

Un patron de conception pour les paradigmes expérimentaux en médecine : utilité et lien aux ontologies de haut niveau

J. Hilbey^{a,b}, J. Charlet^{a,b}

^aSorbonne Université, Inserm, Université Sorbonne Paris-Nord, Laboratoire d'informatique médicale et d'ingénierie des connaissances en e-santé, LIMICS, Paris, France

^bAssistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France
jacques.hilbey@sorbonne-universite.fr

Séminaire Sesame, Montpellier
08 avril 2024



- Le RHU de psychiatrie PsyCARE et ses objectifs
- Études antérieures, études prospectives
- ...

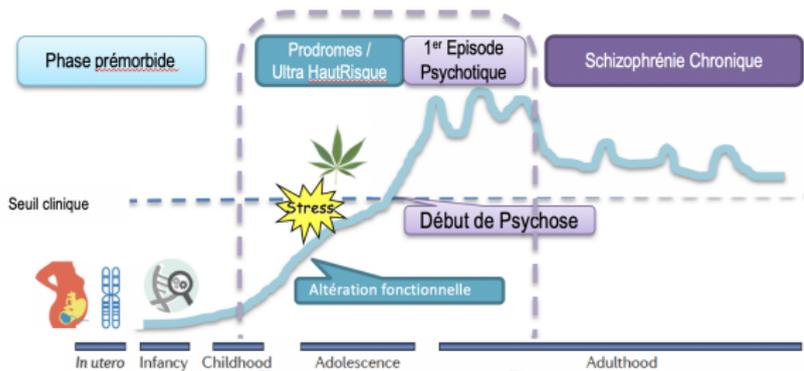


PsyCARE :

Intervention précoce dans la psychose des adolescents pour prévenir leur chronicité

- Prendre en compte l'ensemble des modalités explicitées par la recherche (clinique, RMN, eNSS, prosodie, biologie, génomique, médicaments, interventions cognitives, ...) pour les intégrer dans une plateforme
- Analyser la situation du patient (score développemental, ..)
- Proposer un traitement **précis et adapté** (médicamenteux, cognitif, ...)
- Un essai clinique avec 500 patients (mais aussi les données d'essais antérieurs)
- I.A. : **ontologie d'intégration, algorithme d'apprentissage (analyse du patient, intervention de prévention (action + niveau/dosage))**

Intervention précoce



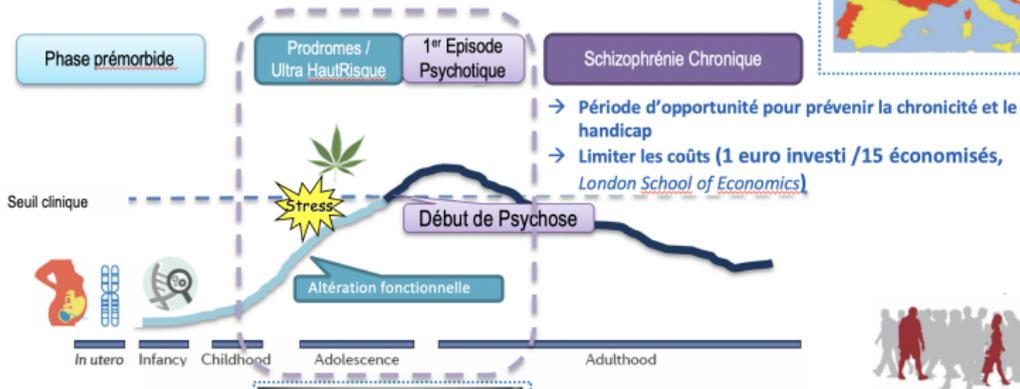
- Hétérogénéité
- Continuum avec les troubles du neurodéveloppement, Maladies rares, mutations CNV



Adapter au stade de la maladie
Adapter au terrain développemental
Adapter à une maladie génétique, métabolique ou neurologique (3%)
Adapter à l'âge



