

## **Plug-Stat® : un nouveau logiciel statistique sur mesure pour mieux valoriser les données de cohortes. Exemple de l'étude de l'impact en vie réelle de l'utilisation des machines de perfusion en transplantation rénale : approche marginale basée sur la pondération par le score de propension.**

Marie-Cécile Fournier<sup>1</sup>, Florent Le Borgne<sup>2</sup>, Cyrille Lonclé<sup>2</sup>, Jacques Dantal<sup>4</sup>, Yohann Foucher<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> INSERM UMR 1246 - SPHERE, Nantes University, Tours University, Nantes, France.

<sup>2</sup> IDBC, Pacé, France

<sup>3</sup> Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Nantes, France.

<sup>4</sup> Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie INSERM UMR1064, Université de Nantes,

<sup>5</sup> Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, RTRS « Centaure », Nantes, France.

### **Introduction.**

La constitution et le maintien d'une cohorte demande des investissements afin de garantir la qualité et l'exhaustivité des données saisies. La valorisation est alors d'une importance capitale. En parallèle, la recherche en biostatistique et en épidémiologie clinique est très dynamique, offrant des méthodes modernes pour minimiser certains biais et/ou obtenir des résultats originaux (inférence causale, modèles multi-états et risques compétitifs, censure par intervalle, etc.). L'équipe Inserm U1246-SPHERE et la société IDBC se sont unies pour créer le Laboratoire commun RISCA (Recherche en informatique et en statistique pour l'analyse de cohortes, [www.labcom-risca.com](http://www.labcom-risca.com)) afin de développer Plug-Stat®, un logiciel accessible en ligne. Pour illustrer l'intérêt de cet outil, nous étudions l'efficacité de l'utilisation des machines à perfusion comparativement au stockage à froid des greffons en transplantation rénale à partir de la cohorte DIVAT ([www.divat.f](http://www.divat.f)).

### **Méthodes.**

Plug-Stat® utilise le logiciel R de manière invisible pour l'utilisateur. A chaque nouvelle cohorte, un import automatique des données est réalisé afin d'éviter les étapes de « data-management » répétitives (réalisées à chaque étude issue d'une même cohorte). Les facteurs de confusion et les critères de jugement les plus couramment utilisés dans la pathologie sont implémentés après avoir été identifiés grâce à une revue de la littérature et des réunions pluridisciplinaires. Les modèles statistiques adéquats correspondants sont mis en œuvre.

Dans notre exemple, la régression logistique et le modèle de Cox ont été utilisés pour étudier le retard au démarrage du greffon et la survie respectivement. Pour tenir compte des variables de confusion potentielles, nous avons pondéré sur le score de propension (incluant les variables associées au critère de jugement). Des splines sont utilisées pour les variables quantitatives ne respectant pas l'hypothèse de linéarité. L'hypothèse de positivité est vérifiée graphiquement et les différences standardisées sont étudiées (devant toutes être inférieures à 10%).

### **Résultats.**

Une fois personnalisé à la cohorte, Plug-Stat® permet de réaliser des études d'épidémiologie clinique simplement, rapidement et en faisant appel à des approches statistiques modernes lorsque nécessaire. Plug-stat® guide l'utilisateur vers une bonne méthodologie depuis la sélection du critère de jugement jusqu'à la vérification des hypothèses du modèle. À chacune de ces étapes un tutoriel est accessible, offrant aux utilisateurs une possibilité d'auto-formation. Les méthodes et résultats sont automatiquement rédigés, en français ou en anglais, pour aider à l'interprétation des résultats et faciliter les publications.

Comme nous pourrions le montrer, en quelques clics, nous appliquons nos critères d'inclusion permettant d'identifier 1214 patients dont 504 ayant reçu un greffon mis sur machines de perfusion. Le pourcentage de retard au démarrage du greffon ajusté est plus faible dans ce groupe comparativement au groupe de conservation standard (28,5% vs 37,2% p=0,0152). Cependant, nous ne montrons pas de différence significative sur la survie patient-greffon (HR=1,1 p=0,7273).

### **Discussion et conclusion.**

Plug-Stat® est une application sur-mesure qui s'adresse aux cohortes ouvertes ayant la volonté de réaliser de nombreuses études d'épidémiologie clinique. Ce logiciel a pour vocation d'améliorer la qualité des analyses dans le but de mieux valoriser les données observationnelles.