Prédiction du risque de récidive OncotypeDX dans les carcinomes mammaires luminal B

Zeina Al Masry* (zeina.almasry@femto-st.fr), Aline Baltres, Ryad Zemouri, Noureddine Zerhouni, Séverine Valmary-Degano, Christine Devalland

*FEMTO-ST institute, Univ. Bourgogne Franche-Comte, CNRS, ENSMM, Besançon, France.

Carrefour Pathologie DIGITAL 2020

Outline

Contexte géneral

Matériel et Méthodes

Résultats & Conclusion

Contexte géneral

- Le choix d'instaurer une chimiothérapie adjuvante chez une patiente ayant un carcinome mammaire est parfois difficile à évaluer
- Le test Oncotype DX (ODX) est une signature multigénique de 21 gènes permettant d'estimer :
  - le risque de récidive (RS) à 10 ans
  - le bénéfice d'une chimiothérapie

  → patientes ayant un cancer du sein infiltrant à un stade précoce, avec des récepteurs aux œstrogènes (RO) positifs et un statut HER2 négatif
- ODX → Coûteux et opaque
- RS alternatif → proposer une nouvelle approche de prédiction du RS d'ODX

Outline

Contexte géneral

Matériel et Méthodes

Résultats & Conclusion

Matériel et Méthodes

- Cohorte
  - 320 patientes avec cancer du sein RO+ → qui ont bénéficié du test ODX
  - 1er janvier 2012 - 31 décembre 2018
  - Région Bourgogne-Franche-Comté
  - Biopsies / pièces opératoires

- Données anatomopathologiques morphologiques et immunohistochimiques
  - Âge, statut ménopausique, ATCD de cancer du sein, traitement et suivi
  - Taille tumorale, type histologique, grade SBR, le taux des lymphocytes infiltrants la tumeur (TILs)
  - Expression des RO, récepteurs progestérone (RP), statut HER2 et Ki67

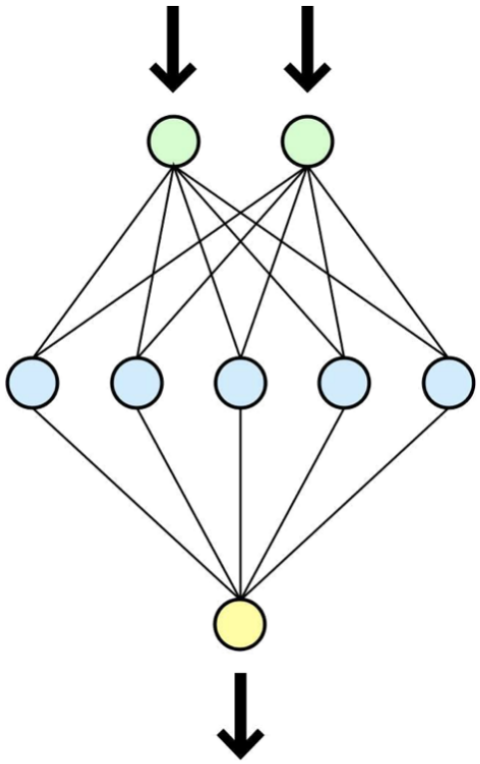
Matériel et Méthodes

- Le RS d'ODX varie entre 0 et 100 les patientes sont classées en trois catégories :
  - risque faible (< 18)
  - risque moyen (18-30)
  - risque élevé (> 30)

Deux outils d'aide à la prédiction du RS d'ODX :

- un réseau de neurones (DMLP) qui utilise trois classifieurs, à trois couches cachées, pour chaque catégorie de risque (voir Baltres et al. (2020))
- une méthode de prédiction de catégories de risque qui consiste à utiliser un réseau d'auto-encodeur variationnel (VAE) et un classifieur

