

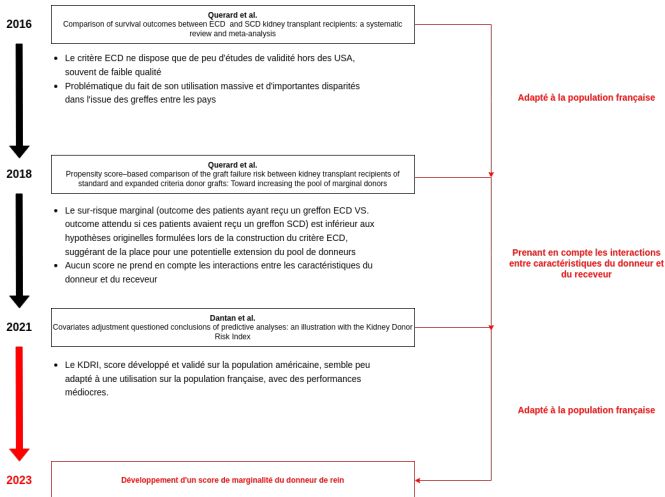
# Extraction de données DIVAT - Projet score donneur

Corentin Choisy

29 mars 2023

# Introduction

# Introduction



# Objectifs

- ▶ Développer et valider un score de marginalité du donneur de rein, adapté à la population française et *prenant en compte les interactions entre les caractéristiques du donneur et du receveur.*
- ▶ *Ex: L'effet de l'âge du donneur pourrait différer en fonction du sexe du receveur. Dans ce cas, un même greffon pourrait avoir un score différent entre un receveur et une receveuse*

# Matériel

# Critères d'inclusion

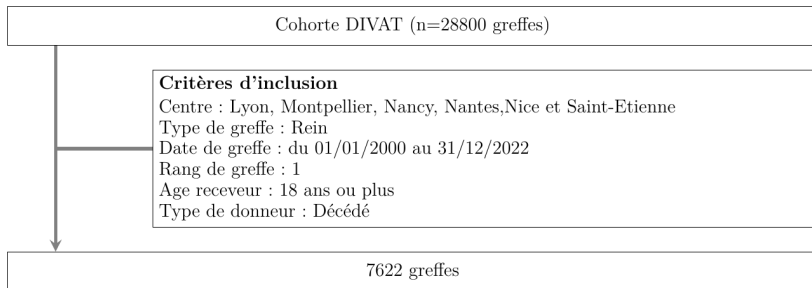


Figure 2: Critères d'inclusion de l'extraction

# Les données

## Centres

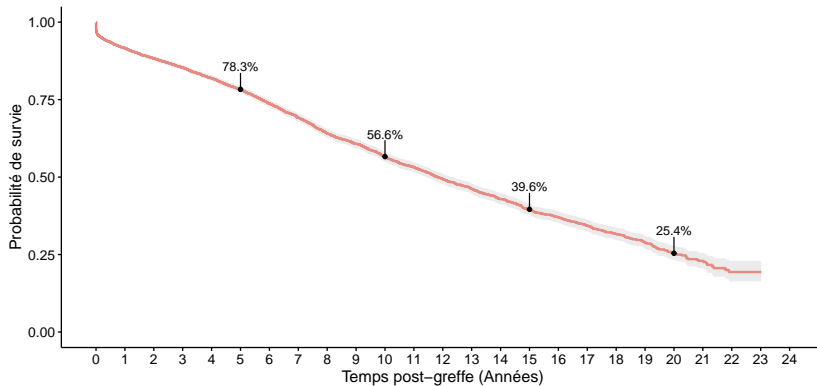
	Lyon	Montpellier	Nancy	Nantes	Nice	StEtienne
Patients	1413	1996	1341	2121	555	196
Année premières greffes	2006	2000	2000	2000	2013	2018

## Courbes de survie

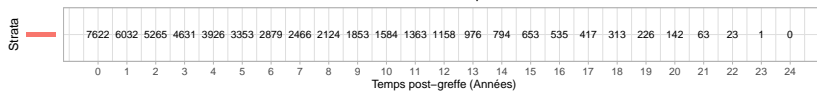
Les courbes de survie individuelles des centres (pages 10 à 15) sont tronquées à la date limite à laquelle on juge leur évolution interprétable (nombre de patients à risque suffisant).

