



**HAL**  
open science

## Développement d'un modèle d'intelligence artificielle pour la prédiction de l'exposition au Busulfan et l'individualisation des posologies

Dorian Protzenko, Raynier Devillier, Benjamin Bouchacourt, Laurent  
Bourguignon, Joseph Ciccolini

### ► To cite this version:

Dorian Protzenko, Raynier Devillier, Benjamin Bouchacourt, Laurent Bourguignon, Joseph Ciccolini. Développement d'un modèle d'intelligence artificielle pour la prédiction de l'exposition au Busulfan et l'individualisation des posologies. Congrès 2023 de la SFPO - 14èmes Journées Nationales Actualités en Oncologie, Oct 2023, Nancy, France. 14èmes Journées Nationales Actualités en Oncologie. hal-04365394

**HAL Id: hal-04365394**

**<https://hal.science/hal-04365394v1>**

Submitted on 28 Dec 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Développement d'un modèle d'intelligence artificielle pour la prédiction de l'exposition au Busulfan et l'individualisation des posologies

## Pourquoi?

- **Busulfan** = agent alkylant utilisé pour **mettre les patients en aplasie**, avant de la mise en place d'une greffe CSH.
- **AUC cumulée = meilleur marqueur prédictif de la toxicité et de la prise de greffe.**
- **Estimation de l'exposition** en cours de cure par dosage sanguin, et **ajustement** des posologies pour atteindre la cible **par estimation Bayésienne.**
- **Très forte variabilité inter individuelle, et inter administration** qui empêche de prédire efficacement l'exposition avant administration.
- Est-ce que ce qu'une IA pourrait mieux prédire l'exposition avant administration?

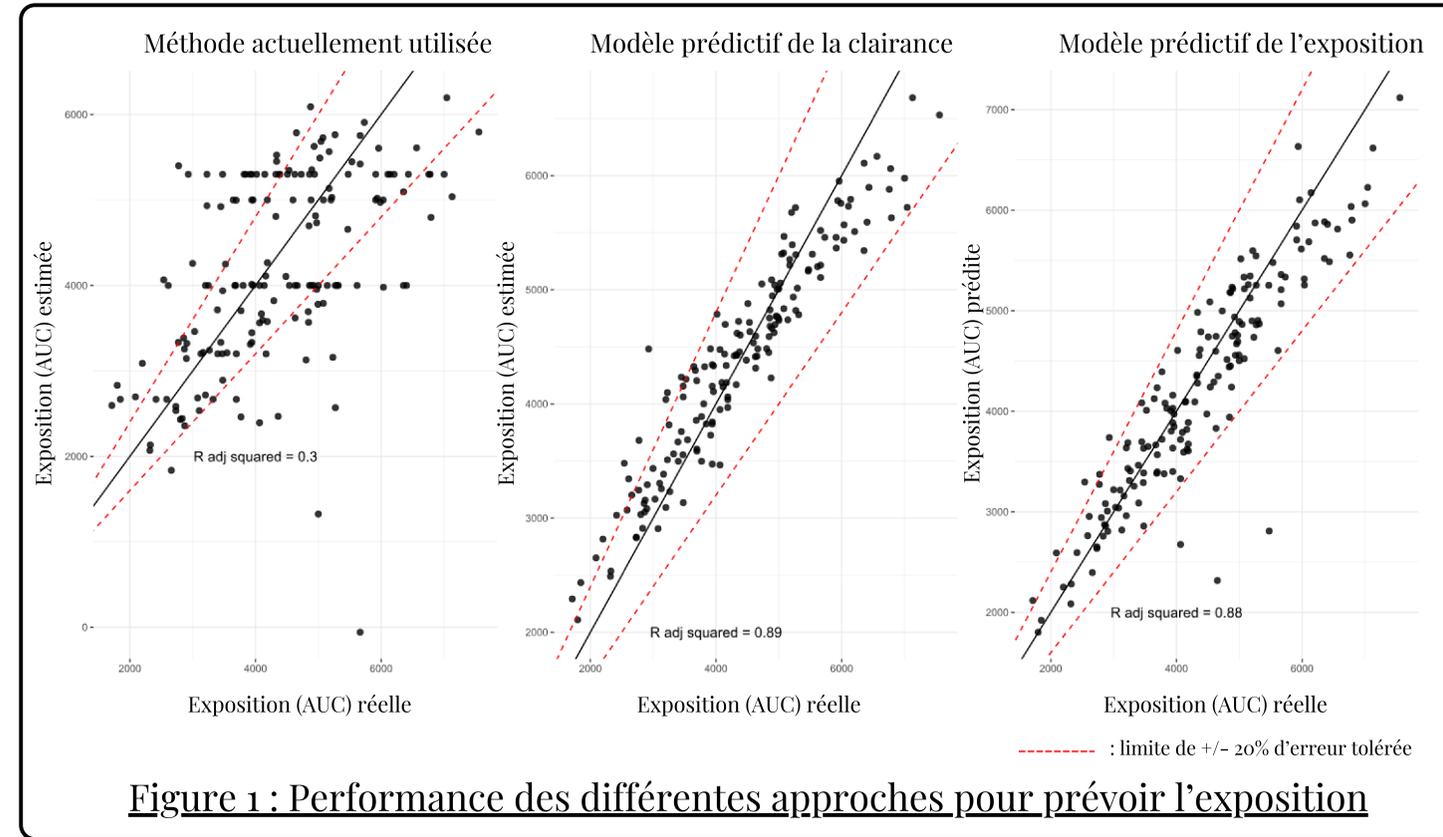
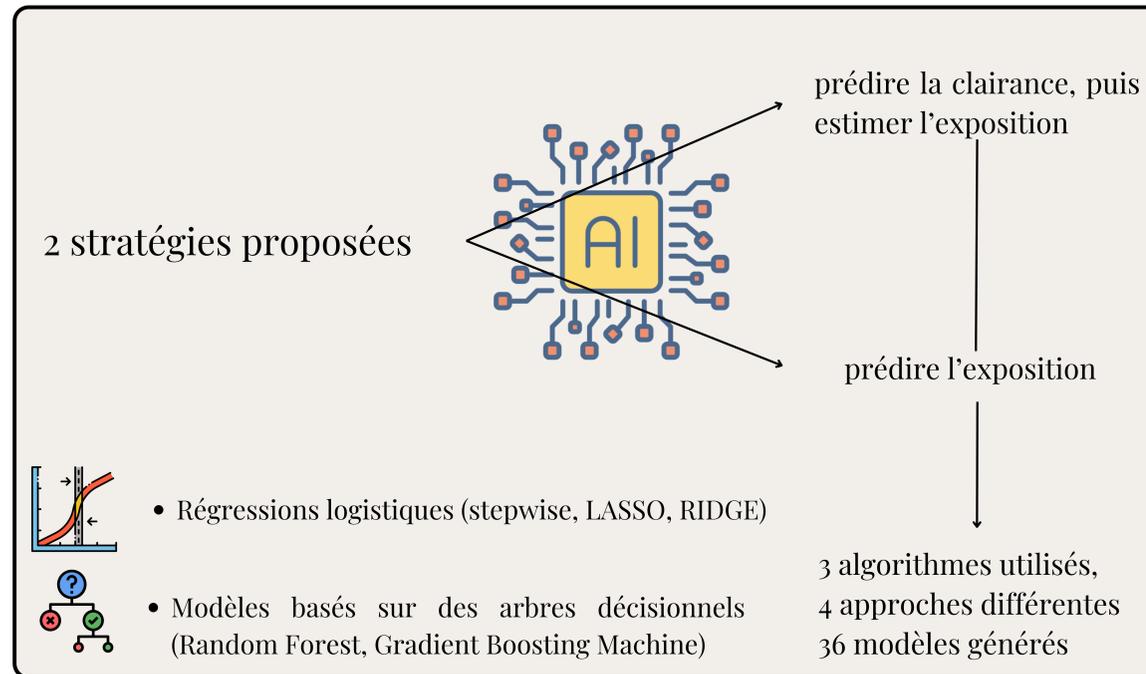
## Méthode

