

Introduction. En transplantation rénale, identifier les patients à fort risque d'échec de greffe paraît important afin d'aider à améliorer leur prise en charge. Pour ce faire nous proposons un score pronostique dynamique permettant d'estimer la probabilité de survie patient-greffon des patients transplantés rénaux (DynPG, *Dynamic prediction of the Patient and Graft survival*). DynPG est calculable à tout moment du suivi et prédit l'échec de greffe sur une fenêtre de 5 ans. L'ensemble des mesures de créatininémie (biomarqueur reflétant le niveau de fonctionnement du rein greffé) collectées au cours du suivi du patient ainsi que 12 paramètres du receveur et de son donneur sont pris en compte. Après avoir validé les capacités pronostiques de ce score dynamique, nous proposons une application web interactive permettant d'informer le binôme médecin-patient.

Méthodes. Des patients transplantés rénaux entre 2000 et 2016 pour la première ou seconde fois, dans l'un des six centres historiques de la cohorte DIVAT (www.divat.fr) et vivant avec leur greffon fonctionnel à un an de greffe ont été étudiés. Un modèle conjoint à effets aléatoires partagés a été utilisé pour modéliser l'évolution des mesures répétées de créatininémie et le risque de survenue de l'échec de greffe. Ce modèle ainsi que le calcul des prédictions dynamiques ont été réalisés à l'aide du package JM de R (1). Les capacités pronostiques ont été évaluées par le calcul d'aires sous les courbes ROC et de R^2 dépendantes du temps, disponibles respectivement dans le package timeROC de R (2) et en utilisant les fonctions R disponibles en annexes de Fournier et al. (3). Pour faciliter l'utilisation du score DynPG, nous avons conçu une interface R-Shiny (4). Cette application est déployée sur un serveur shiny open source lui-même hébergé sur les serveurs de la société IDBC, agréée hébergeur de données de santé.

Résultats. L'application Shiny est accessible en mode *responsive* depuis n'importe quel équipement connecté à internet (tablette, ordinateur, smartphone, etc.) à l'adresse suivante : <https://shiny.idbc.fr/DynPG>. Elle permet de saisir simplement les paramètres du modèle DynPG utiles aux prédictions. Les résultats sont immédiats en visualisant simultanément l'évolution des valeurs de créatininémie du patient d'une année à l'autre, et les probabilités de survie du patient-greffon dans les 5 années qui suivent (Figure 1). Un slider permet à l'utilisateur de "remonter le temps" et visualiser les prédictions telles qu'elles étaient aux mesures précédentes de créatininémie (i.e. aux visites de suivi précédentes). Notons que les caractéristiques du patient peuvent aussi être passées dans l'URL, offrant la possibilité pour cette application d'être intégrée dans un dossier patient numérique, utilisé en soins courant : les résultats peuvent être affichés automatiquement au médecin sans qu'il ait à saisir les paramètres.

Conclusion. Le modèle DynPG permet de prédire la survie patient-greffon sur une fenêtre de 5 ans et ce à tout moment du suivi. Sa disponibilité *via* une application interactive R-Shiny devrait permettre de mieux informer le clinicien, le patient et ses proches. Ce type d'application en ligne pourrait participer à l'implémentation de la médecine dite 4P (prédictive, préventive, personnalisée et participative) en pratique clinique. Nous pensons que cela pourrait contribuer à un tournant vers une prise de décision médicale mieux partagée entre le médecin et le patient.

Mots clefs : Biostatistique, Echec de greffe, Prédiction dynamique, Pronostic, Shiny, Transplantation rénale.

Référence :

- 1- Rizopoulos D. JM: An R Package for the Joint Modelling of Longitudinal and Time-to-Event Data. *J. Stat. Softw.* 2010; **35**: 1–33.
- 2- Blanche P, Dartigues J-F, Jacqmin-Gadda H. Estimating and comparing time-dependent areas under receiver operating characteristic curves for censored event times with competing risks. *Stat. Med.* 2013; **32**: 5381–5397.

