

Optimisation de l'aide à la décision en oncogériatrie par l'utilisation des jumeaux numériques dans le cancer du sein localisé HER2 négatif

P. Heudel¹, M. Ahmed², A. Attye², F. Renard²

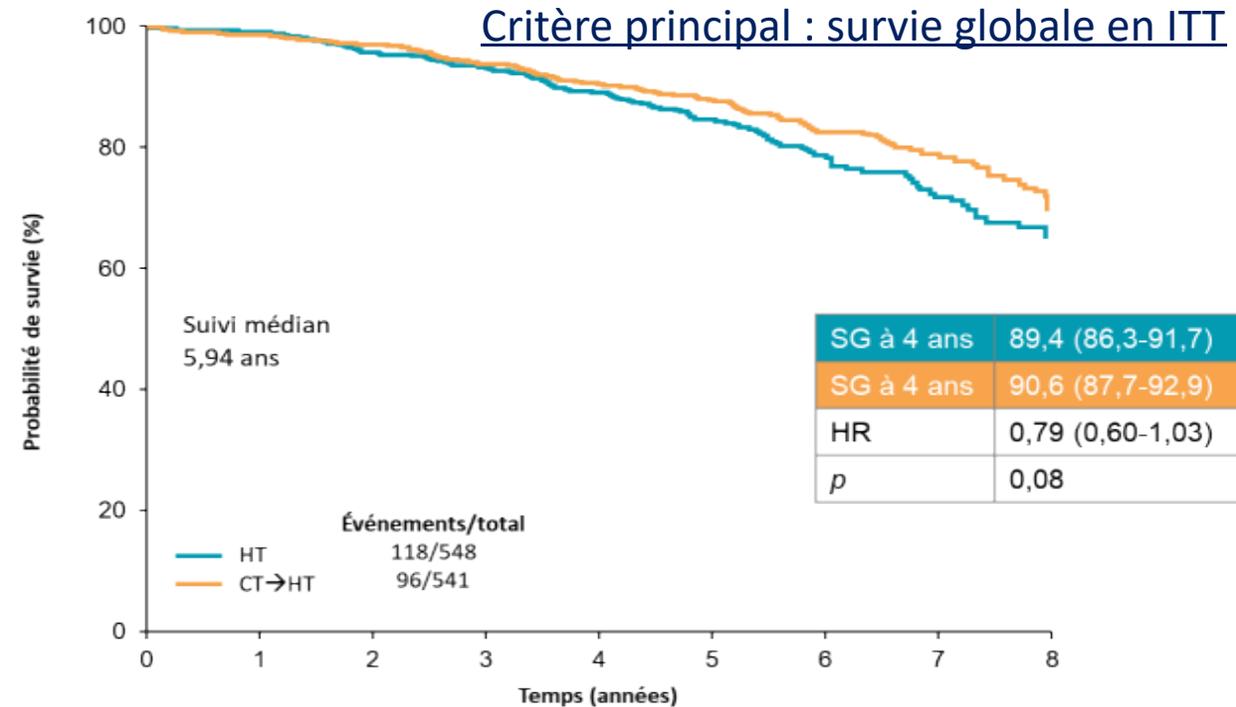
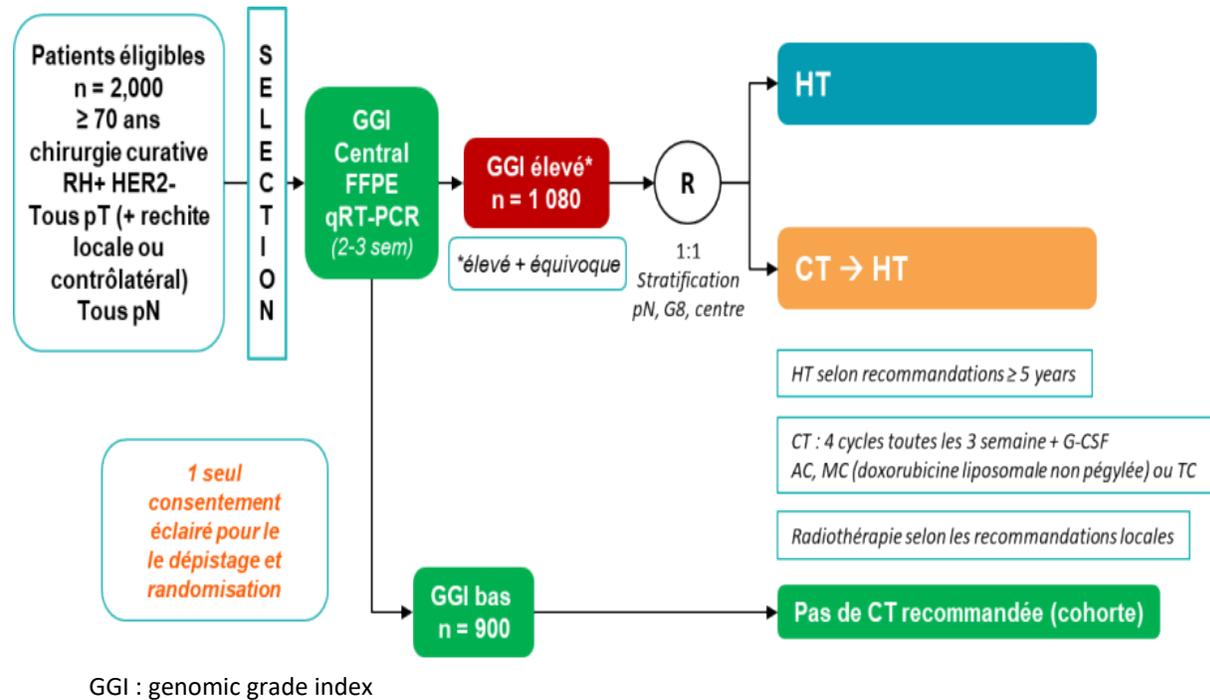
1. Centre Léon Bérard, Lyon, France. 2. GEODALSICS, Grenoble, France

