



Clustering de parcours de soins dans le SNDS : l'exemple du cancer de la prostate

NH. Thurin¹, R. Lassalle¹, R. Baulain², J. Jové¹, D. Sakr¹, C. Droz-Perroteau¹

¹ *Bordeaux PharmacoEpi, INSERM CIC1401, Université de Bordeaux, Bordeaux, France*

² *École nationale de la statistique et de l'administration économique Paris (ENSAE),
Institut Polytechnique Paris, Palaiseau, France*

Journées EMOIS 2022, 31 mars-1^{er} avril, Dijon, France



www.bordeauxpharmacoeipi.eu



@BxPharmacoeipi



[/company/bordeauxpharmacoeipi/](https://www.linkedin.com/company/bordeauxpharmacoeipi/)

Déclaration d'intérêts

- Travaux conduits sur fonds propres
- Exemple utilisé à partir du projet CAMERRA conduit par la plateforme Bordeaux PharmacoEpi, en collaboration avec Janssen, et supervisé par un Comité Scientifique

« Stratégie thérapeutique dans le cancer de la prostate métastatique et résistant à la castration : populations cibles et évolution du parcours de soins entre 2012 et 2014 »

- La plateforme Bordeaux PharmacoEpi (BPE) est une structure de recherche de l'Université de Bordeaux, soutenue par sa filiale ADERA. La BPE réalise des études selon la charte ENCePP, financées par des partenaires publics ou privés

Contexte

- Etude CAMERRA
 - Identification à partir du SNDs des patients avec un cancer de la prostate en 2014
 - Hormonosensible (HSPC)
 - Métastatique et hormonosensible (mHSPC)
 - Résistant à la castration (CRPC)
 - Métastatique et résistant à la castration (mCRPC)
 - Grande hétérogénéité des parcours de soins pour un même stade
 - Caractérisation complexe *via* statistiques descriptives seules
- Potentiel des méthodes d'apprentissage non supervisées ?

Objectif

- Illustrer comment le clustering de parcours de soins peut améliorer la caractérisation des patients atteints d'un cancer de la prostate, selon le stade de la maladie

Méthodes - Données

- Patients affiliés au Régime Général avec un HSPC, mHSPC, CRPC, mCRPC incident en 2014 identifiés dans le SNDS*
- 5 ans d'historique et 7 semestres de suivi
- Sélection des données correspondant à 51 variables jugées spécifiques de la prise en charge du cancer de la prostate (avis clinicien)
- Packages R utilisés : *ClustofVar*, *TraMineR*, *WeightedCluster*

* Thurin, N. H., Rouyer, M., Gross-Goupil, M., Rebillard, X., Soulié, M., Haaser, T., Roumiguié, M., Le Moulec, S., Capone, C., Pierrès, M., Lamarque, S., Jové, J., Bignon, E., Droz-Perroteau, C., Moore, N., & Blin, P. (2020). Epidemiology of metastatic castration-resistant prostate cancer: A first estimate of incidence and prevalence using the French nationwide healthcare database. *Cancer epidemiology*, 69, 101833. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101833>

Méthodes - Démarche

1 Créations des macro-variables

Clustering des 51 variables selon leur corrélation sur la période d'étude (k-means, relecture clinique) en 4 macro-variables : **Surveillance, Traitement local, Déprivation androgénique, et Traitement avancé**

Surveillance	Local treatment	Androgenic deprivation	Advanced treatment	
Prostate-specific antigen test	Brachytherapy	Bicalutamide	Abiraterone acetate	Estramustine
Prostate biopsy	Intensity modulated radiotherapy	Leuprorelin	Docetaxel	Buserelin
Prostate magnetic resonance imaging	Non-intensity modulated radiotherapy	Triptorelin	Cabazitaxel	Flutamide
	Radical prostatectomy	Cyproterone	Enzalutamide	Nilutamide
	Pelvic or iliac lymphadenectomy	Goserelin	Hospitalization for metastasis management	Strontium 89
	Prostatic adenectomy	Degarelix	Clodronic acid	Samarium 153
	Cryotherapy	Orchiectomy	Zoledronic acid	Radium 223
	High Intensity Focalized Ultrasounds	Testicular pulpectomy	Hospitalization with palliative cares	Kyphoplasty
	Transurethral resection of the prostate		Radiofrequency ablation of liver metastases	Laminectomy
			Denosumab	

Méthodes - Démarche

1
Créations des macro-variables

2
Construction des parcours de soins

Clustering des 51 variables selon leur corrélation sur la période d'étude (k-means, relecture clinique) en 4 macro-variables : **Surveillance, Traitement local, Déprivation androgénique, et Traitement avancé**

Pour chaque patient, attribution d'**1 état** par semestre parmi les 16 possibles d'après les valeurs des macro-variables. La succession de ces états au cours du temps forme le **Parcours de soins**

Surveillance	Local treatment	Androgenic deprivation	Advanced treatment	Label	Combination variable Code
0	0	0	0	no treatment	1
0	0	0	1	advanced treatment	2
0	0	1	0	androgenic deprivation	3
0	0	1	1	androgenic deprivation + advanced treatment	4
0	1	0	0	local treatment	5
0	1	0	1	local treatment + advanced treatment	6

Méthodes - Démarche

1
Créations des macro-variables

Clustering des 51 variables selon leur corrélation sur la période d'étude (k-means, relecture clinique) en 4 macro-variables : **Surveillance, Traitement local, Déprivation androgénique, et Traitement avancé**

2
Construction des parcours de soins

Pour chaque patient, attribution d'un état par semestre parmi les 16 possibles d'après les valeurs des macro-variables. La succession de ces états au cours du temps forme le **Parcours de soins**

3
Clustering des parcours de soins

Dans chaque cohorte (HSPC, mHSPC, CRPC, mCRPC), calcul des distances entre parcours de soins des patients par **appariement optimal (méthode RATE)**, puis création de groupes homogènes de parcours par **clustering (algorithme Partitioning Around Medoids - PAM)**

Méthodes - Démarche

1
Créations des macro-variables

Clustering des 51 variables selon leur corrélation sur la période d'étude (k-means, relecture clinique) en 4 macro-variables : **Surveillance, Traitement local, Déprivation androgénique, et Traitement avancé**