- Etude monocentrique rétrospective, de patients ayant eu une greffe CSH conditionnée par Busulfan, avec un suivi des concentrations plasmatiques.
- Recueil de données cliniques, biologiques et d'exposition.
- Développement par de multiples méthodes de modèles prédictifs de rechute.
- Evaluation et interprétation des modèles.

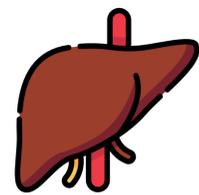
## Résultats

D. Protzenko<sup>1</sup>, R. Devillier<sup>2</sup>, B. Bouchacourt<sup>2</sup>, L. Bourguignon<sup>3</sup>, J. Ciccolini<sup>1</sup>

1 : COMPO, CRCM, Marseille    2 : Unité de thérapie cellulaire, IPC, Marseille    3 : LBBE, UCB 1, Lyon



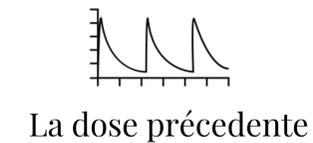
## Ce que les modèles nous apprennent :



&



sont prédits par



diminuent la clairance, augmentent l'exposition



augmentent la clairance, diminuent l'exposition

## Conclusion

Les 2 stratégies envisagées ont produit des modèles interprétables, avec une erreur moyenne significativement inférieure à la méthode actuellement utilisée ( $p < 0.05$ ). Ces modèles nous permettent de répondre aux 2 problématiques initiales :

- La ferritinémie, l'âge, l'IMC et la surface corporelle apparaissent dans notre modèle comme responsables des différences d'exposition d'un individu à l'autre.
- Concernant la variabilité inter-administration, l'exposition obtenue lors de la dose précédente peut entraîner, lorsqu'elle est élevée, une saturation de la clairance et un surdosage.

Les 2 modèles seront optimisés à l'aide d'une nouvelle cohorte multi-centrique, puis évalués en prospectif, dans une optique de man-machine teaming.