

Approche multi-marqueurs et Intelligence Artificielle

Développement d'outils diagnostiques spécifiques de l'insuffisance
cardiaque avec fraction d'éjection préservée (IC/FEp)

Manuela Lotierzo^{1,2}, Romain Bruno³, David Piquemal³, Sylvain Richard¹, Jean-Paul Cristol^{1,2} et François Roubille^{1,4}

¹ PhyMedExp, Université de Montpellier, INSERM, CNRS

² CHU de Montpellier, Département de Biochimie et Hormonologie, Université de Montpellier

³ ACOBIOM, 1682 Rue de la Valsière, Cap Delta, 34790 Montpellier, France

⁴ CHU de Montpellier, Département de Cardiologie, Université de Montpellier

Contexte et objectif de l'étude

- 50% patients en insuffisance cardiaque (IC) présente une altération de la relaxation et du remplissage cardiaque avec fraction d'éjection préservée (IC/Fep, **LVEF \geq 50%**)
 - population âgée
 - comorbidités (hypertension, obésité, insuffisance rénale, anémie et/ou fibrillation auriculaire)
 - souvent des femmes (ratio 2/1)
- **Maladie émergente** majeure, encore méconnue qui représente un problème de santé publique avec de forts impacts médicaux, sociétaux et économiques (**hospitalisations répétées**).
- **Le diagnostic de l'IC/FEp** nécessite l'utilisation de techniques onéreuses telles qu'imagerie cardiaque, échocardiographie ou cathétérisme. Il n'existe **pas de biomarqueurs spécifiques**.



L'objectif de cette étude est d'estimer le pouvoir diagnostique d'une approche combinée multi-marqueurs guidée par l'intelligence artificielle