2
Construction des parcours de soins

Pour chaque patient, attribution d'un état par semestre parmi les 16 possibles d'après les valeurs des macro-variables. La succession de ces états au cours du temps forme le **Parcours de soins**

3
Clustering des parcours de soins

Dans chaque cohorte (HSPC, mHSPC, CRPC, mCRPC), calcul des distances entre parcours de soins des patients par **appariement optimal (méthode RATE)**, puis création de groupes homogènes de parcours par **clustering (algorithme Partitioning Around Medoids - PAM)**

4
Visualisation des parcours de soins

Visualisation des parcours par analyses de séquence (state sequence analysis - SSA)

Résultats

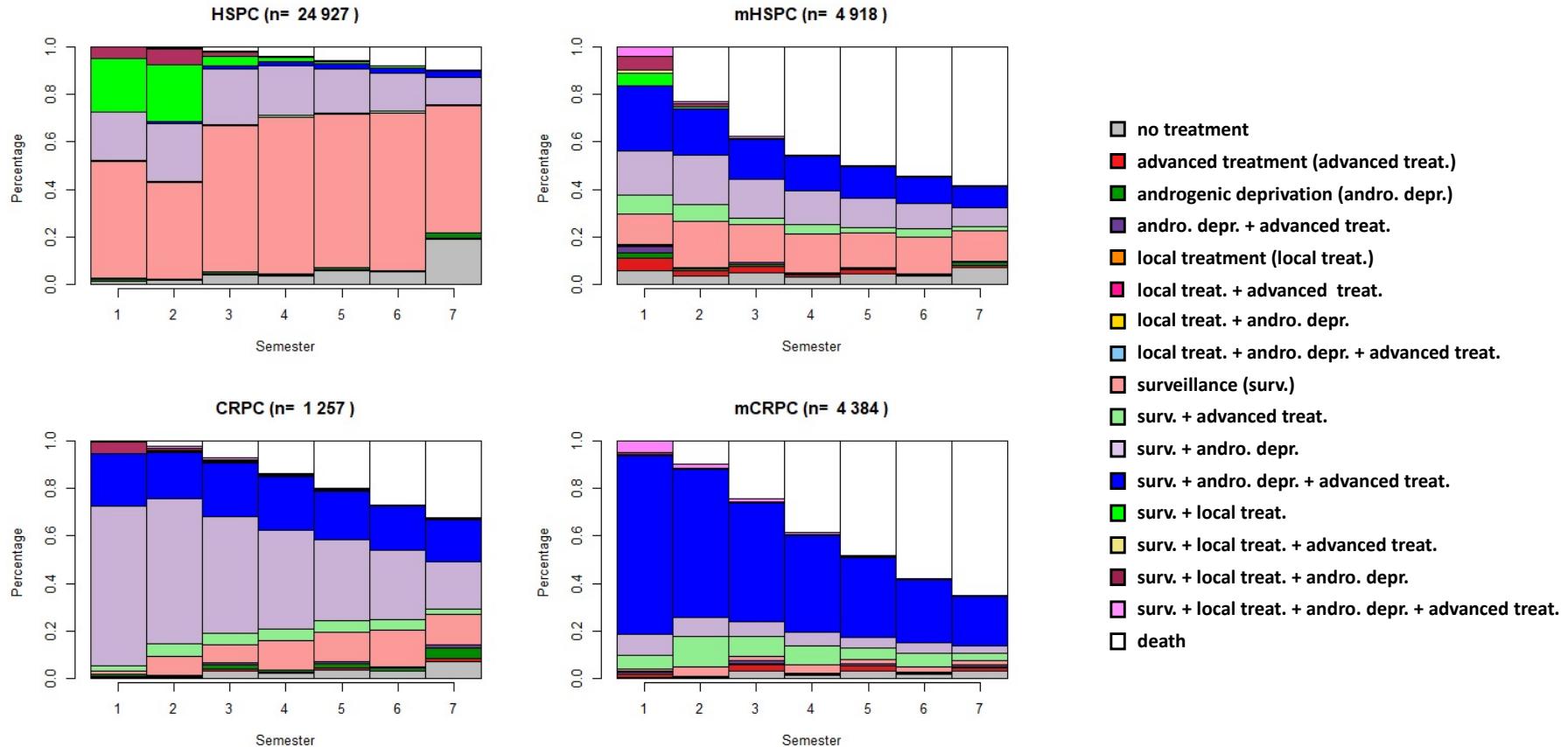


Figure 1. Semestrial distribution of healthcare states among the four incident cohorts

