

Caractérisation précoce et prédiction de l'efficacité des traitements des glioblastomes et des métastases cérébrales à l'aide de la radiomique et des algorithmes d'intelligence artificielle basée sur l'imagerie médicale

Noémie N Moreau^{1,2}, Samuel Valable², Cyril Jaudet¹, Loïse Dessoude³, Romain Hérault⁴, Romain Modzelewski^{5,6}, Dinu Stefan³, Juliette Thariat^{3,7}, Alexis Lechervy⁴, Aurélien Corroyer-Dulmont^{1,2}

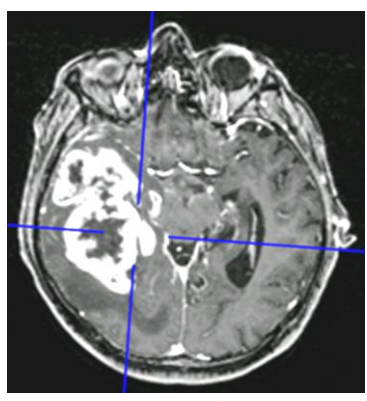
¹Service de Physique Médicale, Centre François Baclesse, Caen, France ; ²Université de Caen Normandie, CNRS, Normandie Université, ISTCT UMR6030, GIP CYCERON, F-14000 Caen, France ; ³Service de Radiothérapie, Centre François Baclesse, Caen, France ; ⁴UMR GREYC, Normandie Université, UNICAEN, ENSICAEN, CNRS, 14000 Caen, France ; ⁵LITIS - EA4108-Quantif, Université de Rouen, France ; ⁶Service de Médecine Nucléaire, Centre Henri Becquerel, 76000 Rouen, France ; ⁷ENSICAEN, CNRS/IN2P3, LPC UMR6534, 14000 Caen, France

INTRODUCTION : Tumeurs cérébrales

Glioblastomes (GBM)

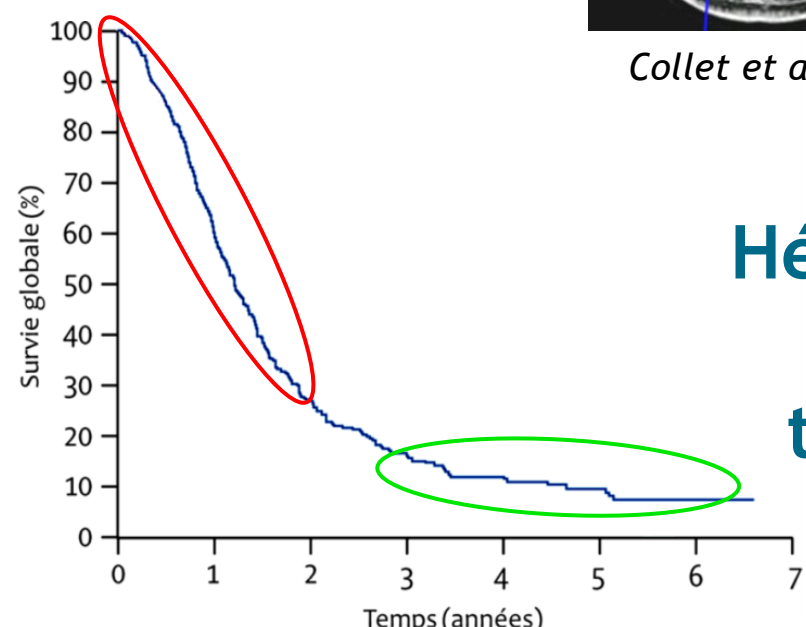
- Relativement rare (3/100 000 habitants)
- Tumeurs cérébrales les plus agressives

- Traitements conventionnels :
 - Chirurgie
 - Chimiothérapie
 - Radiothérapie externe



