VALIDATION DE L'OUTIL INTERNATIONAL DE PRÉDICTION DE LA NÉPHROPATHIE À IGA DANS UNE COHORTE FRANÇAISE AU-DELÀ DE 10 ANS APRÈS LE DIAGNOSTIC

Grégoire BON, Perrine Jullien, Ingrid Masson, Catherine Sauron, Miriana Dinic, Guillaume Claisse, Alicia Pelaez, Damien Thibaudin, Hesham Mohey, Eric Alamartine, Christophe MARIAT, Nicolas MAILLARD

Service de néphrologie, dialyse et transplantation rénale - Hôpital Nord, CHU de Saint-Etienne *Université Jean Monnet – GIMAP - Team 15 CIRI INSERM U1111/UMR5108*

INTRODUCTION

De nombreuses tentatives d'élaboration de score prédictif ont été faites au cours des 2 dernières décennies dans la néphropathie à IgA (NIgA)
Toutes ont montré des limites les empêchant de devenir des références internationales.

Partant de ce constat, le groupe international de travail sur la NIgA *(Barbour et al.)* **ont mis au point un outil prédictif (IINN-PT) en 2019 :**

- **Variables consensuelles :** MEST score, âge, protéinurie, DFGe, pression artérielle moyenne, ethnie, prise de bloqueurs du SRAA, prise d'immunosuppresseurs
- **Regroupement de cohortes :** Européenne (VALIGA), Nord-Américaine (Oxford validation), Chinoise (Beijing, Nanjing), Japonaise (Tokyo, Fukuoka) et Internationale (Oxford derivation)
- **Objectif :** dériver et réaliser la validation externe de 2 modèles (avec ou sans ethnie) de prédiction du risque de progresser vers l'IRCt ou d'observer un déclin du DFGe de plus de 50% par rapport à la baseline chez les patients atteints de NIgA

Les cohortes originelles et les autres utilisées pour la validation externe ne fournissent qu'une courte médiane de suivi : **5,8 ans maximum**

Objectif de notre étude : Valider l'IINN-PT à plus long terme, sur une cohorte Française issue du CHU de Saint-Etienne et bénéficiant d'un long suivi

MATERIELS ET METHODES

Patients issus de la **cohorte de néphropathie à IgA prouvés par biopsie du CHU de Saint-Etienne** avec :

- Pression artérielle moyenne et protéinurie disponibles à la baseline
- Biopsie permettant la réalisation d'un score d'Oxford
- DFGe disponible et > 15 mL/min/1,73m^2 (CKD-EPI) à la baseline

Evaluation de la **calibration** en comparant le risque observé et le risque prédit via :

- Courbes de survie
- « Calibration plots »

Données manquantes : remplacées par imputation multiple

Evaluation des **performances globales par** :

- C-statistic
- R^2_D

Evaluation des **capacités de discrimination** : comparaison des courbes de survie de 4 groupes créés en séparant les patients selon leur risque prédit :

- **Faible risque :** < 16ème percentile de risque prédit
- **Risque intermédiaire :** 16ème au 50ème percentile de risque prédit
- **Haut risque :** 50ème au 84ème percentile de risque prédit
- **Très haut risque :** > 84ème percentile de risque prédit

RESULTATS

Données cliniques	
Patients, n	**473**
Follow-up, years (IQR)	**12,4** [6,4 ; 19,0]
Age, years (IQR)	**36,8** [26;49]
Male sex, n (%)	**346** (73)
Creatinine level at biopsy, µmol/L (IQR)	**90** [97;115]
CKD-EPI at biopsy, mL/min/1,73m² (IQR)	**86,25** [63,2 ; 82,38]
MAP at biopsy, mmHg (IQR)	**95** [86,7 ; 105]
Proteinuria at biopsy, g/L (IQR)	**0,5** [0,1;1,3]
Death, n (%)	**32** (6,77)
Primary outcome at 20 years, n (%)	**98** (20,7)

MEST score	
M1, n (%)	**78** (16,5)
E1, n (%)	**239** (50,5)
S1, n (%)	**105** (22,2)
T1, n (%)	**61** (12,9)
T2, n (%)	**18** (3,8)

Performances globales

	AUC	R^2_D (%)
Modèle avec l'ethnie	0,82	0,28
Modèle sans l'ethnie	0,83	0,29

Figure 1. **L'AUC et le R^2_D dans notre cohorte sont très satisfaisants,** confirmant des performances globales très bonnes pour les 2 modèles. Ces résultats sont proches de ceux de *Barbour et al.* qui montraient un R^2_D à 26,3 et 25,3 respectivement pour les modèles avec et sans l'ethnie dans la cohorte de dérivation et 35,3 pour les 2 modèles dans la cohorte de validation.

