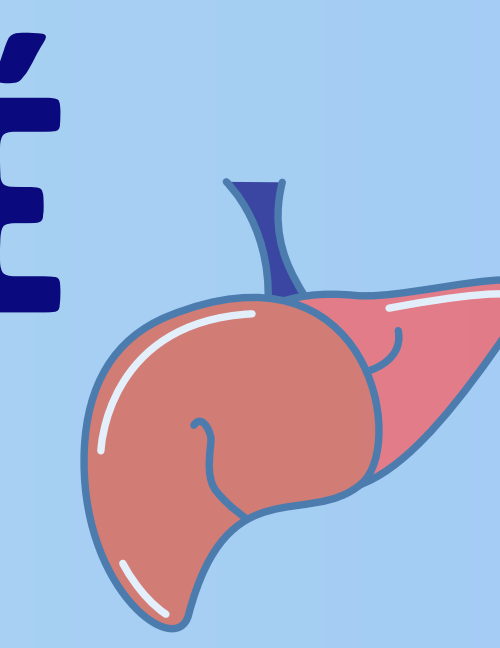


CONSTRUCTION D'UN SCORE DE COMORBIDITÉ EN CHIRURGIE HÉPATO-BILIAIRE



AUTEURS

Léa KERHOUSSE
Fabien STEINMETZ
Hanan TOUZANI

TUTEURS

Professeure Sandrine KATSAHIAN
Docteur Stylianos TZEDAKIS

Comment évaluer le risque de mortalité intra-hospitalière 90 jours après une hépatectomie pour un patient atteint d'une maladie du foie ?

INTRODUCTION

Historiquement, plusieurs scores sont utilisés dans le domaine médical pour évaluer les risques des patients. Les scores de Charlson, Quan et Bannay sont parmi les plus utilisés mais sont plutôt généralistes et sont pronostics d'une mortalité à un an. Cela motive la construction d'un score spécifique à la chirurgie hépatobiliaire, pour évaluer le risque d'une hépatectomie pour un patient présentant des comorbidités dans les 90 jours.

OBJECTIFS

- Définir une méthodologie de construction d'un score de comorbidité spécifique à la chirurgie hépatobiliaire
- Comparer le score obtenu avec les scores de Charlson, Quan et Bannay
- Comparer avec d'autres modèles prédictifs tels que les Random Forest

03. RÉSULTATS : SCORE STYLIANOS

SPÉCIFIQUE À LA CHIRURGIE HÉPATO-BILIAIRE ET DE MEILLEURE PERFORMANCE PRÉDICTIVE

Issu du modèle pénalisé par Elastic Net construit avec une base d'apprentissage sous-échantillonnée. Le score correspond à la somme des coefficients dans l'équation $\text{logit}(P(Y=1)) = X'\beta = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_d X_d$

