



1er
COLLOQUE
onco
NOUVELLE-AQUITAINE



INNOVATIONS
EN CANCÉROLOGIE
Parcours et organisations



Bordeaux

12 déc. 2024

Intelligence artificielle en oncologie

De la recherche à l'application clinique

Sarah Watson, MD, PhD

Institut Curie, Paris

IA : promesse ou menace?

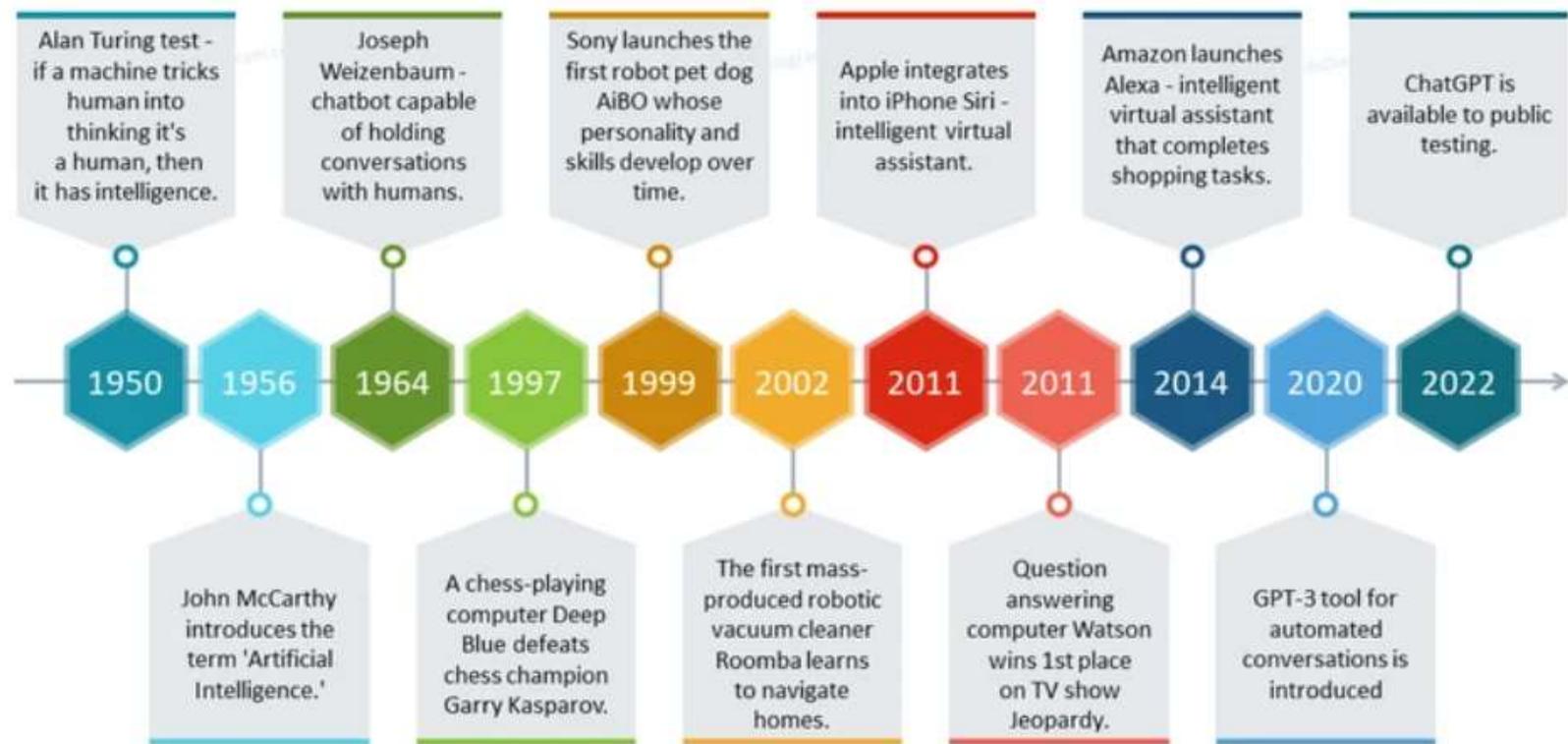
Une brève histoire de l'IA
Définitions et concepts
Applications en cancérologie
Challenges et Perspectives