Collet et al., 2021

15 mois de médiane de survie

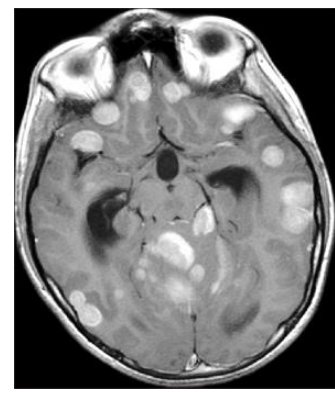


Hétérogénéité de réponse thérapeutique

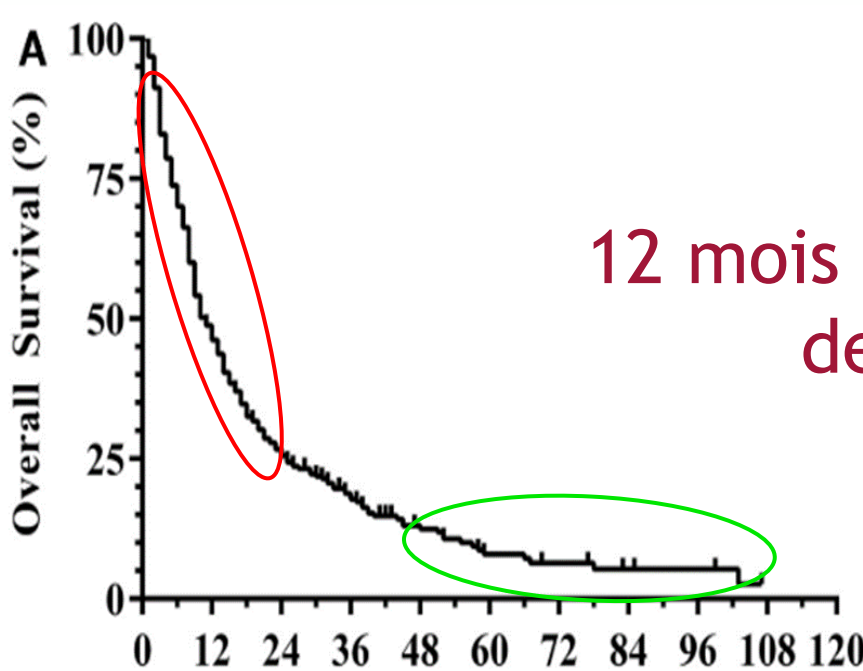
Métastases cérébrales (MC)

- Tumeurs cérébrales les plus fréquentes
- Cancers primaires : poumon / sein

- Traitements conventionnels :
 - Chirurgie
 - Radiothérapie externe



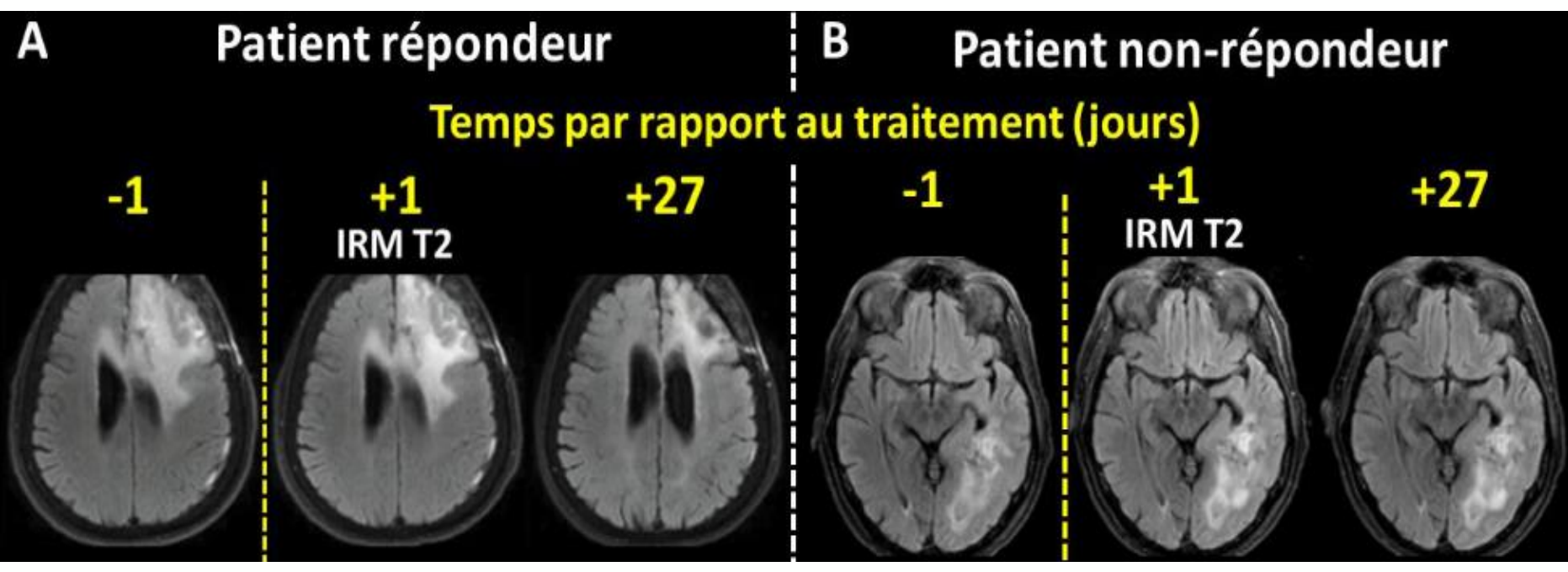
Vide et al., 2011



12 mois de médiane de survie

Classification des patients :

La discrimination de l'effet de la réponse au traitement est tardivement observée par l'imagerie anatomique (> 2 mois après le début du traitement).