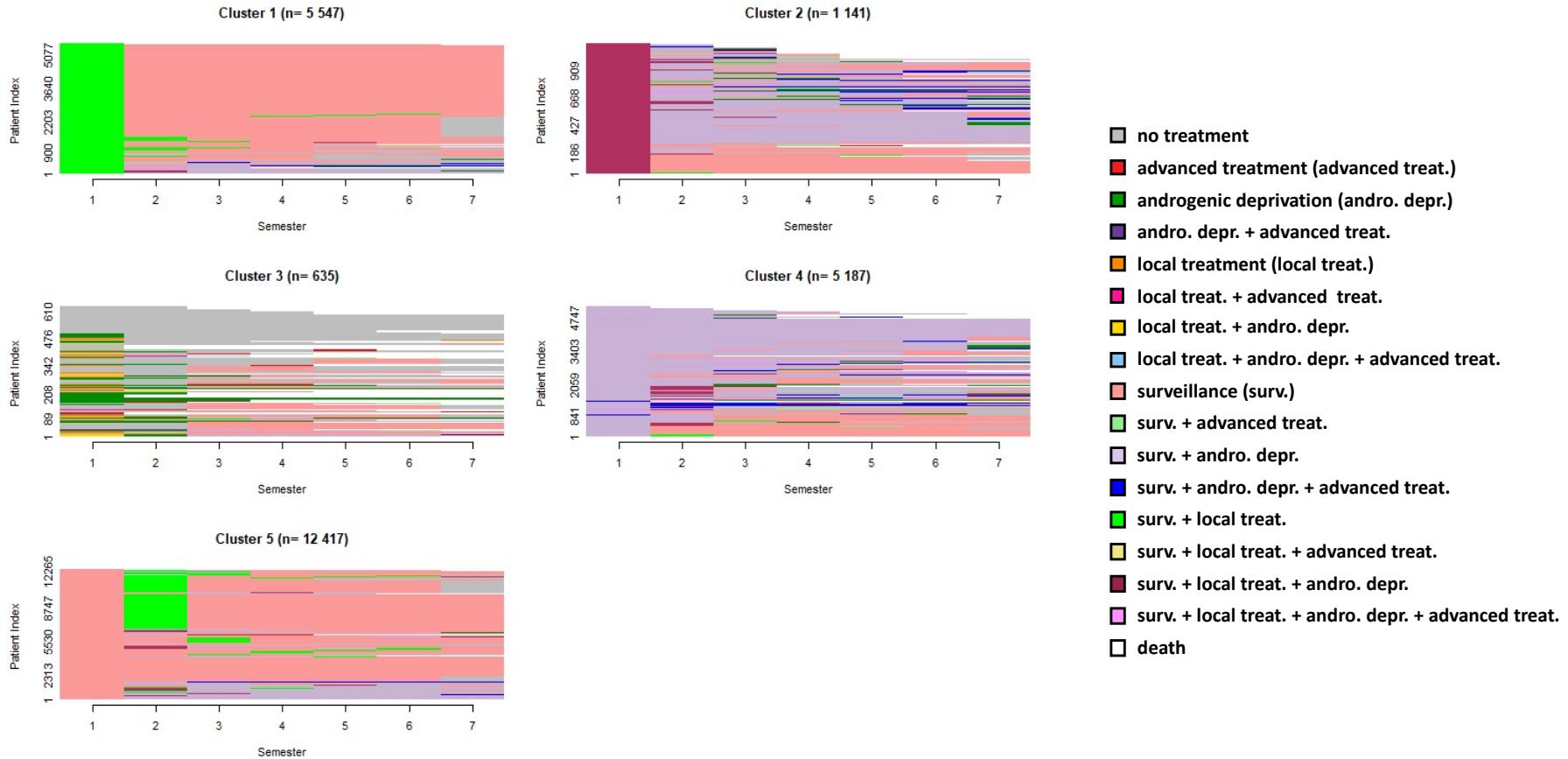


Figure 2. Cluster index plots of the incident HSPC (n = 24 927)