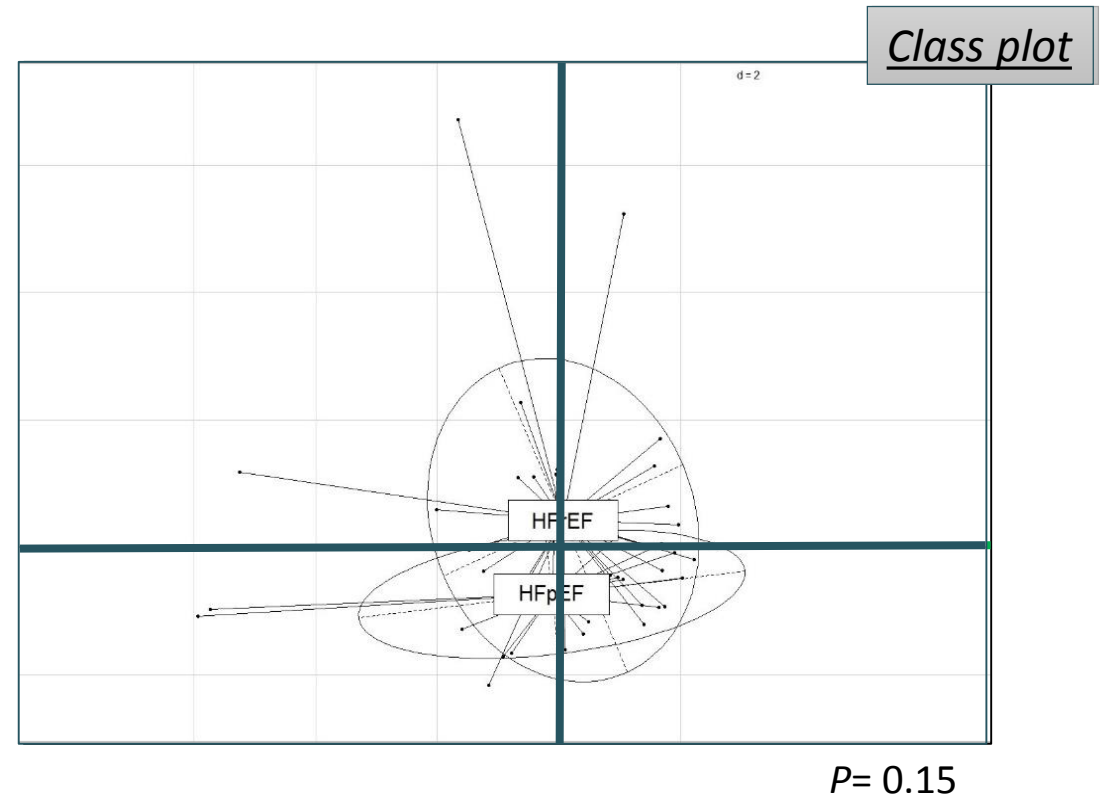
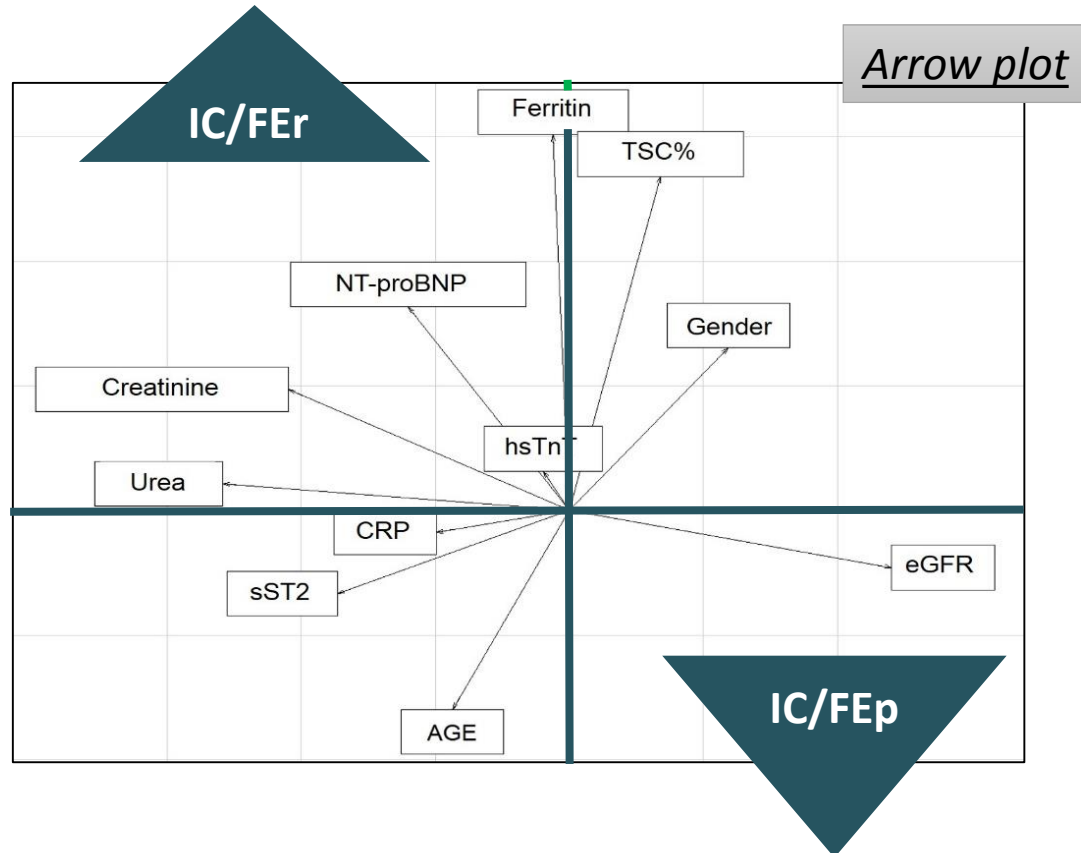


