

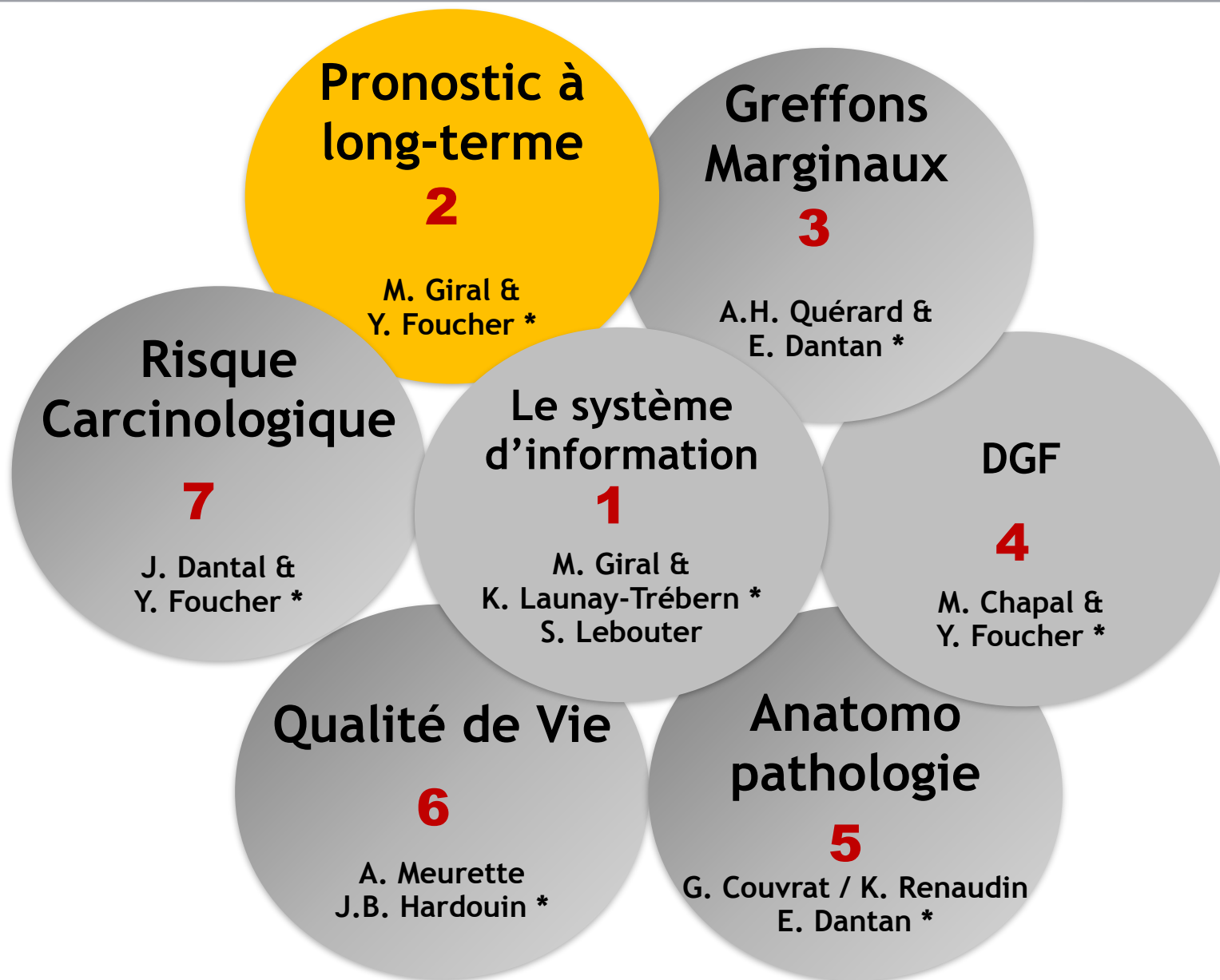
QUELQUES ILLUSTRATIONS DE TRAVAUX SCIENTIFIQUES A PARTIR DE LA BASE DIVAT MULTICENTRIQUES



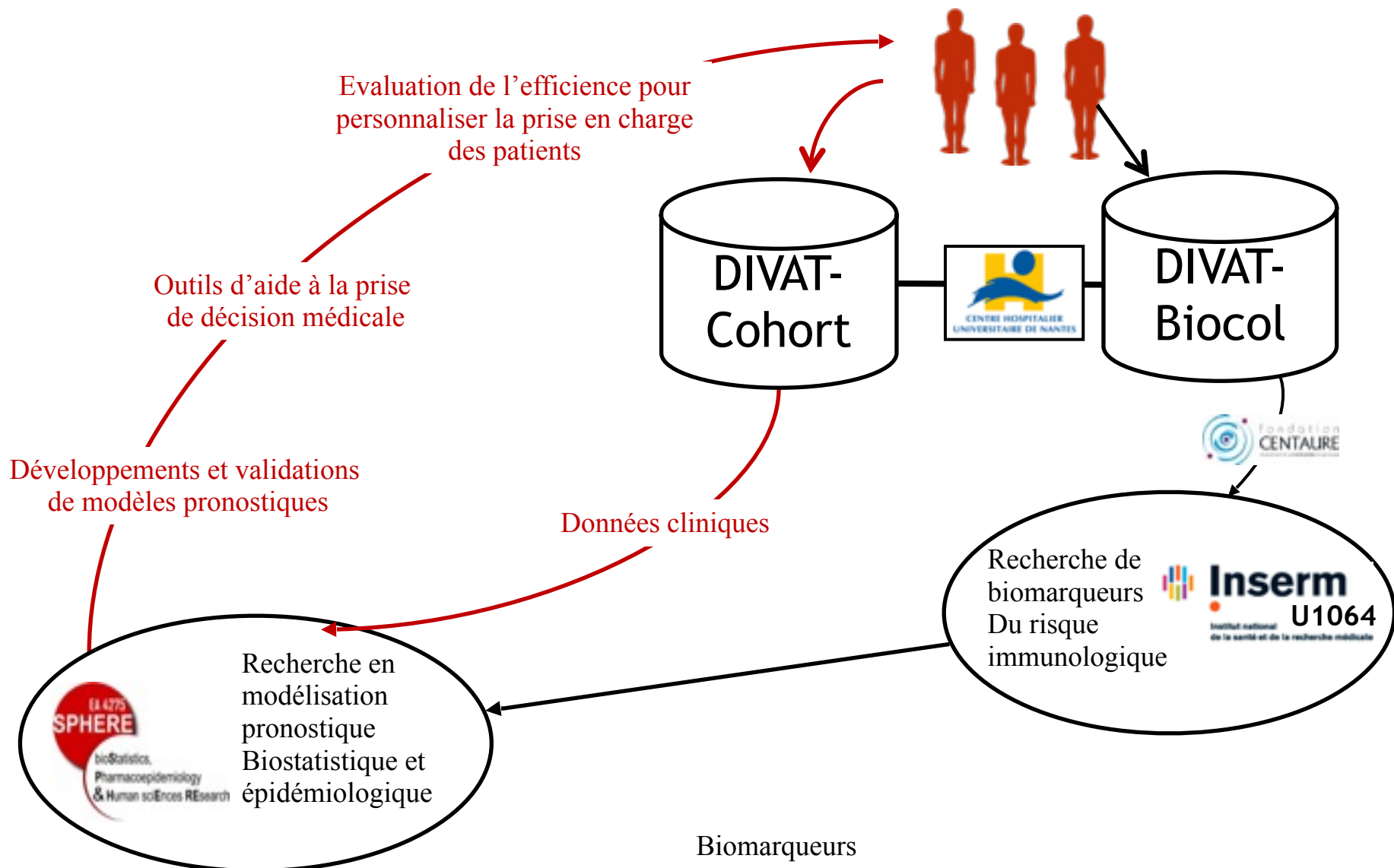
Di√at
Données Informatisées
Validées en Transplantation