Intervention précoce



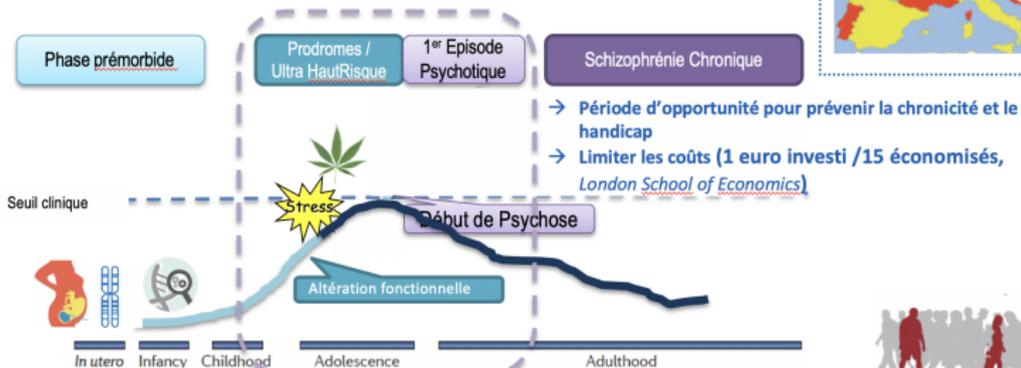
- Hétérogénéité
- Continuum avec les troubles du neurodéveloppement, Maladies rares, mutations CNV



Adapter au stade de la maladie
Adapter au terrain développemental
Adapter à une maladie génétique, métabolique ou neurologique (3%)
Adapter à l'âge



Intervention précoce



- Hétérogénéité
- Continuum avec les troubles du neurodéveloppement, Maladies rares, mutations CNV



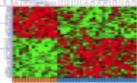
Adapter au stade de la maladie
Adapter au terrain développemental
Adapter à une maladie génétique, métabolique ou neurologique (3%)
Adapter à l'âge



Contexte

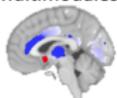
Le projet PsyCare

Epigénétique de la transition



Neuroplasticité
Inflammation
Redox
Lipidomique
IPNP, GHU

Analyses Multimodales



CEA, Lille, GHU

Evaluation de la motricité



Inserm,
Sensix, GHU

Analyse du discours



SPURBO, GHU

Ontologie de la psychiatrie



SU [limics](#), GHU



1) Apprentissage sur des cohortes existantes, réplication sur d'autres cohortes



Approche multi dimensionnelle

2) Prédire au niveau individuel

Pronostic, Diagnostic, Stratégie personnalisée

- ✓ Confirmer de marqueurs de stade et des marqueurs prédictifs (WP1-3)
- ✓ Calculer un score développemental (WP4)
- ✓ Construire des algorithmes d'aide à la décision (WP4)
- ✓ Les mettre à disposition sur une plate forme sécurisée dédiée (WP5)
- ✓ Tester l'efficacité de stratégies personnalisées (WP7)



