

Avis de Soutenance

Madame Nu Thuy Dung TRAN

Physiologie et Biologie des organismes - populations - interaction

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés
Création et validation de deux outils d'estimation du risque mortalité et rénal chez les patients insuffisants rénaux à l'aide d'une modélisation par machine learning

Travaux dirigés par Monsieur Jean-Pierre FAUVEL et Monsieur Michel DUCHER

Soutenance prévue le **vendredi 24 avril 2026** à 13h30

Lieu : Lyon 1 Université - Salle des thèses, bâtiment principal Rockefeller - 8 avenue Rockefeller
69008 Lyon

Composition du jury proposé

M. Jean-Pierre FAUVEL	Professeur des universités - praticien hospitalier	Université Lyon 1	Directeur de thèse
Mme Cécile COUCHOUD	Epidémiologiste	Agence de la biomédecine Saint-Denis	Rapporteuse
Mme Cécile VIGNEAU	Professeure des universités - praticienne hospitalière	Université de Rennes	Examinatrice
Mme Sandrine LEMOINE	Professeure des universités - praticienne hospitalière	Université Lyon 1	Examinatrice
M. François VRTOVSNIK	Professeur des universités - praticien hospitalier	Université Paris Cité	Examineur
M. Luc FRIMAT	Professeur des universités - praticien hospitalier	Université de Lorraine Nancy	Rapporteur
M. Denis FOUQUE	Professeur des universités - praticien hospitalier	Université Lyon 1	Examineur
M. Michel DUCHER	Praticien Hospitalier	HCL Lyon	Co-directeur de thèse

Mots-clés : Maladie rénale chronique, Prediction, Machine learning, Mortalité, Cardiovasculaire, Progression de la maladie rénale chronique

Résumé :

Contexte et problématique La maladie rénale chronique (MRC) est associée à des taux élevés de morbidité et de mortalité. Les modèles prédictifs validés de manière externe et spécifiquement développés pour la population MRC sont recommandés pour aider les néphrologues à discuter des objectifs de soins individualisés, cependant le pronostic précis à l'échelle individuelle demeure insuffisamment établi. Plusieurs modèles ont été développés pour prédire la mortalité toutes causes confondues chez ces patients. Toutefois, nombre d'entre eux ont été construits à l'aide de méthodes inappropriées et ont fait l'objet d'un rapport méthodologique insuffisant. Les progrès récents de la recherche médicale ont permis l'émergence de modèles plus robustes. Cependant, à notre connaissance, aucun outil existant ne permet actuellement de prédire la mortalité toutes causes confondues à 2 ans chez les patients atteints de MRC aux stades 3 à 5 et n'a fait l'objet d'une validation externe. De même, le modèle de prédiction de la progression de la MRC le plus largement utilisé, le Kidney Failure Risk Equation (KFRE), ne prend pas en compte certaines variables cliniquement importantes en néphrologie comme le diabète ou la pression artérielle. Ce projet de recherche vise à développer et valider de manière externe deux outils cliniques de prédiction en s'appuyant sur une méthodologie innovante basée sur le machine learning: (i) Développer et valider de manière externe un outil de prédiction de la mortalité toutes causes confondues chez les patients atteints de MRC aux stades 3 à 5. (ii) Développer et valider de manière externe un outil de prédiction de la progression vers la maladie rénale terminale (MRT) chez les patients atteints de MRC aux stades 3 à 4. Ces outils permettront de mieux stratifier le risque individuel des patients, d'optimiser la prise en charge clinique et de soutenir la mise en œuvre d'une approche de médecine personnalisée en néphrologie. Le processus de développement des outils de prédiction suivra quatre étapes principales : (a) la constitution de la base de données d'apprentissage, (b) le développement du modèle de machine learning (c) l'optimisation de l'outil de prédiction et (d) la validation externe. La base de données d'apprentissage sera constituée à partir des données de patients atteints de MRC pris en charge dans des services de néphrologie en France. Les outils de prédiction optimisés feront l'objet d'une validation externe afin d'assurer la généralisabilité des modèles de prédiction. La performance externe des outils sera évaluée en termes de discrimination et de calibration.

Summary:

Chronic kidney disease (CKD) is associated with high morbidity and mortality rates. Externally validated predictive models specifically developed for the CKD population are recommended to help nephrologists discuss individualized care goals, but accurate individual-level prognosis remains insufficiently established. Several models have been developed to predict all-cause mortality in these patients. However, many of them were constructed using inappropriate methods and were subject to insufficient methodological reporting. Recent advances in medical research have led to the emergence of more robust models. However, to our knowledge, no existing tool currently allows for the prediction of all-cause mortality at 2 years in patients with CKD stages 3 to 5 and has been externally validated. Similarly, the most widely used model for predicting CKD progression, the Kidney Failure Risk Equation (KFRE), does not take into account certain clinically important variables in nephrology, such as diabetes or blood pressure. This research project aims to develop and externally validate two clinical prediction tools using an innovative machine learning-based methodology: (i) Develop and externally validate a tool for predicting all-cause mortality in patients with CKD stages 3 to 5. (ii) Develop and externally validate a tool for predicting progression to end-stage renal disease (ESRD) in patients with CKD stages 3 to 4. These tools will make it possible to better stratify individual patient risk, optimize clinical management, and support the implementation of a personalized medicine approach in nephrology. The process of developing prediction tools will follow four main steps: (a) building the training database, (b) developing the machine learning model, (c) optimizing the prediction tool, and (d) external validation. The learning database will be built using data from patients with CKD treated in nephrology departments in France. The optimized prediction tools will undergo external validation to ensure the generalizability of the prediction

models. The external performance of the tools will be evaluated in terms of discrimination and calibration.