UNIVERSITÉ DE NANTES



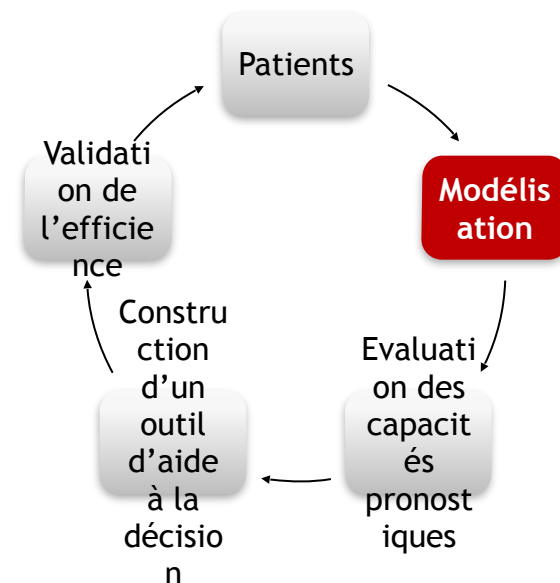
Une recherche translationnelle pour une prise en charge personnalisée



Exemple du KTFS (Kidney Transplant Failure Score)

✓ **Modélisation :**

- ✓ Echantillon d'apprentissage Base DIVAT multicentrique (N=2169)
- ✓ 8 paramètres cliniques :
 - ✓ Age du receveur à la greffe
 - ✓ Sexe du receveur
 - ✓ Nombre de transplantation précédentes
 - ✓ Dernière créatinine du donneur
 - ✓ Episode de rejet aigu à un an
 - ✓ Créatinine du receveur à 3 mois post-greffe
 - ✓ Créatinine du receveur à 12 mois post-greffe
 - ✓ Protéinurie du receveur à 12 mois post-greffe



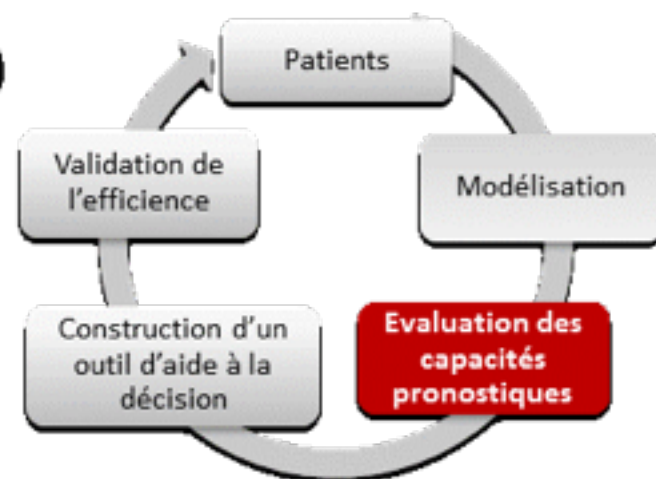
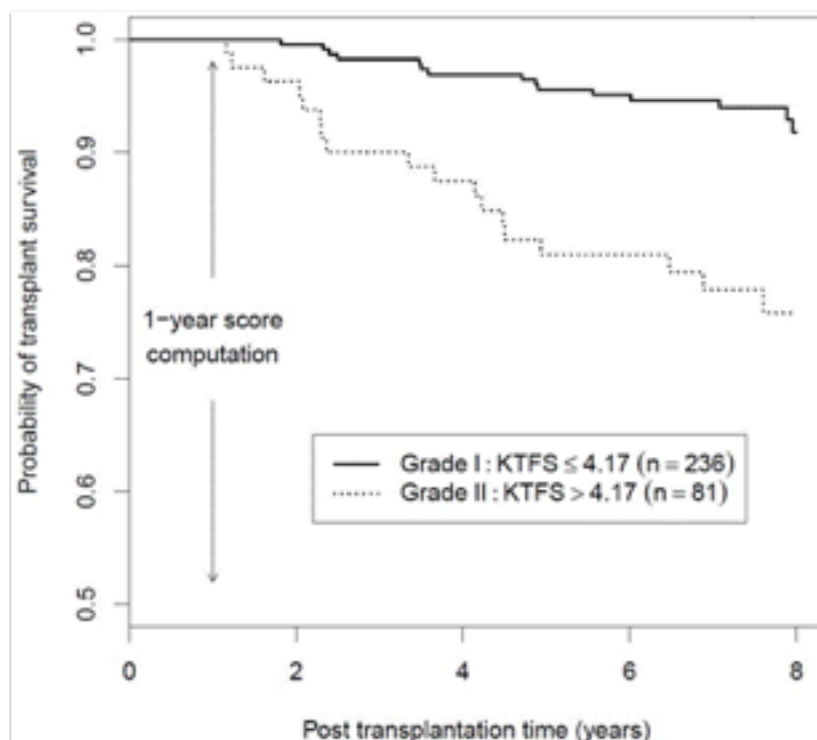
✓ **Evaluation des capacités pronostiques en interne :**

- ✓ Courbe ROC dépendante du temps
(N=2169, sur-ajustement faible)
- ✓ $AUC(8 \text{ ans}) = 0,78$ et $CI \ 95\% = [0,73 ; 0,80]$

Exemple du KTFS (Kidney Transplant Failure Score)

✓ Validation externe:

- ✓ Courbe ROC dépendante du temps
(3 centres extérieurs, N=317).
- ✓ AUC(8 ans) = 0,78 et CI 95%=[0,71 ; 0,86]
- ✓ Classification des patients en 2 groupes (KTFS $\pm$ 4.17)



Exemple du KTFS (Kidney Transplant Failure Score)



A clinical scoring system highly predictive of long-term kidney graft survival.

