

Modélisation multi-facteurs pour l'aide à la décision dans le traitement par chimiothérapie des tumeurs cérébrales de type gliomes diffus de bas grade

Cyril Brzenczek

Directeur de thèse : Pr Jean-Marie Moureaux

Co-directeur de thèse : Pr Luc Taillandier

Encadrants : Sophie Mézières, Yann Gaudeau

I. Contexte

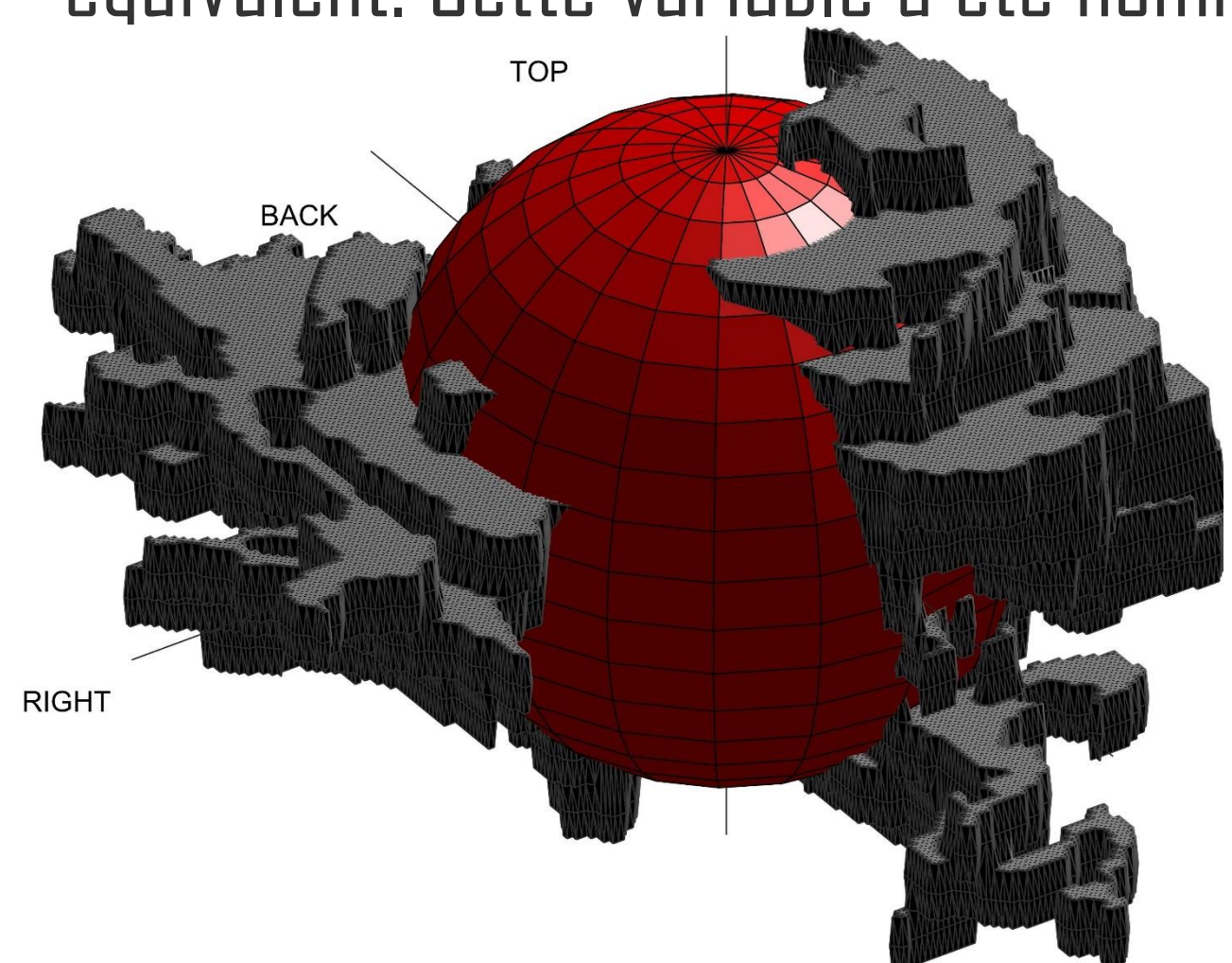
Les gliomes sont les tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes. Les **gliomes diffus de bas grade** (Gliomes de grade II de l'OMS) infiltrent le tissu cérébral. Ils présentent une évolution lente, mais mènent inévitablement au décès du patient par un phénomène de transformation anaplasique. Les traitements pour contrôler l'évolution de la maladie sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie, et on vérifie la bonne efficacité des traitements en **suivant le volume tumoral**.

