

Etude de l'imagerie pulmonaire 3d et modélisation de la croissance des nodules tumoraux

Projet Exploratoire CanDyPop

Acteurs : Christian BRAMBILLA, Elisabeth BRAMBILLA, Julien COHEN, Loren COQUILLE, Gilbert FERRETI, Jin Mo GOO, Saadi KHOCHBIN, Sophie ROUSSEAU, Bernard YCART.

Ce projet est en collaboration avec des médecins du CHU et de l'Institut Albert Bonniot de Grenoble, en partenariat avec l'Hôpital Universitaire de Séoul, et se focalise sur l'étude d'un type de cancer bien particulier : le nodule pulmonaire d'architecture lépidique, une sous-population des adénocarcinomes pulmonaires. Nous avons à disposition une liste de données provenant d'images scanner montrant l'évolution temporelle de ce cancer sur plus de 60 patients coréens.

Dans le cas d'un nodule tumoral périphérique, les cellules cancéreuses commencent par coloniser les parois alvéolaires (normalement remplies d'air). Cela apparaît comme une composante floue, dite "composante dépolie" sur le scanner. Puis, lorsqu'elles ont rempli une alvéole entièrement, leur densité augmente et cela forme une composante dite "solide" bien délimitée sur le scanner. Les cellules tentent alors de franchir le tissu inter-alvéolaire, dans lequel passent les vaisseaux sanguins et se procurent un stroma fibreux. C'est à ce moment-là que le nodule peut devenir invasif, car il peut alors créer des métastases en passant par le flux sanguin. Notons que la structure de "verre dépoli" peut être produite par d'autres pathologies du poumon, et cela fait partie du diagnostic d'être sûr qu'il s'agisse d'un cancer.

Généralement, si le nodule est détecté tôt (sans composante solide), le volume tumoral est d'abord stationnaire ou faiblement croissant durant une longue période, puis des paliers peuvent être observés, avant l'apparition soudaine d'une croissance exponentielle [2, 1].

La thérapie pratiquée est l'ablation du nodule par chirurgie. Actuellement, si la composante solide est suffisamment grande, il est possible de proposer d'emblée une chirurgie. Pour les nodules non ou minimalement-invasifs, on peut proposer une chirurgie limitée moins risquée pour le patient. Par contre si on opère à tort un patient avec une lésion invasive avec ce type de chirurgie il y a risque de récurrence et/ou de métastases à distance.

Les images scanner dont nous disposons forment une stratification verticale du thorax (distance entre 2 images de l'ordre du millimètre). Pour chaque couche, une image 2d de 512x512 pixels indique la densité moyenne de la matière se trouvant dans un voxel (volume intercouche au-dessus d'un pixel). Un logiciel mesure à partir des images le volume total du nodule, sa densité moyenne, et sa masse moyenne, ainsi que le volume, la densité moyenne et la masse moyenne de la composante solide. Pour chaque patient, on dispose donc de ces données sur plusieurs scanners, ainsi que du diagnostic : nodule invasif, non-invasif ou minimalement invasif.

Le premier volet du projet est d'ordre statistique, il consiste à trouver un bon prédicteur de l'invasivité, qui soit un bon compromis entre donner une faible probabilité de prédire un "invasif" à

tort (risques chirurgicaux) ou "non-invasif" à tort (risques dûs à la croissance du cancer), et exiger un trop grand nombre de scanners (risques dûs à l'irradiation des rayons X). Nous aimerions aussi développer un outil statistique d'analyse d'image qui, à partir d'une zone 2d incluse dans le nodule (donnée fournie par un médecin) permettrait de calculer son volume (solide et total).

Le second volet relève de la modélisation, il consiste à construire un modèle probabiliste de croissance tumorale basé sur le développement biologique du cancer expliqué ci-dessus. Les paramètres comprendront notamment les taux de division cellulaire dans les composantes solide et dépolie, la densité maximum de cellules dans une alvéole, et le taux de colonisation d'une alvéole voisine. La dépendance spatiale semble être cruciale et notre approche diffèrera donc de la dynamique des populations en champ moyen. Notre but est d'obtenir un modèle capable de reproduire les observations scanner, et de prédire la croissance tumorale de futurs patients. Il constituera une aide au diagnostic, de façon à prendre une décision opératoire qui dépende par exemple de l'âge du patient (il faut par exemple éviter d'opérer un patient âgé si le taux de croissance tumoral est prédit stationnaire ou faible).

Références

- [1] B. CHANG, JUNG HYE HWANG, Y.-H. CHOI, M. P. CHUNG, H. KIM, O. J. KWON, H. Y. LEE, K. S. LEE, YOUNG MOG SHIM, J. HAN, AND SANG-WON UM, *Natural History of Pure Ground-Glass Opacity Lung Nodules Detected by*, Chest, 143 (2013), pp. 172–178.
- [2] H. SODAA, Y. NAKAMURAA, K. NAKATOMIA, N. TOMONAGAA, H. YAMAGUCHIA, H. NAKANOA, S. NAGASHIMAB, M. ANAMIC, T. HAYASHIC, K. TSUKAMOTOD, AND S. KOHNOA, *Stepwise progression from ground-glass opacity towards invasive adenocarcinoma : Long-term follow-up of radiological findings*, Lung Cancer, 60 (2008), pp. 298–301.