Jeux sérieux RV



IPNP, GHU

Consortium international

- EU-GEI
- Pronia
- IEPA-f
- EPA, ECNP

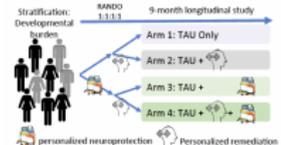
RÉSEAU TRANSITION



INSTITUT DE PSYCHIATRIE
GDR 3557

ICAAR, START, Scope, EDIPAJ,
AUSZ, LONGIPEP, PsyMAC, PRIMEPI

Stratification: Developmental horizons



RANDO 1:1:1:1

9-month longitudinal study

Arm 1: TAU Only

Arm 2: TAU +

Arm 3: TAU +

Arm 4: TAU +

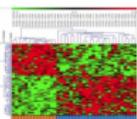
personalized neuroprotection

Personalized remediation

Contexte

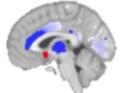
Le projet PsyCare

Epigénétique de la transition



Neuroplasticité
Inflammation
Redox
Lipidomique
IPNP, GHU

Analyses Multimodales



CEA, Lille, GHU

Evaluation de la motricité



Inserm,
Sensix, GHU

Analyse du discours



SPURBO, GHU

Ontologie de la psychiatrie



SU [limics](#), GHU



1) Apprentissage sur des cohortes existantes, réplication sur d'autres cohortes



Approche multi dimensionnelle

2) Prédire au niveau individuel

Pronostic, Diagnostic, Stratégie personnalisée



- ✓ Confi
- ✓ Calcul
- ✓ Const
- ✓ Les n
- ✓ Teste



RANDO 1:1:1:1

9-month longitudinal study

Arm 1: TAU Only

Arm 2: TAU + 

Arm 3: TAU + 

Arm 4: TAU +  + 



personalized neuroprotection



Personalized remediation

Consortium international

- EU-GEI
- Pronia
- IEPA-f
- EPA, ECNP

RÉSEAU TRANSITION



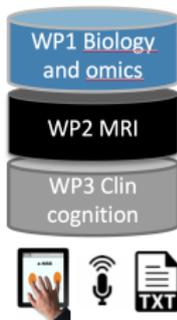
INSTITUT PSYCHIATRIE
GDR 3557

ICAAR, START, Scope, EDIPAJ,
AUSZ, LONGIPEP, PsyMAC, PRIMEPI

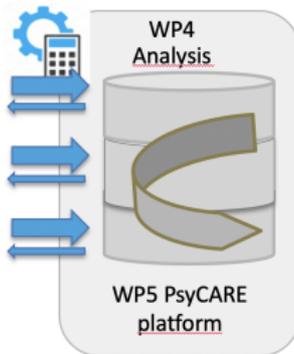
Integrated and Complementary Workplan



Existing cohorts



- ✓ Staging and predictive biomarkers
- ✓ New targets for disease modifying strategies



- ✓ Integration of complex data
- ✓ Algorithms for personalized strategies
- ✓ Decision Support System