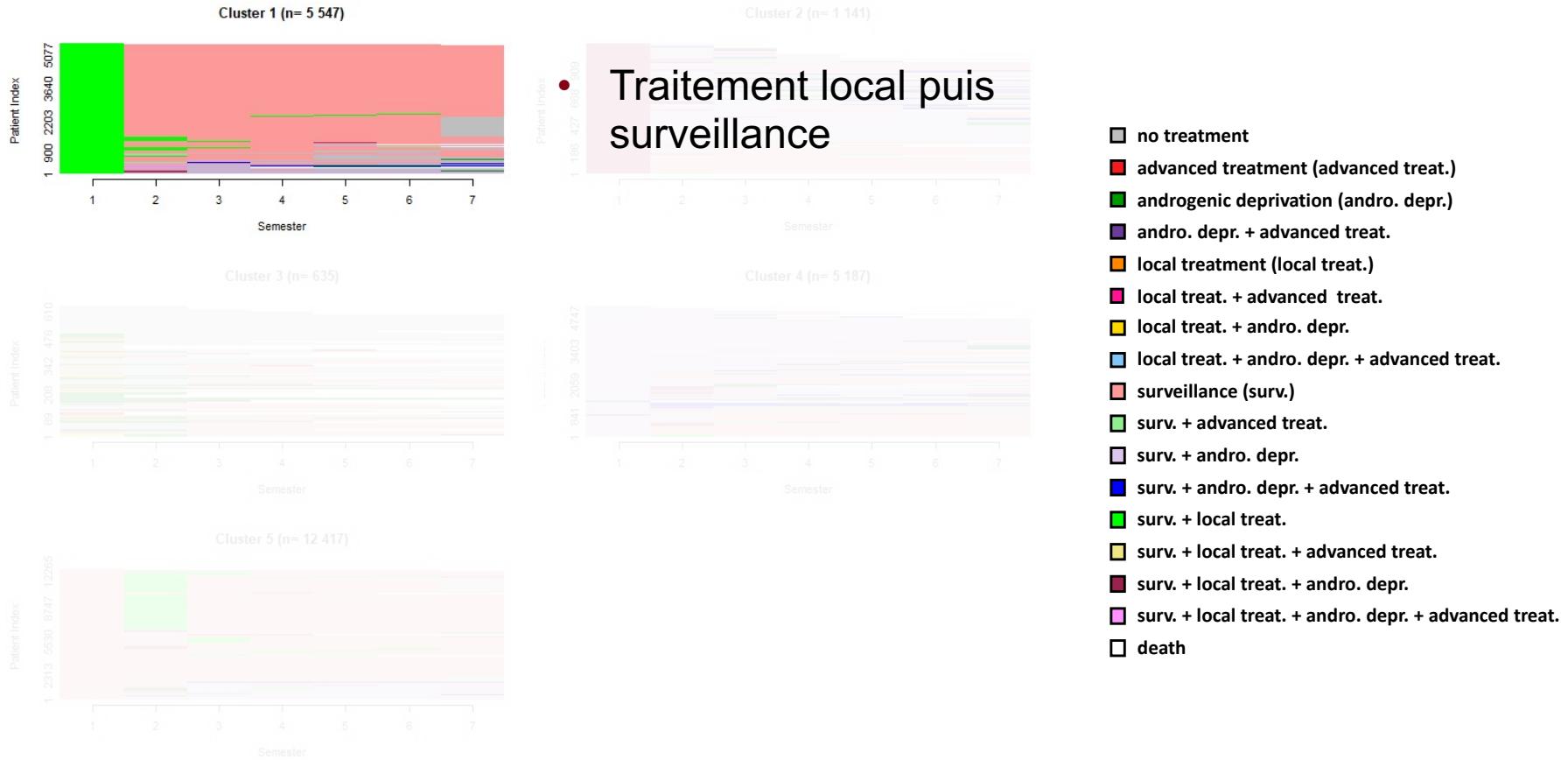
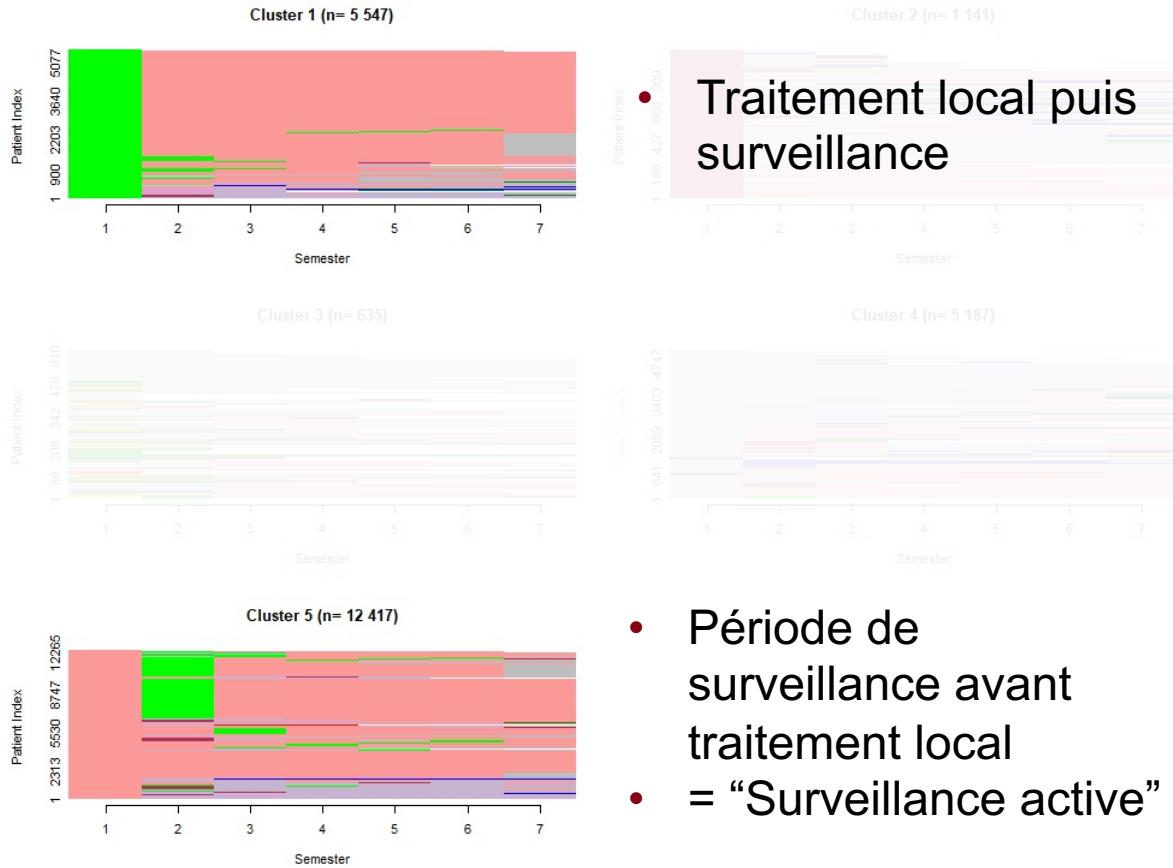


