

Évaluation de la capacité d'un biomarqueur à prédire la réponse au traitement avec des données de survies.

Bassirou Mboup
(Conservatoire national des arts et métiers & Institut Curie)

Paul Blanche
Aurélien Latouche

September 5, 2019

Résumé

L'un des objectifs de la médecine personnalisée est de prendre des décisions thérapeutiques basées sur la mesure d'un biomarqueur. Il est donc souvent intéressant d'évaluer dans quelle mesure un biomarqueur peut prédire la réponse à un traitement. En effet, une méthodologie populaire consiste à utiliser un modèle de régression et à tester l'interaction entre l'affectation du traitement et le biomarqueur. Cependant, l'existence d'une interaction n'est pas suffisante pour qu'un biomarqueur soit prédictif. Par conséquent, l'utilisation des courbes de prédictivité du biomarqueurs par bras de traitement a été recommandée. En plus d'évaluer dans quelle mesure un seul biomarqueur continu prédit la réponse au traitement, elle peut aider à définir un seuil optimal. Cette courbe représente le risque d'une réponse binaire en fonction des quantiles du biomarqueur, pour chaque groupe de traitement. Pour estimer cette courbe, des méthodes qui supposent une réponse binaire ou qui s'appuient sur un modèle de risque proportionnel pour données censurées ont été proposées. Dans notre travail, nous proposons quelques extensions pour les données censurées. Elles s'appuient sur un modèle logistique dépendant du temps et nous proposons d'estimer ce modèle via une pondération par l'inverse de la probabilité de censure (IPCW). Nous présentons les résultats de simulations et une application aux données de cancer de la prostate. Les résultats suggèrent qu'un grand nombre d'événements doivent être observés pour définir un seuil avec une précision suffisante pour qu'il soit utile sur le plan clinique. L'effet du traitement varie avec le temps, le seuil optimal dépend aussi du temps.