## Courbe de survie

Strata — Global

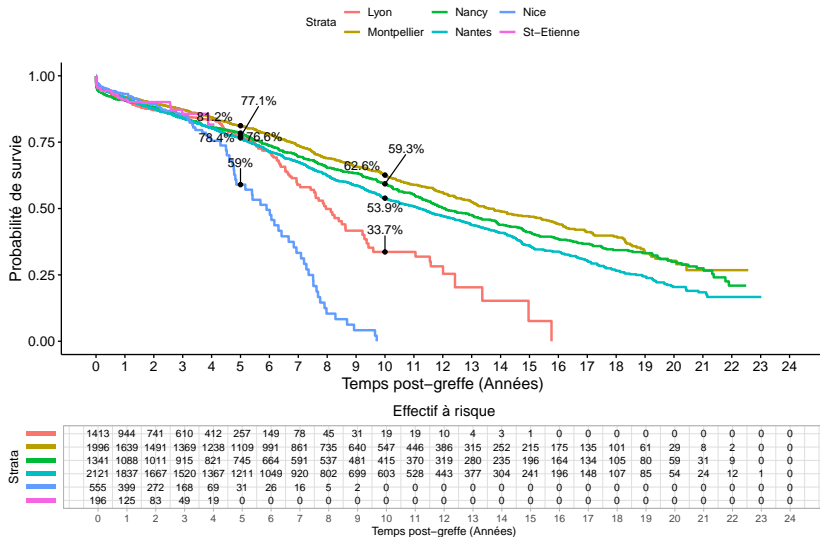


Effectif à risque



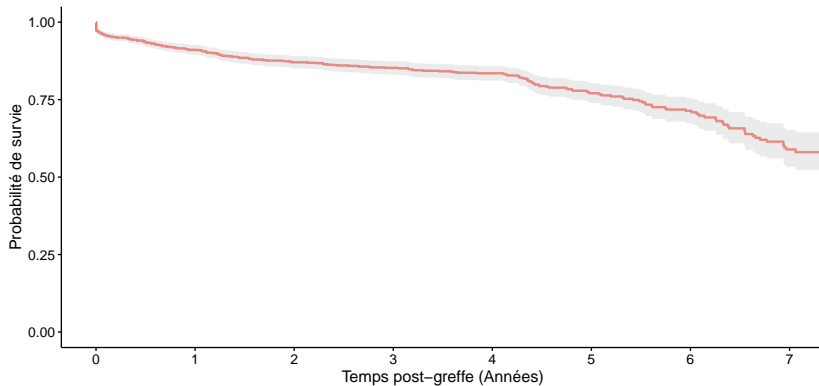


## Courbe de survie

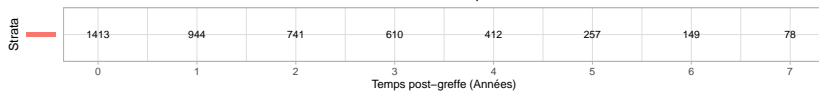


## Courbe de survie (Lyon)

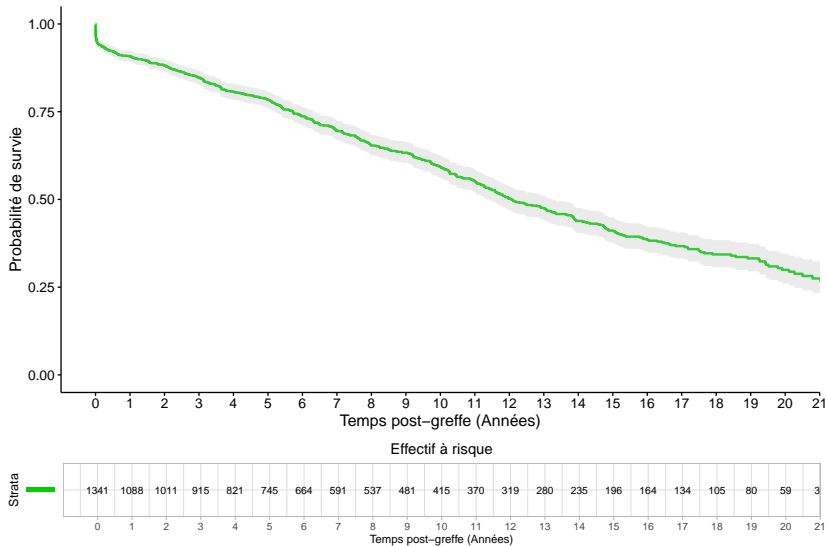