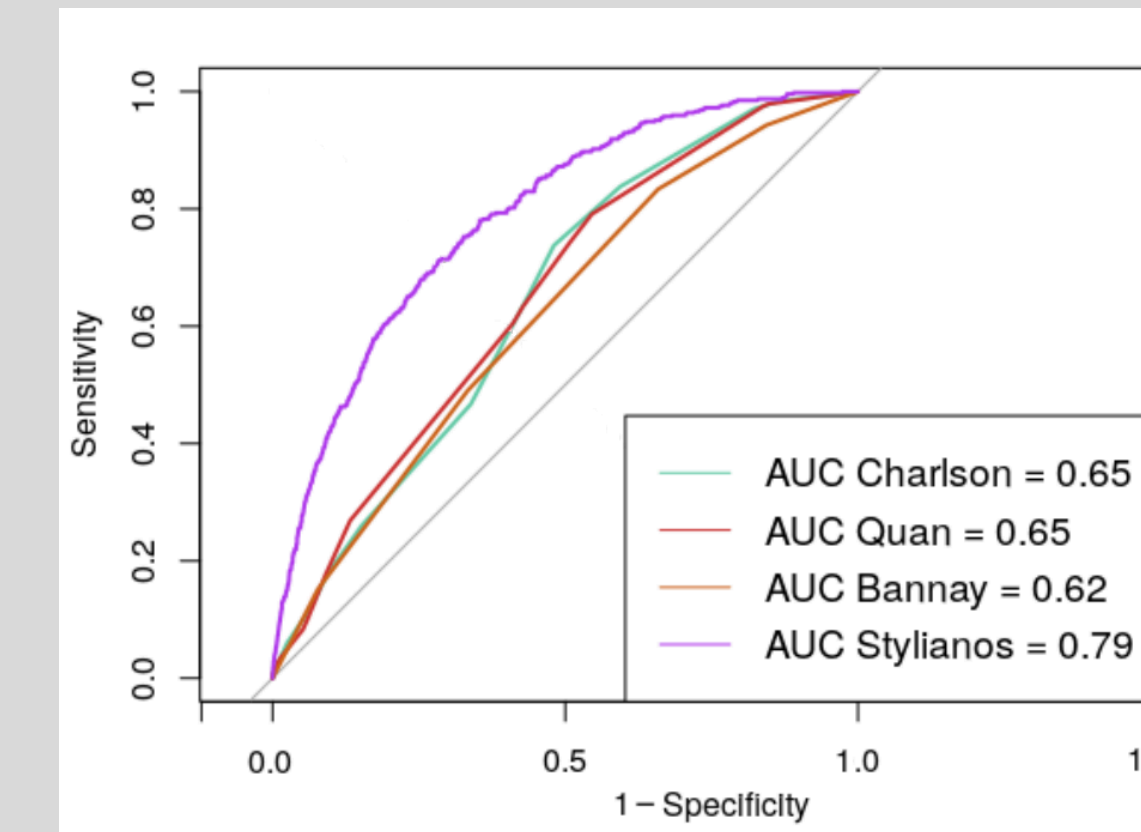
Méthode de normalisation : pour continuer avec une approche similaire à celle adoptée lors de la construction des scores de Charlson, nous simplifions le score en le divisant par son maximum, en le multipliant par 10 et en arrondissant à l'unité.

Le pronostic du score simplifié est quasiment identique au modèle de pronostic construit avec les coefficients initiaux de l'Elastic Net avec sous-échantillonnage. Le score normalisé est donc la somme par individu des poids normalisés des comorbidités, des tranches d'âge et le sexe.

QUANTILES DU SCORE DE STYLIANOS ET PART DE PATIENTS DÉCÉDÉS DANS L'ÉCHANTILLON TEST

SCORE	[-12 ; -2]	[1 ; 2]	[3 ; 6]	[7 ; 38]
PAR DE PATIENTS DÉCÉDÉS DANS LES 90 JOURS (%)	0.4	1.7	3.8	10.2

Comparaison avec les scores historiques : Les scores de Charlson, Quan et Bannay sont normalisés entre 0 et 1 en divisant par le maximum atteignable par un individu (respectivement par 27, 26 et 31), afin de les considérer comme des probabilités. La capacité de prédiction de la mortalité à 90 jours pour ces trois scores normalisés est ensuite évaluée grâce à une courbe ROC et l'aire sous la courbe.



L'AUC du modèle du score Stylianos est de 0.79, bien au-dessus des AUC des scores de Charlson, Quan et Bannay. En effet, le score Stylianos a été calculé à partir de l'âge, le sexe et un ensemble plus important de comorbidités. De plus, il est davantage ajusté aux données ayant servi à entraîner le modèle (patients opérés d'une hépatectomie).