Cependant, **suivre uniquement l'évolution du volume est réducteur** pour de telles tumeurs. Si le volume diminue, mais que la tumeur infiltre des faisceaux de substance blanche, on risque l'apparition de déficits cognitifs, altérant la qualité de vie des patients. Ainsi, une **variable** quantitative **caractérisant l'infiltration** tumorale a été définie, et permet désormais d'observer l'évolution tumorale en terme de volume, et d'infiltration.

Malheureusement, **une variabilité de réponse**, notamment à la chimiothérapie, est observée et encore non expliquée. Cette variabilité fait que certains patients répondent très bien au traitement, alors que pour d'autre le traitement à moins, voire pas d'effet du tout. **Prédire cette réponse** avant l'administration du traitement, pourrait amener à moduler la stratégie de soin, pour administrer un traitement plus personnalisé et plus bénéfique au patient.

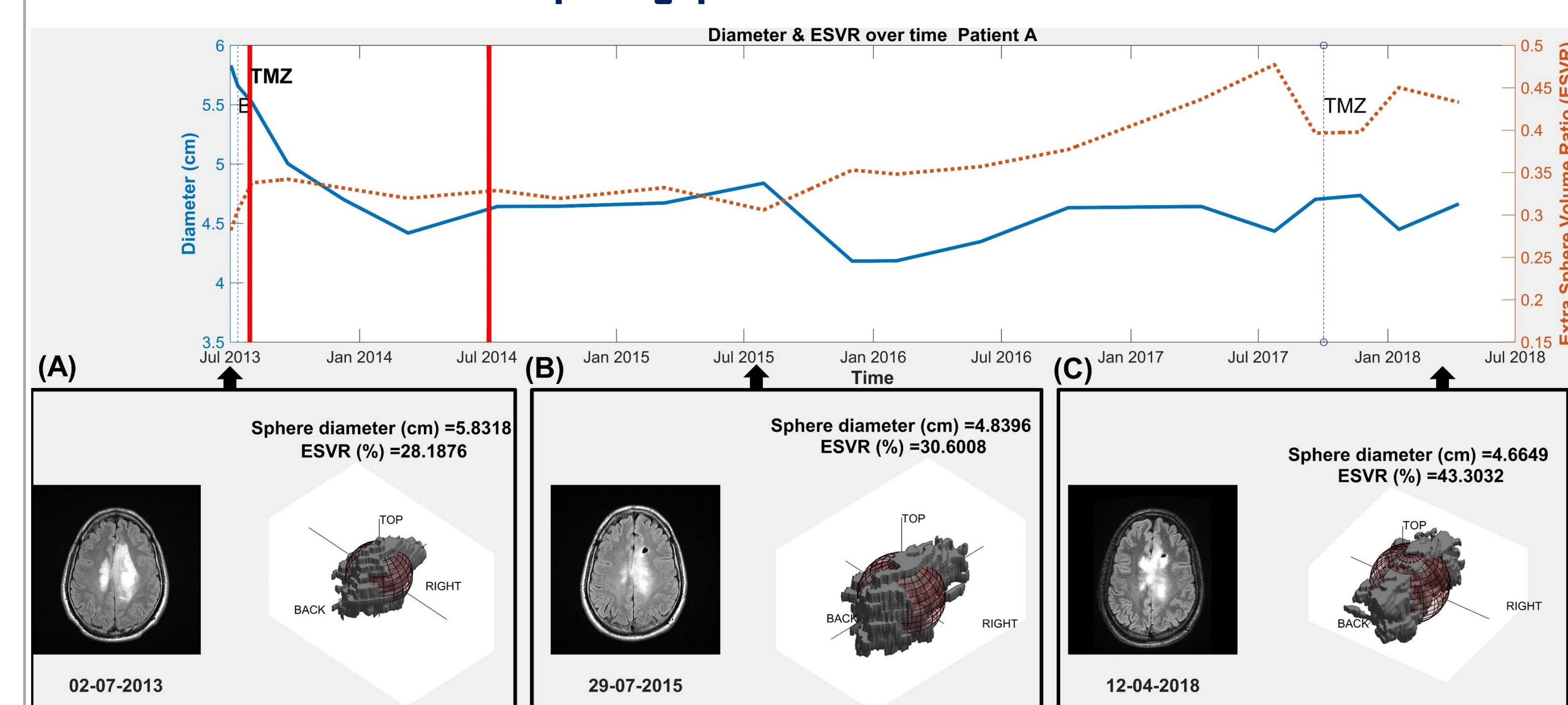
II. Caractérisation de la morphologie

- On calcule un ratio basé sur le volume tumoral à l'extérieur d'une sphère de volume équivalent. Cette variable a été nommée **Extra-Sphere Volume Ratio (ESVR)**.



$$ESVR = \frac{\text{Volume Extra Sphere}}{\text{Volume Tumeur}}$$

- Un **ESVR proche de 0** reflète une morphologie parfaitement **sphérique**. Plus l'ESVR tend vers 1, plus la tumeur présente de **ramifications** (de tailles et de directions différentes) qui infiltrent le cerveau et peuvent entraîner des **déficits cognitifs**.
- La valeur de l'ESVR, et notamment son évolution au cours des traitements, permet d'améliorer **l'appréciation du comportement tumoral**. L'ESVR apporte une information complémentaire au volume. **A volume stable, une tumeur peut continuer d'évoluer morphologiquement :**



IV. Travail de fin de thèse

Nous cherchons à relier **l'ESVR et la qualité de vie** du patient. L'ESVR sera défini comme variable à expliquer pour ensuite être prédite au même titre que la réponse au traitement permettant **une médecine personnalisée maximisant la qualité de vie**. L'ESVR fait l'objet **d'un article en cours de soumission** (premier auteur Journal of Biomedical and Health Informatics IEEE « An original MRI-based method to quantify the Diffuse Low-Grade Glioma brain infiltration »).