Strata — Global



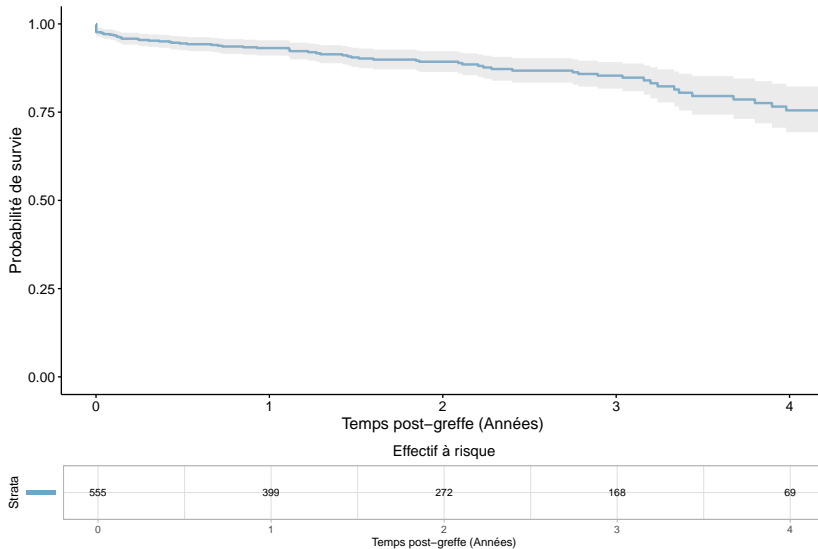
Effectif à risque



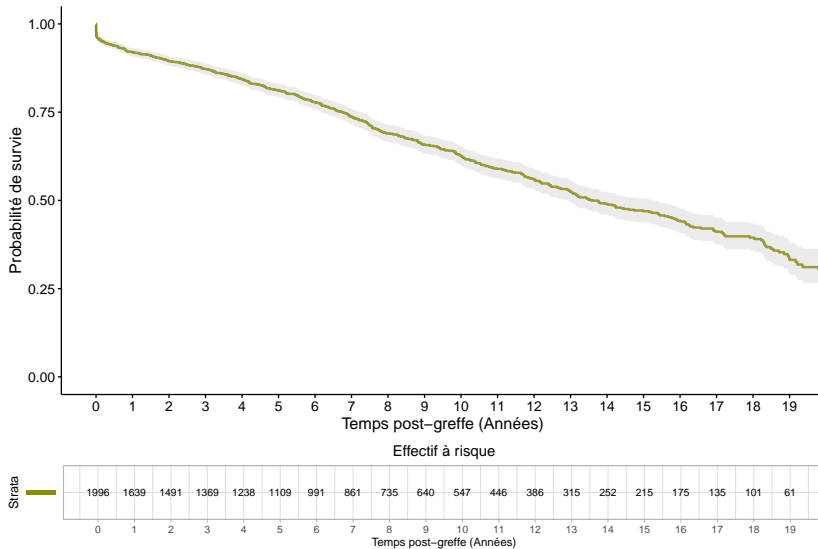
Courbe de survie (Nancy)



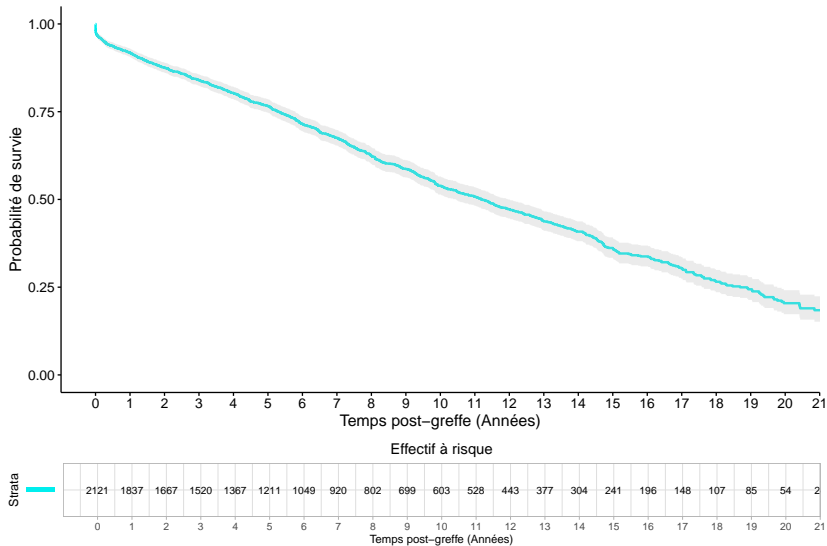
Courbe de survie (Nice)