Une brève histoire de l'IA

Artificial Intelligence Development History Timeline

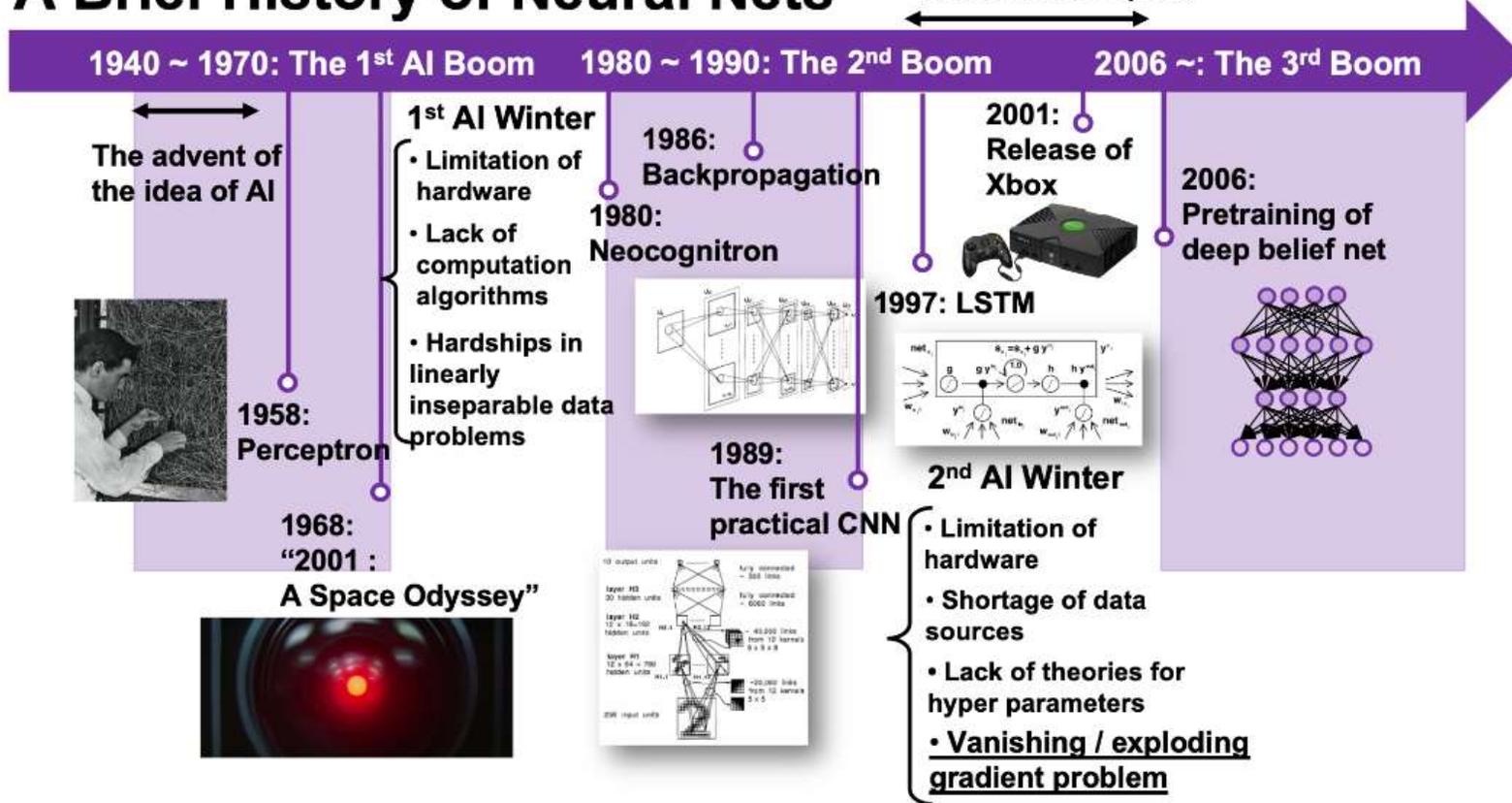




Une brève histoire de l'IA

A Brief History of Neural Nets

Increase of data transmission speed

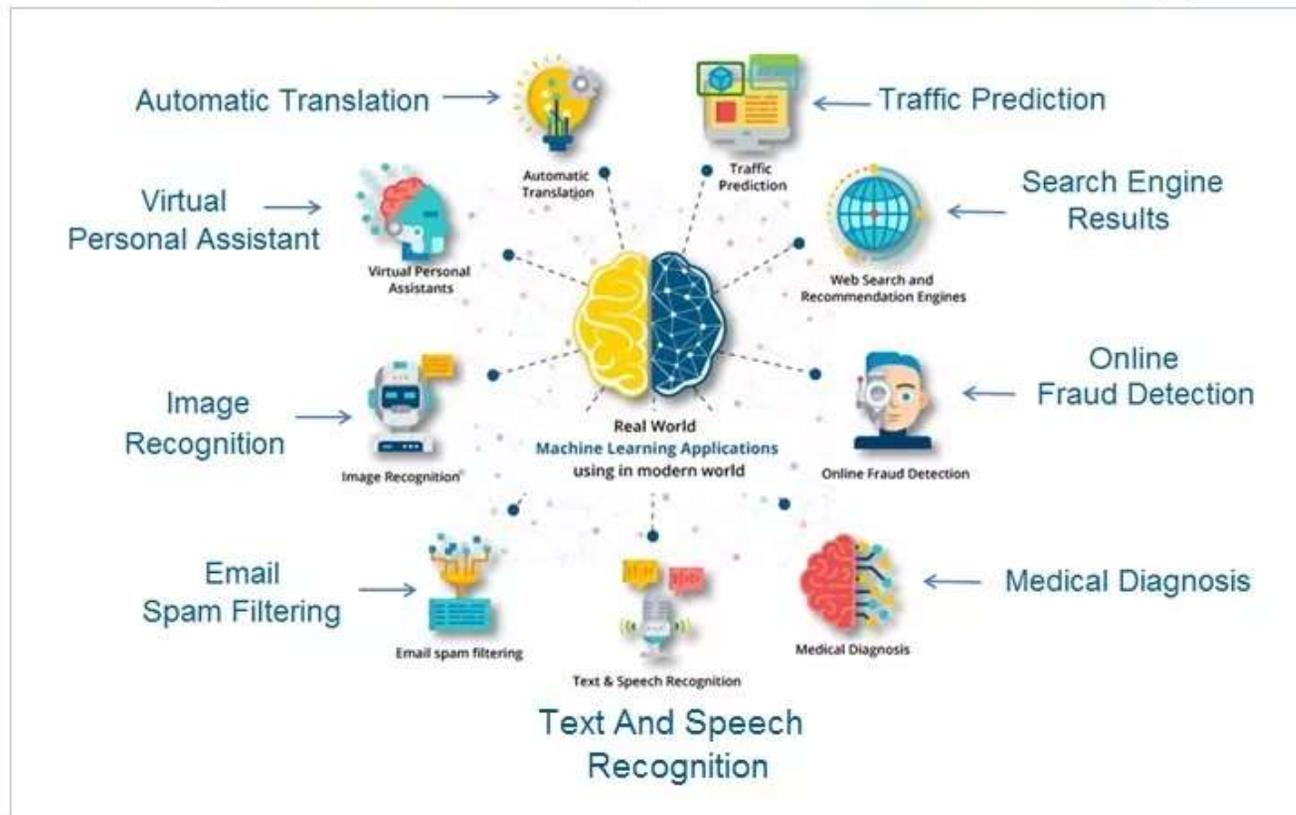


<https://data-science-blog.com/blog/2020/07/16/a-brief-history-of-neural-nets-everything-you-should-know-before-learning-lstm/>



Quelques applications quotidiennes de l'IA

Top Real-World Examples of Machine Learning



<https://www.aiottalk.com/machine-learning-examples-in-real-life/>



3 Key Artificial Intelligence Statistics You Should Know

1 Which processes rely heavily on AI?

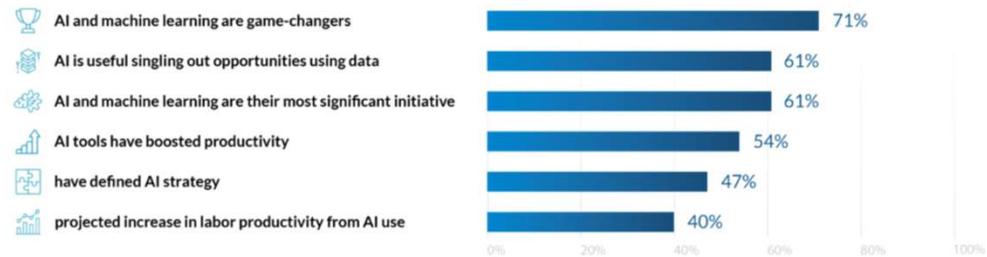
Source: Statista

Global AI ranked by revenue of use cases:



2 How do organizations and leaders perceive AI?

Sources: MemSQL, Accenture, narrativesscience.com, cmo.com, pwc.com



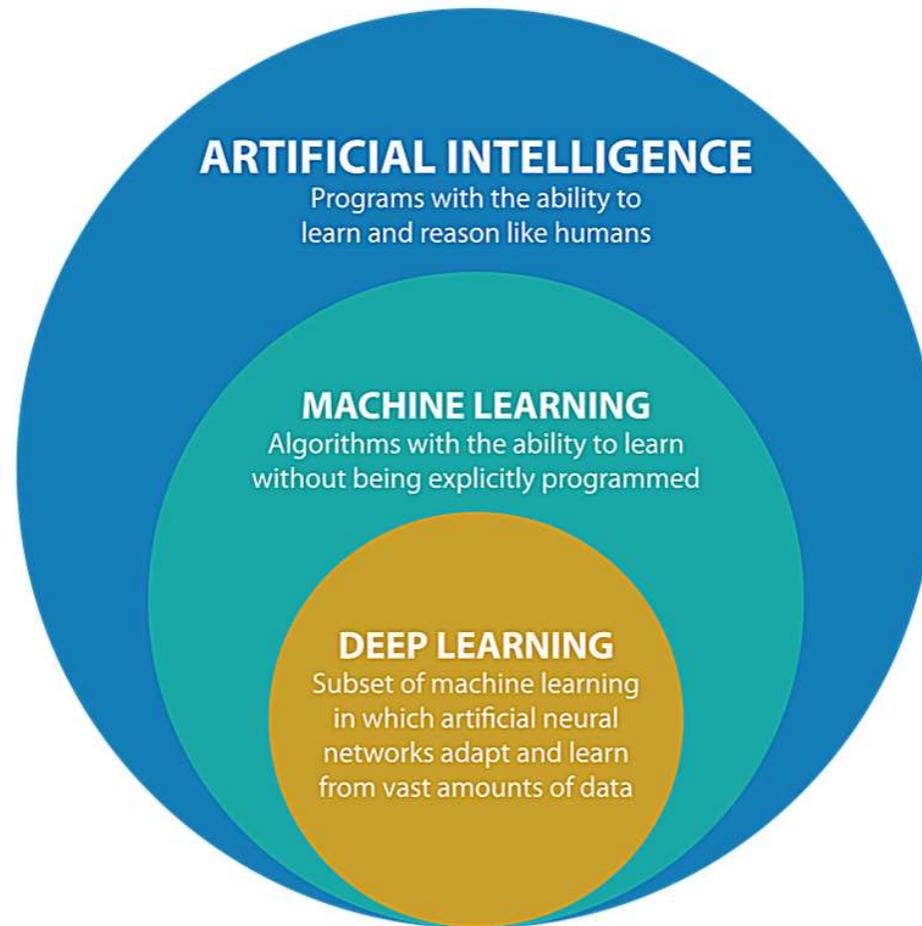
3 What are the top benefits of AI adoption?

