

# Modèle joint multivarié avec risques compétitifs pour prédire le risque de décès des patients hospitalisés pour infection au SARS-COV-2.

Alexandra Lavalley-Morelle<sup>a</sup>, Xavier Lescure<sup>a,b</sup>, Nathan Peiffer-Smadja<sup>a,b</sup>, France Mentré<sup>a,c</sup>, Jimmy Mullaert<sup>a,c</sup>

## Affiliations

a Université Paris Cité, INSERM, IAME, F-75018 Paris, France

b Département des maladies tropicales et infectieuses, AP-HP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, F-75018 Paris, France

c Département d'Epidémiologie, Biostatistiques et Recherche Clinique, AP-HP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, F-75018 Paris, France

## Introduction

Durant la pandémie de la COVID-19, plusieurs scores prédictifs<sup>1,2,3</sup> de la mortalité ont été développés, reposant sur des variables disponibles à l'admission de l'hospitalisation. Cependant, utiliser des données de suivi longitudinal pourrait améliorer les performances prédictives du modèle.

## Méthodes

L'analyse repose sur des données hospitalières françaises collectées lors de la première vague de l'épidémie. Plusieurs biomarqueurs sont mesurés de l'admission au décès du patient (événement d'intérêt) ou à sa sortie d'hôpital (événement en compétition). On considère un modèle joint impliquant de multiples modèles longitudinaux à effets mixtes pour modéliser l'évolution des biomarqueurs, et un modèle à risques compétitifs pour modéliser le risque de décès et de sortie de l'hôpital. Le lien est modélisé par des effets aléatoires partagés. La sélection des biomarqueurs repose principalement sur la significativité du lien entre la partie longitudinale et de survie. Les performances du modèle sont évaluées avec l'AUC temps-dépendante et comparées à celles d'un modèle qui ne tient compte que de l'information disponible à l'admission (baseline).

## Résultats

327 patients et 59 biomarqueurs sont considérés. Le modèle joint retient 3 biomarqueurs : la protéine C-réactive, le pH, et les neutrophiles. Cette modélisation permet d'améliorer les performances prédictives du risque de décès quand le suivi longitudinal est suffisant (landmark=J6 et horizon=J30: AUC [95% CI] = 0.64 [0.55, 0.74], et 0.84 [0.75,0.93] pour le modèle baseline et joint respectivement).

## Conclusion

L'originalité du travail repose sur la combinaison de multiples modèles longitudinaux et d'un modèle de survie à risques compétitifs pour en dériver des prédictions individuelles dynamiques. Un tel outil peut contribuer à des décisions cliniques.

1 Knight et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*, 2020

2 Myrstad et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - a prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2020

3 Liang et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med*, 2020