Foucher Y, Daguin P, Akl A, Kessler M, Ladrière M, Legendre C, Kreis H, Rostaing L, Kamar N, Mourad G, Garrigue V, Bayle F, H de Ligny B, Büchler M, Meier C, Daurès JP, Soulillou JP, Giral M. Kidney Int. 2010 Dec;78(12):1288-94.

BREVET KTFS 2011.

Numéro d'enregistrement: 0959043.

Titre : Method and device for determining a risk of graft rejection

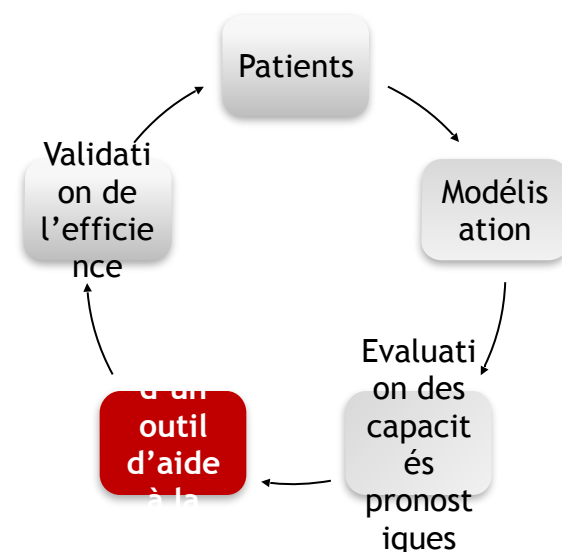
Exemple du KTFS (Kidney Transplant Failure Score)

✓ Différentes interfaces pour une utilisation en pratique :

- ✓ Depuis l'interface *Integralis* (dossier patient)
- ✓ Depuis le web (www.divat.fr)
- ✓ Depuis un Smartphone

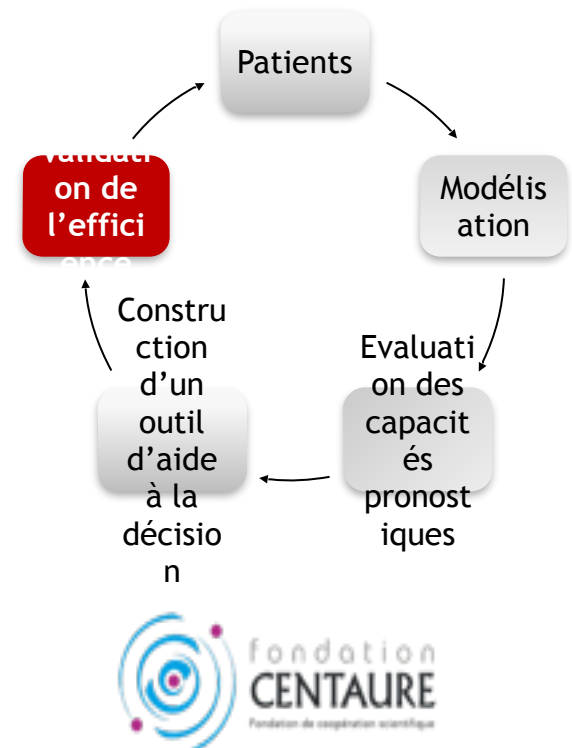
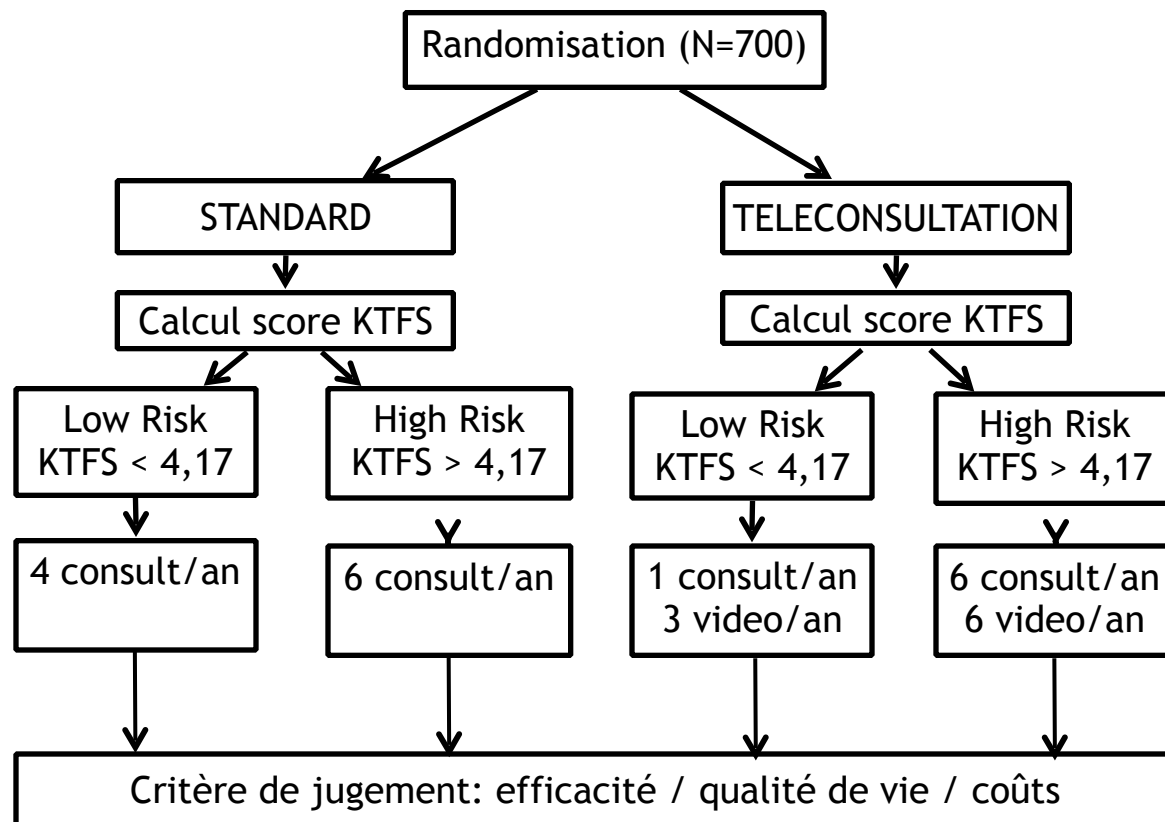


