

Prédiction du score Oncotype DX à l'aide de réseaux de neurones profonds dans les cancers du sein luminal B

Aline BALTRES Christine DEVALLAND Séverine VALMARY DEGANO Zeina AL MASRY Ryad ZEMOURI Nouredine ZERHOUNI

Introduction

Le test Oncotype DXTM (ODX) est une signature multigénique de 21 gènes permettant d'estimer le risque de récurrence à 10 ans, ainsi que le bénéfice de la chimiothérapie, chez des patientes ayant un cancer du sein infiltrant à un stade précoce, avec des récepteurs aux œstrogènes (RO) positifs et un statut HER2 négatif. Ces dernières années de nombreux algorithmes se sont développés pour remplacer le score ODX. Actuellement, les réseaux de neurones profonds (RN) sont en pleine émergence dans le domaine médical. Ils sont performants dans l'analyse des données et sont utilisés comme outils de prédiction. L'objectif de ce travail a été de prédire le *recurrence score* (RS) d'ODX en utilisant des RN, grâce aux critères clinico-pathologiques. L'impact de ces critères sur le RS a également été analysé.

Patients et Methodes

Nous avons étudié 320 patientes ayant un cancer du sein RO+, qui ont bénéficié du test ODX, entre le 1er janvier 2012 et le 31 décembre 2018, dans la région Bourgogne - Franche-Comté. L'ensemble des données clinico-pathologiques ont été collectées. Un RN a été réalisé en utilisant trois classifieurs, à trois couches cachées, pour chaque catégorie de risque. L'étape d'apprentissage a été effectuée sur 152 cas et l'étape de validation du modèle a été faite sur les 168 autres patientes.

Résultats

Le taux de concordance globale entre le RS prédit par le RN et le RS d'ODX était de 56% pour le groupe à risque de récurrence bas ; 55% pour le groupe à risque de récurrence intermédiaire et 53% pour le groupe à risque de récurrence élevé. Le taux de réponse sans confusion du RN était de 91%. La corrélation entre RN et ODX était statistiquement significative ($p < 0,001$ et $r = 0,4$). La spécificité était de 0,78, 0,65 et 0,84 et la sensibilité de 0,55, 0,55 et 0,53 dans chaque catégorie de RS. Les corrélations entre l'index de prolifération Ki67, le grade SBR et p53 étaient statistiquement significatives avec le RS ($p < 0,001$). Le modèle de RN réalisé évalue ODX de façon satisfaisante dans 85% des cas en associant les groupes à risque faible et intermédiaire. Enfin, avec un RS bas prédit par le RN, 100% des patientes avec Ki67 < 20% et un grade SBR I ou II ont un RS < 25. Par ailleurs, avec un RS bas prédit par le RN, 94% des patientes avec un Ki67 < 30% et p53 \leq 10% ont un RS < 25. Dans le groupe à haut risque de récurrence prédit par le RN, 100% des patientes ayant un RS > 25 ont un grade SBR III, un Ki67 > 30% et des récepteurs à la progestérone inférieurs à 10%.

Conclusion

Le score prédit par le RN, associé aux différentes caractéristiques anatomopathologiques de la tumeur, permet la sélection des patientes pouvant bénéficier du test ODX. Il a donc un impact clinique dans la décision thérapeutique des patientes et médico-économique. Des études complémentaires sont nécessaires, sur des cohortes plus importantes, afin de conforter ces résultats.