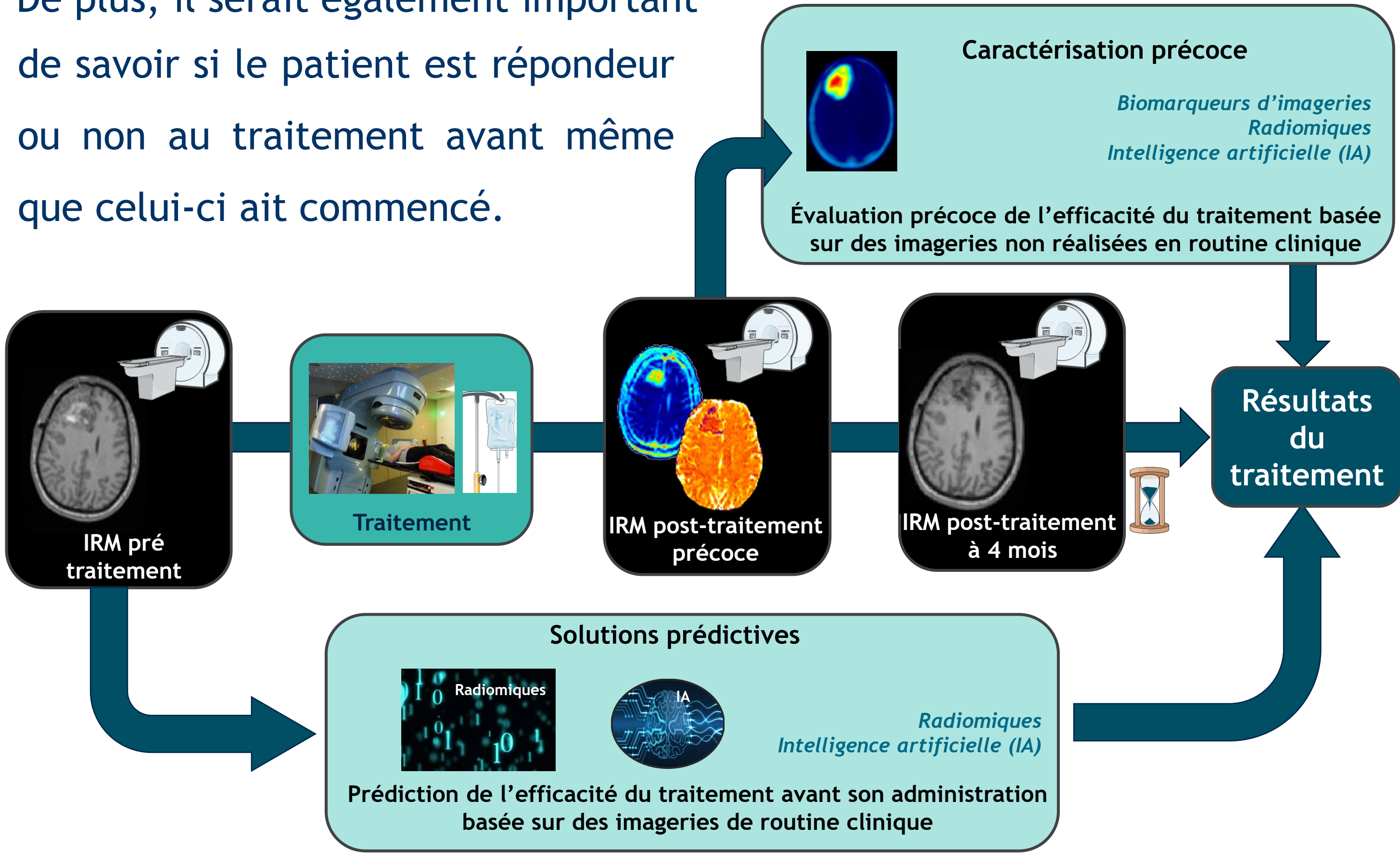
Batchelor et al., 2007

PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS

Problématique :

Au vu de la discrimination tardive de l'efficacité des traitements, il est nécessaire d'avoir des biomarqueurs qui permettent une caractérisation de l'efficacité des traitements plus précoce que l'imagerie IRM anatomique.

De plus, il serait également important de savoir si le patient est répondeur ou non au traitement avant même que celui-ci ait commencé.



CARACTÉRISATION PRÉCOCE DE L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS

Solutions basées sur des biomarqueurs d'imagerie :

Plusieurs études ont montré l'intérêt des biomarqueurs d'imageries pour caractériser précocement la réponse thérapeutique. Cependant, cette approche a des limites. Même si elle est efficace, le patient a déjà subi les traitements et est exposé à des effets secondaires.