KTFS	
Gender	...
Transplantation rank	1
Recipient age	1
1-year proteinuria (g/24h)	...
3-month Creatinemia ($\mu\text{mol/l}$)	10
1-year Creatinemia ($\mu\text{mol/l}$)	10
Donor creatinemia ($\mu\text{mol/l}$)	10
Acute rejection first year	0



Exemple du KTFS (Kidney Transplant Failure Score)

✓ PHRC National 2011 TéléGRAFT (PI A. Meurette, ITUN)



Exemple du KTFS (Kidney Transplant Failure Score)



Strength in numbers—predicting long-term transplant outcomes

Prediction of renal allograft outcomes has been elusive despite the number of risk factors that correlate with graft failure. **Using a large French transplant database and novel statistical methods, Foucher et al. have produced a predictive scoring system for graft failure** worthy of study in other populations.

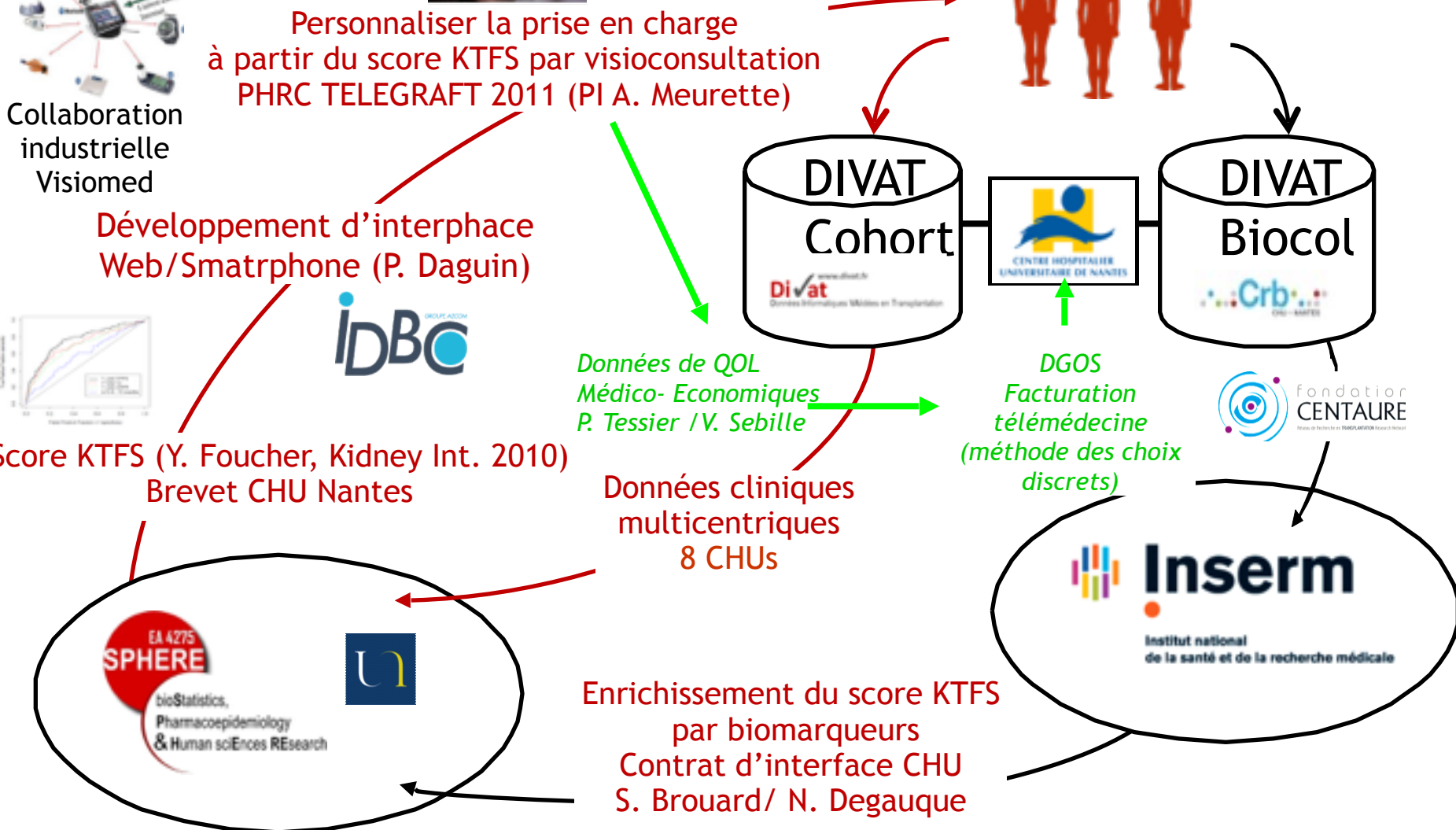
Braun, W. E. & Schold, J. D. Nat. Rev. Nephrol. 7, 135–136 (2011); published online 1 February 2011;