Figure 2. Cluster index plots of the incident HSPC (n = 24 927)



- Période de surveillance avant traitement local
- = “Surveillance active”

Figure 2. Cluster index plots of the incident HSPC (n = 24 927)

- no treatment
- advanced treatment (advanced treat.)
- androgenic deprivation (andro. depr.)
- andro. depr. + advanced treat.
- local treatment (local treat.)
- local treat. + advanced treat.
- local treat. + andro. depr.
- local treat. + andro. depr. + advanced treat.
- surveillance (surv.)
- surv. + advanced treat.
- surv. + andro. depr.
- surv. + andro. depr. + advanced treat.
- surv. + local treat.
- surv. + local treat. + advanced treat.
- surv. + local treat. + andro. depr.
- surv. + local treat. + andro. depr. + advanced treat.
- death

- Traitement local + hormonothérapie
- Patients avec pronostic à risque intermédiaire à élevé

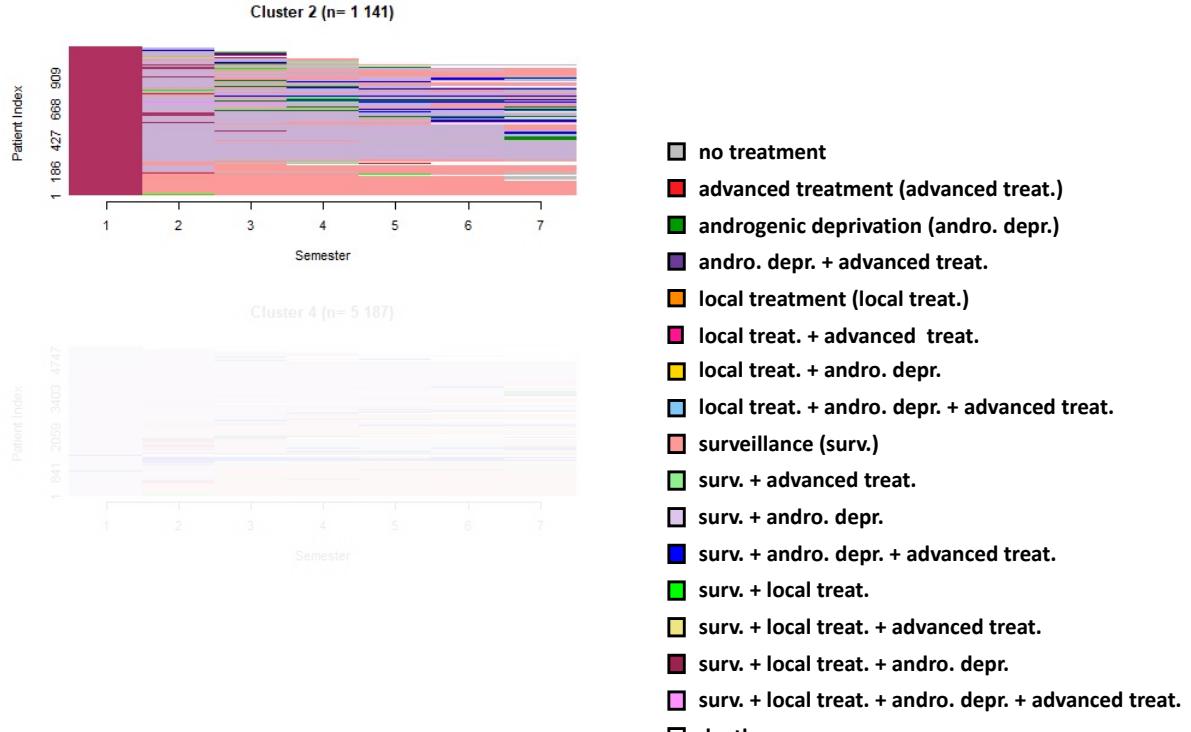
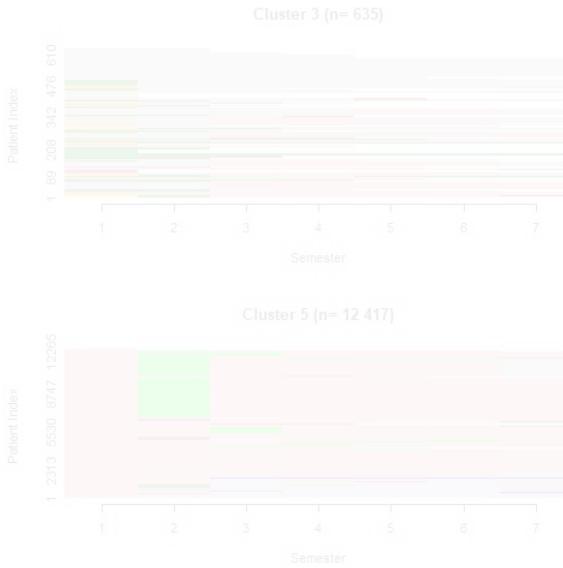
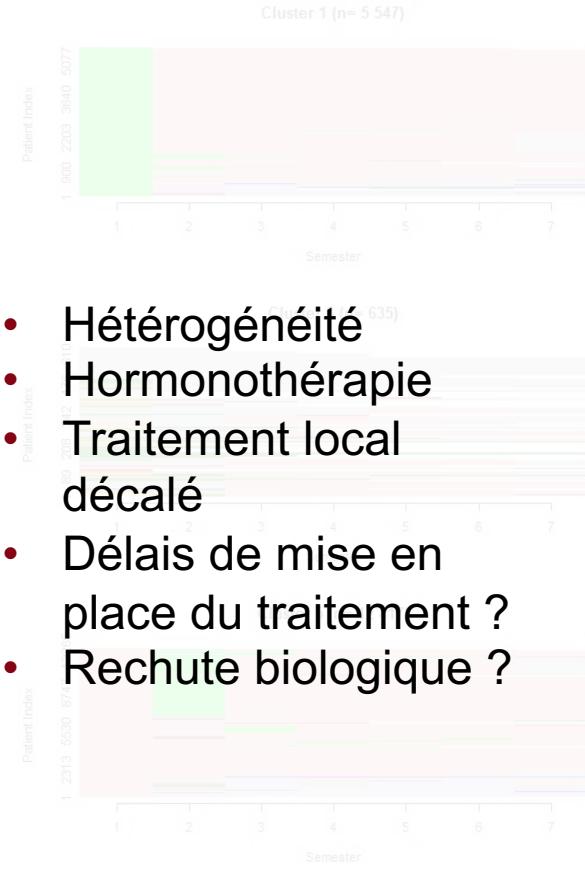
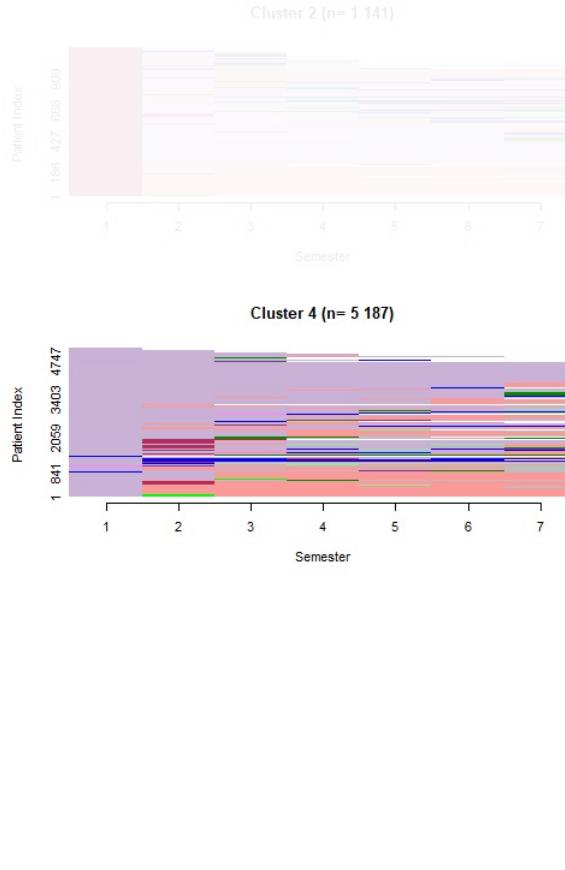


Figure 2. Cluster index plots of the incident HSPC (n = 24 927)