Etude	Cohorte	Localisation	Traitement	Modalités d'imagerie	Temps d'imagerie	Résultats	Référence
Préclinique	49 rats	GBM récidivant (Lignée cellulaire humaine U251)	Chimiothérapie, anti-angiogénique ou les deux	IRM-CBV/TEP-FLT	3, 10 et 17 jours après le traitement	Prédiction de l'efficacité du traitement 3 jours après le traitement	Corroyer-Dulmont et al., 2016
Clinique	20 patients	GBM	Anti-angiogénique + radiothérapie et chimiothérapie (CRT) Chimiothérapie adjuvante + anti-angiogénique	¹⁸ F-RGD TEP/CT DCE-IRM	Avant CRT Avant anti-angiogénique + 7 semaine après	Prédiction de la réponse au traitement 3 semaines après le traitement	Li et al., 2022
Clinique	33 patients	GBM récidivant	Antiangiogénique en monothérapie ou en thérapie combinée	IRM/IRM spectroscopique	1 jour, 2-4-8-16 semaines après le traitement	Prédiction de l'échec du traitement 1 jour après le traitement	Talati et al., 2021

SOLUTION PRÉDICTIVE DE L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS

Etude	Cohorte	Localisation	Traitement	Modalités d'imagerie	Nombre de caractéristiques	Modèles	Résultats	Référence
Clinique	256 patients	MC	Radio-chirurgie Gamma Knife	IRM	Clinique : 5 Radiomique : 5	SVM*	Radiomique + caractéristiques cliniques : (AUC = 0.95, Acc = 0.89, Sens = 0.87, Spe = 0.91)	C.-Y. Liao et al., 2021b
Clinique	87 patients	MC	Radiothérapie stéréotaxique	IRM	Clinique : 3 Radiomique : 9	RF*	Radiomique + caractéristiques cliniques : (AUC = 0.79)	Mouraviev et al., 2020
Clinique	125 patients	GBM	Radiothérapie et chimiothérapie concomitante	IRM	Clinique : 6 Radiomique : 21	RF, SVM, LR*	Radiomique + caractéristiques cliniques : (AUC = 0.92)	Jia et al., 2022

*SVM : Support vector machine, *RF : Random forest, *LR : logistic regression

Limites des radiomiques :

- Faible cohorte de patients
- Faible stabilité entre modalités d'imageries et portabilité des modèles
- Faible interprétabilité des caractéristiques et des modèles

Solutions basées sur l'intelligence artificielle :

Les algorithmes d'IA sont de plus en plus étudiés dans le domaine de l'imagerie médicale. L'un des avantages de l'IA est sa capacité à traiter des grands ensembles de données et à extraire des informations pertinentes difficile à obtenir par l'intelligence humaine. Cependant, ces études présentent des limites.

Limites de l'IA :

- Faible cohorte de patients
- Modèles d'IA obsolètes
- Etude monocentrique
- Performances des modèles insuffisante pour une utilisation en routine clinique

Solutions basées sur les radiomiques :

L'utilisation des radiomiques pour prédire la réponse au traitement avant le début de celui-ci a été explorée dans plusieurs études. Cependant, les radiomiques présentent certaines limites pour une application en routine clinique.

Etude	Cohorte	Localisation	Traitement	Modalités d'imagerie	Modèles	Résultats	Référence
Clinique	124 patients	MC	Radiothérapie stéréotaxique	IRM	MLP*/Caractéristique cliniques CNN* + Seq2Seq / Transformers / LSTM CNN + Seq2Seq / Transformers / LSTM + caractéristiques cliniques	CNN + LSTM + caractéristiques cliniques (AUC = 0.86, Acc = 0.83, Sens = 0.77, Spe = 0.87)	Jalalifar et al., 2022
Préclinique	28 souris	GL261	Chimiothérapie	IRM/IRM spectroscopie	1D-CNN, LR, SVM, RF, XGBoost*	1D-CNN (Acc = 0.9975, Sens = 0.99, Spe = 0.99)	Ortega-Martorell et al., 2023
Clinique	78 patients	GBM	Chimiothérapie concomitante	IRM	CNN-LSTM avec images IRM CNN-LSTM avec images IRM + caractéristiques cliniques	CNN-LSTM + images IRM + caractéristiques cliniques (AUC=0.83)	Jang et al., 2018

*MLP : multilayer perceptron, *CNN : convolutional neural network, *LSTM : long short term memory, *XGBoost : extreme gradient boosting

CONCLUSION

Bien que les études de caractérisation précoce aient montré des résultats encourageants, les approches prédictives pourraient permettre d'éviter d'administrer un traitement inefficace au patient, lui épargnant ainsi de potentiels effets secondaires. Cependant, pour une utilisation de ces modèles en routine clinique, il est essentiel de mener d'autres travaux de recherche de plus grandes envergures. D'autre part, le développement des solutions d'apprentissage fédérée pourrait permettre de créer des modèles plus robustes et plus reproductibles.