

Validation d'un outil de prédiction du risque de mortalité chez des patients atteints d'une maladie rénale chronique de stade 4 et 5

Responsable scientifique, Structure, Ville : Jean-Pierre Fauvel, Hospices Civils de Lyon: Department of Nephrology, Hopital Edouard Herriot Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1 : Laboratoire de biométrie et biologie évolutive, UMR CNRS 5558, équipe évaluation et modélisation des effets thérapeutiques.

Destinataire des données (si différent du responsable scientifique) : -

Résumé du projet :

Contexte : Les taux d'incidence et de prévalence l'insuffisance rénale chronique (IRC) ne cessent d'augmenter dans le monde. L'IRC est associée à un risque accru de morbidité et de mortalité entraînant un problème de santé publique international.

Il est connu que la principale cause de décès chez les patients atteints d'IRC est d'origine cardiovasculaire (CV). Des prédicteurs de la mortalité cardiovasculaire tels que Framingham, PROCAM, SCORE ou QRISK-3 ont été développés dans la population générale, mais ils ne sont pas adaptés aux patients ayant une IRC dont la morbi-mortalité est beaucoup plus élevée. De plus, ces calculateurs du risque CV sont probablement inadaptés au calcul du risque chez les patients ayant une IRC car ils ne prennent pas en compte les paramètres d'intérêt néphrologique parmi les variables prédictives.

A l'aide d'une base de données nationale issue de l'étude PhotoGraph v3 de patients insuffisants rénaux stades 4 et 5, nous avons développé un outil de prédiction clinique permettant d'estimer le risque de mortalité toutes causes confondues à 2 ans. L'originalité de cet outil de prédiction réside dans sa création faisant intervenir des techniques d'intelligence artificielle et dans l'utilisation de variables d'intérêt néphrologique et thérapeutique pour la prédiction du risque. Pour créer cet outil, nous avons comparé les performances d'outils de prédiction créés à partir de différents modèles de Machine Learning (Deep Learning - Random Forest - Réseau bayésien) ainsi que ceux créés par régression logistique. Le réseau bayésien qui a obtenu les meilleures performances en termes de sensibilité, spécificité, AUC sous la courbe ROC et précision a été sélectionné.

Afin d'optimiser les performances de l'outil et de le rendre plus ergonomique, nous avons réalisé une étude de sensibilité pour sélectionner les variables les plus informatives (par le pourcentage de variance) concernant le risque de mortalité toutes causes confondues à 2 ans. Puis, une population synthétique a été créée en utilisant une technique d'imputation bayésienne à partir de la base d'entraînement. En utilisant la validation croisée 10 fois, l'outil de prédiction optimisé a montré des résultats de validation interne très satisfaisants avec une AUC sous la courbe ROC de $0,86 \pm 0,02$, une précision de $78,7 \pm 2,7\%$, une sensibilité de $77,5 \pm 3,2\%$, et une spécificité de $79,9 \pm 4,5\%$.

Objectif : Effectuer une validation externe de notre outil de prédiction optimisé, en utilisant les données de patients atteints d'IRC de stade 4 et 5 enregistrés dans la cohorte CKD-REIN. Le critère principal de jugement sera la prédiction de la mortalité à deux ans, toutes causes confondues

Méthodes : La base de validation doit contenir :

- Les 14 paramètres à l'inclusion (prédicteurs) nécessaires à notre outil pour prédire le risque de mortalité totale à 2 ans qui sont : les caractéristiques cliniques (antécédents CV (AVC, AIT, syndrome coronarien aiguë, insuffisance cardiaque), tabagisme (actuel, ancien, jamais fumé),

âge, poids, taille, pression artérielle systolique et diastolique, les paramètres biologiques (DFGe par CKD-EPI, cholestérol LDL, phosphore, concentration sérique en Vit D, et concentration en hormone parathyroïdienne), et les informations thérapeutiques (érythropoïétine, agent antithrombotique).

- Le critère principal de jugement : mortalité toutes causes confondues à 2 ans

L'analyse statistique pour la validation externe de l'outil de prédiction inclura : Aire sous la courbe ROC, précision, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives et négatives.

Résultats attendus / Perspectives : Après avoir validé notre outil de prédiction clinique à l'aide d'une base de données nationale (cohorte CKD-REIN), les objectifs à court et moyen terme seront d'une part de réaliser une validation externe de l'outil à l'aide d'une base de données internationale.

Des contacts ont été pris avec les détenteurs des bases de données DOPPS, AURORA, HEMO, ESHOL et MPO.

A plus long terme, si les données de validation sont satisfaisantes, la base de données d'apprentissage sera enrichie en fusionnant différentes bases de données afin d'augmenter les performances de notre modèle. Ce second point fera l'objet d'un second PRS. L'objectif final est de pouvoir améliorer la prise en charge individuelle et collective des patients atteints d'IRC de stade 4 et 5.

Financements spécifiques du projet (si applicable): Pas de financement spécifique. Maelys Granal bénéficie d'un contrat CIFRE pour financer sa thèse de doctorat.