Données démographiques et biochimiques - Résultats de la régression logistique

	Population totale, n= 58	Groupe IC/FEr, n=34	Groupe IC/FEp, n=24	p value
	Médiane (1°-3°quartile)			
Age, ans	68 (59-79) F = 75 (67-82) M = 67 (55-78)	69 (59-78)	74 (60-82)	
Sexe, n (%)	F=18 (32) M=40 (68)	27 (79)	11 (50) 13 (50)	0.321
LVEF, %	40 (30-50)	30 (23-37)		NA
Urée, mmol/l	8.3 (6.55-12)	8.75 (6.75-12)	7.6 (6.1-10)	0.753
Créatinine, µmol/L	101(87-130)	105 (95-139)	87 (75-104)	
eDFG, ml/min-1,73m2	61 (45-78)	56 (41-77)	65 (47-81)	
NT-proBNP, pg/ml	1457 (465-3675)	1546 (491-4092)	1090 (460-2803)	0.237
hs-cTnT	33 (16-48)	33 (27-48)	27 (11-45)	0.488
CRP, mg/L	2.6 (1-6)	2.4 (1-4.3)	5 (1-8.6)	0.485
sST2, ng/ml	33.4 (24-56)	32.0 (22-52)	44 (25-64)	0.256
Ferritine, µg/l	146 (87-296)	154 (122-338)	138 (60-183)	0.526
TSC, %	21.0 (16-28)	25.0 (18-29)	17 (13-24)	0.232

Biomarqueurs indépendants pas statistiquement significatifs pour différencier IC/FEp et IC/FEr

Analyse en composante principale (ACP): Approche en aveugle



Projection des corrélations des variables sur deux axes → stratification des patients avec identification de deux groupes de patients IC

Résultats du modèle de prédiction

	Set de données	Exactitude, %	Sensibilité, %	Spécificité, %	Précision, %
Validation	16	69	100	44	58
Test	17	64	75	55	60

Echantillonnage aléatoire des données répétées 10000 fois (adaptation des algorithmes génétique)

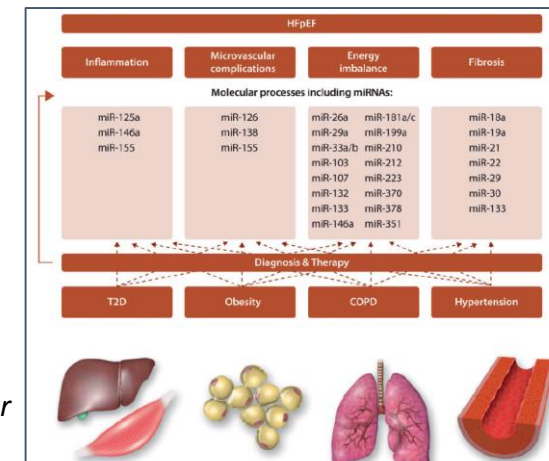
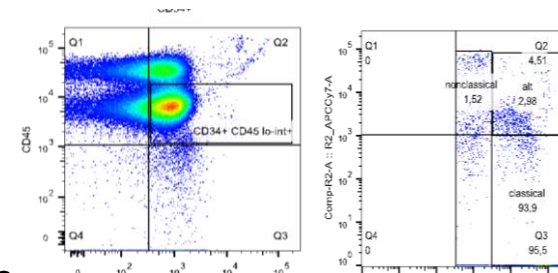
- Bonne performance du modèle (découverte n=21)
- Ce modèle de prédiction ne permet pas la discrimination nette entre les deux sous-populations IC (ex. Spécificité)

→ **Cohorte plus large + intégration d'autres variables**

Conclusions- Perspectives

- L'utilisation d'algorithmes génétiques est une approche prometteuse pour arriver à déterminer une **nouvelle signature spécifique liée** à la pathologie IC/FEp :
 - diagnostic précoce (retarder le déclin de la fonction cardiaque)
 - meilleure stratification de la population IC/FEp
 - amélioration de la prise en charge, suivi, ré-hospitalisation

- Nouveaux biomarqueurs circulants intégrés prochainement:
 - **BIOMARQUEURS CELLULAIRES:** Cellules progénitrices / Monocytes
 - **BIOMARQUEURS MOLECULAIRES:** SÉQUENÇAGE GÉNÉTIQUE À HAUT DÉBIT
variations d'expression génique, ARNs codants et non codants, épissage



Merci!