COI

- **Dr. HEUDEL reports :**
 - grants, personal fees and non-financial support from PFIZER,
 - grants, personal fees and non-financial support from GILEAD,
 - grants, personal fees and non-financial support from LILLY,
 - grants and non-financial support from NOVARTIS,
 - grants and non-financial support from ROCHE,
 - grants, personal fees and non-financial support from ASTRAZENECA,
 - Personal fees and non-financial support from MYLAN,
 - grants, personal fees and non-financial support from Pierre Fabre,
 - Personal fees and non-financial support from AMGEN
 - personal fees and non-financial support from SEAGEN
 - personal fees from MSD
 - Co-founder and Chief medical officer of **GEODAISICS**[®]

Étude ASTER 70s

Traitement systémique adjuvant pour le cancer du sein RO+ HER2- chez les femmes de +70 ans en fonction du GGI



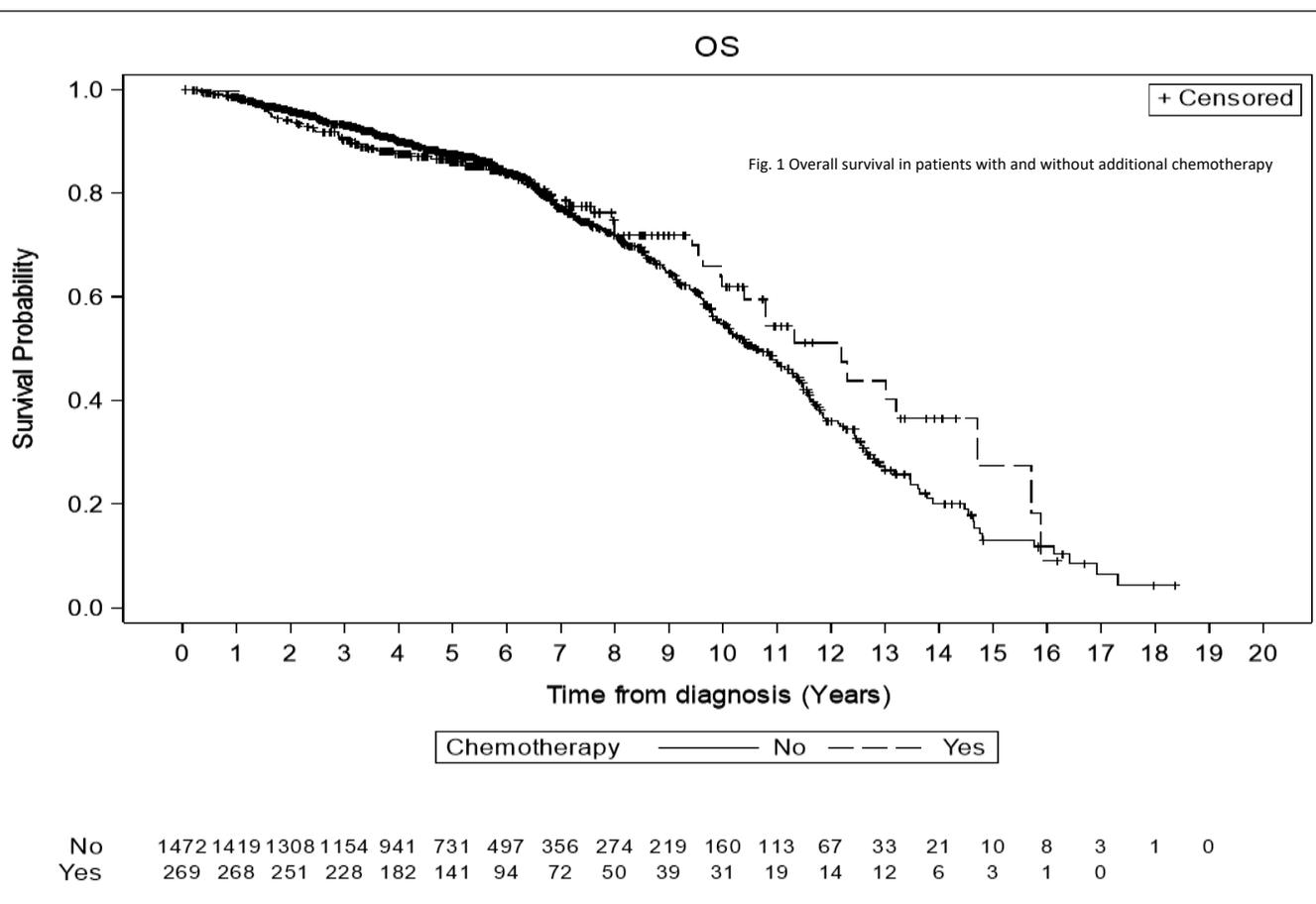
Patientes, n

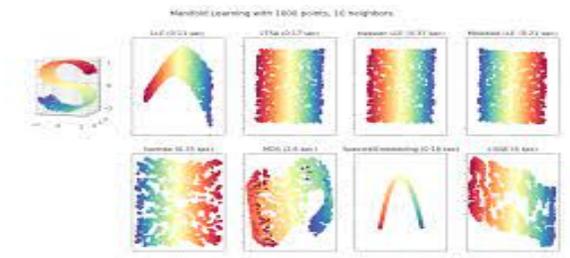
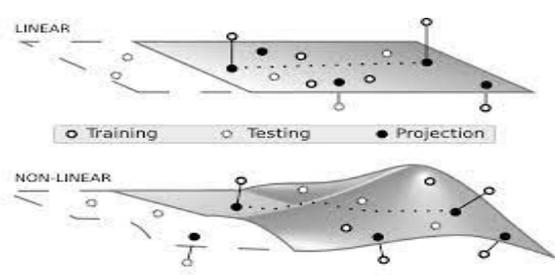
HT	548	522	493	467	406	358
CT→HT	541	495	481	458	397	355