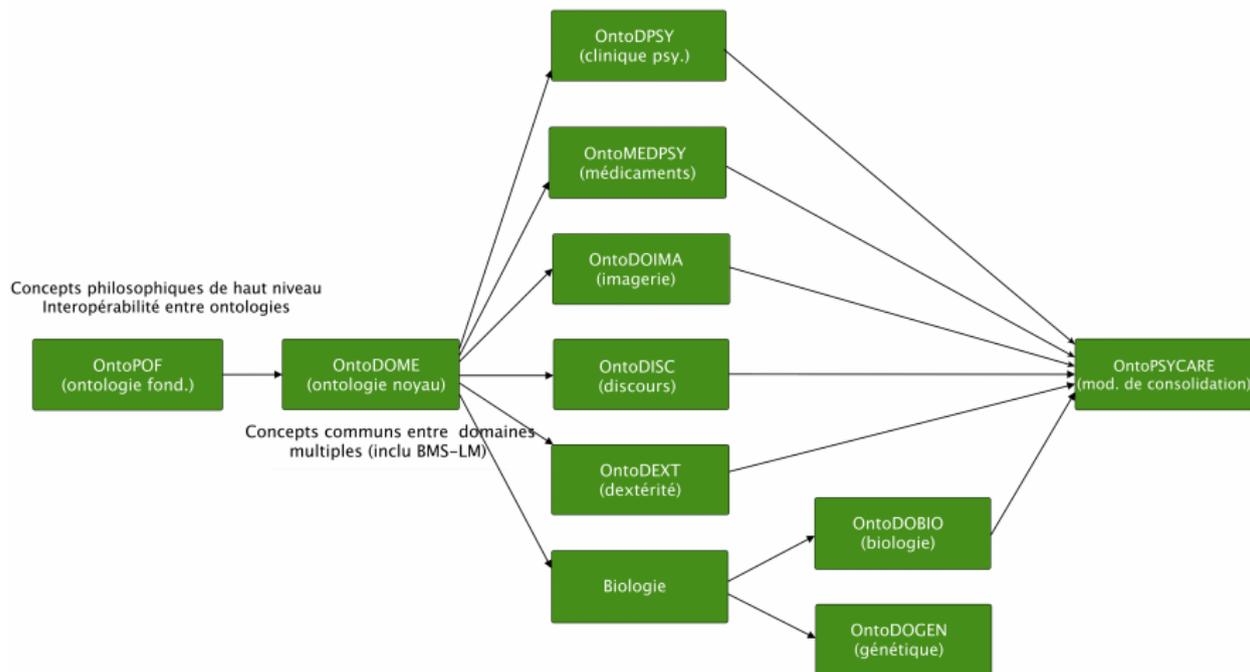


- ✓ Medico economic studies
- ✓ Training, dissemination

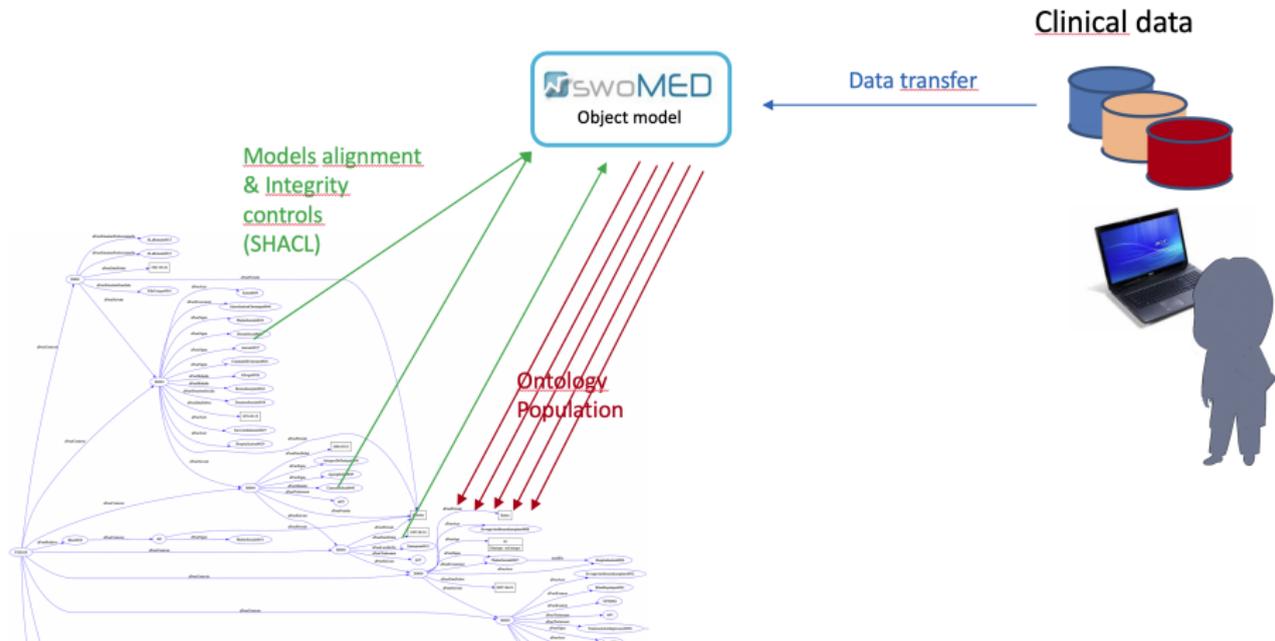
WP 9 Coordination – Intellectual property



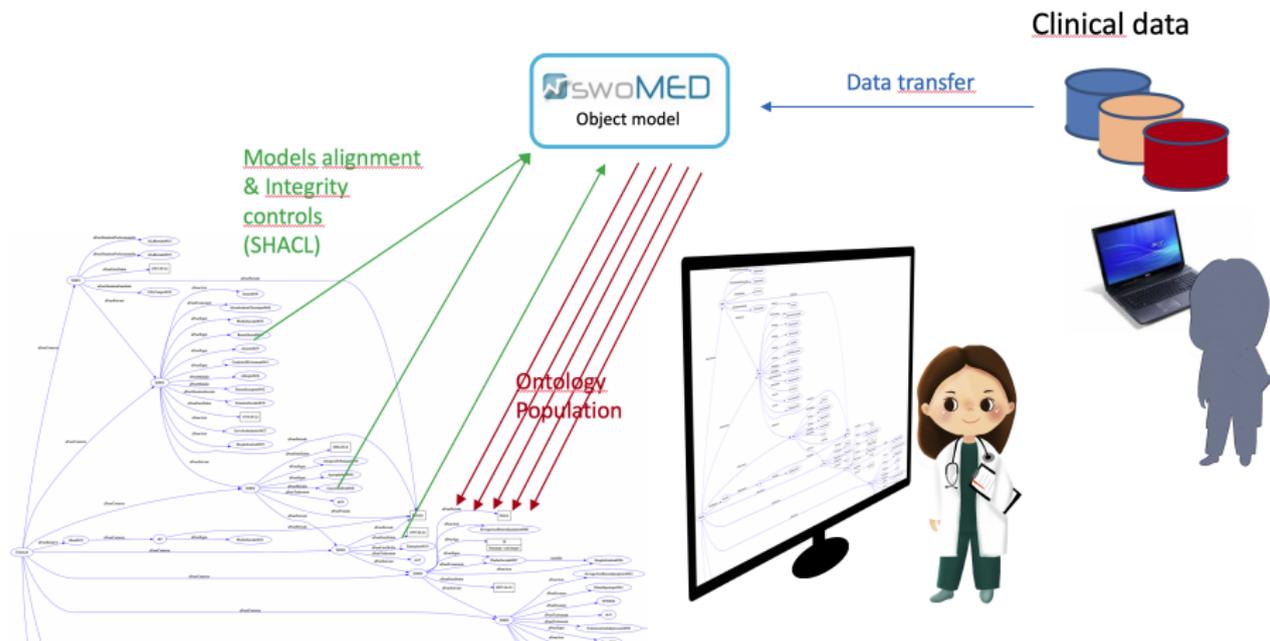
Ontologie PsyCARE



Swomed data model and ontology



Swomed data model and ontology



- L'objet d'étude
- La passation d'une expérience
- Le protocole de passation
 - Un instrument de captation
 - Une mise en condition du sujet
 - Un stimulus
- Le produit concret de la passation
- Les mesures effectuées sur le produit concret

