenant l'administration d'une ou plusieurs molécules suivant un rythme prédéfini

2

Sélection de la cohorte de patients atteints d'un MM à partir du SNDS, recherche de l'historique médical de chaque patient (médicaments, injections et actes composant les cycles théoriques)

17 442 patients incidents (2014 - 2017)

Pour chaque patient :

3

IA Alignement des données médico-administratives du patient avec les cycles théoriques recensés

4

IA Calcul d'un score de similitude pour chacun de ces alignements

Utilisation d'une adaptation de l'algorithme d'alignement de séquences ADN de Smith-Waterman

5

Visualisation des scores de similitudes retrouvés au cours du temps

6

IA Lissage des scores obtenus pour définir des phases

Phase : succession de cycles identiques au cours du temps

Utilisation d'une estimation de densité à noyau gaussien sur chaque cycle, afin de lisser les scores dans le temps

7

Passages des phases aux lignes

Ligne : succession d'une ou plusieurs phases formant une entité thérapeutique complète (un protocole de soin)

Utilisation de la connaissance médicale des experts cliniciens

Exemple : des cycles VTD peuvent former l'induction pour préparer une greffe (ASCT), suivis de cycles VRD et Rd.

8

Agrégation des résultats

Les étapes 3 à 7 se font indépendamment pour chaque patient. Les résultats sont finalement agrégés au niveau de la cohorte entière (histogrammes, distributions, Kaplan-Meier).

L'ensemble a été réitéré 2 fois, afin d'améliorer chaque étape pour qu'elle soit adaptée à la prise en charge réelle, afin que les résultats finaux soient le plus précis possible

Challenges

Détection et automatisation complexes

Théorie

Protocoles complexes (plusieurs médicaments combinés, avec des timings différents)

Protocoles nombreux

Pratique

Déviation par rapport aux protocoles théoriques (adaptation des traitements, effets indésirables, etc.)

Des milliers de patients

Data

Seuls les traitements remboursés sont visibles

Traitement intra-GHS non nommés

Essais cliniques

3 4

Alignement et calcul du score

Cycle VTD

Données patient

vs.

76,6% (Score de similitude)

-23,4%

5

Scores de similitude d'un patient avec chacun des cycles théoriques

Cycles

Données patient

6

Scores moyennés

Cycles

Phases

7

Résultats des lignes pour le patient

Lignes

Conclusion

Méthode innovante

Algorithme d'alignement de séquence d'ADN adapté à la recherche de séquences de soin

Technique de lissage gaussien

Verrous scientifiques levés

Flexibilité et résistance aux atypies

Automatisation

Application médicale

Vision complète des protocoles de traitement dans le domaine du myélome multiple (publications à venir)

L'épidémiologie de la prise en charge du MM peut être décrite, ouvrant la possibilité d'une meilleure description des séquences thérapeutiques sur un grand nombre de données patients en vie réelle

Cette méthode peut également s'appliquer à la description des lignes thérapeutiques d'autres pathologies

ATLAS : Analysis of Treatment Lines using Alignment of Sequences
MM : Myélome Multiple
MYLORD : Multiple mYeloma: an epidemiolOgical study using SNIIRAM Database
SNDS : Système National des Données de Santé

ASCT : Autologous Stem Cell Transplantation
IA : Intelligence Artificielle
ALD : Affection de Longue Durée

HEVA

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
of Johnson & Johnson

AFCRO, Colloque Données de Santé en vie réelle, 18 septembre 2020, Cité internationale universitaire de Paris 14^{ème}, France