

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 15 novembre 2022

Oncologie de précision, une nouvelle opportunité pour nos patients

Prof O. Michielin

Le service d'oncologie de précision a ouvert ses portes récemment, et l'orateur en étant chef, il vient nous présenter son fonctionnement et ses liens avec les autres services.

Les traitements en oncologie ont beaucoup progressé, sur le court et le long terme. Néanmoins, les patients qui en bénéficient sur le long terme ne représentent qu'un petit pourcentage. Si l'on pouvait identifier les patients répondeurs, l'efficacité serait augmentée, tout en diminuant le taux de traitement.

C'est l'occupation principale de l'oncologie de précision: déterminer les facteurs prédictifs, cliniques ou biologiques, pour choisir le traitement en fonction.

Afin de déterminer les biomarqueurs, la tumeur et son micro-environnement immunitaire sont séquencés ([cf colloque du 20.09](#)). Ces informations sont ensuite intégrées à travers la science des données.

L'informatisation du dossier du patient représente une avancée importante pour le traitement de données anonymisées. L'extraction de ces données est complémentaire aux études randomisées.

En effet, les critères d'inclusion pour valider une molécule ne s'étendent pas forcément à l'ensemble de la population, et il est fréquent de prescrire en dehors de ceux-ci.

Pouvoir extraire une cohorte spécifique correspondant aux caractéristiques du patient à traiter permet d'avoir une meilleure idée sur sa réponse au traitement, "dans la vraie vie".

Analyse du monde réel

L'oncologie de précision intègre divers flux d'information:

- les données cliniques: codage des pathologies, stade TNM, traitement, réponse...
- les issues rapportées par le patient (PROMs)
- Données moléculaires
- Pathologie (digitalisée)
- Données radiologiques: Le scanner offre des informations additionnelles (tbc)

Ces données sont intégrées, comparées à un set de référence, puis l'analyse est proposée dans le Tumor Board Moléculaire (patho, onco, informaticiens...) et discutée pour informer et faire une proposition thérapeutique au patient.

Le système est vertueux, car l'information de chaque patient construit le set de référence, qui va améliorer les connaissances pour le patient suivant.

Partage de données

Le Swiss Personal Health National Program est un programme de soutien à la médecine de précision. A travers celui-ci, l'orateur et ses collègues ont monté le projet SPO - Swiss Personalized Oncology.

Ce projet a mis en lien les 5 hôpitaux universitaires pour permettre l'échange de données, en formant un consensus de codage: Ils utilisent à présent le même langage, ce qui permet d'extraire automatiquement la quasi-totalité des données.

A travers la SAKK - le groupe de recherche en oncologie - les autres hôpitaux ont pu être intégrés.

Natural Language Processing (NLP)

Tout comme les intelligences artificielles dans nos smartphones, qui peuvent nous lire des textes et interpréter nos propos, il existe maintenant une IA qui peut lire les rapports de radiologie après un scanner de suivi.

Celle-ci catégorise le patient entre maladie stable et progression, avec un taux de succès à 90-95%, soit la même variabilité que lu par un médecin. Il est donc possible de les lire par paquets de 100'000, facilitant l'analyse.

L'utilisation de ces données cliniques a permis de comparer les taux de succès de 3 traitements contre le mélanome, entre les données du CHUV et les autres hôpitaux universitaires. Ces données sont très similaires à 60 mois, confirmant l'efficacité du traitement.

Les données du vrai monde ouvrent la voie à des analyses qui n'ont pas été possibles jusqu'ici, pour des raisons pratiques ou éthiques. Elles permettent de poser des questions précises sur une cohorte de patients.

En le faisant de façon systématique, en émettant toutes les comparaisons, le système apprend et commence à avoir une connaissance globale sur le traitement des patients.

Une des découvertes à travers le système est l'impact des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sur le traitement du mélanome, très prescrit en oncologie.

La survie globale des patients sous IPP lors de l'introduction de l'immunothérapie est plus basse que pour les autres.