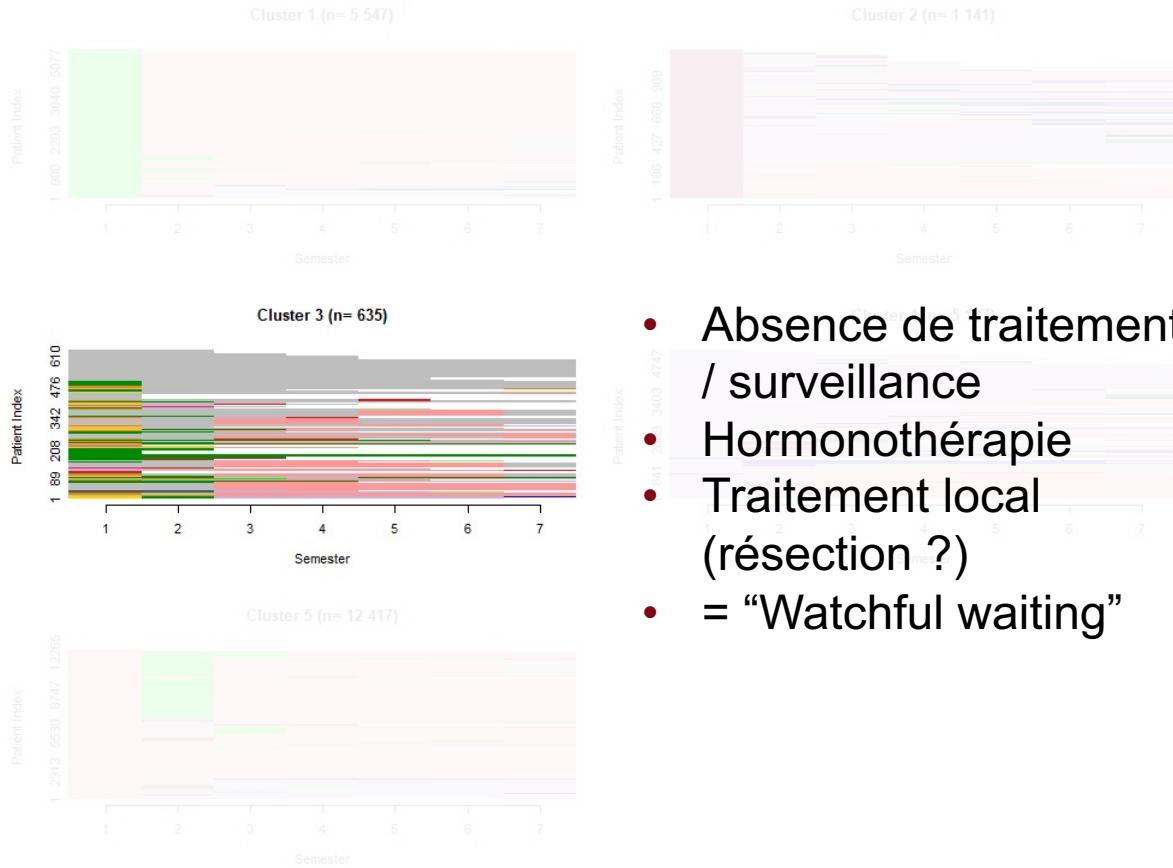


- Hétérogénéité
- Hormonothérapie
- Traitement local décalé
- Délais de mise en place du traitement ?
- Rechute biologique ?



- no treatment
- advanced treatment (advanced treat.)
- androgenic deprivation (andro. depr.)
- andro. depr. + advanced treat.
- local treatment (local treat.)
- local treat. + advanced treat.
- local treat. + andro. depr.
- local treat. + andro. depr. + advanced treat.
- surveillance (surv.)
- surv. + advanced treat.
- surv. + andro. depr.
- surv. + andro. depr. + advanced treat.
- surv. + local treat.
- surv. + local treat. + advanced treat.
- surv. + local treat. + andro. depr.
- surv. + local treat. + andro. depr. + advanced treat.
- death

Figure 2. Cluster index plots of the incident HSPC (n = 24 927)



- Absence de traitement / surveillance
- Hormonothérapie
- Traitement local (résection ?)
- = “Watchful waiting”

- no treatment
- advanced treatment (advanced treat.)
- androgenic deprivation (andro. depr.)
- andro. depr. + advanced treat.
- local treatment (local treat.)
- local treat. + advanced treat.
- local treat. + andro. depr.
- local treat. + andro. depr. + advanced treat.
- surveillance (surv.)
- surv. + advanced treat.
- surv. + andro. depr.
- surv. + andro. depr. + advanced treat.
- surv. + local treat.
- surv. + local treat. + advanced treat.
- surv. + local treat. + andro. depr.
- death

Figure 2. Cluster index plots of the incident HSPC (n = 24 927)