3- Fournier M-C, Dantan E, Blanche P. An R2-curve for evaluating the accuracy of dynamic predictions. *Stat. Med.*: n/a-n/a.

4- Chang W, Cheng J, Allaire JJ et al. shiny: Web Application Framework for R.; 2017

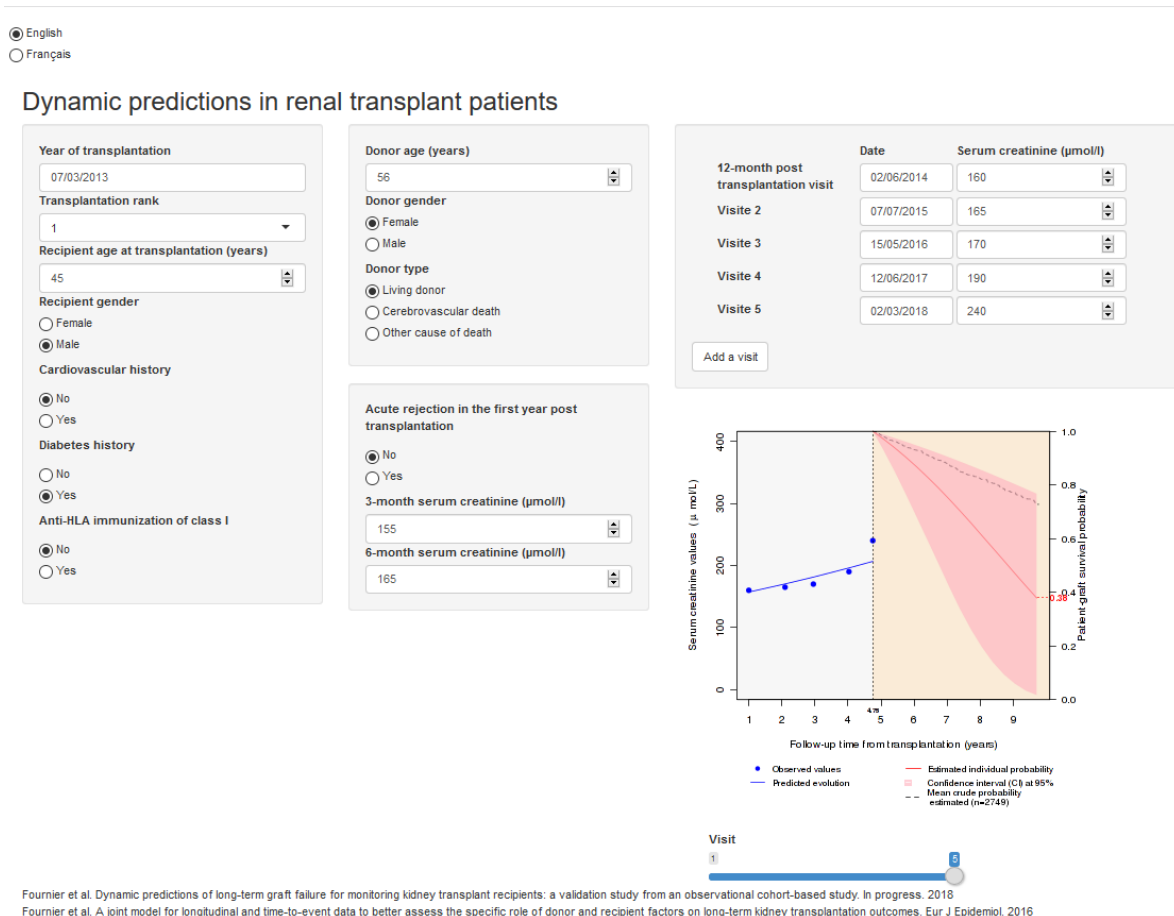


Figure 1 : Interface de l'application Shiny permettant le calcul de prédictions dynamiques d'échec de greffe chez des patients transplantés rénaux.