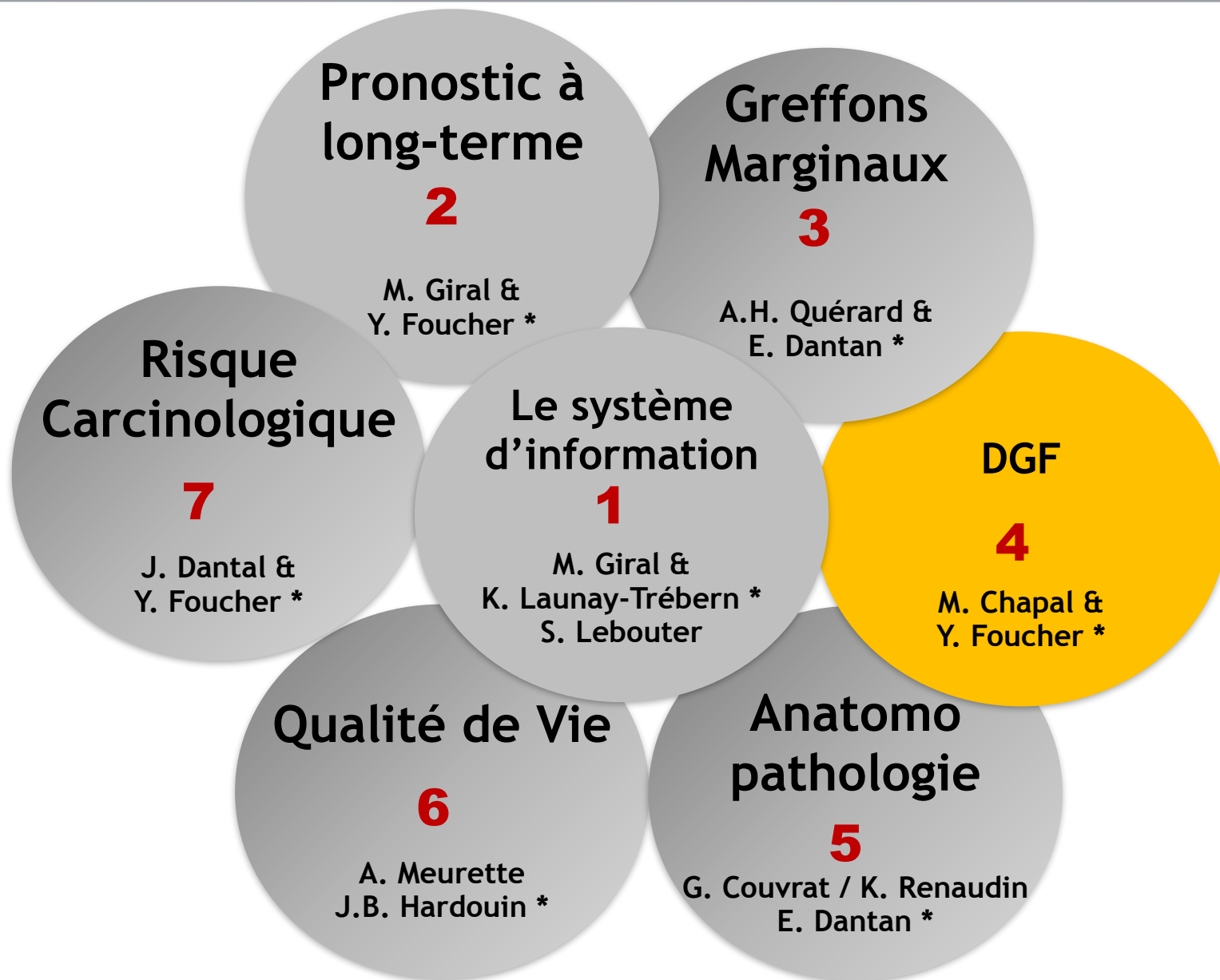
A personalized follow-up of kidney transplant recipients using video conferencing based on a 1-year scoring system predictive of long term graft failure (TELEGRAFT study): protocol for a randomized controlled trial.

Foucher Y, Meurette A, Daguin P, Bonnaud-Antignac A, Hardouin JB, Chailan S, Neau K, Papuchon E, Gaboriau S, Legendre C, Morélon E, Tessier P, Giral M. BMC Nephrol. 2015 Jan 28;16(1):6.



APPLICATIONS et RETOMBÉES : le PHRC national





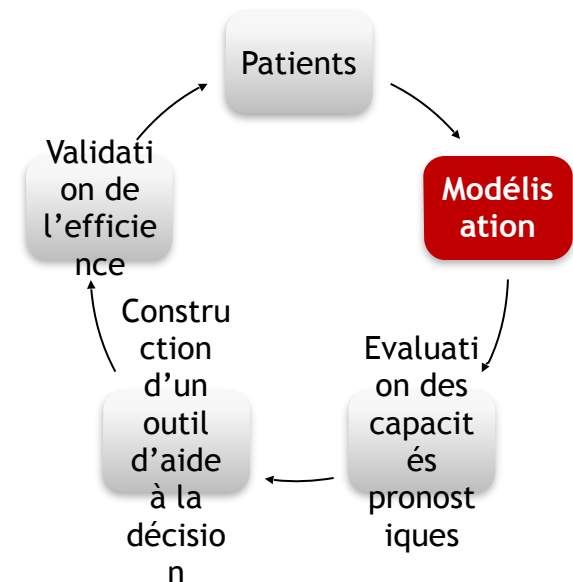
Exemple du DGFS (Delayed Graft Function Score)

✓ Modélisation :

- **Base de données DIVAT multicentrique** (Nantes, Nancy, Paris Necker, Lyon, Toulouse, Montpellier)
- N = 1844 patients
- **DGF** défini par « au moins une dialyse après la greffe » : n = 468 soit **25.4%**
- Modèle de régression logistique multivariée (échantillon d'apprentissage n = 1238)

✓ 5 paramètres cliniques :