Série retrospective du centre Léon Bérard

Age au diagnostic	70-74	75-79	80-84	85-89	> 90
n (%)	580 (47%)	331 (27%)	204 (17%)	93 (8%)	20 (2%)
Performance status au diagnostic	0	1	2	3 et 4	missing data
n (%)	339 (28%)	322 (26%)	48 (4%)	23 (2%)	497 (40%)
IMC au diagnostic	< 18,5	18,5-25	25-30	> 30	missing data
n (%)	32 (3%)	446 (36%)	409 (33%)	266 (22%)	76 (6%)
Comorbidités au diagnostic	Clrc creat <40	Ins. cardiaque	Coronaropat	BPCO	diabete
n (%)	57 (5%)	105 (9%)	123 (10%)	36 (3%)	174 (14%)

Taille tumorale	T1	T2	T3	T4	missing data
n (%)	567 (46%)	286 (23%)	36 (3%)	250 (20%)	90 (7%)
Statut ganglionnaire	N0	N1	N2	N3	missing data
n (%)	614 (50%)	243 (20%)	55 (4%)	55 (4%)	262 (21%)
Grade SBR	I	II	III	missing data	
n (%)	188 (15%)	648 (53%)	281 (23%)	112 (9%)	
Récepteur œstrogène	Positif	Negatif	missing data		
n (%)	978 (80%)	145 (12%)	106 (9%)		
Récepteur progestérone	Positif	Negatif	missing data		
n (%)	838 (68%)	285 (23%)	106 (9%)		

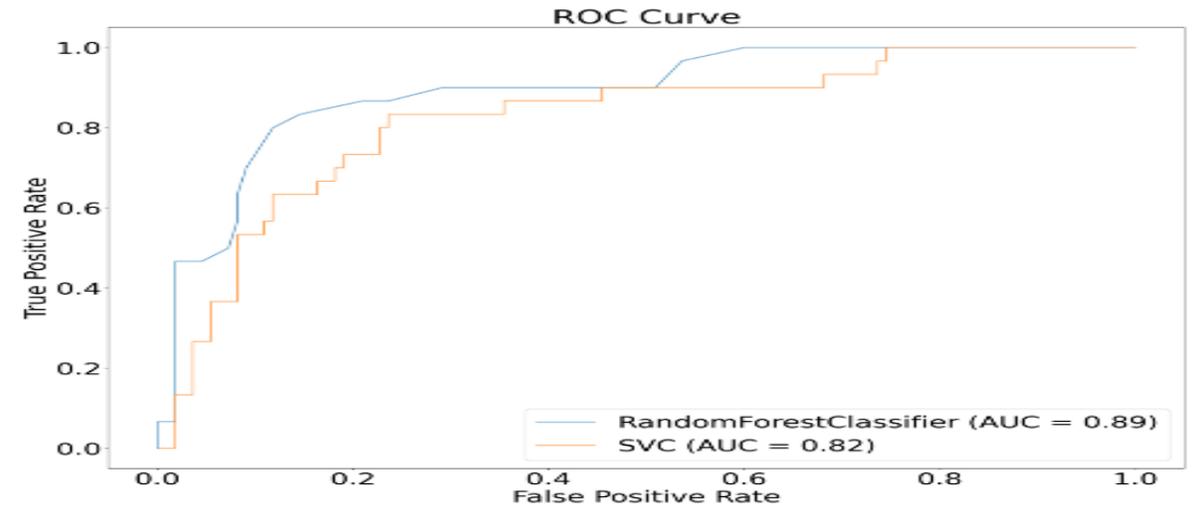
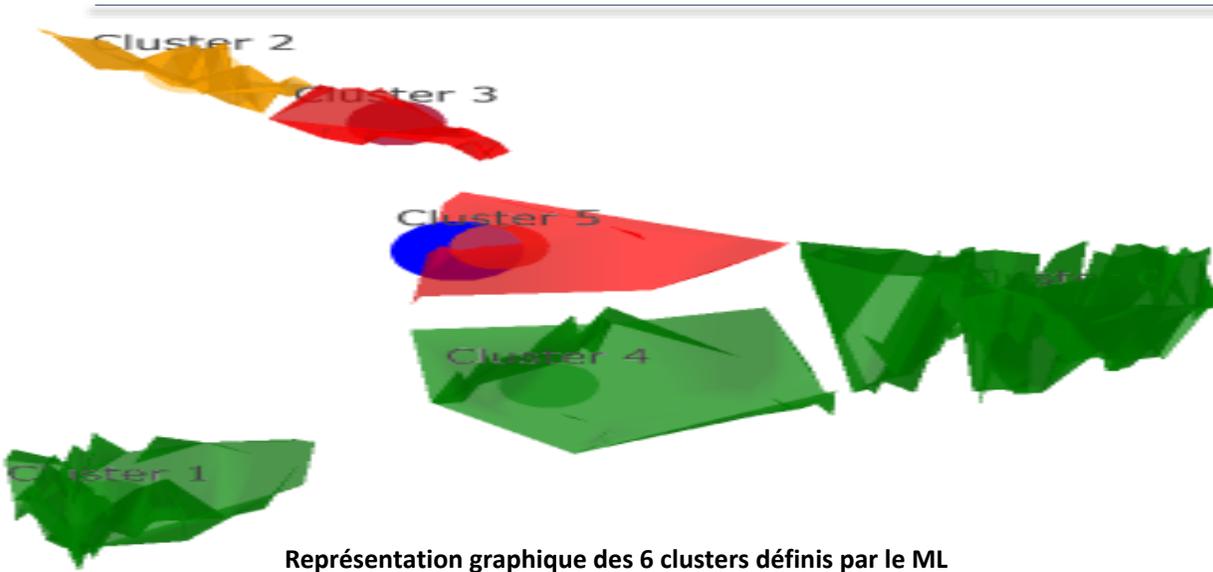