Matériel et Méthodes



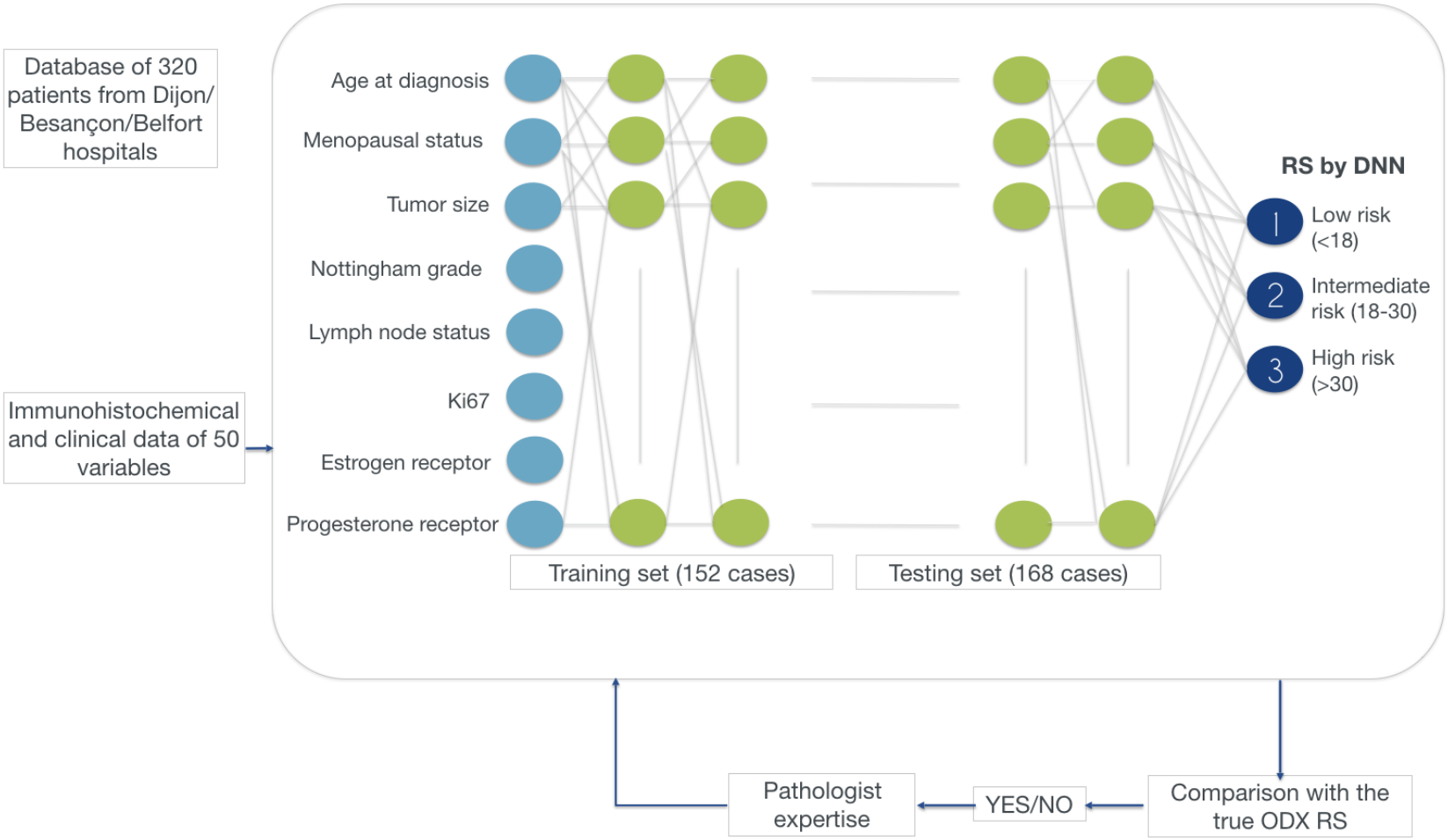
Couche d'entrée (CE) — Comporte des neurones d'entrée (un neurone par variable d'entrée)

Couche cachée (CC) — Une ou plusieurs couches qui définissent la complexité du système.
La sortie de la couche i est l'entrée de la couche i+1