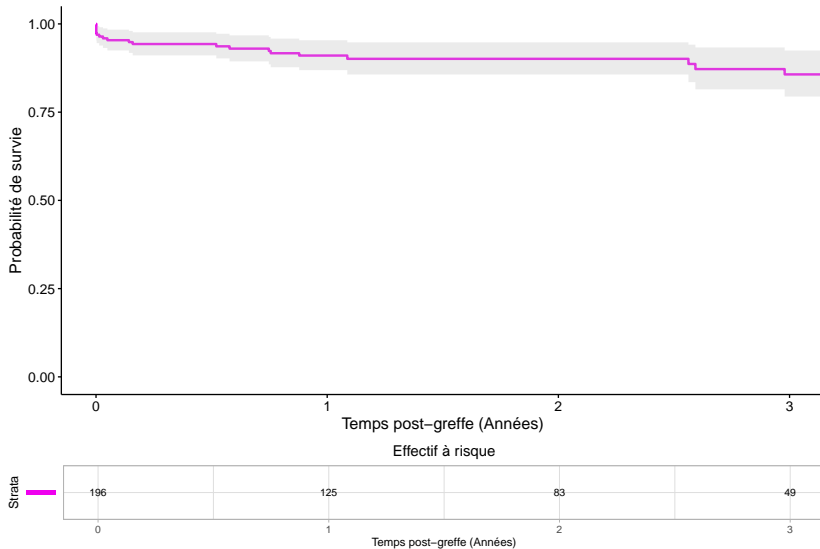
Courbe de survie (Montpellier)



Courbe de survie (Nantes)



Courbe de survie (Saint-Etienne)



## Variables disponibles

### Variables du donneur

- ▶ Âge, sexe
- ▶ Taille, poids, IMC
- ▶ Décès vasculaire oui/non
- ▶ Antécédents diabète, HTA, **dyslipidémie**, arrêt cardiaque
- ▶ **Dernière diurèse**, créatininémie, **hématurie**, **urée**, **protéinurie**

(exclusion des variables en rouge, car donneurs en état de coma)

### Immunologie

- ▶ Incompatibilités ABO et ABDR
- ▶ traitement d'induction oui/non et déplétante/non déplétante
- ▶ Immunisation HLA
- ▶ Traitements d'entretien initiaux



## Sérologies donneur/receveur

- ▶ CMV, EBV, HCV, HB, anti-HB, HIV

## Variables du receveur

- ▶ Année, centre
- ▶ Âge, sexe
- ▶ Taille, poids, IMC
- ▶ Etiologie de l'insuffisance rénale
- ▶ Durée d'attente et de dialyse
- ▶ Machine de perfusion, dialyse post-transplant, temps d'ischémie froide, durée hospitalisation
- ▶ Antécédents diabète, HTA, dyslipidémie, cardiovasculaires, néoplasie, uro-néphro, tabagisme, grossesse

# Méthodes

# Plan d'analyse (résumé)

## Extraction des données

1. Vérification des critères d'inclusion
2. Choix à faire:
  - ▶ Validation externe (sur données issues d'une autre cohorte) et interne sur un sous-échantillon aléatoire de la base DIVAT
    - ▶ ASTRE ?
    - ▶ EKITE ?
  - ▶ Mise de côté des données d'un ou plusieurs centres de DIVAT pour validation sur ces données.
    - ▶ Grenoble + Lille ?