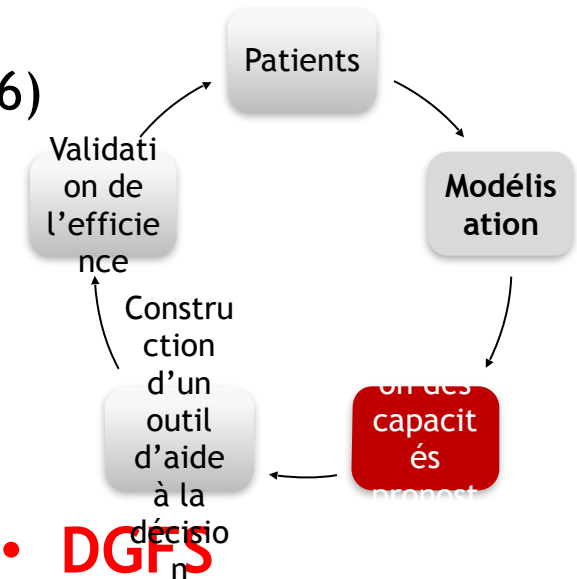
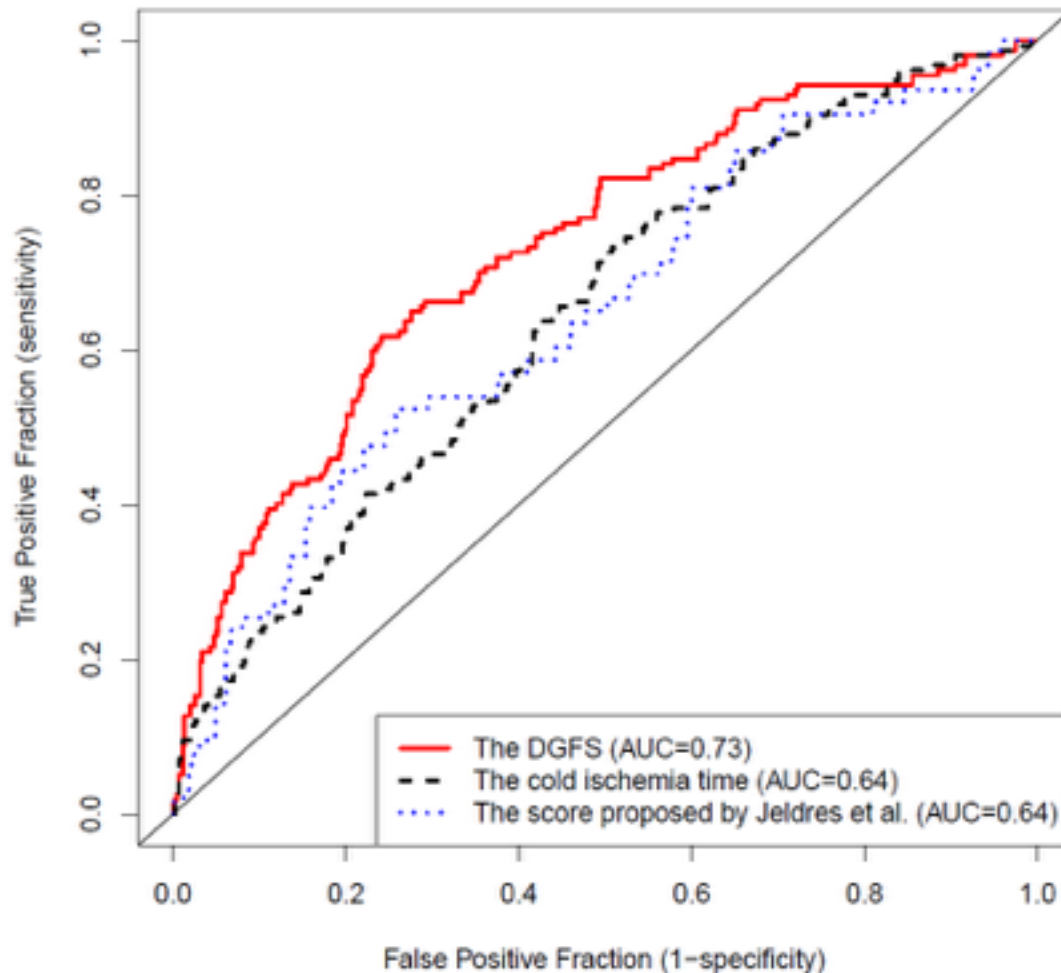
- ✓ Ischémie froide
- ✓ Age du donneur
- ✓ IMC du receveur
- ✓ Créatinémie du donneur
- ✓ Traitement d'induction par ATG/anti IL2R



Exemple du DGFS (Delayed Graft Function Score)

• Validation du DGFS

- échantillon de validation interne (n = 606)



• DGFS

- AUC = 0.73
- 95% CI = [0.68, 0.77]

• Définition d'un seuil de risque de DGF

**DGFS ≥ 1.2 , 50 %
risque de DGF**

Exemple du DGFS (Delayed Graft Function Score)



A useful scoring system for the prediction and management of delayed graft function following kidney transplantation from cadaveric donors.

Chapal M, Le Borgne F, Legendre C, Kreis H, Mourad G, Garrigue V, Morelon E, Buron F, Rostaing L, Kamar N, Kessler M, Ladrière M, Souillou JP, Launay K, Daguin P, Offredo L, Giral M, Foucher Y. Kidney Int. 2014 Dec;86(6): 1130-9.

BREVET DGFS 2014

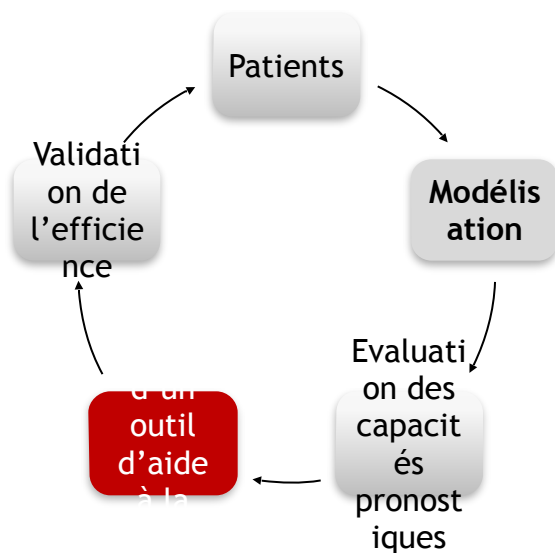
Numéro d'enregistrement: **EP13196554**.

Titre : Method for predicting delayed graft function in kidney transplantation.

Exemple du DGFS (Delayed Graft Function Score)

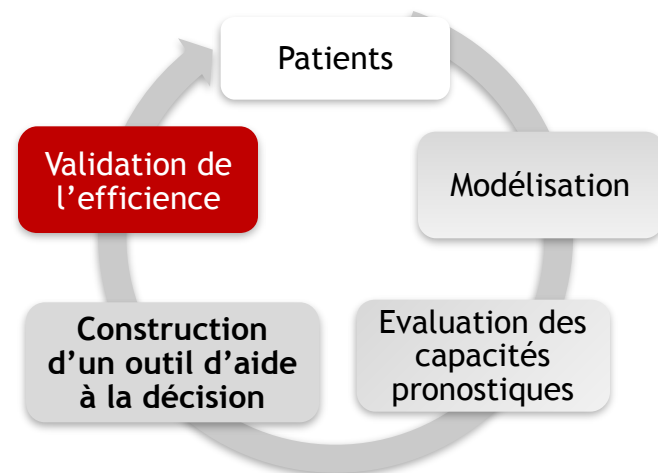
DGFS = « outil d'aide à la décision »

