

Modèle conjoint pour données répétées et événements temporelles avec un âge pathologique latent : s'affranchir de l'âge de début de maladie

jeudi 16 novembre 2023 14:30 (25 minutes)

Introduction Les maladies chroniques ont souvent des progressions hétérogènes, ce qui représente un défi dans la mise au point de thérapies efficaces. Le développement de modèles de progression a permis de mieux comprendre cette hétérogénéité. Les modèles conjoints de mesures répétées et d'événements temporels ont ainsi prouvé leur efficacité, mais nécessitent un âge de début de maladie. Or, pour ces pathologies les processus biologiques sous-jacents peuvent commencer avant l'apparition des premiers symptômes, comme c'est le cas pour la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA). L'âge de début de la maladie est donc mal défini.

Objectif Dans ce travail, nous proposons un modèle conjoint à effets mixtes non linéaires avec un âge pathologique latent, afin de s'affranchir de la nécessité d'un âge de début de maladie.

Méthode Nous avons appliqué notre modèle au contexte de la SLA. Nous avons validé notre modèle en effectuant une analyse de sensibilité sur des données simulées. Nous avons ensuite comparé notre modèle à un modèle conjoint de l'état de l'art et à des modèles de référence en survie et en données répétées, à la fois sur des données simulées et réelles.

Résultats Nous avons montré qu'avec la baisse de la qualité des données (moins de points, plus de bruit), notre modèle tend à surestimer la médiane de la survie et à sous-estimer la croissance absolue des données répétées. Sur les données réelles de la SLA, notre modèle est significativement plus performant que le modèle conjoint de l'état de l'art, pour le biais absolu (4,083(4,244) contre 5,42(5,687)[p-value=1,5e-212]) et pour l'AUC moyenne (0,672(0,072) contre 0,624(0,094)[p-value=2,9e-03]), qui mesure l'ordonnement des événements.

Conclusion Nous avons montré que dans le contexte d'un début de maladie mal défini, notre approche est plus adaptée que l'état de l'art. Nous avons également extrait des conseils d'application pour les futurs utilisateurs.

Auteurs principaux: ORTHOLAND, Juliette (ICM, INRIA); Dr DURRLEMAN, Stanley (INRIA, ICM); Dr TEZENAS DU MONTCEL, Sophie (APHP, ICM)

Orateur: ORTHOLAND, Juliette (ICM, INRIA)

Classification de Session: Données longitudinales