Une étude publiée dans *The Lancet Oncology* établit pour la première fois qu'une intelligence artificielle peut exploiter des images médicales pour en extraire des informations biologiques et cliniques. En concevant et en entrainant un algorithme à analyser une image de scanner, des médecins-chercheurs de Gustave Roussy, CentraleSupélec, l'Inserm, l'Université Paris-Sud et TheraPanacea (spin-off de CentraleSupélec spécialisée en intelligence artificielle pour l'oncologie-radiothérapie et la médicine de précision) ont créé une signature dite radiomique. Cette signature qui définit le niveau d'infiltration lymphocytaire d'une tumeur détermine un score prédictif de l'efficacité de l'immunothérapie chez un patient.

À terme, le médecin pourrait donc utiliser l'imagerie pour identifier des phénomènes biologiques d'une tumeur située dans n'importe quelle partie du corps sans avoir à réaliser de biopsie.

Jusqu'à présent, aucun marqueur ne permet d'identifier de manière certaine les patients qui vont répondre à une immunothérapie anti-PD-1/PD-L1 permettant de restaurer les fonctions immunitaires contre la tumeur alors que seulement 15 à 30 % des patients répondent au traitement. Sachant que plus l'environnement immunologique d'une tumeur est riche (présence de lymphocytes), plus l'immunothérapie a de chance d'être efficace, les chercheurs ont cherché à estimer cet environnement grâce à l'imagerie pour le corréler à la réponse clinique des patients. C'est l'objectif de la signature radiomique créée et validée par IA de l'étude publiée dans *The Lancet Oncology.*

Dans cette étude rétrospective, la signature radiomique a été apprise, entrainée et validée sur 500 patients présentant une tumeur solide (toutes localisations) issus de quatre cohortes indépendantes. Elle a été validée au niveau génomique, histologique et clinique ce qui la rend particulièrement robuste.

Dans une démarche basée sur le *machine learning*, les chercheurs ont d'abord appris à l'algorithme à exploiter les informations pertinentes extraites des scanners de patients inclus dans l'étude MOSCATO [1] qui comportait aussi les données génomiques tumorales des patients. Ainsi, en se basant uniquement sur des

images, l'algorithme a appris à prédire ce que la génomique aurait révélé de l'infiltrat immunitaire tumoral notamment par rapport à la présence de lymphocytes T cytotoxiques (CD8) dans la tumeur et a établi une signature radiomique.

Cette signature a été testée et validée dans d'autres cohortes dont celle du TCGA (The Cancer Genome Atlas) démontrant ainsi que l'imagerie pouvait prédire un phénomène biologique, à savoir évaluer l'infiltration immunitaire d'une tumeur.

Puis, pour tester la pertinence de cette signature en situation réelle et la corréler à la prédiction de l'efficacité de l'immunothérapie, elle a été évaluée à partir des scanners réalisés avant la mise sous traitement de patients inclus dans 5 essais d'immunothérapie anti-PD-1/PD-L1 de phase I. Les chercheurs ont montré que les patients chez qui l'immunothérapie fonctionnait après 3 et 6 mois présentaient un score radiomique plus élevé, tout comme ceux qui avaient une meilleure survie.

Une prochaine étude clinique consistera à évaluer la signature de manière rétrospective et prospective, d'augmenter le nombre de patients et de les segmenter par type de cancers pour affiner la signature.

Il s'agira aussi d'utiliser des algorithmes plus sophistiqués d'apprentissage automatique et d'intelligence artificielle pour prédire la réponse des patients à l'immunothérapie. Pour cela, les chercheurs comptent sur l'intégration globale de données venant de l'imagerie, de la biologie moléculaire et de l'analyse des tissus. C'est tout l'objet de la collaboration entre Gustave Roussy, l'Inserm, l'Université Paris-Sud, CentraleSupélec et TheraPanacea qui permettra d'identifier les patients qui sont les plus à même de répondre au traitement, et aussi d'améliorer le rapport coût/efficacité de la prise en charge.

// **A propos de la radiomique**

En radiomique, on considère que l'imagerie (scanner, IRM, échographie…) ne reflète pas seulement l'organisation et l'architecture des tissus mais aussi leur composition moléculaire ou cellulaire. Cette technique consiste à analyser de manière objective par des algorithmes une image médicale afin d'en extraire des informations invisibles à l'œil nu comme la texture d'une tumeur, son microenvironnement, son hétérogénéité… C'est une approche non invasive pour

le patient qui peut être répétée tout au long de la maladie pour suivre son évolution.

Source

Radiomics to assess tumor infiltrating CD8 T-cells and response to anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy in cancer patients: an imaging biomarker multi-cohort study

Lancet Oncology, DOI : 10.1016/S1470-2045(18)30413-3

http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30413-3/fulltext

Roger Sun (MD, MSc)1,2,3*, Elaine Johanna Limkin (MD)1,2,3*, Maria Vakalopoulou (PhD)3,4,7 Laurent Dercle (MD, MSc)5, Stéphane Champiat (MD, PhD)6, Shan Rong Han (MD)7, Loïc 8 Verlingue (MD, MSc)6, David Brandao (MSc)8, Andrea Lancia (MD)1,3,9, Samy Ammari 9 (MD, MSc)10, Antoine Hollebecque (MD)6, Jean-Yves Scoazec (Prof, MD, PhD)11,12, 10 Aurélien Marabelle (MD, PhD)6, Christophe Massard (MD, PhD)6, Jean-Charles Soria (Prof, 11 MD, PhD)6,12, Charlotte Robert (PhD)1,3,12,13, Nikos Paragios (Prof, PhD) 3,4,14, Eric Deutsch 12 (Prof, MD, PhD)1,2,3,6,12†, Charles Ferté (MD, PhD) 1,3,6†

1 INSERM U1030, Radiomics team, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

2 Department of Radiation Oncology, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, 18 France

3 Gustave Roussy - CentraleSupelec - Therapanacea Center of Artificial Intelligence in Radiation Therapy & Oncology, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

4 Center for Visual Computing, CentraleSupelec, INRIA, Paris-Saclay University, 91190 Gif-sur-Yvette, France

5 Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Gustave Roussy Cancer Campus, INSERM U1015, Paris Saclay university, 94800 Villejuif, France,

6 Drug development Department, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

7 Pathology department, Hôpital Nord Franche-Comté, 100 route de Moval – CS 10499 Trevenans, 90015 Belfort, France

8 INSERM U1170, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

9 Department of Diagnostic Imaging, Molecular Imaging, Interventional Radiology And Radiotherapy, Tor Vergata General Hospital, 00133 Rome, Italy

10 Department of Radiology, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

11 Department of Pathology, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

12 Paris-Sud University, Faculté de médecine du Kremlin-Bicêtre,ÂÂÂ 94270 Kremlin-Bicêtre, France

13 Department of Medical Physics, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

14 TheraPanacea, 75014, Paris, France