

FICHE PROJET EUROPEEN

ACRONYME : PREGLIO

NOM COMPLET DU PROJET	PREGLIO : Prédiction de la topographie de la rechute des patients atteints d'un glioblastome traités par radiothérapie par l'analyse des données d'imagerie médicale et génomiques.		
NUMERO DE CONVENTION	21 ^F 03175		
DATE DE DEBUT	01/06/2021		
DATE DE FIN	31/10/2022		
COORDINATEURS	HEUTTE Laurent		
• Etablissement(s)	• Laboratoire(s)	• Responsable(s)	• Partenaire(s)
URN	LITIS	RUAN Su	
CONTACT	laurent.heutte@univ-rouen.fr		
SITE INTERNET DU LABORATOIRE ET PROJET			

DESCRIPTION DU PROJET

RESUME	Le glioblastome est la tumeur maligne primitive du système nerveux central la plus fréquente et représente 2000 à 2500 nouveaux cas par an en France. En Normandie septentrionale (ex région Haute Normandie), le nombre de nouveaux patients varie de 85 à 95 personnes par an. Le traitement optimal est multimodal : il repose sur l'association d'une exérèse première de la tumeur (lorsque celle-ci est réalisable), suivie d'une radiothérapie sur le lit opératoire (ou la tumeur en l'absence d'exérèse initiale) couplée à de la chimiothérapie puis de la chimiothérapie d'entretien ; enfin, et pour l'ensemble des patients, une prise en charge par soins de support (soutien psychologique, traitements anti-œdémateux, antiépileptiques) est associée. Malgré ce traitement de référence la récurrence tumorale, communément appelée progression carcinologique, est la règle. La progression survient avec une médiane de 7 à 9 mois après le diagnostic initial et grève le pronostic global de la maladie avec une médiane de survie global entre 14 et 20 mois, c'est-à-dire que le glioblastome aura entraîné le décès pour la moitié des patients avant cette période. La progression carcinologique a systématiquement lieu au sein du système nerveux central mais la topographie de la rechute peut différer. Classiquement trois types de topographie sont distingués : les rechutes dites « centrales » (situées intégralement au sein de la zone ayant reçu le maximum de doses de la radiothérapie), les rechutes dites « marginales » (définies par un volume de rechute inclus à 80% dans le volume de radiothérapie initiale) et enfin, les rechutes dites « à distance » (c'est-à-dire non incluse dans le volume initial de radiothérapie). Environ trois quarts à 80% des progressions seront situées soit intégralement dans le volume de radiothérapie initiale (rechute centrale), soit en partie à proximité du champ de radiothérapie (rechutes marginales). À l'heure actuelle les modalités de prise en charge initiale sont identiques pour l'ensemble des patients, indépendamment du lieu de rechute : le volume irradié, la dose totale délivrée de radiothérapie, le nombre de séances de radiothérapie (fractionnement), les modalités de chimiothérapie, etc. Or, le recours à
--------	---

	une médecine dite « personnalisée », c'est-à-dire l'individualisation des traitements en fonction du patient et des caractéristiques de sa tumeur serait une réelle opportunité pour améliorer le pronostic terrible de ces patients dans un futur proche. Malheureusement la stratégie d'individualisation des traitements se heurtent à l'impossibilité de prédire a priori, c'est-à-dire au moment du diagnostic initial, le moment et surtout la topographie de la rechute. La connaissance précoce de ces paramètres de progression pourrait ainsi permettre aux cliniciens, aux radiothérapeutes, aux neurochirurgiens d'adapter individuellement les modalités de traitement et de suivi des patients. À titre d'exemple, un patient qui aurait un risque élevé de rechute centrale à court terme (inférieure à 6 mois) pourrait bénéficier d'un traitement initial intensif en comparaison d'un patient qui présenterait une rechute à distance à long terme (supérieure à 2 ans). Récemment, les avancées technologiques notamment concernant l'imagerie médicale et le séquençage de l'ADN tumoral ont permis d'affiner le diagnostic et la compréhension des mécanismes physiopathologiques et de résistance aux traitements du glioblastome. En médecine courante tous les patients bénéficient maintenant d'examens d'imagerie par IRM et du séquençage de leur tumeur au moment du diagnostic.
OBJECTIFS	L'objectif global de ce projet est de concevoir des algorithmes pour prédire la topographie de la rechute qui varie d'un patient à l'autre afin d'anticiper la mise en place des traitements personnalisés. Nous envisageons de développer des méthodes de prédiction basées sur l'intelligence artificielle qui nécessite à la fois des expertises de médecins et des bases de données médicales. Dans ce projet, le premier objectif est de collecter des données de 150 patients issus de l'essai prospectif GLIOPLAK. L'étude GLIOPLAK est un essai médical interventionnel non thérapeutique dont l'objectif principal est la prédiction de toxicités hématologiques à la chimiothérapie chez les patients atteints d'un glioblastome et recevant l'association radiothérapie et chimiothérapie. Les patients auront au minimum un an de suivi après leur diagnostic initial, permettant ainsi de répondre à l'objectif principal de l'étude. Actuellement 150 patients ont été inclus dans cet essai. Dans le projet ultérieur la collection des données sera poursuivie pour atteindre au total 250 patients. Cette base de données permettrait de développer des méthodes de prédiction basées sur l'intelligence artificielle afin d'aider au traitement de manière plus efficace. Le deuxième objectif est d'implémenter un logiciel qui permet de faciliter la lecture, le stockage et le transfert des données, et d'intégrer des algorithmes de prétraitement d'images pour standardiser les données. Les algorithmes d'apprentissage machine nécessitent des données standardisées. Cette étape est très importante, car elle pourrait rendre l'algorithme d'apprentissage machine plus pertinent. Le troisième objectif est d'étudier des algorithmes d'apprentissage machine et de proposer des pistes de recherche pour atteindre notre objectif final. Etant donné que la durée du projet est courte et la collection des données nécessite du temps, nous envisageons d'aborder cette étude dans les 6 dernières mois. Les résultats attendus sont essentiellement les architectures de nouveaux algorithmes. Nous estimons qu'il faut 2 ans de plus pour atteindre à ce dernier objectif.
IMPACTS ATTENDUS ET FINALITE	- L'atteinte du premier objectif à savoir la simplification voire l'automatisation du processus de collecte des données imagerie, génomiques et cliniques avec annotation

	correcte est une étape initiale et cruciale pour la faisabilité du recours à l'IA comme outil prédictif en médecine. - Le second objectif de l'étude est d'établir un algorithme de prédiction de la topographie de rechute qui permettrait secondairement de généraliser son recours en pratique courante mais aussi en recherche, notamment pour in fine améliorer la survie globale des patients bénéficiant de la médecine individualisée. - Les publications sur les nouveaux algorithmes IA et sur l'avancement de la recherche pour traiter le glioblastome permettent de diffuser des résultats issus de ce projet au niveau international.
RESULTATS	
MODALITES DE FINANCEMENT	BUDGET TOTAL : 109 800 €
Niveau de soutien FEDER / FSE / FAEDER	109 800 €
Niveau de soutien Région	
Nombres de personnes travaillant sur le projet	1 Post-doctorant
L'Europe s'engage en Normandie avec le Fonds Européen de Développement Régional	