Source: The Economist, Forbes, pwc.com, hbr.org





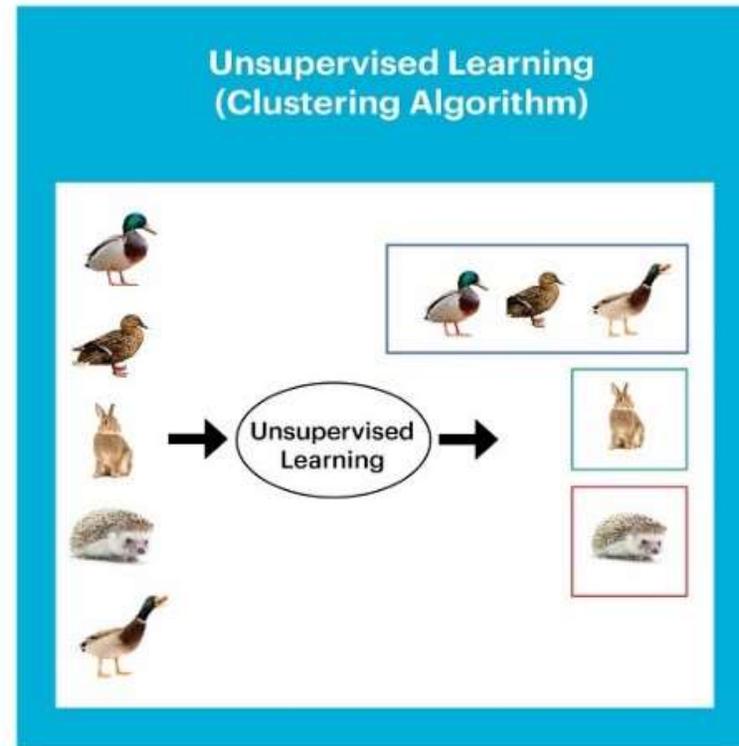
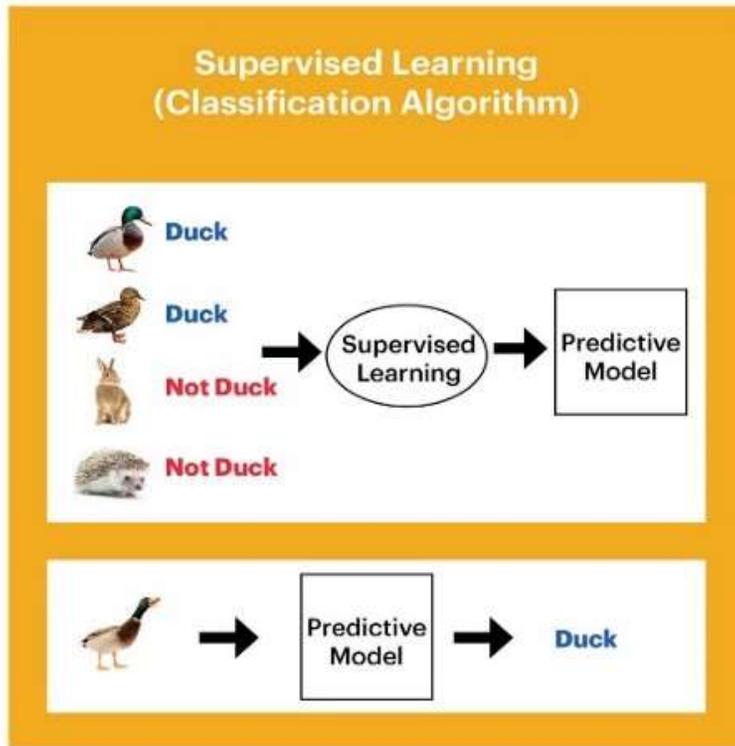
Définitions et modèles: IA



<https://blog.digitalogy.co/the-difference-between-artificial-intelligence-machine-learning-and-deep-learning/>



Définitions et modèles: apprentissage



Western Digital.



Définitions et modèles: IA générative

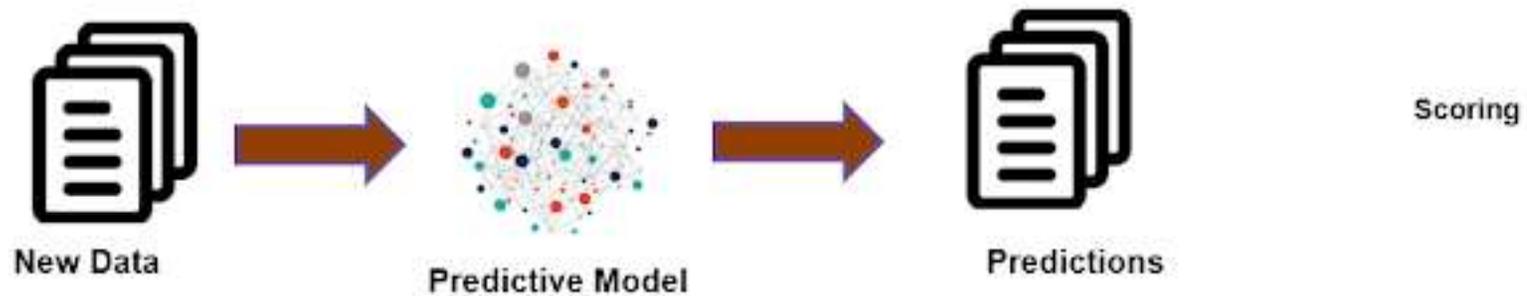
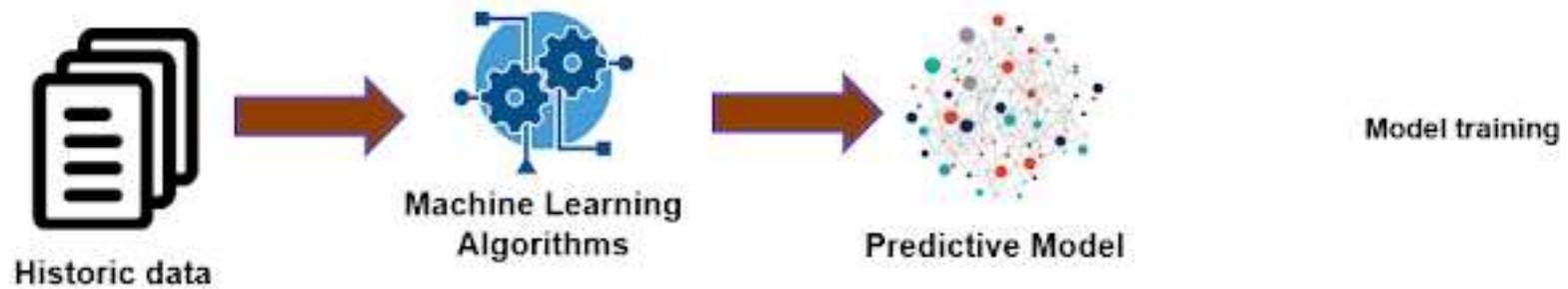
- IA capable de générer du « nouveau contenu »
- ... à partir de ce qu'elle a appris!
- Texte, images, sons, vidéos,...
- IA non-supervisée
 - Réseaux antagonistes de neurones (GAN)
 - GPT (Generative Pretrained Transformer)
- Applications en médecine
 - Conseils
 - Téléconsultations
 - ...
- Mêmes biais que l'IA non générative!



MED-PALM2: ChatGPT médical de Google



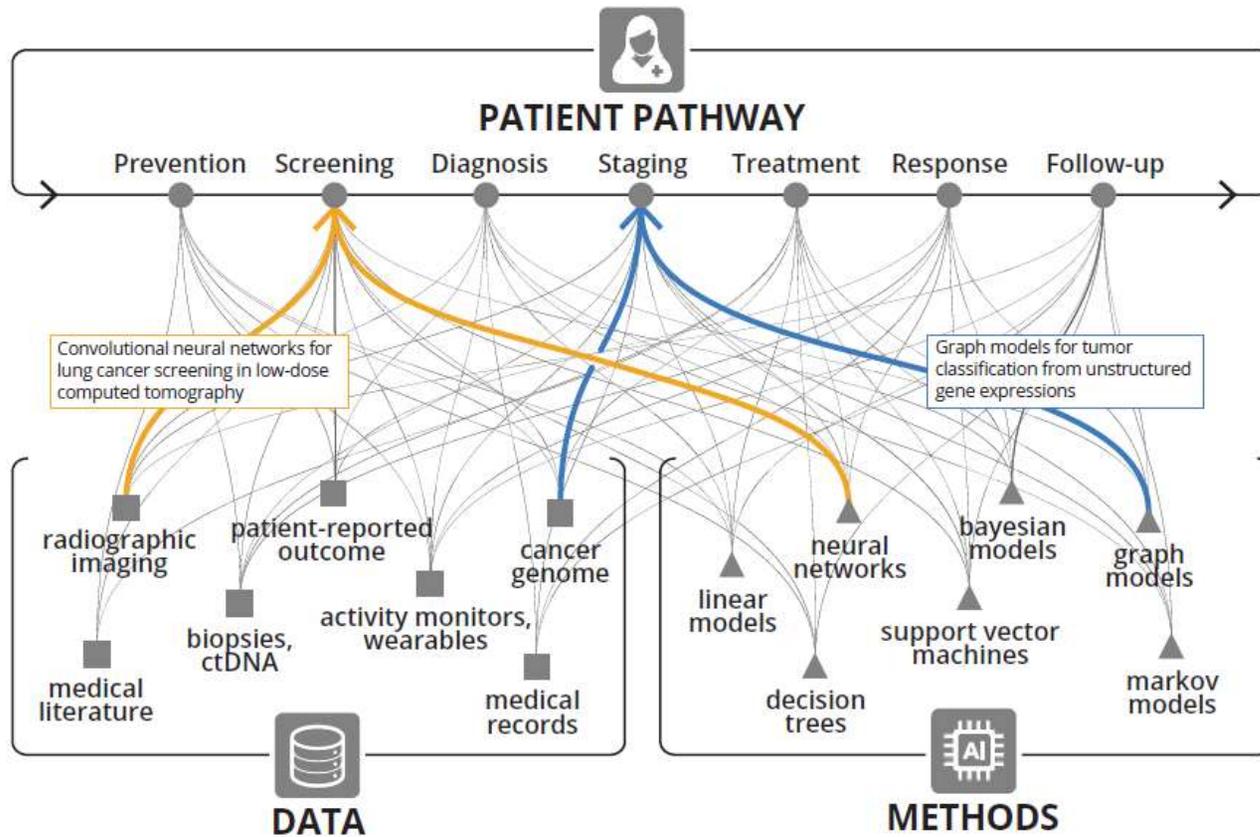
Développement d'un modèle d'IA



<http://singaporebusinessintelligence.blogspot.com/2018/10/what-is-automated-machine-learning.html>