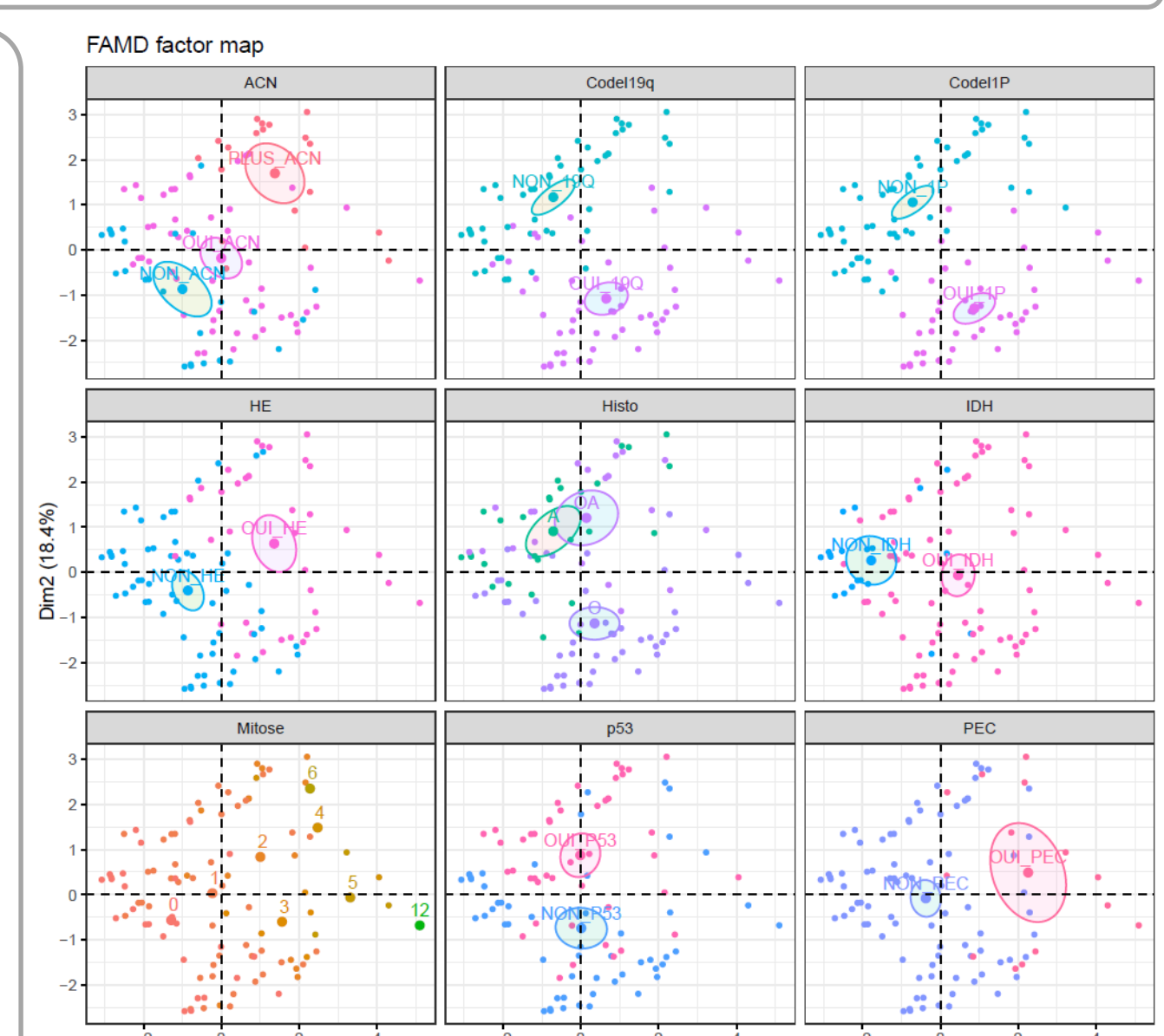
La base de données fait l'objet d'une analyse (stratégies de soins, survie) dans un autre article en cours de soumission, et a pour but d'être **ouverte à des collaborations** nationales puis internationales.

Après pré-traitement des données cliniques, nous pourrions **entraîner** notre modèle classifieur et **proposer des adaptations** pour **améliorer sa robustesse**. Les **méthodes de machine learning** permettront à terme de définir des parcours de soin **plus adaptés** à chaque patient tout en améliorant nos **connaissances des tumeurs et des fonctions cérébrales**.

