

Titre : Validation d'un calculateur de risque de tumeur de prostate basé sur l'analyse du PSA grâce à l'Intelligence Artificielle

Introduction

La détection précoce du cancer de la prostate demeure un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Dans cette optique, l'utilisation de l'intelligence artificielle (IA) pour évaluer le risque de tumeur de prostate à partir de l'analyse du PSA (antigène prostatique spécifique) a suscité un intérêt croissant. Ce travail de recherche se concentre sur la validation d'un calculateur de risque basé sur l'IA, offrant une perspective novatrice pour améliorer la précision du dépistage.

I. Contexte et Justification

1. Contexte

Le cancer de la prostate demeure l'un des cancers les plus fréquents chez les hommes, et son dépistage précoce est essentiel pour améliorer les chances de traitement réussi. Le PSA, un marqueur couramment utilisé, peut être exploité de manière plus avancée grâce à l'IA.

2. Justification

La littérature a déjà montré l'importance d'identifier les patients porteur d'un cancer de prostate avant que le cancer soit symptomatique. Des grands essais cliniques randomisés (Göteborg, ERSPC, PLCO)¹⁻² ont démontré le bénéfice et les limites sur la survie spécifique au cancer d'un dépistage par PSA.

En effet, le dépistage du cancer de la prostate repose principalement sur le dosage du PSA. Or ce test, par un manque de spécificité, engendre aussi une sur-prise en charge de cancers à évolution lente³.

L'intégration de l'IA dans le domaine de la santé offre des opportunités de personnalisation du diagnostic et de prédiction du risque. Un calculateur de risque, basé sur l'IA pour le cancer de la prostate, pourrait contribuer à réduire les fausses alertes et à identifier les cas à risque plus précisément.

II. Méthodologie

1. Test PROSTia

Pour améliorer la spécificité du dépistage, plusieurs tests ont récemment été développés, comme le PHI test ou le 4Kscore test ⁴. Le plus récent de ces tests est PROSTia. Il s'agit d'un test « in silico » qui permet de personnaliser l'interprétation de la valeur sérologique de PSA (PSA) et, éventuellement, le résultat du toucher rectal (TR) grâce à l'analyse probabiliste de plusieurs algorithmes de Machine-Learning (ML).

Les données biologiques et cliniques sont alors associées aux réponses d'une cinquantaine de questions sur le patient, son style de vie, ses antécédents médicaux, familiaux et médicamenteux. Plusieurs séries de classification qui utilisent, notamment, la technique de Gradient Boosting, permettent ainsi d'optimiser les hyperparamètres du modèle et de parvenir au calcul d'un score final : le résultat du test PROSTia.

PROSTia est un test prédictif du risque de cancer de la prostate qui repose sur l'analyse du PSA, son évolution dans le temps, le toucher rectal et plus de 50 paramètres personnels du patient. Parmi ces paramètres, PROSTia prend en compte les antécédents familiaux, médicaux et médicamenteux du patient.

PROSTia a été validé sur une cohorte rétrospective de 12.000 patients (PLCO) dont les résultats sont en cours de publication et se trouvent résumés dans le tableau 1.

	PROSTia (PLCO data)	PSA ≥ 4	<i>phi</i>	4Kscore (only for Gleason≥7)
Sensitivity	62 %	78 %	79 %	47 %
Specificity	87 %	30 %	63 %	92 %
Accuracy	76 %	45 %	N/A	N/A
AUC	0.84	0.59	0.70-0.80	0.72-0.82

Tableau 1

Un abstract présentant les résultats initiaux de l'algorithme PROSTia sera présente en poster à l'EAU de Paris en avril 2024.

2. Début d'évaluation de PROSTia en France

Une étude en cours au sein du CHRU de Nancy montre que le test pourrait également être utilisé comme aide à la décision de biopsie, en conduisant à une réduction potentielle de 60% de biopsies inutiles.

Pour le moment 75 patients ont été inclus dans cette étude.

3. Collection des données au Canada

Dans les dernières années ^{5, 6, 7}, la littérature a commencé à montrer l'importance du style de vie et de l'alimentation dans la prévention ou l'occurrence du cancer de la prostate.

L'équipe du Pr. Fradet à l'Université Laval développe des travaux sur le sujet. Nous posons l'hypothèse que le test PROSTia peut être amélioré par l'ajout de paramètres sur le style de vie, la qualité de vie perçue et l'alimentation dans ces fonctions de prédiction.

L'Université Laval (Québec) dirige une étude multicentrique sur le diagnostic du cancer de la prostate, nommée BioCaPPE ⁸. L'étude utilise un devis prospectif multi-institutionnel panquébécois pour évaluer les biomarqueurs de risque du cancer de la prostate en lien avec les habitudes de vie. Elle comprend plus de 2.050 participants recrutés dans 5 sites distribués dans la province de Québec. La collecte de données à l'entrée dans l'étude utilise plusieurs questionnaires validés pour mesurer les habitudes de vie potentiellement modifiables dont l'activité physique et la nutrition.

Je participerai aux recueils de ces données et à l'exploitation des données qui seront pertinentes pour notre recherche.

Une étude sur le type de calvitie et le risque de développer une tumeur de prostate basée sur l'analyse des données BioCappe est déjà en cours à distance, ce qui prouve la bonne collaboration avec l'équipe du Professeur Vincent Fradet.

4. Entraînement du modèle

Le test PROSTia sera entraîné à l'aide d'algorithmes d'apprentissage automatique en utilisant les données collectées. L'ensemble des sujets issus de la cohorte BioCappe sera analysé avec le test PROSTia. Le but sera de valider son efficacité dans la détection des cancers de prostate dans cette population canadienne. Grâce aux autres données recueillies, notamment celles en lien avec les habitudes de vie, nous essayerons également d'optimiser les performances du modèle.