Matériel et méthodes

Éléments communs selon les différentes sources de données

Domaine	Psychométrie	Imagerie	Biologie	Biologie moléculaire	Analyse du discours	Dextérité
Expérience (passation)	Questionnaire, entretien, test	Séquence IRM, EEG, TEP.	Prélèvement en laboratoire	Prélèvement en laboratoire	Enregistrement	Tâche de motricité
Stimulus	Question, dessin, etc.	Son, image, etc.	NA	NA	Question	Images, sons
Outil de captation	Papier et crayon	Appareil IRM, EEG, TEP	Kit de prélèvement	Kit de prélèvement	Appareil enregistreur	Tablette numérique
Instruction	au sujet, à l'agent de passation	Paramétrage, agent de contraste	au sujet, de prélèvement	de prélèvement	NA	au sujet
Produit direct	Réponse	Jeu d'images	Échantillon	Échantillon	Fichier audio	Gestes
Mesure	Scores	Volumes, régions d'intérêt	Valeurs, comparaisons à des seuils	Id. de gènes, de variants, de <i>pathways</i>	Valeurs de variables .	Valeurs de variables

- L'ontologie fondationnelle ontoPOF
 - Représentation de la dynamique temporelle des objets
 - Représentation des rôles par une spécification de la relation de participation à un événement
 - Modélisation des projets comme entités intentionnelles réalisées dans un ou plusieurs événements
- L'ontologie-noyau des données médicales ontoDOME
 - Représentation des connaissances telles qu'elles existent dans des documents
 - Mise en avant de la traçabilité