IA et cancer





IA à visée diagnostique: analyse d'images

LETTER

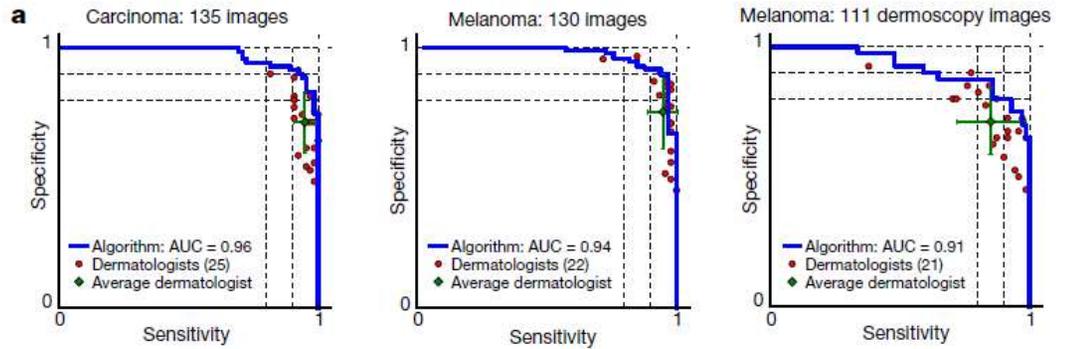
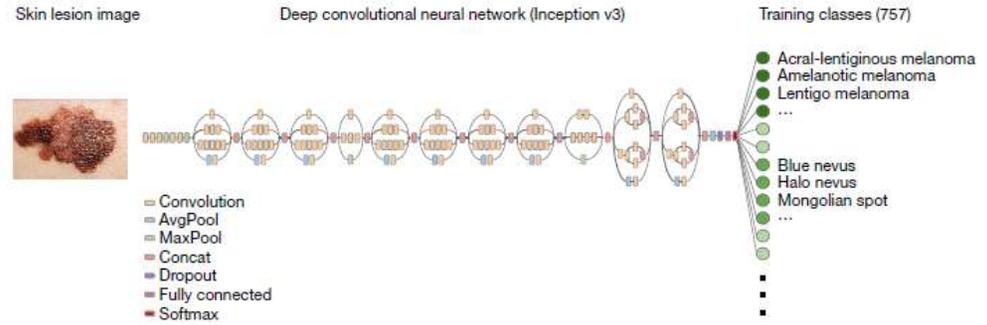
doi:10.1038/nature21056

Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks

Andre Esteve^{1*}, Brett Kuprel^{1*}, Roberto A. Novoa^{2,3}, Justin Ko², Susan M. Swetter^{2,4}, Helen M. Blau⁵ & Sebastian Thrun⁶

Training dataset: 129 450 images, 757 maladies

Test dataset
Comparaison algorithme vs 21 dermatologues





IA à visée diagnostique: radiologie

Article

International evaluation of an AI system for breast cancer screening

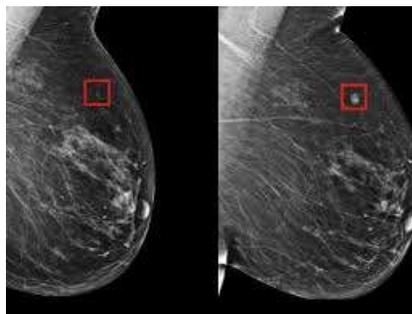
<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1799-6>

Received: 27 July 2019

Accepted: 5 November 2019

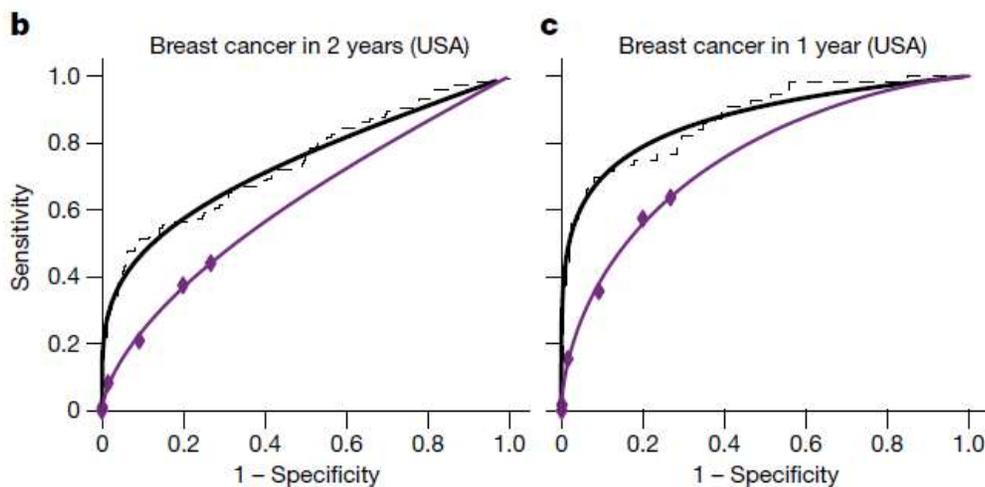
Published online: 1 January 2020

Scott Mayer McKinney^{1,2,4*}, Marcin Sieniek^{1,4}, Varun Godbole^{1,4}, Jonathan Godwin^{2,4},
Natasha Antropova², Hutan Ashrafian^{1,4}, Trevor Back², Mary Chesus², Greg S. Corrado¹,
Ara Darzi^{2,4,5}, Mozziyar Etemadi⁶, Florencia Garcia-Vicente⁶, Fiona J. Gilbert⁷,
Mark Halling-Brown⁸, Demis Hassabis⁹, Sunny Jansen⁹, Alan Karthikesalingam¹⁰,
Christopher J. Kelly¹¹, Dominic King¹², Joseph R. Ledsam², David Melnick⁴, Hormuz Mostofi¹,
Lily Peng¹, Joshua Jay Reicher¹³, Bernardino Romera-Paredes², Richard Sidebottom¹³,
Mustafa Suleyman², Daniel Tse¹⁴, Kenneth C. Young², Jeffrey De Fauw^{2,15} & Shrivya Shetty^{1,15*}



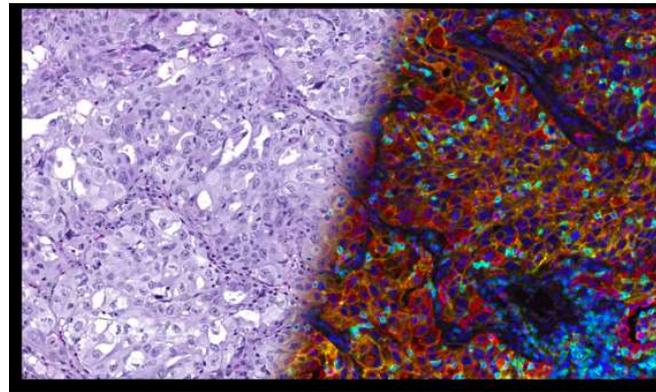
Training dataset:
mammographies de 25 856 femmes (UK)
Test dataset:
mammographies de 3097 femmes (US)

Comparaison aux performances de 6 radiologues indépendants sur 500 examens

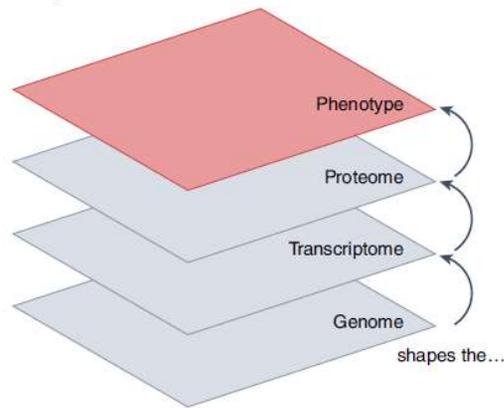




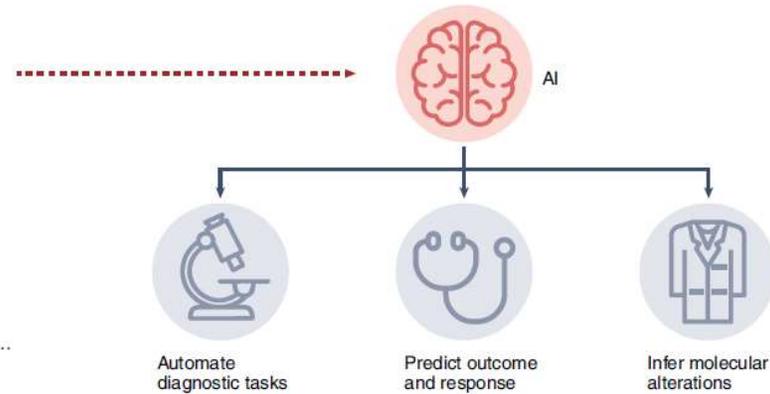
IA et anatomopathologie



a Semantic layers



b Applications of AI in histopathology





IA et données biologiques

| Type de donnée | Exemple de prédiction |
|----------------------------------|--|
| Séquence ADN | Accessibilité du génome Organisation 3D du génome Bénéfice d'un traitement |
| Gènes exprimés (ARN) | Régulation transcriptionnelle Modules de co-expression Classification diagnostique |
| Séquence protéique | Fonction de la protéine Interactions protéiques |
| Structure moléculaire | Activité anti-cancéreuse Toxicité Génération de nouvelles molécules |
| Réseau d'interactions protéiques | Effets secondaires |



IA et transcriptome: l'exemple des CAPI

Homme de 32 ans

Métastases osseuses et ganglionnaire diffuses

Microscopie

En microscopie, matériel tumoral peu différencié en travées et nappes de cellules cohésives, avec un foyer unique de formation acineuse en bordure de prélèvement. Les cellules ont un cytoplasme par endroit légèrement clarifié.