=> Orienter le choix de prescription du type de TTT d'induction pour les patients à haut risque de DGF



Etude PREDICT-DGF

PHRC NATIONAL 2013 réseau DIVAT

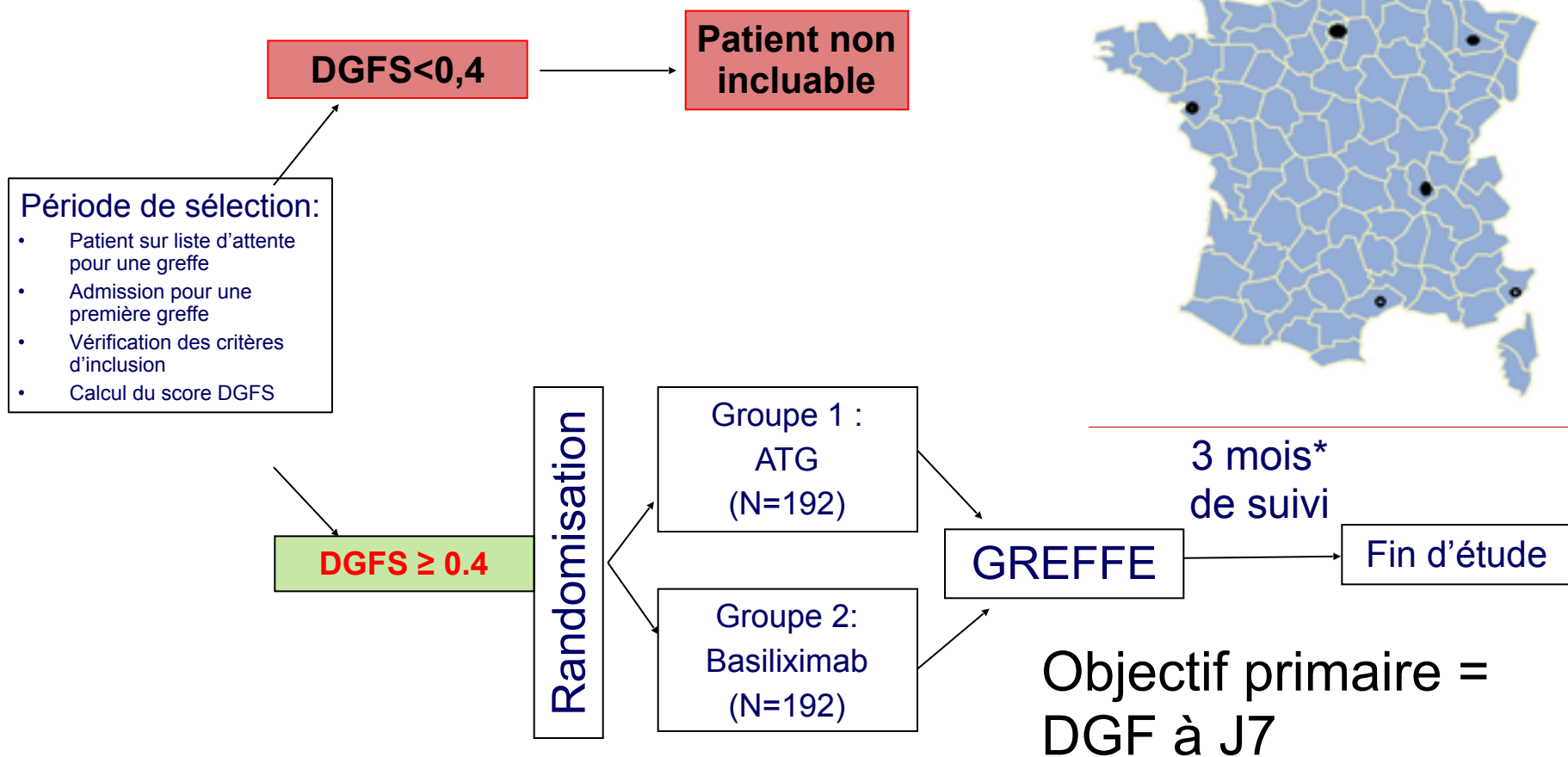


Objectif principal de l'étude

- Prévenir la survenue d'un DGF par traitement d'induction par ATG comparé à un traitement par anti IL2-R
- Patients à bas risque immunologique (première transplantation rénale et absence d'anticorps anti-HLA)
- A haut risque de retard de démarrage du greffon calculé selon le DGFS

Exemple du DGFS (Delayed Graft Function Score)

Etude PREDICT-DGF



*Soutien Sanofi (Monitoring Safety)

Exemple du DGFS (Delayed Graft Function Score)



Newsletter PREDICT-DGF

N°3 : 20 février 2015



L'objectif principal de cette étude est de démontrer le bénéfice d'un traitement d'induction par ATG comparé à du Basiliximab chez des patients à bas risque immunologique (première transplantation rénale et absence d'anticorps anti-HLA) pronostiqués à haut risque de DGF (défini par un score DGFS $\geq 0,4$). **Le critère de jugement principal** est la survenue d'une DGF définie par le besoin de dialyse(s) dans les 7 jours post-transplantation.

Promoteur :
Centre Hospitalier Universitaire de Nantes
Investigateur coordonnateur :
Pr Magali Giral
Magali.giral@chu-nantes.fr
Tél: 02 40 08 74 43
Co-coordonateur : Dr Marion Chapal
Marion.chapal@chu-nantes.fr
Méthodologiste :
Yohann Foucher
Yohann.foucher@chu-nantes.fr
Assistant de recherche Clinique :
Emmanuelle Papuchon
Emmanuelle.papuchon@chu-nantes.fr
Assistant de Recherche Clinique DRC
Murielle Marguerite
Murielle.marguerite@chu-nantes.fr

Durée de l'étude RC14-0051 (PREDICT-DGF):
42 mois de recrutement + 3 mois de suivi par patient

Nombre de patients à inclure : 384 patients

CENTRES INVESTIGATEURS OUVERTS

(entre parenthèses figure la date d'autorisation à inclure des centres)

- Nantes CHU : Pr Giral / Dr Chapal (20/06/2014)
- Lyon CHU : Pr Morelon (12/09/2014)
- Nice CHU : Dr Cassuto (15/10/2014)
- Montpellier CHU : Dr Garrigue/ Pr Mourad (20/10/2014)
- Paris Necker APHP : Pr Legendre (03/11/2014)
- Nancy : Dr Ladrère (12/12/2014)