01. DONNÉES

ENTRE LE 01.01.2015 ET LE 31.12.2019

39,241

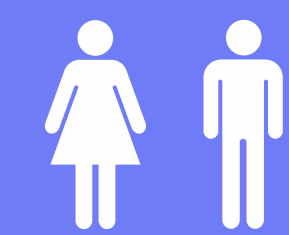
PATIENTS OPÉRÉS DU FOIE

DONT **4 %** DE PATIENTS DÉCÉDÉS*

*DÉCÈS SURVENU À L'HÔPITAL DANS LES 90 JOURS SUIVANT L'HÉPATECTOMIE

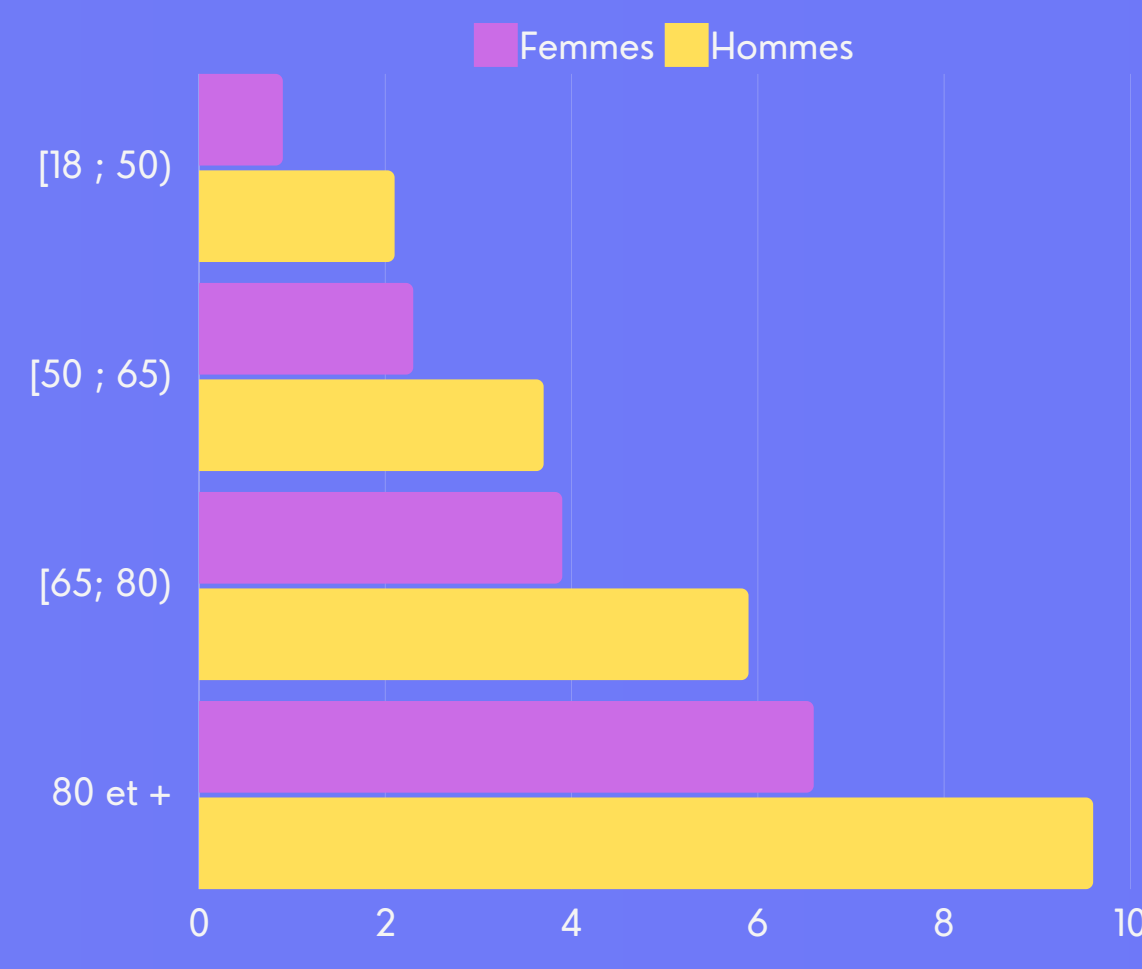


ÂGE MÉDIAN **65 ans**



PART DES FEMMES **45 %**

PART DES PATIENTS DÉCÉDÉS PAR SEXE ET TRANCHE D'ÂGE



DONNÉES DU PROGRAMME DE MÉDICALISATION DES SYSTÈMES D'INFORMATION (PMSI)

02. MÉTHODOLOGIE DE LA MODÉLISATION

- Sélection des comorbidités parmi les 83 présentes selon l'expertise médicale du Dr Tzedakis
- Sélection des comorbidités selon l'étude de leur lien avec la variable de décès

48 COMORBIDITÉS + SEXE + ÂGE*

* EN 4 TRANCHES : MOINS DE 50 ANS, DE 50 À MOINS DE 65 ANS, DE 65 À MOINS DE 80 ANS, 80 ANS ET +

- Classes déséquilibrées car 4 % de patients décédés : nécessité de ré-échantillonner la base d'entraînement des modèles, soit en gonflant le nombre de patients décédés (sur-échantillonnage), soit en sélectionnant aléatoirement parmi les patients ayant survécu (sous-échantillonnage)