Immunohistochimie:

CKAE1/AE3, CK8/18, EMA : marquage intense des cellules tumorales, hétérogène, d'environ 70% des cellules.

CK19 : marquage de rares cellules tumorales

CK7, p40, PSA, HepPAR1, TTF1, CDX2, pS100, CK20, HER2, SALL4, CD56, Synaptophysine,

Chromogranine A, CD3, CD20, CD79a : absence de marquage

CD10 : marquage hétérogène d'une partie des cellules tumorales

PAX8 : marquage nucléaire intense de la majorité des cellules tumorales

Racémase : marquage d'une partie des cellules tumorales

GATA3 : marquage nucléaire faible de rares cellules tumorales.

Ki67 : 60% des cellules tumorales

Vimentine : marquage d'une partie des cellules tumorales

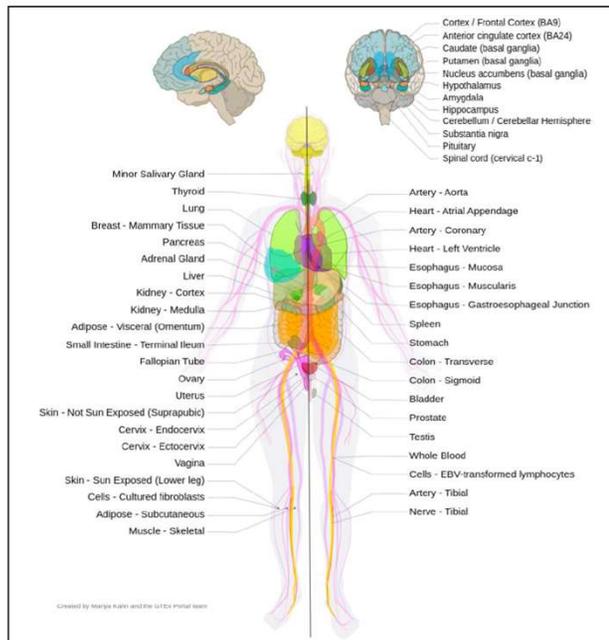
PDL1 : marquage intense des cellules tumorales (70%, intensité 3+).

« Carcinome indifférencié compatible avec une origine bilio pancréatique ou rénale, sans exclure une autre origine »

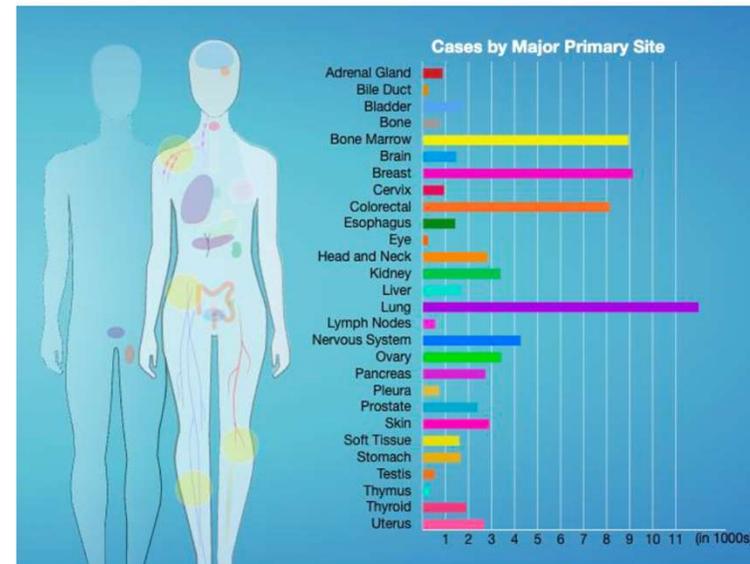




Dataset d'entraînement



Tissu gene expression profile (GTEx)



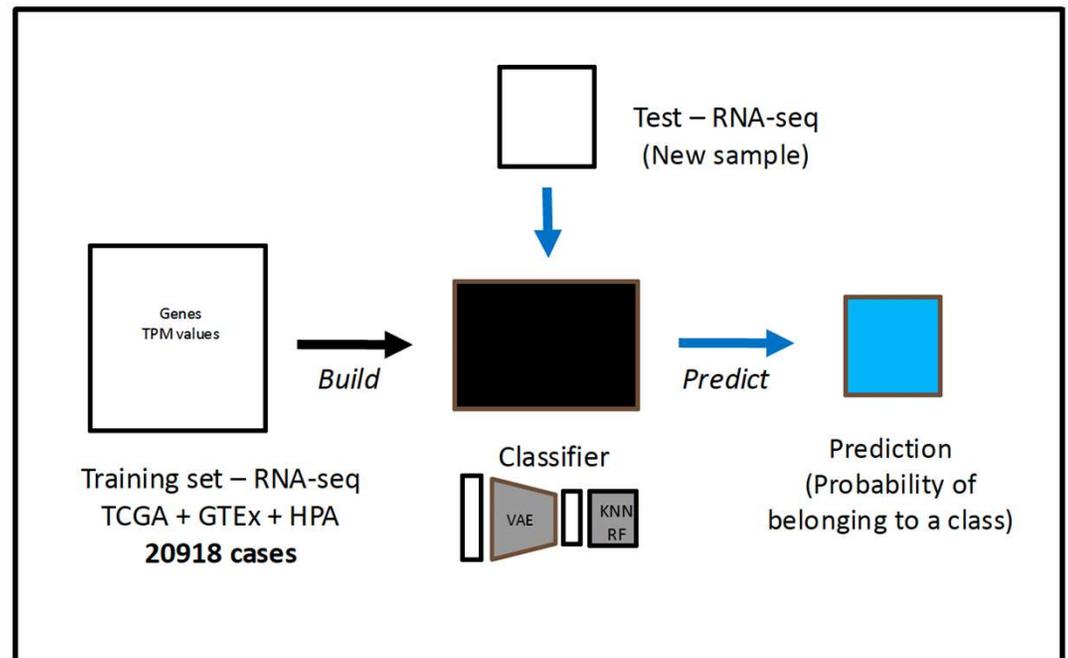
(Primary) Cancer gene expression profile (TCGA)