Calibration : courbes de survie

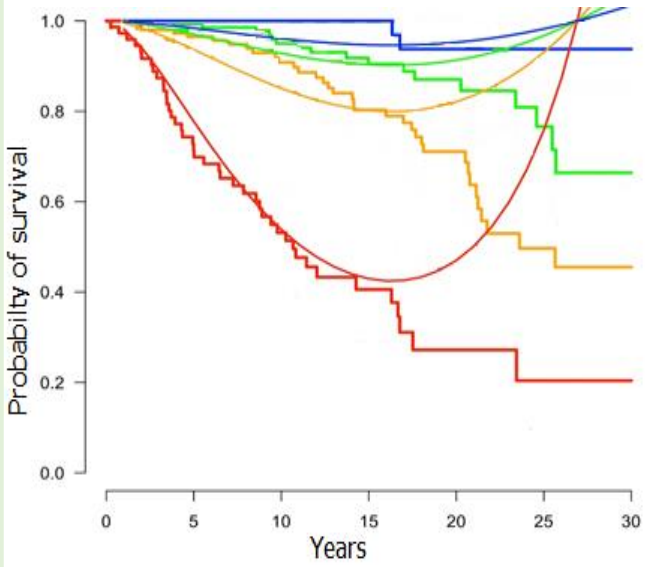

Figure 2. Concernant la calibration, **le modèle sans l'ethnie est très proche du risque observé jusqu'à 15 ans post-biopsie** mais après cela, il donne des valeurs irrationnelles du fait d'une erreur mathématique. Le modèle avec l'ethnie est légèrement moins bon en termes de calibration mais ne présente pas cette erreur mathématique.

Faible risque
< 16°
percentile de risque prédit

Risque intermédiaire
16° - 50°
percentile de risque prédit

Haut risque
50° - 84°
percentile de risque prédit

Très haut risque
> 84°
percentile de risque prédit

Capacités de discrimination

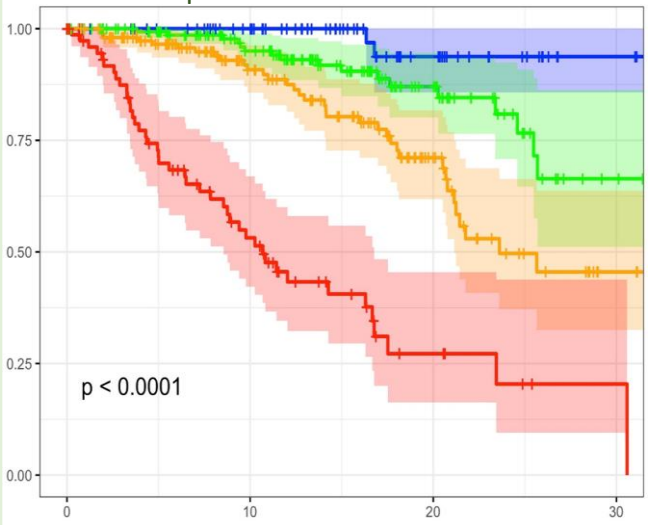

Figure 3. En regroupant les patients **en 4 groupes de risque prédit** par le modèle sans ethnie, on remarque que **la pente de la courbe de survie sans évènement observée augmente**, avec l'augmentation du risque prédit, confirmant de bonne capacité de discrimination. Le modèle avec ethnie donne des résultats proches mais légèrement moins bons.

CONCLUSION

Dans notre cohorte, les 2 modèles montrent d'excellentes performances, notamment de discrimination, même à long terme. Les capacités de prédiction du modèle avec ethnie sont bonnes jusqu'à 20 ans mais moins que **celles du modèle sans ethnie qui montre d'excellents résultats jusqu'à 15 ans** mais ne peut être utilisée au-delà du fait d'une erreur mathématique sur la fonction de survie. Des ajustements et des études complémentaires semblent donc nécessaires pour rendre ce modèle utilisable au-delà de 15 ans, ce qui parait indispensable compte tenu du fait que la NIgA est une maladie évoluant sur le long terme.