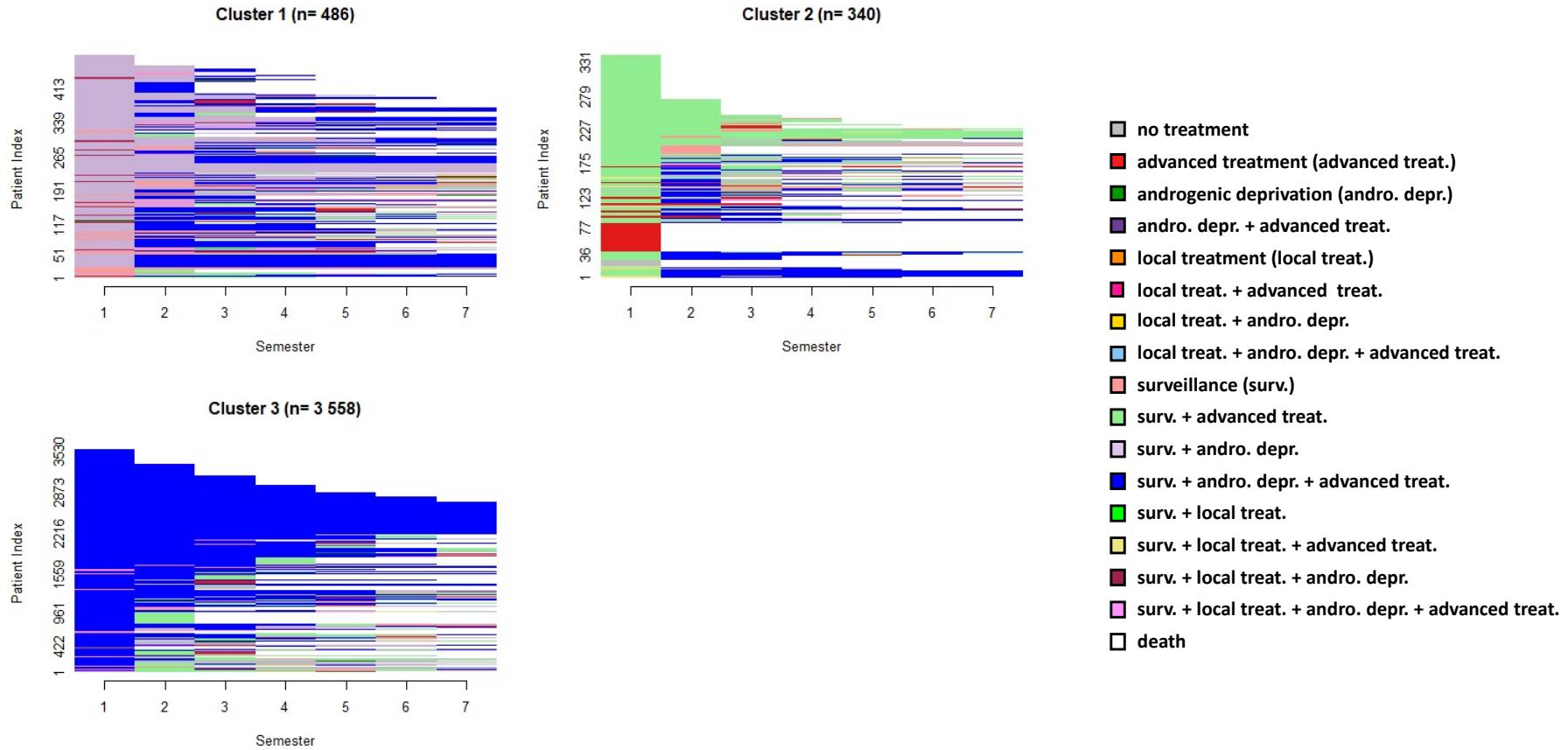
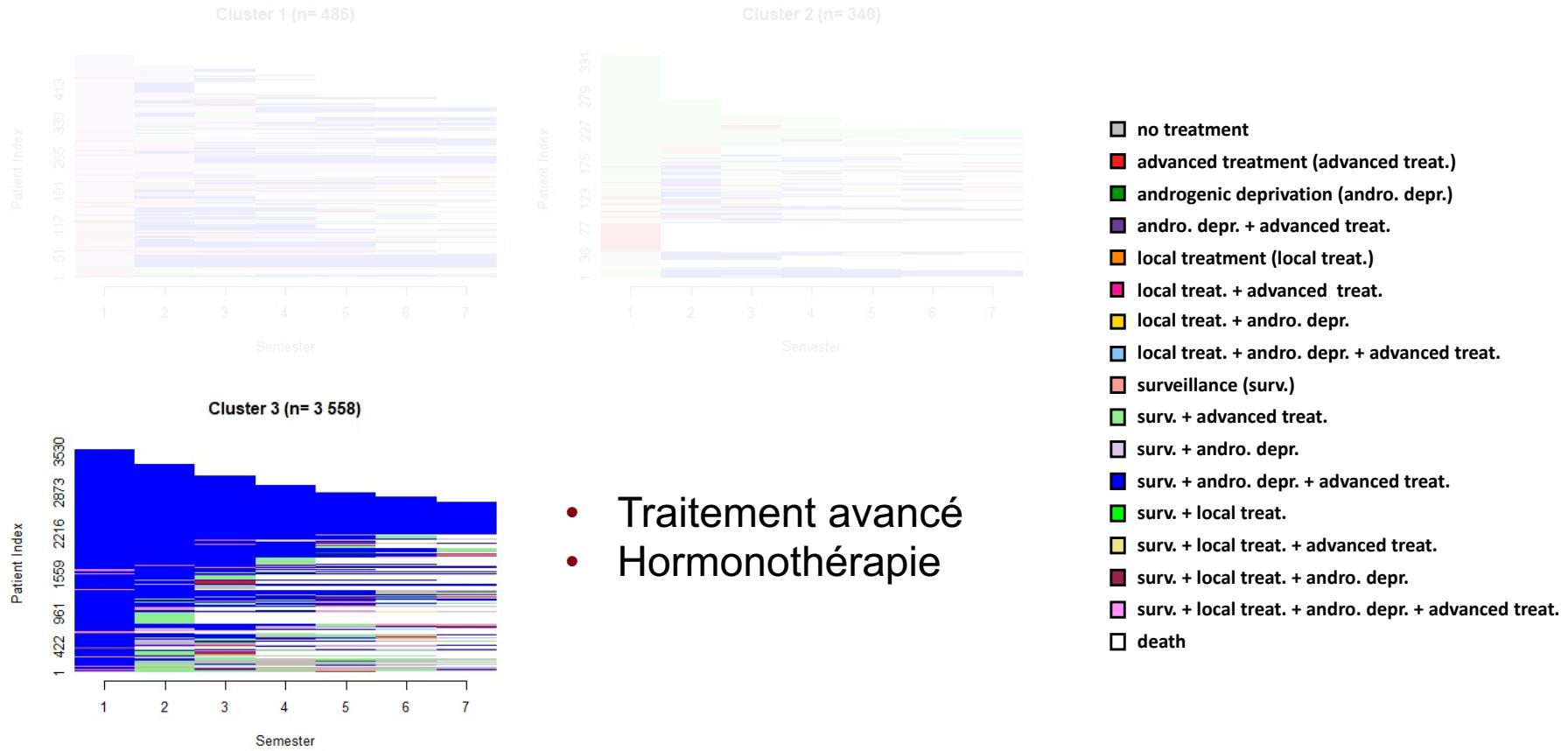


Figure 5. Cluster index plots of the incident mCRPC (n = 4 384)



- Traitement avancé
- Hormonothérapie

Figure 5. Cluster index plots of the incident mCRPC (n = 4 384)