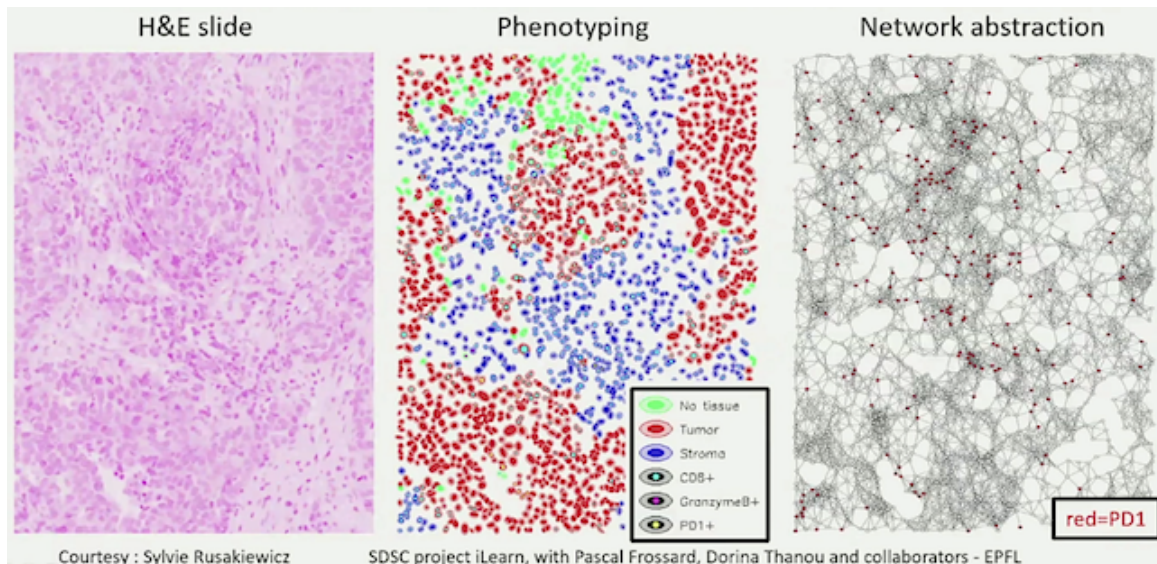
Le microbiote est essentiel dans la réponse au traitement, et le pH du tube digestif étant modifié par les IPP, cela doit avoir un impact.

Le groupe a donc cherché à confirmer ces données, à travers les études [Myers squibb](#), et ont trouvé des résultats similaires dans CheckMate 069. Cependant, ce n'est pas le cas dans toutes les études. Il semblerait que cela a moins d'influence aux USA, et cela pourrait être dû à une différence de microbiote.

Pathologie digitale

En numérisant les coupes de pathologie, il est possible d'entraîner une IA pour déterminer si le patient va répondre au traitement en fonction de sa morphologie tissulaire.

Aux HUG, tout le service de pathologie a été numérisé.



L'algorithme pourrait reconnaître tous les types de cellules et déterminer leurs interactions (travail en cours avec l'EPFL), pour que l'algorithme puisse en tirer des facteurs prédictifs.

Le prof. [Janowczyk](#), a développé un algorithme sur des coupes de mélanome, pré-traitement, afin de déterminer la quantité de lymphocytes infiltrant la tumeur (TIL).

L'IA mesure l'infiltrabilité du lymphocyte en fonction du nombre de lymphocytes environnant le premier. Plus le lymphocyte est infiltratif, moins il y a d'autres lymphocytes autour.

En comparant avec la cohorte tirée des hôpitaux universitaires, cette conclusion est confirmée, avec une meilleure réponse au traitement lorsque les lymphocytes sont plus infiltratifs.

Données de radiologie

L'idée est d'isoler la partie tumorale du scanner, avec son volume complet, pour isoler des mesures: entropie, texture...pour finalement associer ces propriétés au devenir du patient.

Cela a été fait avec des PET-CT effectués avant immunothérapie pour mélanome. Une des propriétés permet de discriminer de façon importante, entre les patients qui répondent bien à l'immunothérapie et les autres.

Ce biomarqueur digital est en cours de validation dans un autre set de données de l'hôpital de Zurich.

L'avantage de ces biomarqueurs numériques, c'est que les données sont tirées d'exams qui font partie du bilan initial, et tout patient oncologique en a donc un.

Tumor Board Moléculaire

Après séquençage et analyse par intelligence artificielle, les médecins se rassemblent pour transmettre les informations au patient.

Celui-ci a eu beaucoup de succès, avec presque 400 cas/années. Cela permet d'intégrer les données de ces patients pour le cercle vertueux.

Exemple de cas

Patient avec sarcome, connu pour ne pas répondre aux immunothérapies, progresse sous chimiothérapie. Au séquençage, on note un gène d'échappement immunitaire, qui permet de supposer une sensibilité à l'immunothérapie. Il a fait une réponse complète avec un anti-PD1.

Perspective

La nouvelle incarnation du projet SPHN est d'intégrer 400 patients pour des analyses tumorales allant vers le Tumor Board Moléculaire, ainsi que des analyses exploratoires pour la recherche.

Conclusion

L'oncologie de précision s'allie avec de nombreux services pour récolter et utiliser ses données, afin d'augmenter la survie des patients par des soins personnalisés, tout en s'améliorant avec les temps grâce au cercle vertueux d'informations....et plus tard, revenir à une prise en charge simplifiée.

Ecologie? Difficile de dire si le coût énergétique sera plus élevé. D'une part, le coût informatique est important, de l'autre, certains traitements sont évitables...

Coût? Un séquençage c'est 4-5000 chf...néanmoins, le traitement coûte plusieurs centaines de milliers de francs. Il y a un potentiel de désescalade, qui permettrait d'éviter des traitements inefficaces.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch