

7-8 novembre  
**2024**

À LA RENCONTRE  
DE L'INNOVATION EN  
BIOLOGIE MÉDICALE

PALAIS DES CONGRÈS DE PARIS



BOECORDE

# ETABLISSEMENT D'UN MODÈLE DE PRÉDICTION DE DOSE DU TACROLIMUS CHEZ DES TRANSPLANTÉS RÉNAUX PAR MACHINE LEARNING

**Amira Moussa** <sup>(1)</sup>, **Emna Kammoun** <sup>(1)</sup>, **Amani Abderrahmen** <sup>(1)</sup>, **Majdi karray** <sup>(2)</sup>, **Wissal Sahtout** <sup>(3)</sup>, **Lilia Ben Fatma** <sup>(4)</sup>, **Dorra Amor** <sup>(1,5)</sup>, **Hajer Bouaziz** <sup>(1)</sup>, **Ali Bouslama** <sup>(1,5)</sup>, **Mohamed Karim Zouaghi** <sup>(4)</sup>, **Dorsaf Zellama** <sup>(3)</sup>, **Asma Omezzine** <sup>(1,5)</sup>

(1) Laboratoire de Biochimie, LR12SP11, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie; (2) MEDICACOM, Startup en IA, Sfax, Tunisia; (3) Service de Néphrologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie; (4) Service de Néphrologie, CHU La Rabta, Tunis, Tunisie; (5) Faculté de pharmacie, Université de Monastir, Monastir, Tunisie

## C O N T E X T E

L'immunosuppression optimale par le tacrolimus (Tac) après transplantation rénale représente un équilibre délicat entre la prévention des rejets et la minimisation des effets indésirables. Sa marge thérapeutique étroite et sa forte variabilité interindividuelle nécessitent d'individualiser les doses.

## O B J E C T I F

Développer un algorithme basé sur l'apprentissage automatique pour prédire la dose stable de Tac chez les transplantés rénaux.

## M E T H O D E S

- 299 transplantés rénaux ; CHU Sahloul et de La Rabta
- Accord du comité d'éthique médicale
- Consentement des patients
- Génotypage: PCR-RFLP :
  - ✓ CYP3A5 (rs776746),
  - ✓ CYP3A4 (rs2740574, rs35599367),
  - ✓ ABCB1 (rs1128503, rs2032582, rs1045642)
  - ✓ POR (rs1057868)

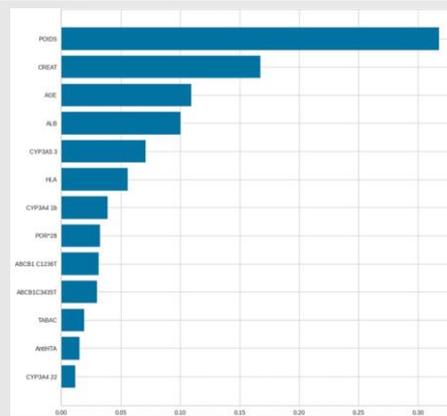
- 5 algorithmes de machine learning:
  - ✓ Lasso Regression (LR),
  - ✓ XGBoost (XGB),
  - ✓ Random Forest Regressor (RFR),
  - ✓ Decision Tree (DT),
  - ✓ Ridge Regressor (RR)
- ➔ Identifier le modèle d'intelligence artificielle prédictif le plus performant

## RESULTATS

Tableau : Indicateurs de performance des algorithmes testés

	LR	XGB	RFR	DT	RR
<b>MAE</b>	0.246052	0.245531	0.764321	0.371477	0.256174
<b>RMSE</b>	0.929993	0.747336	0.874003	0.669053	0.742296
<b>R<sup>2</sup></b>	0.313868	0.401889	0.494367	0.290797	0.269915

- **MAE** : Mean Absolute Error ; **RMSE** : Root Mean Squared Error ; **R<sup>2</sup>** : R-Squared
- **Random Forest Regressor (RFR)** : modèle le plus adapté
- **Cohorte de dérivation** (80 %, (n=239) : concevoir et optimiser le modèle
- **Cohorte de validation** (20 %, n=60) : évaluer les performances prédictives



Le poids, la créatinine, l'âge, l'albumine sérique, CYP3A5\*3, l'incompatibilité HLA, CYP3A4\*1b, POR\*28, ABCB1 C1236T, ABCB1 C3435T, le tabagisme, les médicaments antihypertenseurs, CYP3A4\*22 étaient les variables les plus influentes sur la dose stable du Tac.

Figure : Importance des variables en entrée dans la prédiction de la dose stable du tacrolimus par l'algorithme Random Forest Regression

## DISCUSSION

- Les 13 variables sélectionnées dans notre modèle RFR présentent des contributions variables, avec des scores d'importance allant de 0,32 à 0,01.
- Souligne la complexité de la prédiction des doses du Tac.
- Confirment que l'individualisation des doses ne peut être correctement abordée qu'à travers l'intégration de multiples paramètres
- Un volume de données plus important améliorerait la précision et la robustesse des prédictions.
- Bien que le modèle RFR soit performant, l'exploration d'autres approches pourrait offrir des perspectives d'amélioration, notamment avec des données plus étendues.

## CONCLUSION

Cette étude montre le potentiel des méthodes d'IA à analyser des données complexes et hautement dimensionnelles pour prédire la réponse thérapeutique au Tac. Ces résultats préliminaires soulignent l'importance d'intégrer la pharmacogénétique du Tac dans le bilan pré-greffe. En perspective, on compte élargir notre base des données afin d'optimiser les performances de l'algorithme RFR et utiliser des techniques d'apprentissage automatique non supervisé avancées, telles que le Deep Learning, qui peuvent s'améliorer en utilisant les données élargies d'une manière autonome.