Manifold Learning

- Les ensembles de données de grande dimension peuvent être très difficiles à visualiser/modéliser.
- Le MANIFOLD LEARNING est une solution technologique permettant de rendre les données plus intuitives en réduisant la dimensionnalité non linéaire grâce à un apprentissage automatique multiple.
- Le ML apprend la structure des données à partir des données elles-mêmes, sans utiliser de classifications prédéterminées.
- Les dimensions de l'espace réduit obtenu correspondent à des variations jointes des données de départ. Ces dimensions peuvent être considérées comme les principales degrés de liberté.

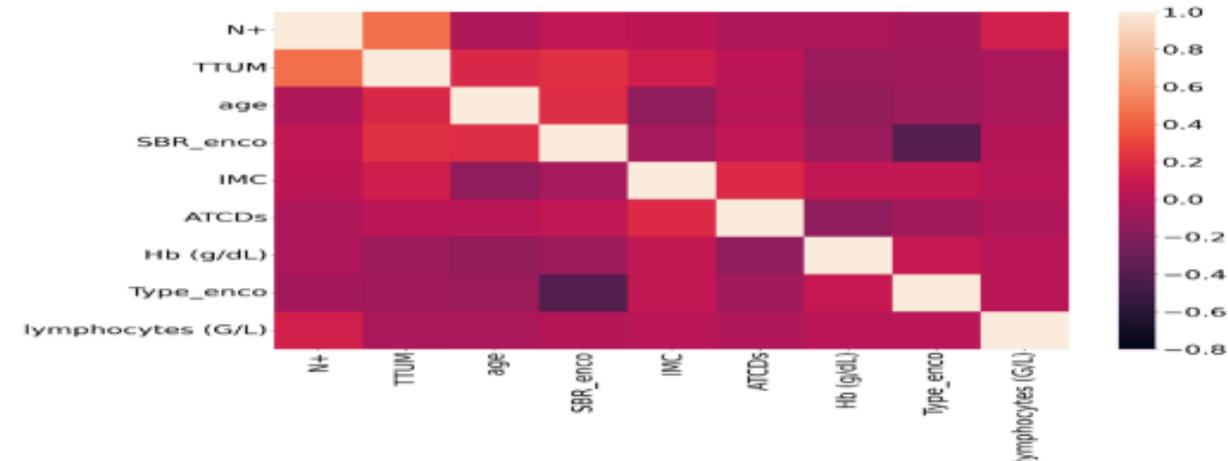
Résultats



Courbes ROC pour les modèles prédictifs de mortalité à 5 ans.