5. Estimation budgétaire

La bourse va servir au financement des frais liés à la vie quotidienne d'une année à l'étrangers (Québec City, Québec , Canada) estimés à 40 000 - 45 000 euros.

Les recueils des données et le financement des collaborateurs sont financés par les budgets déjà recueillis par l'étude BioCappe.

III. Validation du calculateur de Risque

1. Paramètres de Validation

La précision, la sensibilité et la spécificité seront évaluées pour mesurer l'efficacité du calculateur de risque. Des courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) seront générées pour évaluer la performance globale du modèle.

2. Comparaison avec les Méthodes Traditionnelles

Les résultats du calculateur de risque basé sur l'IA seront comparés avec les méthodes traditionnelles de dépistage du cancer de la prostate pour démontrer son avantage en termes de précision et de capacité de prédiction.

IV. Implications Cliniques et Sociales

1. Impact sur les Décisions Cliniques

La mise en œuvre réussie du calculateur de risque pourrait influencer les décisions cliniques, permettant une allocation plus ciblée des ressources médicales et une meilleure gestion des patients.

2. Acceptation Sociale

L'acceptation sociale de cette approche innovante sera également étudiée, en tenant compte des opinions des professionnels de la santé, des patients et du grand public.

V. Objectifs de mon travail de recherche au cours de la mobilité

Sous la supervision de l'équipe du Professeur Fradet (Université Laval), mes objectifs sont d'étudier PROSTia dans ces deux configurations :

- Utiliser le test sur la cohorte BioCaPPE pour évaluer la performance du test sur une population canadienne (cela peut impliquer avec un rappel de certains patients pour compléter des informations qui seraient nécessaires à l'algorithme),
- PROSTia inclut actuellement quelques données en lien avec les habitudes de vie, mais il pourrait être possible d'en améliorer encore la précision de prédiction. A ce titre, nous travaillerons sur une nouvelle version de l'algorithme qui inclura une plus grande richesse de données sur les habitudes de vie et des biomarqueurs en lien avec celles-ci.⁹

VI. Conclusion

En conclusion, la validation d'un calculateur de risque de tumeur de prostate, basé sur l'analyse du PSA grâce à l'intelligence artificielle à Québec, offre une perspective prometteuse pour améliorer les pratiques de dépistage. Les résultats attendus pourraient contribuer significativement à l'avancement des méthodes de diagnostic du cancer de la prostate, ouvrant ainsi la voie à une approche plus précise et personnalisée de la santé masculine.

Cette mobilité permettra également de créer un lien international avec l'équipe du Professeur Vincent FRADET. Ce lien sera propice à d'autres collaborations scientifiques pour l'exploitation des données de l'étude BioCappe et des autres projets.

Bibliographie

- 1- Kovac E, Carlsson SV, Lilja H, Hugosson J, Kattan MW, Holmberg E, Stephenson AJ. Association of Baseline Prostate-Specific Antigen Level With Long-term Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer Among Patients Aged 55 to 60 Years: A Secondary Analysis of a Cohort in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *JAMA Netw Open*. 2020 Jan 3;3(1):e1919284.
- 2- Kohestani K, Månsson M, Arnsrud Godtman R, Stranne J, Wallström J, Carlsson S, Hellström M, Hugosson J. The GÖTEBORG prostate cancer screening 2 trial: a prospective, randomised, population-based prostate cancer screening trial with prostate-specific antigen testing followed by magnetic resonance imaging of the prostate. *Scand J Urol*. 2021 Apr;55(2):116-124. doi: 10.1080/21681805.2021.1881612. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33612068; PMCID: PMC8376217.
- 3- Gulati R. Reducing Prostate Cancer Overdiagnosis. *N Engl J Med*. 8 déc 2022;387(23):2187-8.
- 4- Farha MW, Salami SS. Biomarkers for prostate cancer detection and risk stratification. *Ther Adv Urol*. 2022 Jun 14;14:17562872221103988
- 5- Brookman-May SD, Campi R, Henríquez JDS, Klatte T, Langenhuijsen JF, Brausi M, et al. Latest Evidence on the Impact of Smoking, Sports, and Sexual Activity as Modifiable Lifestyle Risk Factors for Prostate Cancer Incidence, Recurrence, and Progression: A Systematic Review of the Literature by the European Association of Urology Section of Oncological Urology (ESOU). *Eur Urol Focus* 2019; 5: 756-787.
- 6- Kaiser A, Haskins C, Siddiqui MM, Hussain A, D'Adamo C. The evolving role of diet in prostate cancer risk and progression. *Curr Opin Oncol* 2019; 31:222-229.
- 7- Wilson KM, Mucci, LA. Diet and Lifestyle in Prostate Cancer. In: Dehm S, Tindall D. (eds) *Prostate Cancer. Advances in Experimental Medicine and Biology* 2019; 1210. Springer, Cham.
- 8- Lamoussa Diabaté, Projet BIOCAPPE_GRePEC: Analyses des liens entre de potentiels biomarqueurs et le risque du cancer de la prostate. 46th annual meeting of the Association des Urologues du Québec (AUQ), 2022. *Can Urol*
- 9- Alford AV, Brito JM, Yadav KK, Yadav SS, Tewari AK, Renzulli J. The Use of Biomarkers in Prostate Cancer Screening and Treatment. *Rev Urol* 2017; 19: 221-34.