

## ou la gestion *prédictive* du risque de perte d'une transplantation rénale

On parle beaucoup d'intelligence artificielle, hélas souvent à tort et à travers. Aujourd'hui, il convient de saluer le remarquable et patient travail d'une équipe de chercheurs dont l'objectif principal est d'améliorer la qualité de vie des patients, mais surtout de réduire la durée des essais cliniques lorsqu'une piste de travail se présente. L'intelligence artificielle démontre alors toute sa pertinence, et ouvre ainsi des perspectives porteuses de promesses très attendues sur le délicat segment de la transplantation d'organes. Explications...



C'est un fait démontré, les maladies rénales sont en croissance exponentielle, et ce constat est international. Une insuffisance rénale chronique terminale se traduit par une impossibilité d'épuration du sang par l'organe, et impose deux options thérapeutiques :

- une dialyse à vie, ce qui suppose un univers de contraintes difficilement supportables par le patient, de même que par ses proches,
- une transplantation rénale, seule issue pour un retour à une vie "normale".

Une transplantation rénale n'est pas un acte anodin, bien que couramment pratiquée depuis de longues années. L'aspect technique de cette intervention est parfaitement maîtrisé. La seule incertitude réside dans le pronostic à moyen et long terme de la vie du greffon. Il est à observer que, depuis 1999, le taux de rejets tardifs atteint un "plafond de verre" que rien ne semble faire évoluer favorablement.

Cette problématique est au cœur de l'axe de recherche de deux équipes françaises qui ont initié et développé le projet iBOX, un nouvel outil qui apporte aux équipes internationales de transplantations rénales une réponse dimensionnée sous la forme d'un outil performant.

### Une publication très remarquée

Le 17 septembre 2019 marquera l'histoire de la transplantation rénale. La présentation du projet iBOX fait l'objet de toutes les attentions, car il constitue

une véritable révolution au service de la greffe rénale. Publiés dans le très sérieux "The British Medical Journal", les travaux relatifs à l'iBOX sont une première étape significative pour le bien-être des patients, un bien-être qui devrait s'étendre dans les années à venir vers d'autres typologies de greffes.

En effet, cette nouvelle approche à grande échelle de cohortes extrêmement bien phénotypées a été étendue à la transplantation cardiaque et à la transplantation pulmonaire. Ce modèle prédictif est le fruit d'un intense travail qui permet d'optimiser le suivi des patients ainsi que le développement de nouveaux traitements immunosuppresseurs, en réduisant notablement la durée des essais cliniques.

Gain de temps, précision, mais également impact financier positif. Cet algorithme prédictif devient un outil essentiel afin de lutter avec efficacité contre le risque de perte d'un rein greffé. En permettant de prédire le devenir à long terme d'un greffon de manière fiable, l'utilisation de l'iBOX pourrait aussi réduire la durée des études, et ainsi relancer les essais cliniques en transplantation tout en réduisant significativement leur coût.

### Répondre à une situation préoccupante

Les chiffres sont têtus. Les pathologies rénales impactent **une personne sur 10 dans le monde**. Ces chiffres sont en constante évolution, malgré de très

**Une transplantation rénale n'est pas un acte *anodin*, bien que couramment pratiquée depuis de longues années.**

nombreuses campagnes de sensibilisation sur divers abus (alimentation, tabac, alcool...), la prise en charge de ces pathologies rénales a considérablement évolué au fil des ans. Il n'en demeure pas moins critique, notamment le traitement en phase terminale. **Ce sont 55 % des patients qui sont traités par voie de dialyse, pour un coût annuel de 2,6 milliards d'euros en France** et 42 milliards de dollars aux USA. Ces chiffres à eux seuls donnent le vertige...

En réaction, les organismes de réglementation, tels l'EMA – European Medicines Agency – ainsi que la FDA – Food and Drug Administration – nord-américaine, ont souligné la nécessité de développement d'un outil fiable et efficient qui soit en mesure de prédire la survie du greffon à moyen et long terme. Cet outil aurait vocation à faciliter les interventions thérapeutiques, la prise de décisions cliniques, ainsi que les essais de même nature.

#### **La France pionnière en IA appliquée au médical**

L'IA (Intelligence Artificielle) est un domaine complexe où la France ne fait pas figure de parent pauvre, bien au contraire. Il existe de réelles sociétés de recherche et d'applications dans ce secteur sélectif qu'est le médical, et, sans flagornerie aucune, elles figurent parmi l'élite mondiale dans ce domaine. Pour mémoire, reportons-nous à un article récent de REVIVRE, consacré à Adobis Group, entreprise pionnière sur ce segment délicat et sensible.

Des équipes de l'hôpital Necker-Enfants Malades AP-HP, de l'hôpital Saint-Louis AP-HP et de l'Université de Paris ont donc mené, au sein du "Centre d'expertise de la transplantation d'organes" de l'unité INSERM U-970, un important travail collaboratif qui a permis d'inclure les paramètres cliniques, histologiques, immunologiques et fonctionnels d'une cohorte de 7 500 patients suivis sur plus de dix ans après la transplantation rénale, en Europe et aux USA.

En France, la recherche a été coordonnée par le professeur Alexandre Loupy. Ces travaux ont été notamment menés en collaboration avec huit centres de

transplantations en France – Suresnes (hôpital Foch), Toulouse, Nantes et Lyon –, en Belgique (Louvain) et aux USA (John Hopkins Medical Institute, Mayo Clinic & University of Virginia).

Néphrologue français, le Pr Loupy est donc désormais reconnu pour l'élaboration d'une approche populationnelle de la transplantation à l'aide de nouveaux outils méthodologiques utilisés pour la stratification des risques. En 2018, il est lauréat du Prix de l'Académie Nationale de Médecine, et la revue Vanity Fair France le place dans la liste des 50 Français les plus influents du monde cette année-là.

#### **Naissance de l'iBOX, déjà une "success story"**

L'algorithme développé est le premier échelon d'une nouvelle appréhension de la problématique de la transplantation d'organes. Les déclinaisons sont déjà en cours d'évaluation, et sont fonctionnelles. Pour le Pr Loupy : "L'outil iBOX sera déployé fin 2019 dans deux centres pilotes de l'AP-HP. L'IA va devenir essentielle dans le vaste domaine de la transplantation d'organes." Des propos confirmés par le Pr Xavier Jouven, chef du pôle cardiovasculaire à l'hôpital européen Georges Pompidou AP-HP ainsi que du pôle "Épidémiologique intégrative" au sein de l'unité INSERM U-970.

Gagner du temps sur le temps semble être le postulat de l'iBOX, qui, par la fiabilité de ses prédictions, quels que soient la situation clinique, le traitement ou même le système de santé général, permet un gain de six années en moyenne dans le développement de médicaments immunosuppresseurs. Une étape logique serait donc d'inclure le process iBOX de façon automatique dans les dossiers médicaux électroniques.

De toute évidence, l'iBOX connaîtra à l'international toute la reconnaissance qu'il mérite, ainsi que l'IA, fer de lance de la recherche numérique française.

**Jérôme Maniaque**

---

**Ces travaux ont été notamment menés en *collaboration* avec huit centres de transplantations en France.**

---

---

**Une étape logique serait d'inclure le process iBOX de façon *automatique* dans les dossiers médicaux électroniques.**

---