

# Identification de biomarqueurs pour l'aide au diagnostic de la sclérose latérale amyotrophique

Inès Akaïchi, Thi-Bich-Hanh Dao, Arnaud Giacometti, Arnaud Soulet, Christel Vrain

LIFAT, Université de Tours

LIFO, Université d'Orléans

fédération ICVL  
Informatique Centre Val de Loire

## Contexte et motivation

### Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA)

Incidence : 2.5/100 000 en France (M/F 1,3-2)

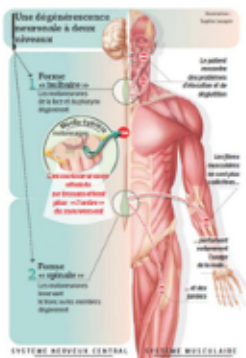
Age médian au début : 55 ans

Age médian de survie : 36 mois

Maladie hétérogène

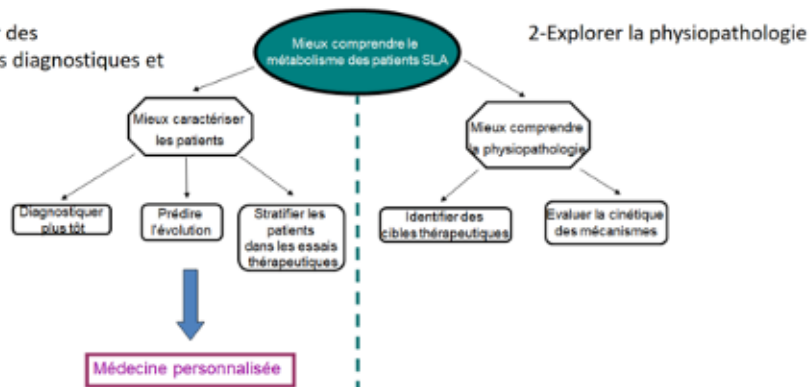
Délai de diagnostic : 9-12 mois

Un seul médicament (riluzole)



### Objectifs

1-Rechercher des biomarqueurs diagnostiques et pronostiques



## Construction de groupes pour l'analyse de survie

### Entrepôt de données

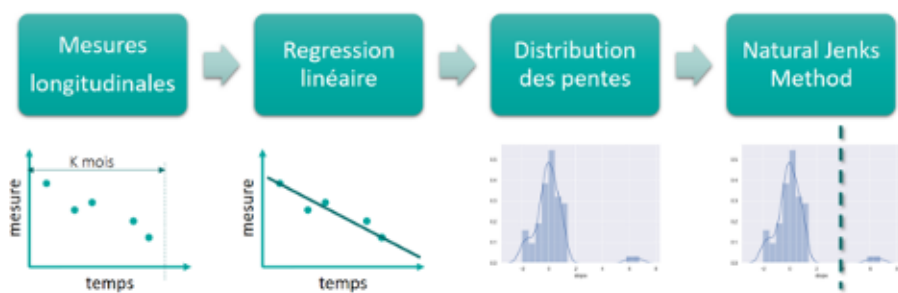
Données démographiques	Données cliniques	Données biologiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>Age et sexe</li> <li>Date et lieu d'apparition des premiers symptômes</li> <li>Date du diagnostic</li> <li>Date de décès</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poids et hauteur</li> <li>Score ALS-FRS et détails du score</li> <li>FVC et SVC</li> <li>Prise du riluzole</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Albumine</li> <li>Ferrine</li> <li>Transferrine</li> <li>HDL cholestérol</li> <li>...</li> </ul>

Défi: Données longitudinales non-alignées et censurées à droites

### Méthodologie d'analyse



### Construction de groupes

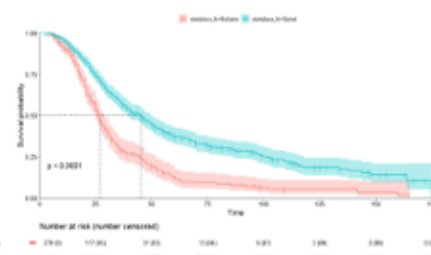


### Analyse de survie

- Méthode de Kaplan-Meier
  - Non-paramétrique
  - Estimation de la durée de survie des patients
- Estimation de la probabilité de survie  $S(t)$

$$\widehat{S}(t) = \prod_{i: t_i \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right)$$

où  $d_i$  nombre de décès et  $n_i$  nombre de survivants à  $t_i$



## Quelques résultats préliminaires

Groupes	Nombre de patients	Médiane de survie	Logrank test
<b>Délai de diagnostic (mois)</b>			
<12	395	95	p<0.0001
12-24	134	42	
>24	66	25	
<b>Sexe</b>			
Homme	504	37	p=0.044
Femme	393	34	
<b>Site d'apparition de la maladie</b>			
Bulbaire	618	27	p<0.0001
Spinale	279	45	

Mesure	Période	Groupe	Nombre de patients	Médiane de survie	
Albumine	6 mois	[-8, -1.25[	37	17	p = 1.8e-03
		[-1.25, 7.5]	223	29	
	9 mois	[-8, -1.43[	27	17	p = 2.2e-07
Transferrine	12 mois	[-1.43, 7.5]	269	28	p = 0.3e-5
		[-8, -1.43[	28	17	
	6 mois	[-0.31, -0.01[	69	25	p = 8.3e-04
		[-0.01, 0.16]	71	34	
		[-0.31, -0.02[	96	26	
12 mois	[-0.02, 0.15]	145	34	p = 3.9e-04	
	[-0.31, -0.03[	77	25		
		[-0.03, 0.215]	193	32	p = 0.013