Cluster	0	1	2	3	4	5
Hb (G/dL)	13.4	13.2	13.1	13	13.5	11.7
IMC	25	28.2	25.3	28.3	26	23.1
Nombre de N+	0.6	0.7	1	7.5	1	1.4
Tumeur (mm)	19.6	19.1	24.2	69.7	23.8	36.5
Age (années)	75.5	76.5	77.8	76.8	79.7	80.4
Lymphocytes (G/L)	1.8	2.1	1.9	1.6	3.6	1.5
Comorbidités	0	1	0.4	0.3	0	0.7
RH+/RH-	1	1	0	0.8	1	1
SBR High/low	0	0.1	0.7	0.5	0.7	0.7

Caractéristiques des 6 clusters définis par le ML



Heatmap montrant les corrélations par paires entre les variables

Variations non significatives impactant la classification des patientes

Hb (g/dL)

12.0 - +

IMC

25 - +

N+

2 - +

TTUM

30.0 - +

age

78 - +

lymphocytes (G/L)

1.0 - +

Presence of ATCDs

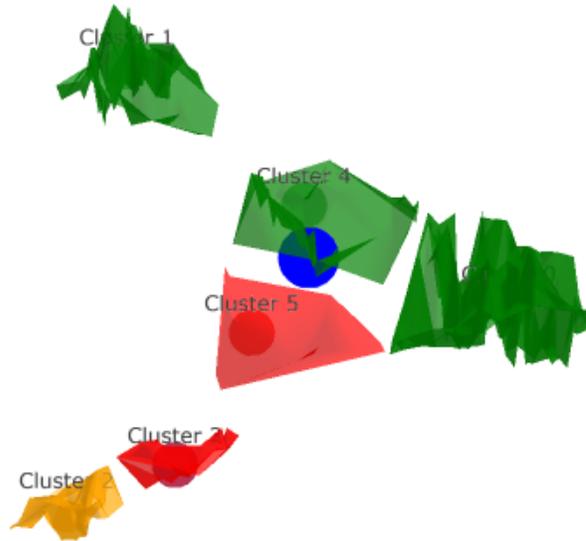
No ▾

Cancer Type

RH+ ▾

SBR

High (3) ▾



Hb (g/dL)

12.0 - +

IMC

25 - +

N+

2 - +

TTUM

30.0 - +

age

78 - +

lymphocytes (G/L)

0.5 - +

Presence of ATCDs

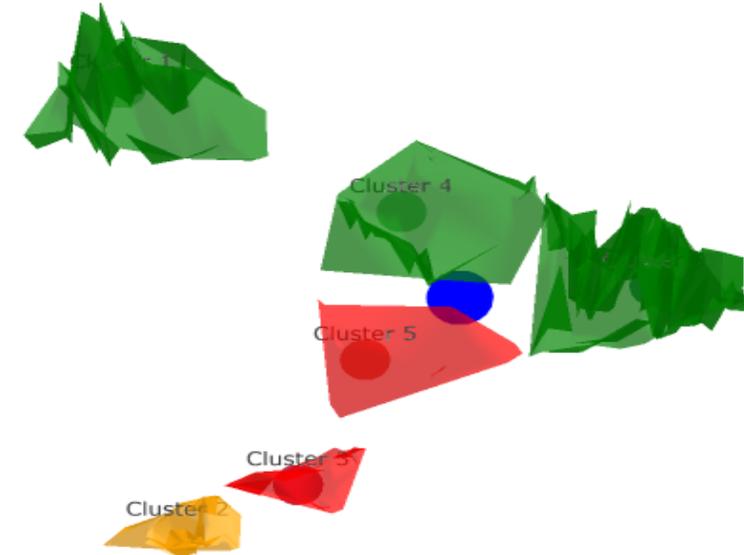
No ▾

Cancer Type

RH+ ▾

SBR

High (3) ▾



Conclusions

- L'usage des jumeaux numériques définis par Manifold Learning permet une estimation de la survie à 5 ans des patientes de +70 ans ayant un cancer du sein localisé.
- En intégrant les interactions entre variables au sein de la population étudiée, le ML offre une assistance décisionnelle précieuse dans ce contexte médical complexe.
- Outre la classification pronostique, le ML permet-il de préciser le bénéfice individuel d'une stratégie adjuvante (intérêt prédictif)?