20,918 échantillons représentant 207 types de cancers et tissus normaux



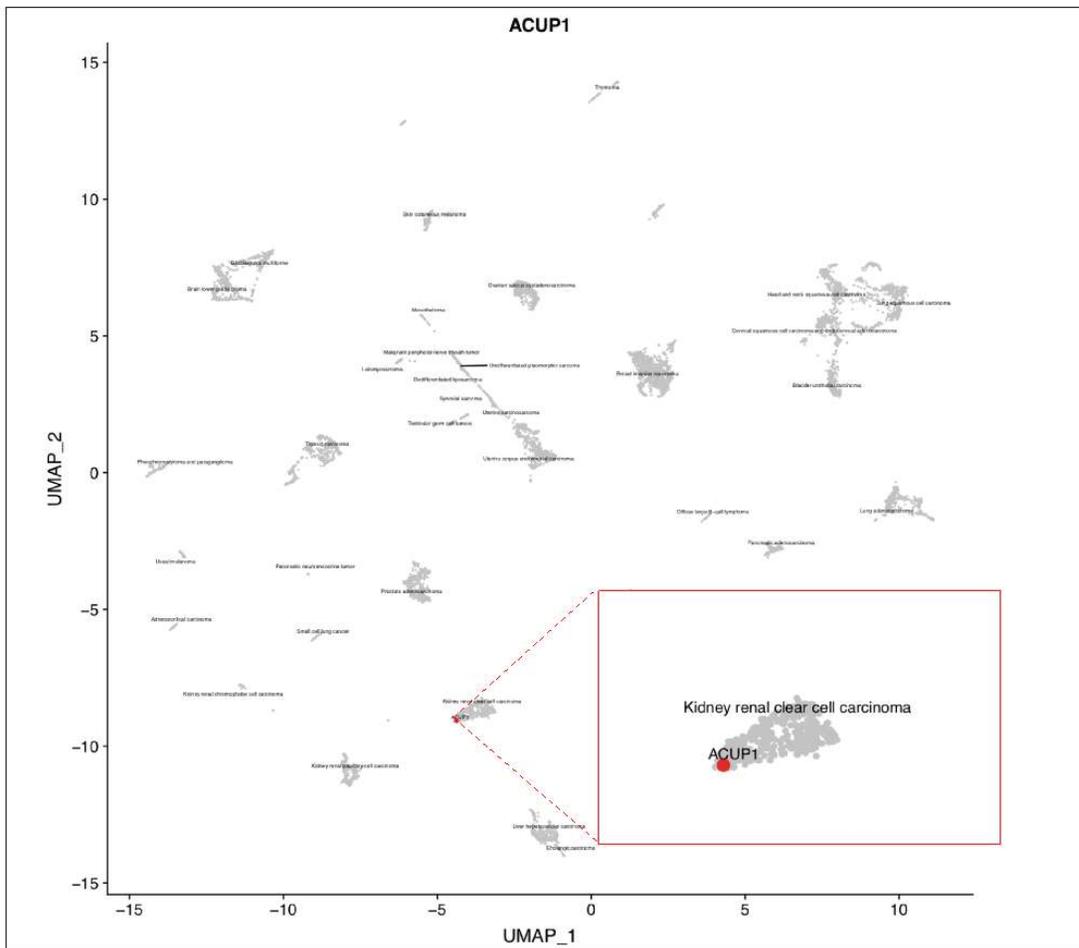
TransCUPtomics

- Data pre-processing (normalization and scaling)
- Features selection (n=5000)
- Variational autoencoder to encode the inputs over 100 latent spaces
- RF/KNN model trained on the latent spaces
- Python package build following FAIR principles of reproducible research





Faisable en routine clinique!



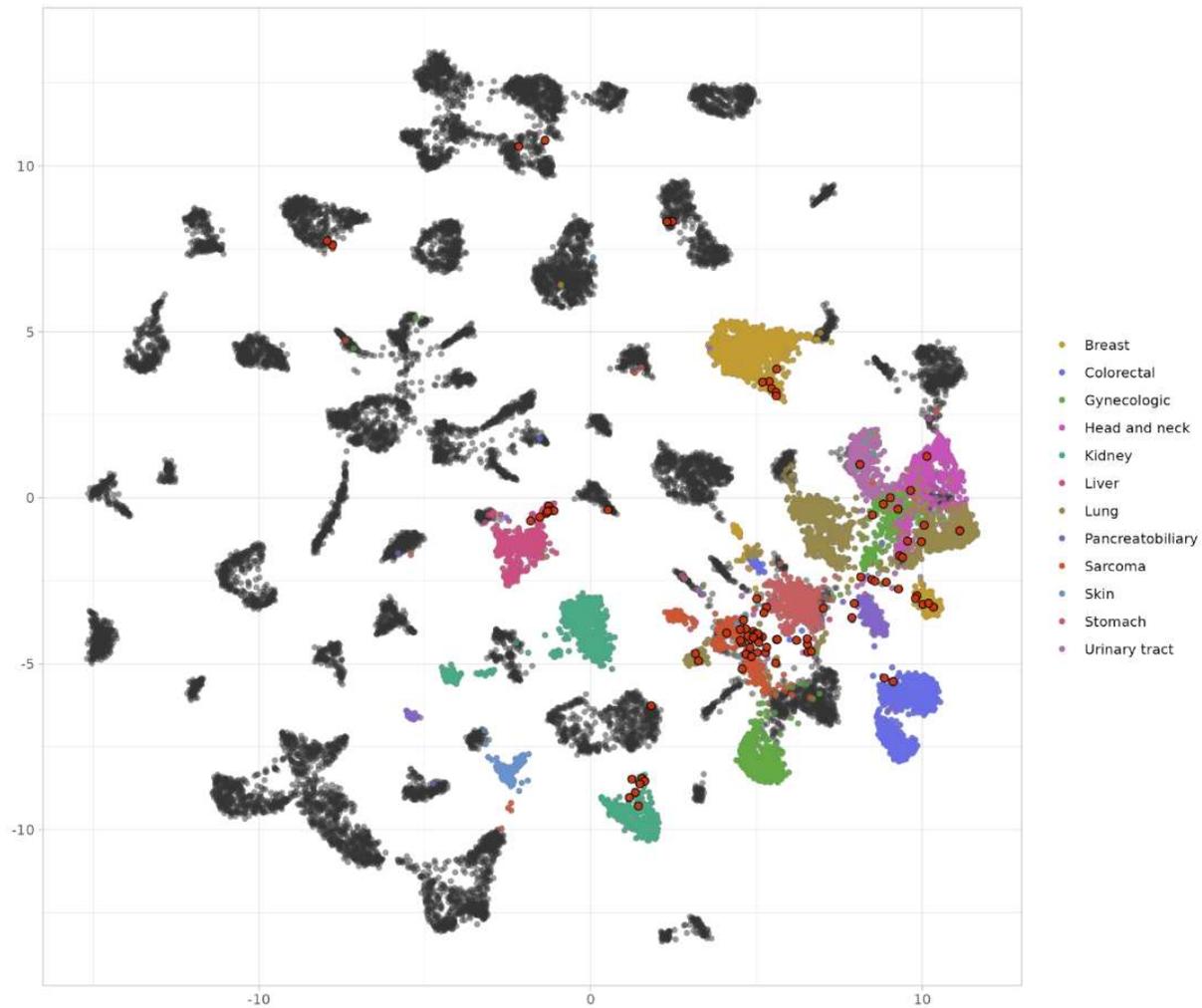
Diagnostic de carcinome rénal à cellules claires avec score > 90%

=> Orientation Immuno + anti-angiogénique

Intégration de l'outil dans le cadre de la RCP nationale CUP /PFMG 2025



Paysage moléculaire des CUP



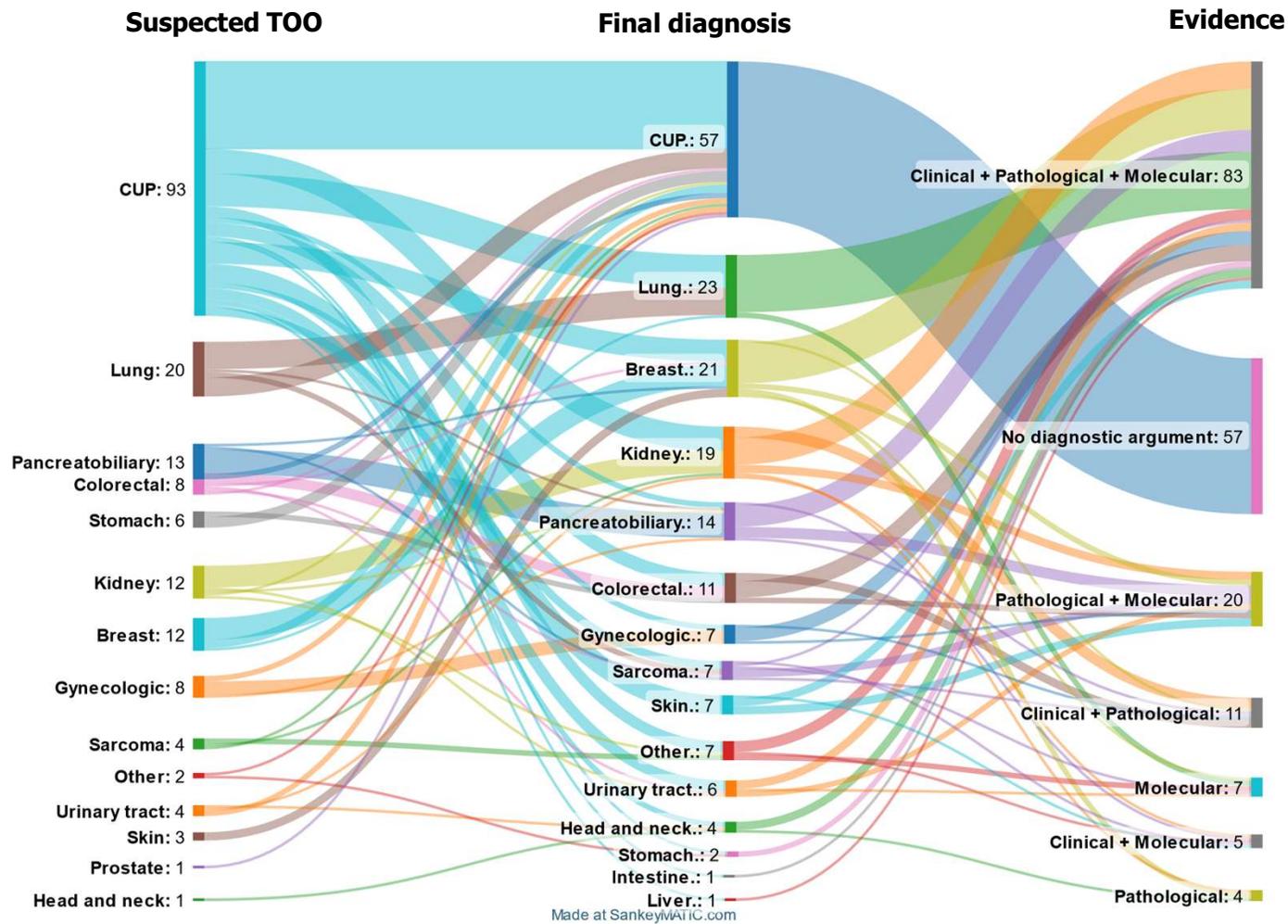
2022: packaging
TransCUPtomics + partage
PFMG2025 : plateforme
bioinfo (N Servant)