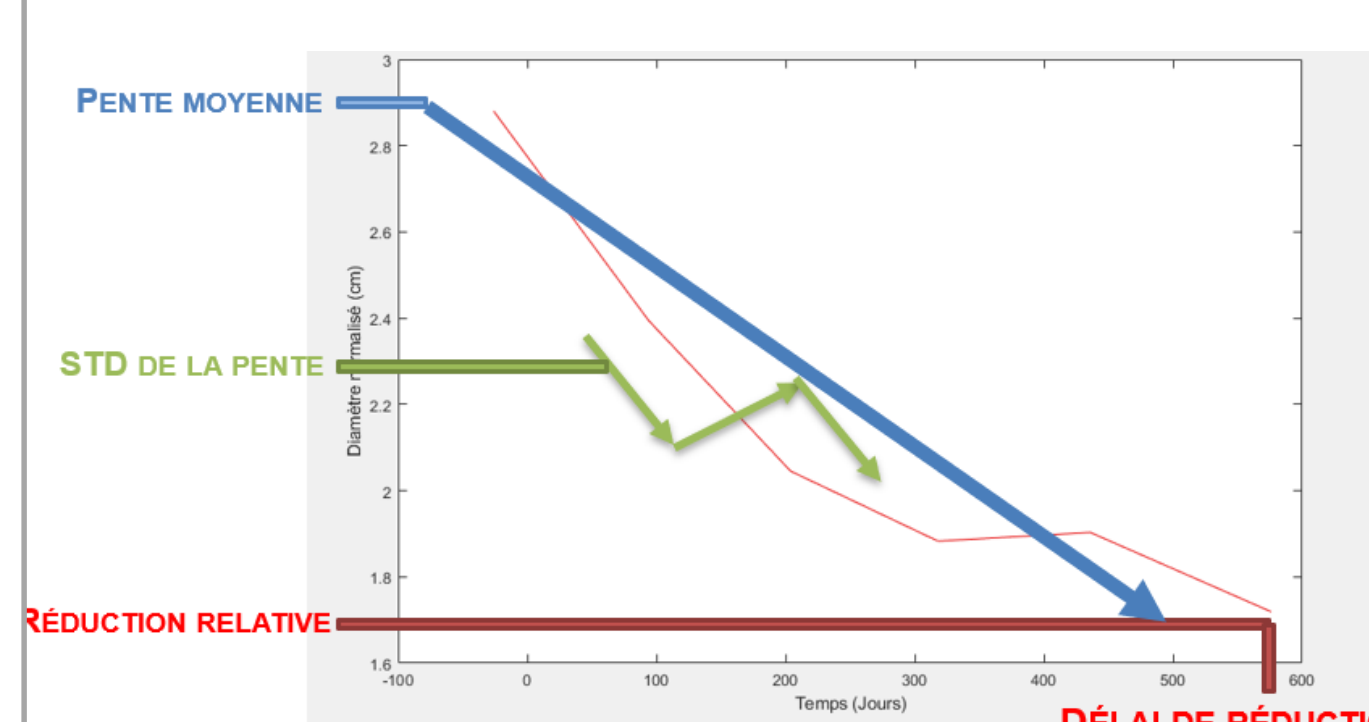
III. Prédiction de la réponse à la chimiothérapie

- Utilisation d'une **base de données** propre au CHRU de Nancy, présentant **plus de 400 patients** atteints de gliomes diffus de bas grade. Elle contient les IRMs, les séquences thérapeutiques et les caractéristiques d'intérêt d'origines et de natures variées (épidémiologiques, génétiques et issues de l'imagerie : volume et ESVR) qui sont les **variables explicatives de notre modèle**.

- On cherche parmi ces variables, celle qui sont **discriminantes** (par méthode PCA & FAMD) et donc celles qui expliquent le plus **la variabilité de réponse à la chimiothérapie**.



- Afin de caractériser la variabilité de réponse au traitement, nous cherchons à établir des groupes homogènes de patients, en utilisant des critères pertinents issus des données cliniques (pente **première**, pente **moyenne**, **écart-type** des pentes de volume, **décalage maximal** de réponse)



- Le modèle sera alors entraîné par des méthodes d'apprentissage supervisé tels que les **random forest**, les arbres de décision ou par la méthode des k plus proches voisins.

- Le but de cette classification est de pouvoir prédire **l'efficacité** du traitement par chimiothérapie d'un nouveau patient, permettant ainsi une **médecine personnalisée**.

