

## **Développement d'un algorithme prédictif du risque de troubles neurocognitifs postopératoires par apprentissage statistique.**

**Contexte :** Près de 313 millions d'interventions chirurgicales majeures sont réalisées chaque année dans le monde, et 25-30% d'entre elles concernent des patients âgés de 60 ans ou plus <sup>1</sup>. Et ce nombre devrait quadrupler au cours des 30 prochaines années du fait du vieillissement de la population - prédite à 2.1 milliards d'individus en 2050 -, en particulier dans les spécialités chirurgicales orthopédiques et cardiaques <sup>2</sup>. L'une des complications postopératoires les plus fréquentes de ces chirurgies sont les troubles neurocognitifs postopératoires (POND) qui regroupent des troubles de la mémoire, de la compréhension du langage, de l'abstraction visio-spatiale, de l'attention ou de la concentration, et dont la symptomatologie peut perdurer jusqu'au 12 mois après l'intervention chirurgicale <sup>3</sup>. Ces POND sont observés chez 25 à 55 % des patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale majeure, et ils sont associés à une morbi-mortalité accrue <sup>4</sup>. De plus, ils représentent un coût économique non négligeable du fait d'hospitalisations plus fréquentes dans des établissements de soins spécialisés, d'une retraite prise plus précocement et d'un recours plus important aux aides socio-économiques <sup>5</sup>. L'identification préopératoire des patients à risque de POND doit permettre le développement de programmes de prévention personnalisés destinés à réduire l'incidence de ces troubles après la chirurgie, car aucun traitement curatif n'existe actuellement.

**Objectif :** L'objectif du stage est le développement et la validation d'un algorithme prédictif du risque de troubles neurocognitifs postopératoires, à partir de données pré-opératoires, au moyen de l'apprentissage statistique.

**Matériel :** Le développement de cet algorithme s'appuiera sur une base de données déjà constituée de 301 patients inclus dans 14 centres hospitalo-universitaires français entre 2016 et 2019. Pour ces patients, les données cliniques et cognitives ont été collectées en préopératoire et dans les 90 premiers jours postopératoires dans le cadre d'un essai clinique interventionnel prospectif (NCT02892916).

**Méthode :** La relation entre les POND et leurs déterminants pré-opératoires est complexe, notamment en raison de sa nature non-linéaire et multifactorielle. C'est pourquoi la prédiction du risque de POND implique de recourir à des modèles statistiques élaborés. Par ailleurs, la perspective d'application clinique de l'algorithme (comme outil d'aide à la décision médicale) nécessite le développement d'un modèle prédictif ayant une très bonne capacité de généralisation (*i.e.*, performant sur de futures nouvelles données cliniques). Par conséquent, l'algorithme prédictif sera développé et validé en suivant une méthodologie rigoureuse d'apprentissage statistique (pour la sélection des déterminants pré-opératoires, l'estimation de l'erreur de généralisation, etc.), et différents modèles statistiques élaborés (notamment des réseaux de neurones) seront évalués.

**Encadrement :** L'encadrement sera réalisé de manière concertée par un expert en médecine péri-opératoire et investigateur - coordonnateur principal d'étude clinique et par un expert en *machine learning* dans le champ des neurosciences comportementales.

### **Objectifs du stage**

1. Pré-traitement des données biomédicales déjà collectées (agrégation et homogénéisation).
2. Développement et validation d'un algorithme prédictif du risque de POND au moyen des techniques d'apprentissage statistique.
3. Participation aux actions de valorisation scientifique du travail, notamment par une contribution active à la rédaction de l'article scientifique.

### **Compétences requises**

La ou le candidat(e) doit avoir des connaissances solides en apprentissage statistique, notamment dans les modèles de réseaux de neurones. Il doit également avoir un très bon niveau de programmation en langage Matlab qui sera

utilisé pour le traitement et l'analyse des données. Des connaissances en médecine et en sciences cognitives sont des plus-values qui seront prises en considération lors du processus de recrutement.

### Aspects pratiques

- Durée du stage : 6 mois
- Début : selon les recommandations du master
- Gratification : selon réglementation en vigueur
- Lieu : Hôpital Saint Antoine - GRC DREAM - Assistance Publique Hôpitaux de Paris et/ou télétravail

### Processus de candidature

Envoyer un CV (2 pages maximum) aux responsables du stage (coordonnées ci-après).

### Coordonnées des responsables du stage

Franck VERDONK ([fverdonk@stanford.edu](mailto:fverdonk@stanford.edu) ; +33677783877), MD, PhD

Maître de Conférence Universitaire - Sorbonne Université - Paris

Chef de service adjoint - Anesthésie-Réanimation - Hôpital Saint Antoine/Tenon - APHP - Paris

Visiting Professor - Stanford University - California

Charles VERDONK ([verdonk.charles@gmail.com](mailto:verdonk.charles@gmail.com)), MD, PhD

Médecin, Chercheur en neurosciences cognitives

Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA)

Département Neurosciences et sciences cognitives - Unité de Neurophysiologie du stress - Brétigny-sur-Orge

[Site Web de l'IRBA](#)

### Références

1. (No Title). [https://www.un.org/development/desa/dspd/wp-content/uploads/sites/22/2017/08/Ageing-Older-Persons-and-2030-Agenda\\_Issues-Brief-low-resolution-.pdf](https://www.un.org/development/desa/dspd/wp-content/uploads/sites/22/2017/08/Ageing-Older-Persons-and-2030-Agenda_Issues-Brief-low-resolution-.pdf). Accessed May 6, 2021.
2. Sloan M, Premkumar A, Sheth NP. Projected volume of primary total joint arthroplasty in the u.s., 2014 to 2030. J Bone Jt Surg - Am Vol. 2018;100(17):1455-1460. <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.01617>
4. Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the nomenclature of Cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. Anesthesiology. 2018;129(5):872-879. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002334>
5. McDonagh DL, Mathew JP, White WD, et al. Cognitive function after major noncardiac surgery, apolipoprotein E4 genotype, and biomarkers of brain injury. Anesthesiology. 2010;112(4):852-859. <https://doi.org/doi:10.1097/ALN.0b013e3181d31fd7>
6. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS, ISPOCD Group. Long-term Consequences of Postoperative Cognitive Dysfunction. Anesthesiology. 2009;110(3):548-555. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318195b569>