2023: Utilisation en routine
dans le cadre de la RCP CUP

RNAseq-TransCUPtomics
Pierre Gestraud



Orientation diagnostique des patients-RCP





RESCUE : Revolutionizing and Structuring Cancer of Unknown primary patient care: the path to curÉ

Projet médico-scientifique visant à transformer le pronostic des CUP et basé autour de 3 axes stratégiques

- **Axe 1 : Identifier l'origine de la maladie, enjeu scientifique**

Créer de nouveaux outils diagnostiques pour identifier l'origine de la maladie pour tous les patients

- **Axe 2 : permettre à tous d'avoir accès à l'innovation médicale, enjeu opérationnel**

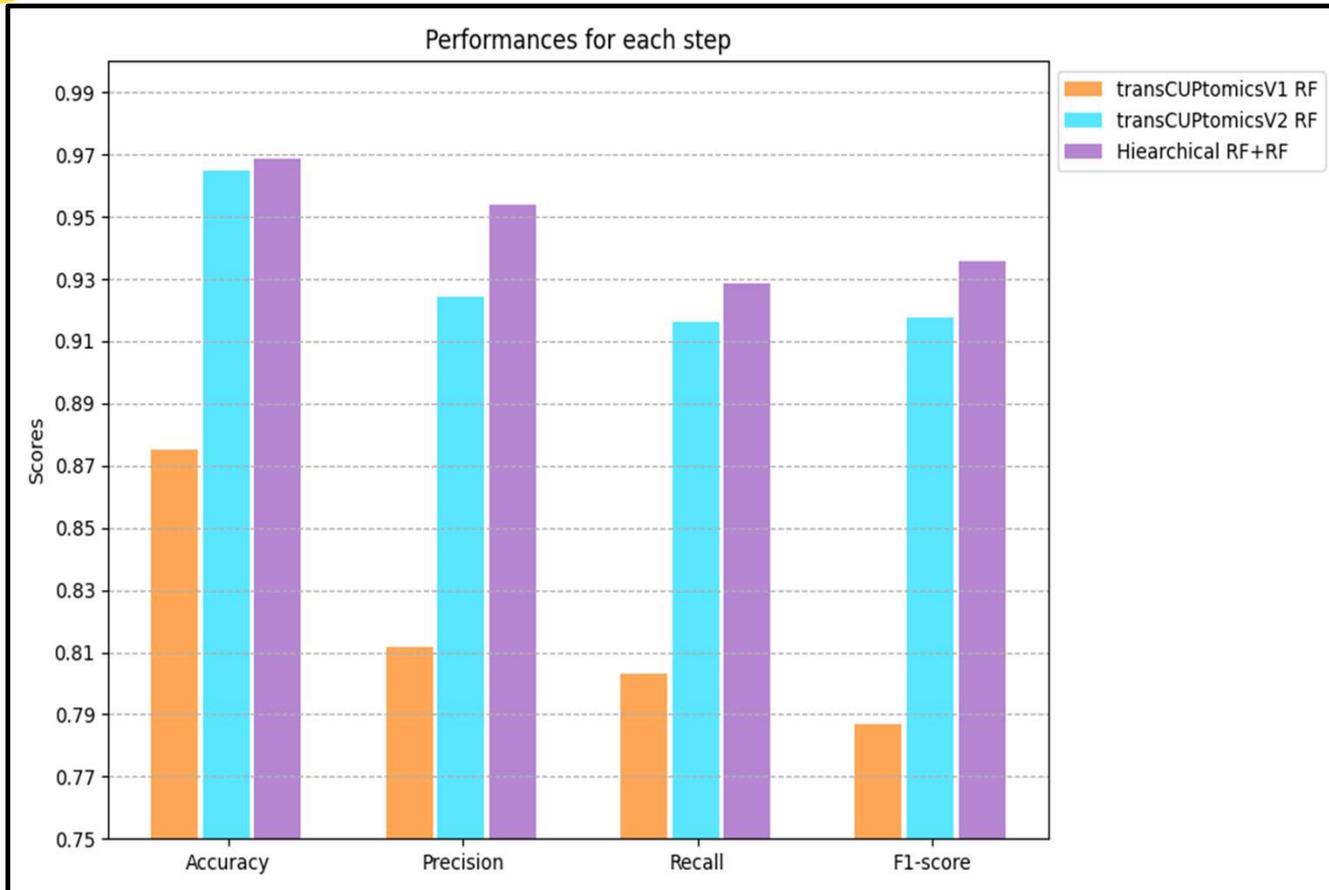
Améliorer la rapidité et la fiabilité des recommandations thérapeutiques émises par les experts médicaux en routine clinique et promouvoir le transfert des innovations scientifiques en vraie vie.

- **Axe 3 : innovation, créer un réseau national pour lutter contre la médecine à deux vitesses, mise à l'échelle**

Créer un réseau de centres experts labellisés pour garantir l'équité à une prise en charge de pointe sur l'ensemble du territoire national.



Développement IA en cours



L. Brohier



P. Gestraud



N. Servant

Optimisation du dataset d'entraînement

Optimisation du classifieur de DL

A terme: modèle multiparamétrique



IA: Challenges et perspectives



Génération des modèles



Evaluation des modèles



Utilisation en routine

- **Big data « utiles »**
- qualité/homogénéité/représentabilité
- **Sources de données et aspects juridiques**
- Stockage des données

- **Par qui, quand et comment?**
- **Robustesse/ vraie vie**
- Autorité de régulation

- **Formation des médecins**
- **Aspect user-friendly**
- **IA « explicable »**
- **Data scientists**

Top 4 obstacles to AI adoption



57%

Difficult to hire new staff
with the right skills



52%

The cost of adoption



49%

The cost of adapting
operational processes



45%

Lack of skills among
existing staff

Source: Ipsos | ARTIFICIAL INTELLIGENCE – adoption by European business

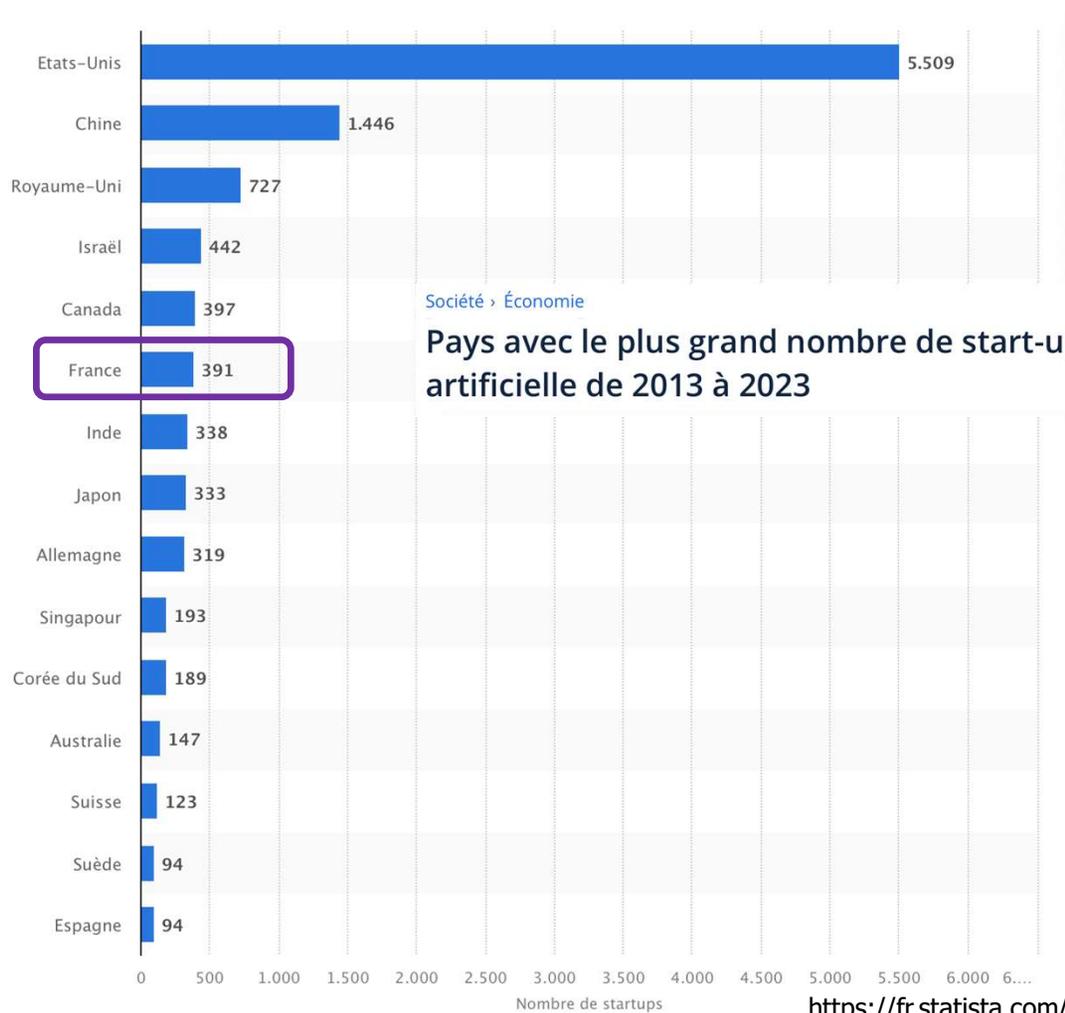
"Artificial intelligence software or systems can be acquired via different sources.
Which of the following have been used? Please confirm all that apply »