NOMBRE DE PATIENTS INCLUS A CE JOUR : 1



Chers amis,

Nous avons le plaisir de vous annoncer que nos collègues lyonnais viennent d'inclure le premier patient dans notre PHRC commun Prédicit-DGF.
Bravo aux lyonnais et merci d'ouvrir la voie des inclusions!
Plus que 383 patients à inclure 😊

Rappel des critères d'inclusion :

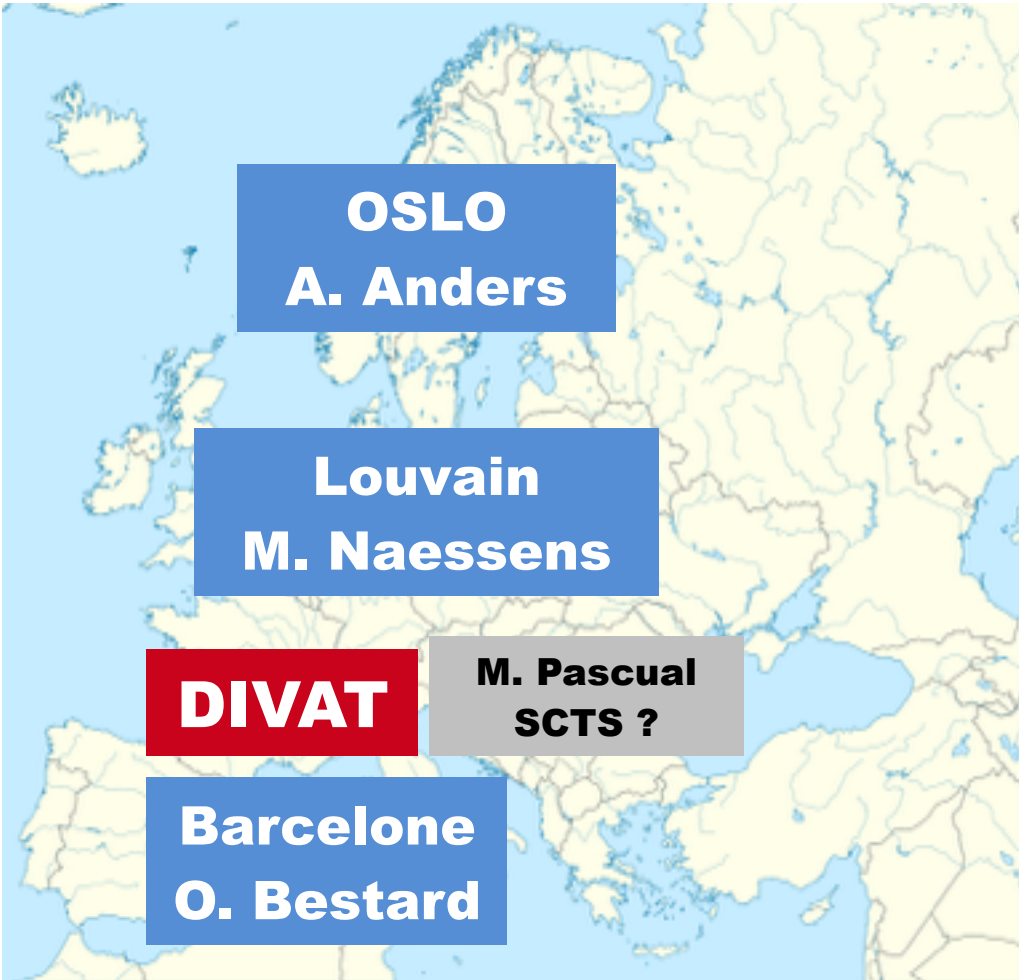
- Adultes
- Première greffe rénale
- Non immunisés anti HLA
- Score DGFS $\geq 0,4$

N'hésitez pas à nous faire part de vos commentaires et à nous contacter en cas d'éventuelles difficultés.
Avec toutes notre amitié Magali GIRAL, Marion CHAPAL, Yohann FOUCHER et toute l'équipe nantaise

EKITE

Epidemiology for **K**idney
Transplantation in Europe

**Entrepôt de données
commun Européen
pour Cross Validation
données
épidémiologiques** et de
Cross Validation des
Biomarqueurs en
transplantation
(S.Brouard)



OSLO
A. Anders

Louvain
M. Naessens

DIVAT

M. Pascual
SCTS ?

Barcelone
O. Bestard

Does pre-emptive kidney transplantation with a deceased donor improve outcomes? Results from a French transplant network.

Kessler M, Ladrière M, Giral M, Souillou JP, Legendre C, M... Rostaing L, Alla F. Transpl Int. 2011 Mar;24(3):266-75.

Nancy

Outcomes of renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a nationwide longitudinal study.

Jacquet A, Pallet N, Kessler M, Hourmant M, Garrigue V, Rostaing L, Kreis H, Legendre C, Mamzer-Bruneel MF. Transpl Int. 2011 Jun;24(6):582-7.

Necker

Influence of anemia on patient and graft survival after renal transplantation: results from the French DIVAT cohort.

Garrigue V, Szwarc I, Giral M, Souillou JP, Legendre C, Kreis H, Kessler M, Ladrière M, Kamar N, Rostaing L, Morelon E, Buron F, Daguin P, ...rad G. Transplantation. 2014 Jan 27;97(2):168-75

Montpellier

[Net time-dependent ROC curves: a solution for evaluating the accuracy of a marker to predict disease-related mortality.](#)

Lorent M, Giral M, Foucher Y. Stat Med. 2014 Jun 30

SPHERE Nantes

[Subclinical Rejection Phenotypes at 1 Year Post-Transplant and Outcome of Kidney Allografts.](#) Loupy A, Vernerey D, Tinel C, Aubert O, Duong van Huyen JP, Rabant M, Verine J, Nochy D, Empana JP, Martinez F, Glotz D, Jouven X, Legendre C, Lefaucheur C. J Am Soc Nephrol. 2015 Jan 2

Necker, St Louis

PHRC National 2011 MAKIT PI M. Giral, Y. Foucher

Nantes

PHRC National 2012 TRIBUTE PI R. Snanoudj,

Necker

PHRC National 2013 PREKITQOL, PI V. Seville (SPHERE)

Nantes

DIVAT un outil de recherche Épidémiologique ouvert à tous!