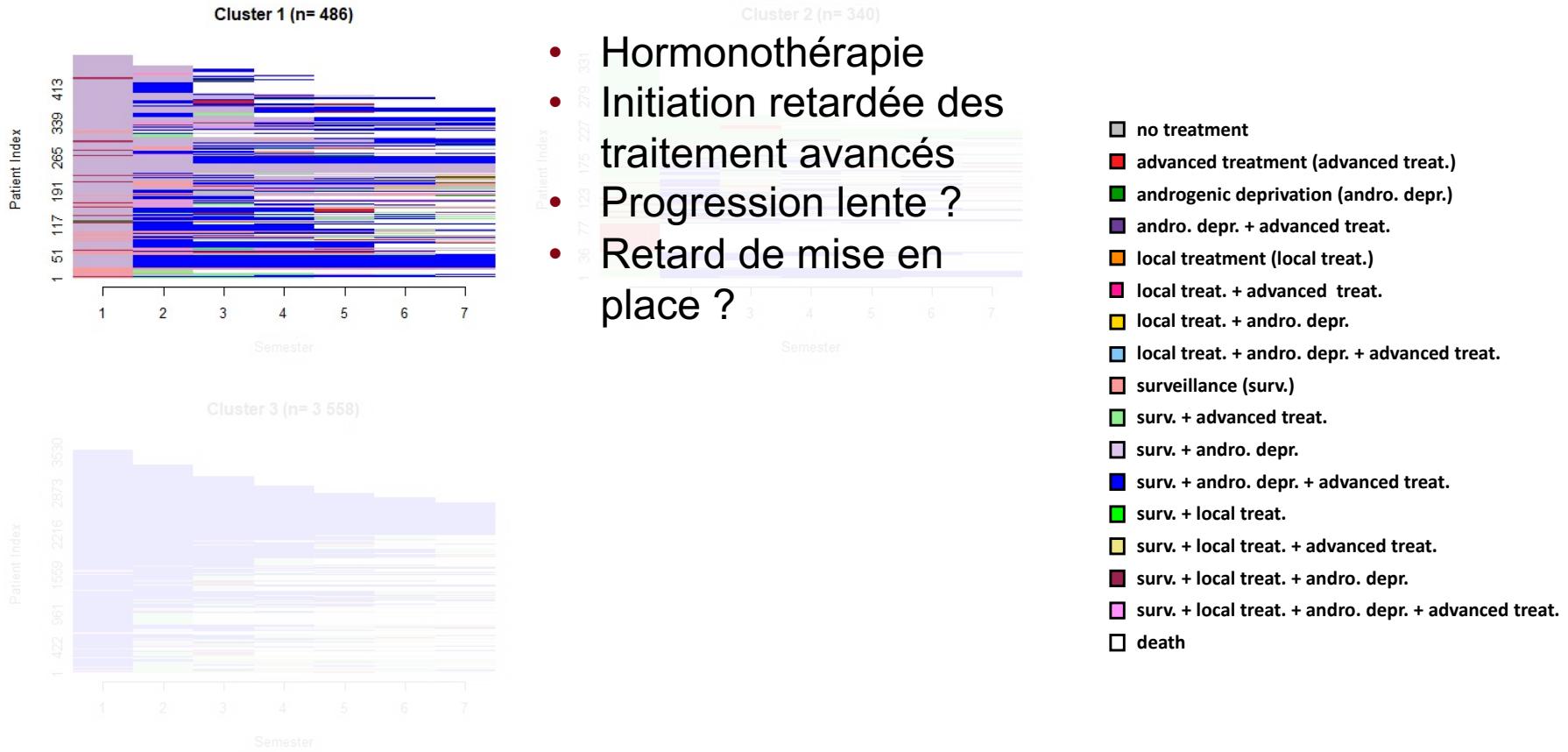
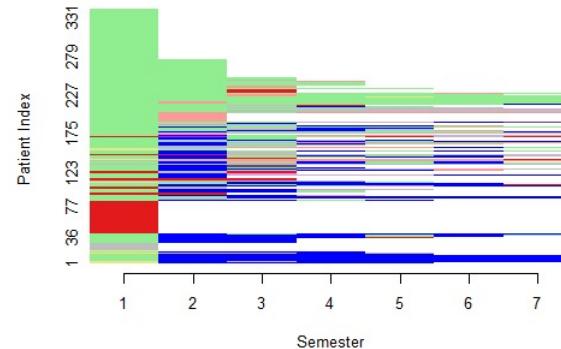


Figure 5. Cluster index plots of the incident mCRPC (n = 4 384)

Cluster 1 (n= 486)

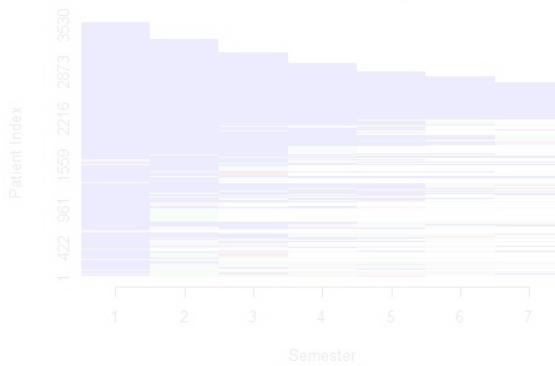
- Pas d'hormonothérapie
 - Traitements avancés
 - (traitement local des métastases ?)
 - Soins palliatifs ?
 - Faible survie
-
- Patient Index
- Semester

Cluster 2 (n= 340)



- no treatment
- advanced treatment (advanced treat.)
- androgenic deprivation (andro. depr.)
- andro. depr. + advanced treat.
- local treatment (local treat.)
- local treat. + advanced treat.
- local treat. + andro. depr.
- local treat. + andro. depr. + advanced treat.
- surveillance (surv.)
- surv. + advanced treat.
- surv. + andro. depr.
- surv. + andro. depr. + advanced treat.
- surv. + local treat.
- surv. + local treat. + advanced treat.
- surv. + local treat. + andro. depr.
- surv. + local treat. + andro. depr. + advanced treat.
- death

Cluster 3 (n= 3 558)

**Figure 5.** Cluster index plots of the incident mCRPC (n = 4 384)

Discussion

- Nécessité de résumer l'information : clustering utile mais nécessité d'une relecture clinique
- Nombre d'états possible : précision vs. complexité
- Unité de temps
 - Précision vs. hétérogénéité
 - S'apprécie différemment en fonction de la survie

Conclusion

- **Clustering de parcours de soins dans le SNDS et cancer de la prostate**
 - Permet une description holistique de la prise en charge des patients
 - Permet l'identification de schémas de prise en charge cliniquement pertinents
- **Source d'information complémentaire** dans le cadre d'analyses comparatives de sécurité ou d'efficacité en vie réelle
 - Définition des profils à baseline
 - Comparaison de parcours

Surveillance	Local treatment	Androgenic deprivation	Advanced treatment	Label	Combination variable Code
0	0	0	0	no treatment	1
0	0	0	1	advanced treatment	2
0	0	1	0	androgenic deprivation	3
0	0	1	1	androgenic deprivation + advanced treatment	4
0	1	0	0	local treatment	5
0	1	0	1	local treatment + advanced treatment	6
0	1	1	0	local treatment + androgenic deprivation	7
0	1	1	1	local treatment + androgenic deprivation + advanced treatment	8
1	0	0	0	surveillance	9
1	0	0	1	surveillance + advanced treatment	10
1	0	1	0	surveillance + androgenic deprivation	11
1	0	1	1	surveillance + androgenic deprivation + advanced treatment	12
1	1	0	0	surveillance + local treatment	13
1	1	0	1	surveillance + local treatment + advanced treatment	14
1	1	1	0	surveillance + local treatment + androgenic deprivation	15
1	1	1	1	surveillance + local treatment + androgenic deprivation + advanced treatment	16