GAME CHANGERS





IA en France: sommes nous prêts?



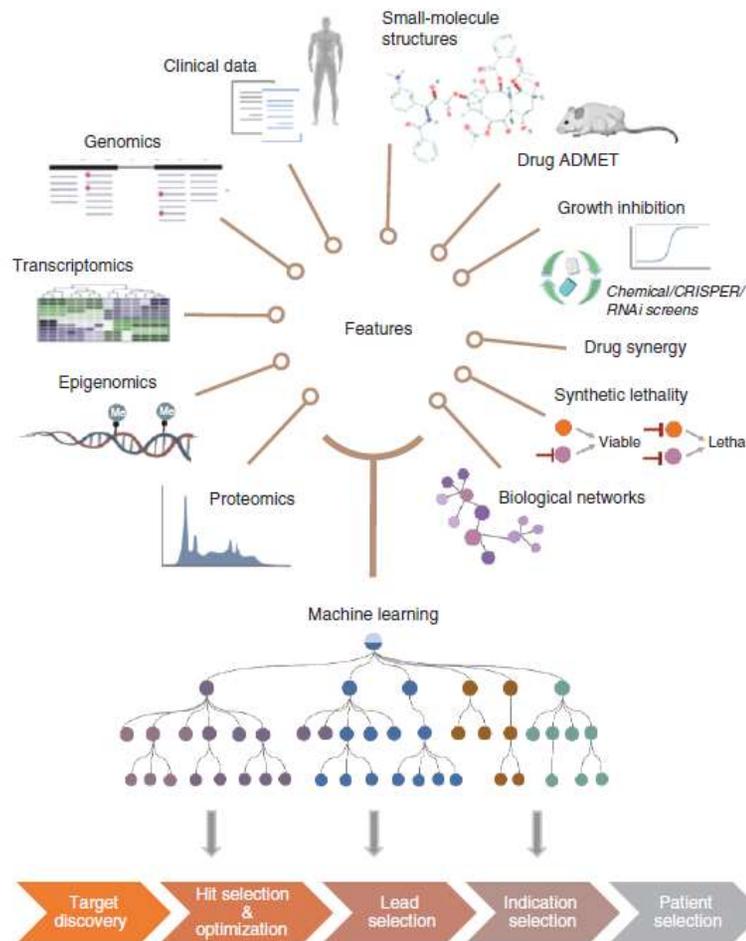
Société > Économie

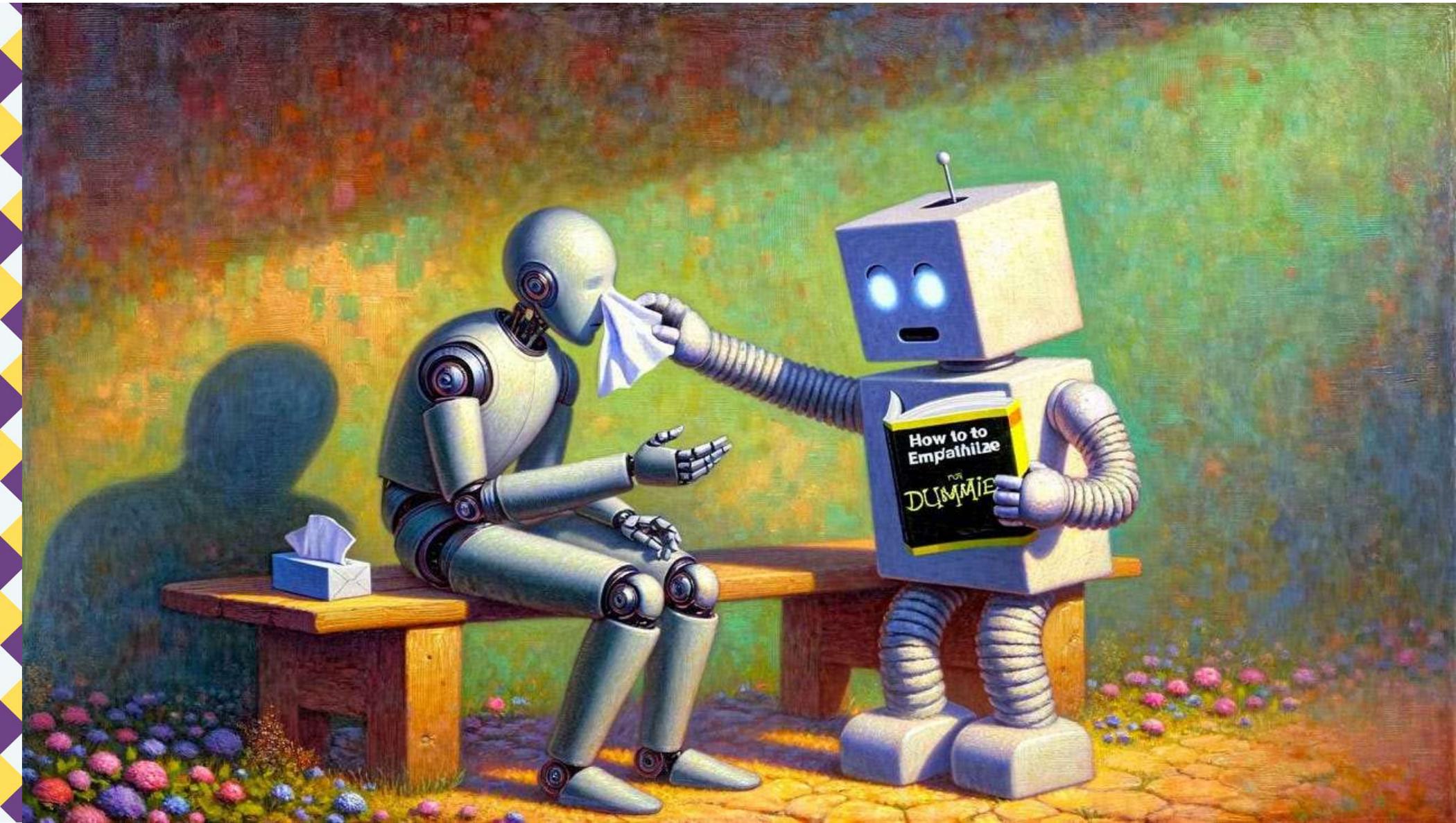
Pays avec le plus grand nombre de start-up financées dans le domaine de l'intelligence artificielle de 2013 à 2023

PREM



De nouveaux modèles pour de nouveaux médicaments







“Dans la vie, rien
n'est à craindre, tout
est à comprendre.”

Marie Curie, physicienne
(1867-1934)



Remerciements

INSERM U900
Institut Curie
Nicolas Servant
Pierre Gestraud
Loïc Brohier

Joshua Waterfall
Julien Vibert

**Unité de Génétique
Somatique**

Julien Masliah Planchon
Jennifer Wong
Gaëlle Pierron

National CUP MTB

Nicolas Jacquin

Célia Dupain

Isabelle Guillou

Vincent Cockenpot

Janick Selves

Christophe Le Tourneau

Ivan Bièche

Et tous les membres de la RCP

NGS Platform Curie



<https://www.rock4life.fr/>





MERCI

^{1er} COLLOQUE
onco
NOUVELLE-AQUITAINE