

Modélisation de la fonction pulmonaire chez les patients atteints de mucoviscidose en présence de risques compétitifs : transplantation pulmonaire et décès

Lionelle Nkam¹, Mounia N. Hocine¹

¹ Laboratoire Modélisation, Epidémiologie et Surveillance des Risques Sanitaires, Conservatoire National des Arts et Métiers, Paris, France

La mucoviscidose est une maladie génétique rare qui affecte principalement les poumons. L'évolution de la fonction pulmonaire chez les sujets atteints de mucoviscidose est reflétée au mieux par le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS). Ce marqueur a été identifié comme un facteur prédictif du décès lié à la mucoviscidose. L'analyse des mesures répétées du VEMS présente un avantage majeur dans le suivi des sujets atteints de la mucoviscidose, notamment en ce qui concerne l'étude de la progression de la maladie mais aussi, l'anticipation des événements cliniques. La transplantation pulmonaire reste à ce jour la seule alternative pour améliorer l'espérance et la qualité de vie des patients ayant une insuffisance respiratoire grave. Il est de ce fait important d'identifier les sujets atteints de la maladie ayant un risque élevé de transplantation pulmonaire.

Le but de ce travail était d'identifier différents profils d'évolution de la mucoviscidose et de fournir des prédictions dynamiques du risque de transplantation pulmonaire et du risque de décès en tenant compte de l'évolution temporelle du VEMS chez les sujets atteints de mucoviscidose.

Un modèle conjoint à classes latentes a été développé. Ce modèle est composé de 3 sous-modèles : *i*) un modèle de régression logistique multinomial décrivant la probabilité pour un sujet d'appartenir à une classe latente, *ii*) un modèle mixte décrivant l'évolution du VEMS au cours du temps, *iii*) un modèle à risques proportionnels fournissant les risques d'événements spécifiques aux classes. Le meilleur modèle a été retenu sur la base du critère BIC. Les prédictions dynamiques des deux événements compétitifs (transplantation pulmonaire et décès) ont été calculées sur une fenêtre de 3 ans à divers temps de prédiction.

Les données provenaient du registre français de la mucoviscidose et concernaient 1625 adultes suivis entre 2007 et 2013. Au total, 86 (5.3%) des patients sont décédés sans transplantation pulmonaire et 277 (17%) ont reçu une transplantation pulmonaire sur la période d'étude. Le modèle conjoint développé a permis d'identifier 3 profils d'évolution de la maladie. La classe 1 (55% de la population) était caractérisée par un déclin léger du VEMS au cours du temps et un risque de décès et de transplantation pulmonaire proche de 0 jusqu'à 25 ans. La classe 2 (27% de la population) était caractérisée par une forte diminution du VEMS et un haut risque de décès et de transplantation pulmonaire. La classe 3 (18% de la population) était caractérisée par des valeurs élevées de VEMS et des risques faibles pour le décès et la transplantation pulmonaire.

Le modèle développé a fourni de bonnes capacités prédictives. Les valeurs de l'AUC dépendant du temps étaient comprises entre 0.7 et 0.9, et les valeurs du Brier score dépendant du temps étaient inférieures à 0.1 pour les prédictions des causes de décès et de transplantation pulmonaire.

Le modèle développé constituerait un outil utile pour les cliniciens afin d'identifier les sujets ayant une insuffisance respiratoire et nécessitant une transplantation pulmonaire.

Thème privilégié : Modèles conjoints
Adresse : lionelle.nkam@cnam.fr