

Détermination du score Oncotype DX dans le carcinome mammaire luminal B à l'aide des réseaux de neurones.

C.Devalland(1), R.Zemouri(2), C.Arbaud(1), L.Arnould(3), C. GAY(4), N.Zerhouni(5),

(1) Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Nord Franche Comté(HNFC), 100 route de Moval, 90016 Belfort, France.

(2) Conservatoire National des Arts et Métiers EASY Department Cedric-Lab 292, Rue St-Martin, case 2D2P1075141 Paris Cedex 03.

(3) Laboratoire FEMTO-ST, UMR 6174 CNRS, 16 route de Gray, 25030 Besançon Cedex, France.

(4)Département de biologie et biopathologie des tumeurs , unité d'anatomie et cytologies pathologiques, centre François Leclerc , 1 rue professeur Marion , 21079 Dijon .

Introduction

Oncotype DX (ODX) est un test développé par Genomic Health Inc (GHI) basé sur l'expression de 21 gènes. Il détermine un score de récurrence (RS) de cancer du sein à 10 ans et prédit un bénéfice de la chimiothérapie. Les réseaux de neurones artificiels (RNA) sont des modèles mathématiques complexes. Ils ont la possibilité d'apprendre par expérience, capacité d'apprentissage permettant aux RNA de classer et de pré-exécuter les tâches.

Objectifs

Objectif: utiliser des RNA pour prédire le RS ODX à partir des caractéristiques histologiques et immunohistochimiques du carcinome invasif du sein.

Matériels et Méthodes

•Etude rétrospective de 2012 à 2017 comprenant 50 cas de carcinome mammaire luminal B (HNFC) : HES, immunohistochimie sur tissu tumoral inclus en paraffine avec marquage récepteurs des œstrogènes , HER2 , récepteur de la progestérone , Ki67et échantillons envoyés pour analyse moléculaire à GHI.

•Le RS est divisé en 3 catégories à risque faible (0-17), à risque intermédiaire (18-30) et à risque élevé (31 à 100).

•Les RNA sont entraînés à pronostiquer le RS ODX (trois classes selon les trois niveaux de score) avec 26 premiers tests en processus de formation / 24 autres pour le processus de test et de validation. 10 tests avec différentes combinaisons des données d'entrée (âge, taille, status ganglionnaire, SBR, niveau de différenciation, atypie cellulaire, nombre de mitoses, RE, RP, ki67), puis en supprimant des données pour évaluer leur impact.

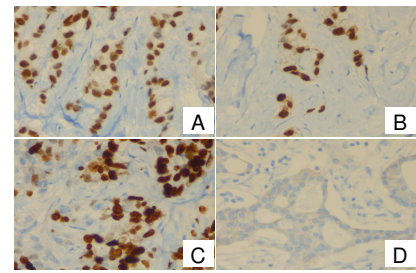
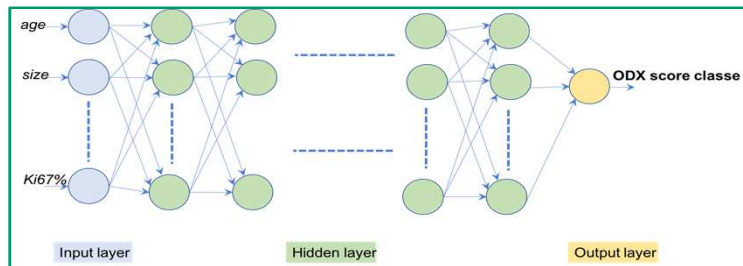


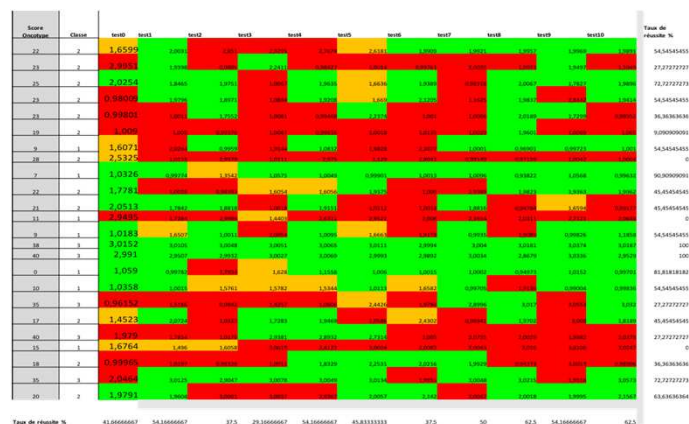
Figure 1 : Immunohistochemistry: A= ER x40 positive, B= PR x40 positive, C= Ki67 nuclear positivity x40, D=HER2 x40 negative

Résultats

• Les résultats du RS sont comparés au test réel et l'erreur pronostique est calculée.

•Pour les 50 patients prenant en compte toutes les données, la concordance est de 41%. Les meilleurs résultats avec une concordance de 62,5% sont obtenus sans tenir compte de l'âge, de la taille de la tumeur et du statut des ganglions (tumeurs classées 15/24). 9 tumeurs sont mal classées dans plus de 50% des tests

•7 tumeurs sont bien classées dans 70% des tests.



Discussion

• 9 tumeurs sont mal classées dans plus de 50% des tests: une tumeur de SBR 3 avec une métastase ganglionnaire classée avec un faible risque pour ODX et haut risque pour RNA et 8 tumeurs de risque intermédiaire pour ODX et bas risque pour RNA.

•7 tumeurs sont bien classées dans 70% des tests ce sont des tumeurs présentant un risque faible ou élevé.

Conclusion

Nous avons étudié la possibilité d'utiliser un RNA pour prédire le score ODX des carcinomes mammaires. Les résultats montrent que RNA peut prédire correctement le RS dans 62% des cas de notre ensemble de données. D'autres travaux sont nécessaires sur une cohorte plus importante

Références

- 1) Bomeisl PE, Thompson CL, Harris LN, Gilmore HL. Comparison of Oncotype DX Recurrence Score by Histologic Types of Breast Carcinoma. Arch Pathol Lab Med. 2015 Nov 30;139(12):1546-9.
- 2) A. Sheikhtaheri, F. Sadoughi, Z. Hashemi Dehaghi, Developing and using expert systems and neural networks in medicine: A review on benefits and challenges, Journal of Medical Systems 38 (2014) 110.