“Mondes” au regard de
l’espace et du temps

- **Objet**
- **Événement**
- Propriété
- Projet
- Information

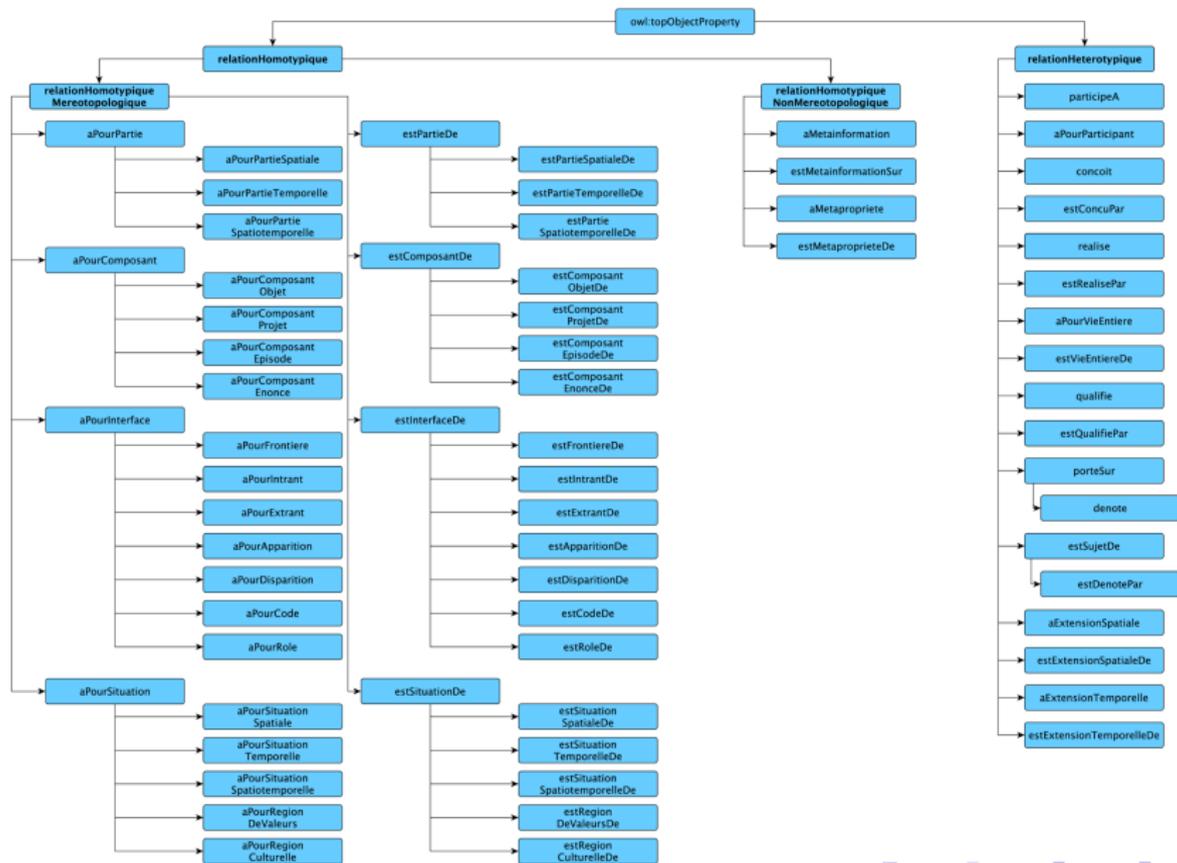
X

Catégories
méréotopologiques

- Tout
- Partie
- Interface
- Composition
- Position

Matériel et méthodes

Les relations de la *Petite Ontologie Fondationnelle*

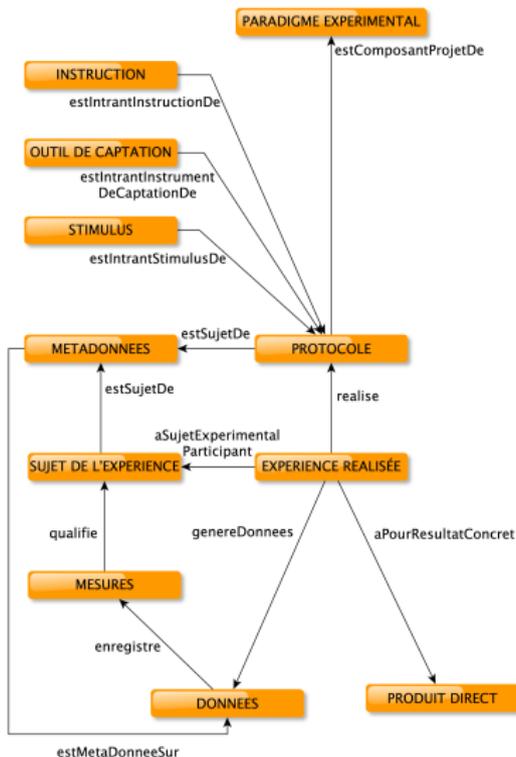


- Éléments médicaux
 - Personne physique, groupe, échantillon, portion de médicament,
 - Projets d'intervention, traitement, protocoles de visites, objectifs, résultats
 - Signes et symptômes en tant qu'informations, toutes représentations visuelles, questionnaires et leurs items
 - Propriétés
- Éléments relatifs au système de santé
 - Structures organisationnelles, parcours de soin
 - Volonté du patient et documents des pro.: comptes rendus divers, lettres, feuilles de surveillance
- Éléments relatifs aux données
 - Données, jeu de données, métadonnées
- Éléments sociodémographiques
 - sexe, date et lieu de naissance, éducation, type de foyer, ...
 - statut marital, enfants, fratrie, ...
 - Situation judiciaire, juridique, professionnelle, ...
- Éléments temporels

- Ontologies
 - L'ontologie des expériences scientifiques EXPO
 - L'ontologie des paradigmes de psychologie cognitive CogPo et l'*Ontology of Experimental Variables and Values* (OOEVV)
 - L'*Ontology for Biomedical Investigations* (OBI)
 - L'ontologie *Semantic Sensor Network* (SSN)
- *Ontology Design Patterns*
 - Une *Content Ontology Design Pattern*, proposée à la révision sur le site de l'ODPA