RÉ-ÉCHANTILLONNAGE DE LA BASE D'ENTRAÎNEMENT DES MODÈLES

- Méthodes de sélection des variables explicatives pas à pas: backward, forward et stepwise.
- Techniques de pénalisation du modèle de régression : Ridge, Lasso et Elastic Net
- Optimisation du seuil de classification pour améliorer la sensibilité et la spécificité
- Critères : Taux de vrais positifs (sensibilité) et de vrais négatifs (spécificité) supérieurs à 70 %, aire sous la courbe ROC (AUC) et précision

SCORE	PATIENTS VIVANTS OBSERVÉS	PATIENTS DÉCÉDÉS
PATIENTS VIVANTS PRÉDITS	7934	115
PATIENTS DÉCÉDÉS PRÉDITS	3368	354

MATRICE DE CONFUSION AVEC SEUIL DE CLASSIFICATION OPTIMAL

Nous obtenons donc un taux de vrais positifs de 75,48 % et un taux de vrais négatifs de 70,20 %. Ces deux taux dépassent l'objectif de 70 %.

MODÈLE RETENU POUR LE SCORE : ELASTIC NET AVEC SOUS-ÉCHANTILLONNAGE

04. AUTRE MODÈLE PRÉDICTIF : RANDOM FOREST

Le sous-échantillonnage de la base d'apprentissage permet au modèle de mieux détecter les vrais positifs (patients décédés correctement prédits), et donc la sensibilité. Après optimisation des hyperparamètres du modèle Random Forest, ce dernier n'atteint pas les performances prédictives du modèle de régression pénalisé avec Elastic Net.

	AUC	SPÉCIFICITÉ	SENSIBILITÉ
MODÈLE ELASTIC NET	0.7872	0.7548	0.7020
MODÈLE RANDOM FOREST	0.7175	0.7335	0.7015



Score Stylianos : points pas comorbidité

- 10 SYNDROME HÉPATO-RÉNAL
- 7 ÂGE >= 80 ANS
- 5 MALADIE HÉPATIQUE MODÉRÉE À SÉVÈRE
- 4 INFARCTUS CÉRÉBRAL, COMPLICATION THROMBOEMBOLIQUE
- 3 ANÉMIE, ASCITE, VARICES GASTRO-ESOPHAGIENNES AVEC SAIGNEMENT, JAUNISSE OBSTRUCTIVE, MALNUTRITION, THROMBOSE DE LA VEINE PORTE, ÂGE DE 65 ANS À MOINS DE 80 ANS
- 2 EMBOLIE ET THROMBOSE ARTÉRIELLES, ARYTHMIE CARDIAQUE, MALADIE RÉNALE CHRONIQUE AVANCÉE, INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE, JAUNISSE, PARALYSIE/HÉMIPLÉGIE, ILC CÉRÉBRODODÉNAL
- 1 CANCER DES VOIES BILIAIRES, MALADIE CÉRÉBROVASCULAIRE, LYMPHOME, INFARCTUS DU MYOCARDE, CANCER PRIMITIF DU FOIE
- 1 TROUBLES LIÉS À L'ALCOOL
- 2 CIRROSE, ENCEPHALOPATHIE HÉPATIQUE, MALADIE HÉPATIQUE LÉGÈRE, SEXE FÉMININ
- 3 CHIMIOTHÉRAPIE POUR LE CANCER, TUMEUR BÉNIGNE DU FOIE
- 4 LÉSION KYSTIQUE DU FOIE

CONCLUSION

Le score Stylianos est un outil d'aide à la décision destiné aux chirurgiens du domaine hépatobiliaire plus performant que les scores historiques. Il pourrait être adapté à d'autres domaines médicaux. Dans le futur, il faudrait adapter le score Stylianos en fonction de nouvelles maladies (comme la Covid-19) ou de l'évolution des traitements qui réduisent le niveau de gravité d'une comorbidité. De plus, il est envisageable de tester d'autres méthodes de ré-échantillonnage. Il serait judicieux d'explorer d'autres modèles prédictifs issus du machine learning tels que XGBoost. Enfin, il serait possible de construire le score à partir d'un modèle de Cox, à l'instar des scores de Charlson, Quan et Bannay, si l'état d'un patient sorti de l'hôpital est connu.

IMPORTANT !

Un score de comorbidité ne se substitue pas à l'expertise médicale