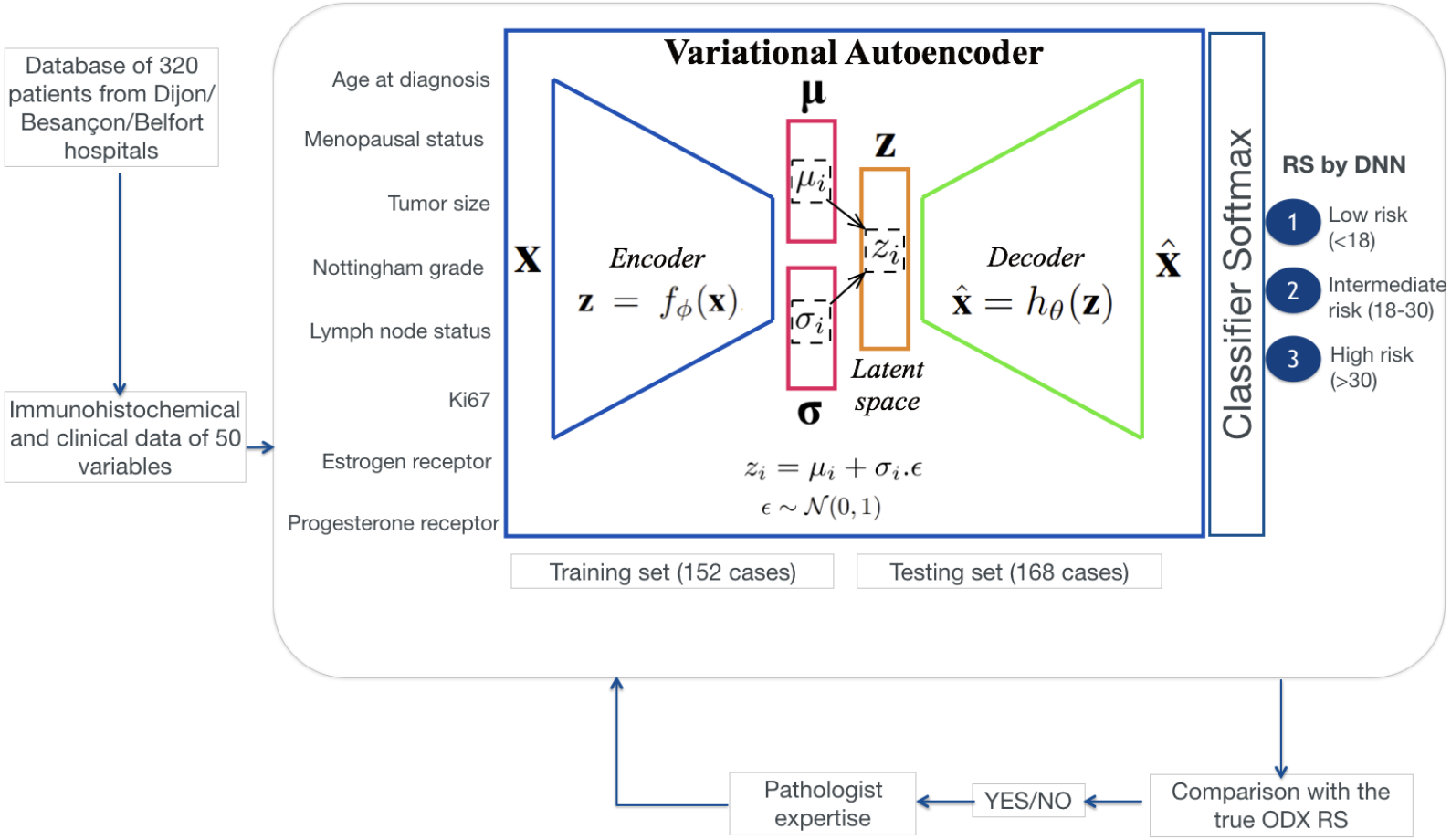
Couche de sortie (CS) — Comporte les neurones de sortie (les neurones de décision)

Fonction d'activation — Softmax: utilisé pour la multi classification dans la CS

Matériel et Méthodes



Matériel et Méthodes



Outline

Contexte géneral

Matériel et Méthodes

Résultats & Conclusion

Résultats

La cohorte est composée de

- 45% (n = 143) des patientes avec un RS faible
- 43% (n = 140) avec un RS intermédiaire
- 12% (n = 37) avec un RS élevé

Les taux de concordance globaux entre la prédiction de RS d'ODX et les scores du VAE et le DMLP sont respectivement de 81% et 55%.

Résultats

TABLE – Tableau de comparaison.

	Spécifité	Sensibilité	AUC
DMLP RS Faible	78%	55%	63%
DMLP RS Moyen	65%	55%	59%
DMLP RS Elevé	84%	53%	75%
VAE RS Faible	86%	81%	87%
VAE RS Moyen	81%	84%	86%
VAE RS Elevé	100%	73%	98%

Conclusion

- Outil d'aide à la prédiction du RS d'ODX pour les pathologistes
- L'utilisation adaptée des données permet d'améliorer la prédiction du RS → améliorer la performance des modèles
  - le traitement des données
  - la sélection des critères histopathologiques
  - la taille de la cohorte,
  - l'échantillon d'apprentissage et les variations inter et intra-pathologistes dans la cohorte.
- La validation de la prédiction du RS d'ODX par les modèles proposés → par les pathologistes

- Etudier l'impact de la détermination des seuils sur la performance des approches d'intelligence artificielle.

Références

- Aline Baltres, Zeina Al Masry, Ryad Zemouri, Severine Valmary-Degano, Laurent Arnould, Noureddine Zerhouni, Christine Devalland (2020) Prediction of Oncotype DX recurrence score using deep multi-layer perceptrons in estrogen receptor positive, HER2 negative breast cancer. Breast Cancer.
- Carrefour Pathologie 2019 : A. Baltres, C. Devalland, S. Valmary-Degano, Z. Al Masry, R. Zemouri, N. Zerhouni. Prédiction du score Oncotype DX à l'aide de réseaux de neurones profonds dans les cancers du sein luminal B.
- Harowicz MR, Robinson TJ, Dinan MA, Saha A, Marks JR, Marcom PK, et al. (2017) Algorithms for prediction of the Oncotype DX recurrence score using clinicopathologic data : a review and comparison using an independent dataset. Breast Cancer Res Treat. 162 :1-10.