Objectif

Démontrer que l'utilisation de l'intelligence artificielle via l'usage de jumeaux numériques permet d'apporter des informations complémentaires facilitant la prise en charge des patientes de + de 70 ans opérées d'un cancer du sein localisé.

Population

L'analyse des 370 881 DPI du centre Léon Bérard a retrouvé 28 924 patientes opérées pour un cancer du sein précoce dont 4 444 patientes de plus de 70 ans au moment du diagnostic (15,4%). 1221 patientes ayant un de suivi de + de 5 ans ont été retenues avec un âge médian de 77 ans (70 à 100 ans) au moment du diagnostic du cancer du sein. Respectivement, les tableaux 1, 2 et 3 ci-après résument les caractéristiques des patientes, les caractéristiques des tumeurs et le traitement reçu pour un cancer du sein.

Age au diagnostic	70-74	75-79	80-84	85-89	over 90
n (%)	580 (47%)	331 (27%)	204 (17%)	93 (8%)	20 (2%)
Performance status au diagnostic	0	1	2	3 et 4	missing data
n (%)	339 (28%)	322 (26%)	48 (4%)	23 (2%)	497 (40%)
IMC au diagnostic	< 18,5	18,5-25	25-30	> 30	missing data
n (%)	32 (3%)	446 (36%)	409 (33%)	266 (22%)	76 (6%)
Comorbidités au diagnostic	Clrc creat <40	Ins. cardiaque	Coronaropat.	BPCO	diabete
n (%)	57 (5%)	105 (9%)	123 (10%)	36 (3%)	174 (14%)

Table 1: Caractéristiques des patients

Taille tumoral	T1	T2	T3	T4	missing data
n (%)	567 (46%)	286 (23%)	36 (3%)	250 (20%)	90 (7%)
Statut ganglionnaire	N0	N1	N2	N3	missing data
n (%)	614 (50%)	243 (20%)	55 (4%)	55 (4%)	262 (21%)
Grade SBR	I	II	III	missing data	
n (%)	188 (15%)	648 (53%)	281 (23%)	112 (9%)	
Récepteur œstrogène	Positif	Negatif	missing data		
n (%)	978 (80%)	145 (12%)	106 (9%)		
Récepteur progesterone	Positif	Negatif	missing data		
n (%)	838 (68%)	285 (23%)	106 (9%)		

Table 2: caractéristiques des cancers

Chirurgie mammaire	Mastectomie	Tumorectomie	missing data
n (%)	610 (50%)	611 (50%)	0
Chirurgie axillaire	Ganglion sentinelle	curage	missing data
n (%)	815 (63%)	492 (40%)	0
Traitement adjuvant	Chimio thérapie	Radio thérapie	Hormono thérapie
n (%)	149 (12%)	307 (25%)	962 (78%)

Table 3: traitements réalisés

Méthodes

Les ensembles de données de grande dimension peuvent être très difficiles à visualiser/modéliser. Le MANIFOLD LEARNING (ML) est une solution pour rendre les données plus intuitives en réduisant la dimensionnalité non linéaire grâce à un apprentissage automatique multiple. La technique apprend la structure des données à partir des données elles-mêmes, sans utiliser de classifications prédéterminées. Les dimensions de l'espace réduit obtenu correspondent à des variations jointes des données de départ. Ces dimensions peuvent être considérées comme les principales degrés de liberté. La technique apprend la structure des données à partir des données elles-mêmes, sans utiliser de classifications prédéterminées. L'étude a reçu l'approbation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (autorisation n°11. 9191415 ; 10 octobre 2019) et a été construite dans le respect des réglementations française et européenne.