## Description des données

1. Description de la population et données manquantes
2. Description du suivi

## Etude des caractéristiques du receveur

1. Sélection des caractéristiques du receveur associées à la survie greffon-patient

## Etude des caractéristiques du donneur

1. Sélection des caractéristiques du donneur associées à la survie greffon-patient en prenant en compte les variables du receveur précédemment identifiées
2. Construction du modèle permettant de calculer le score
3. Test de l'effet des interactions entre les caractéristiques du donneur et du receveur

## Calcul du score

Pour chaque patient, le score se calcule alors ainsi:

- ▶ Somme pondérée des caractéristiques du donneur
- ▶ Pondération différente en fonction de certaines caractéristiques du receveur, donnant un score différent pour chaque profil de receveur

## Validation du score

1. Evaluation de la qualité du modèle
2. Evaluation des performances du score

## Construction d'un calculateur en ligne

### Outil de profilage du receveur

1. Construction d'une démarche permettant de mesurer la perte de chances liée à la réception d'un greffon marginal donné pour un receveur donné
2. Utilisation de cette démarche pour construire un outil permettant le calcul du profil d'un receveur "idéal" (perdant le moins de chances) pour un greffon marginal donné

# Questions

# Schéma système d'allocation

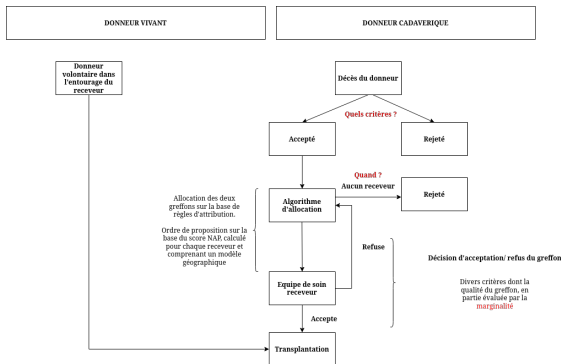


Figure 3: Schéma du système d'allocation simplifié



# Schéma système d'allocation complet

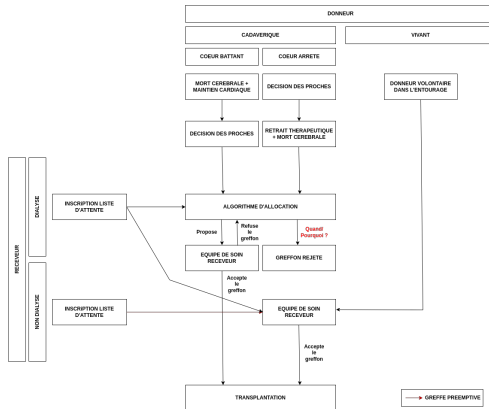


Figure 4: Schéma d'allocation détaillé

## Questions “techniques”

1. A quel(s) moment(s) dans le processus de la transplantation la notion de marginalité entre-t-elle en jeu ?
2. Tous les greffons potentiels sont-ils proposés à l'allocation ou certains sont-ils “jetés” d'office ?
3. Quels facteurs rentrent en compte dans la décision d'accepter une greffe ?
4. Existe-t-il un seuil d'ischémie froide (ou une autre condition) à partir duquel un greffon est considéré inutilisable ?

## Questions pratiques

1. Quel type d'indicateur pourrait intéresser les cliniciens et les patients ?
2. Un outil de profilage de receveur idéal/ indice de pertes de chances serait-il intéressant en pratique ?
3. Existe-t-il des variables trop difficiles/ rarement relevées en pratique (variables à exclure du score) ?
4. Question sur la validation externe (EKiTE)

## Remarque de l'expert ABM

“L'utilisation proposée par les auteurs du score donneur semble être appropriée. Néanmoins, il est important d'évaluer dans quelle mesure cela pourrait impacter les pratiques de transplantation de chaque centre et notamment concernant le rein local pour lequel les équipes pourraient déroger pour accepter le greffon pour un receveur plus « adapté » au vu de la marginalité. La mise à disposition à large échelle via l'application shiny est louable et va dans le sens de la science ouverte, mais attention à l'utilisation détournée de celui-ci pour justifier de potentiels refus de greffons (un peu comme les Etats Unis pour lesquels les taux de refus des KDPI  $> 80\%$  sont énormes). La survie du receveur transplanté par rapport à la survie de ce même receveur pour lequel on aurait refusé le greffon semble être un outcome plus raisonnable pour justifier des modifications de l'attribution.”