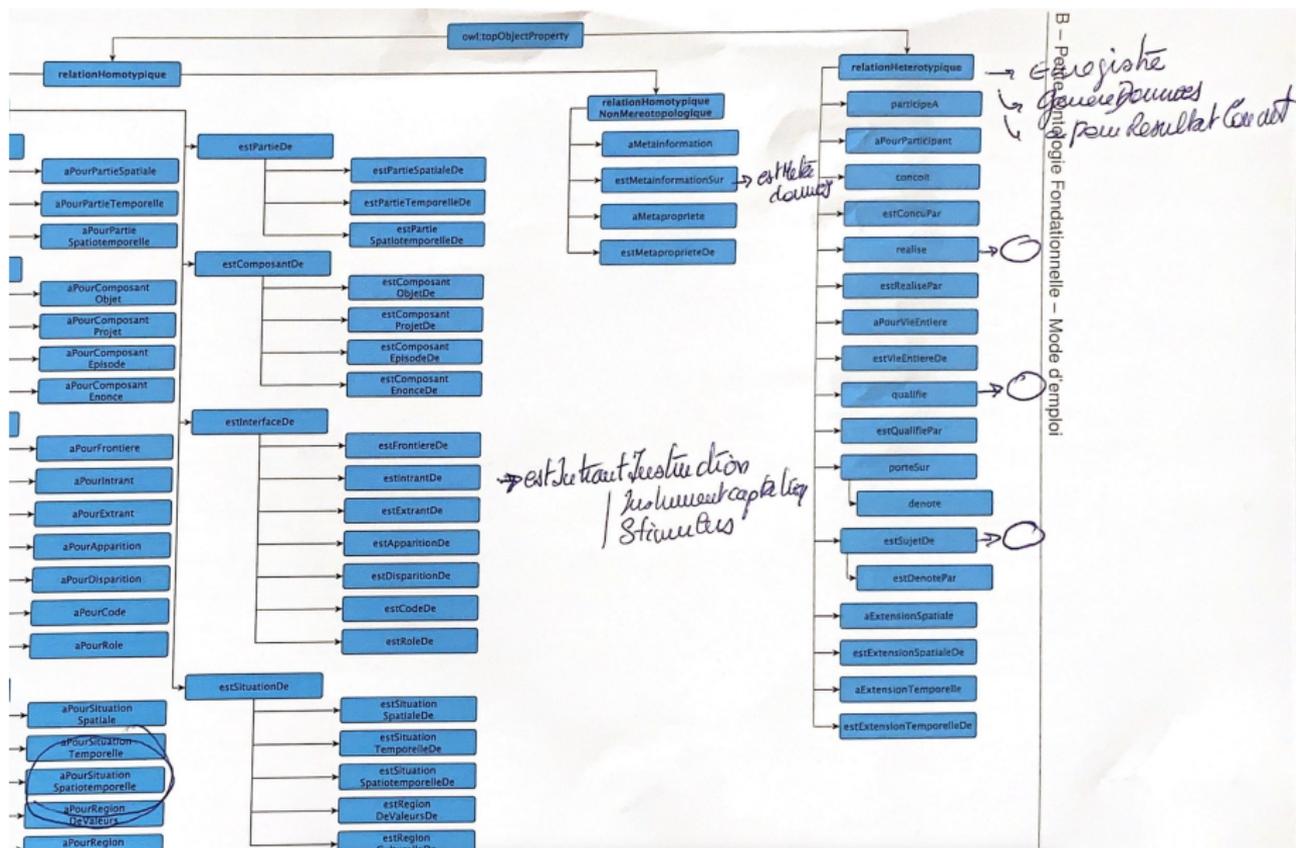
Résultats

Un patron de conception ontologique pour les paradigmes expérimentaux



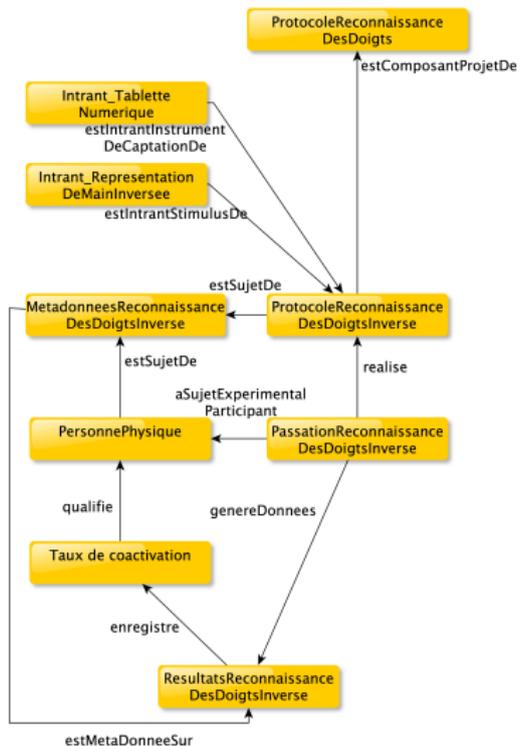
Matériel et méthodes

Les relations de OntoDOME utilisées par le patron

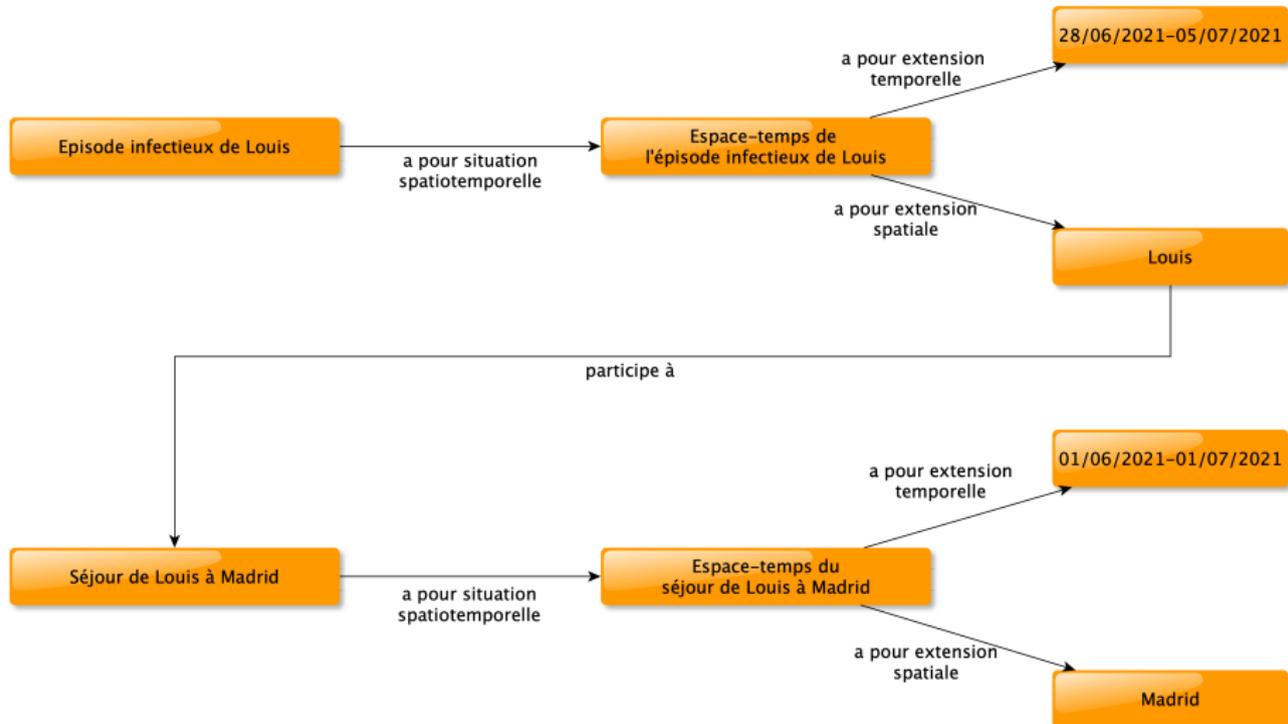


Résultats

Application à la dextérité



“Louis a contracté une infection lors d’un séjour à Madrid”



Discussion et conclusion 1

- Adaptation selon les domaines
 - Questions de granularité
 - Traçabilité
-
- Un cadre pour intégrer et explorer les données
 - unifié,
 - compréhensif,
 - relativement indépendant de l'ontologie de haut niveau choisie,
 - mais qui ne constitue pas une solution clé en main.
 - Aligement aux vocabulaire et terminologies de référence des domaines considérés

Discussion et conclusion 2

- Première validation par l'alignement et la comparaison permanente entre l'ontologie et le modèle de données de la plateforme
 - Deuxième validation en réutilisant cet effort en néphrologie
 - Troisième validation en utilisant l'ontologie comme noyau d'un système de TALN pour analyser les CRH de psychiatrie (ontologie + (L)LM)
-
- Point de départ de la représentation des données de tout l'essai clinique au sein d'un graphe de connaissance
 - Quand les données arriveront (recrutement débuté en janvier 2024)...

Ce travail a bénéficié d'une aide de l'Etat gérée par l'Agence Nationale de la Recherche au titre du Programme d'Investissements d'Avenir portant la référence PsyCARE ANR-18-RHUS-0014.

<https://psy-care.fr/>



Merci

<https://theses.hal.science/tel-04300740>