Résultats

Avec un AUC à 0,89, le Manifold Learning arrive à préciser très correctement le risque de décès de cette population en différenciant 6 clusters ayant chacun des profils de patientes et des caractéristiques tumorales particulières associés à un profil de risque de décès. Les tumeurs RH- sont concentrées sur les clusters 2 et 3. Distincts en terme de pronostic, les clusters 4 et 5 ne contiennent que des tumeurs RH+ ayant un stade identique. Le taux de survie moindre du cluster 5 peut s'expliquer par la présence de comorbidités.

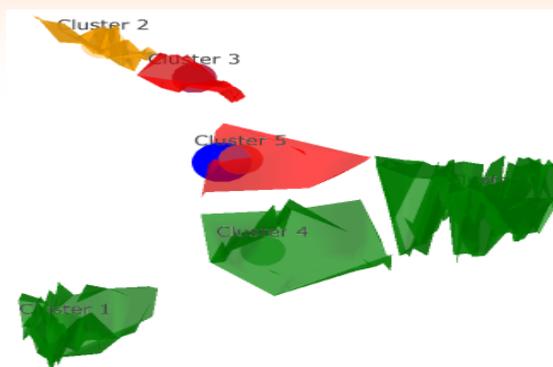


Figure 1. Représentation graphique des 6 clusters définis par le ML

Cluster	0	1	2	3	4	5
Hb (G/dL)	13.4	13.2	13.1	13	13.5	11.7
IMC	25	28.2	25.3	28.3	26	23.1
Nombre de N+	0.6	0.7	1	7.5	1	1.4
Tumeur (mm)	19.6	19.1	24.2	69.7	23.8	36.5
Age (années)	75.5	76.5	77.8	76.8	79.7	80.4
Lymphocy. (G/L)	1.8	2.1	1.9	1.6	3.6	1.5
Comorbidités	0	1	0.4	0.3	0	0.7
RH+/RH-	1	1	0	0.8	1	1
SBR High/low	0	0.1	0.7	0.5	0.7	0.7

Table 4: Caractéristiques des 6 clusters définis par le ML

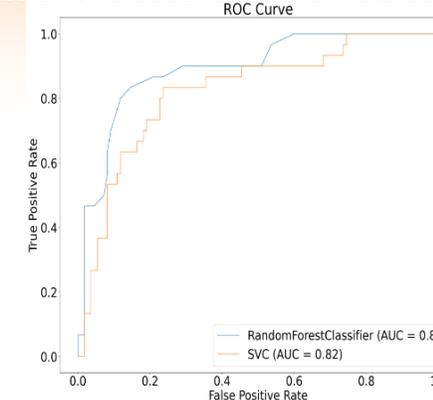


Figure 2. Courbes ROC pour les modèles prédictifs de mortalité à 5 ans.

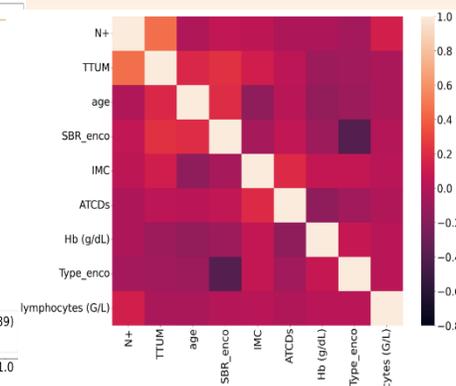


Figure 3. Heatmap montrant les corrélations par paires entre les variables

Conclusions

L'usage des jumeaux numériques définis par Manifold Learning permet une estimation de la survie spécifique à 5 ans des patientes âgées de plus de 70 ans et ayant un cancer du sein localisé. En intégrant les interactions entre variables au sein de la population étudiée, il offre une assistance décisionnelle précieuse dans ce contexte médical complexe. Cette solution vise à guider les médecins vers des stratégies thérapeutiques adaptées en évaluant la faisabilité et l'adaptabilité des interventions.