

RADIOMIQUE ET AUTOMATISATION EN RADIOTHÉRAPIE : UN DUO GAGNANT !

COUCKE PA (1)

RÉSUMÉ : L'incidence du cancer augmente chaque année suivant de très près l'augmentation de la moyenne d'âge de la population. La charge de travail ne fait qu'augmenter en oncologie, y compris en radiothérapie. Il devient difficile de recruter certains professionnels dans le secteur (comme par exemple, des physiciens). À ce manque, vient s'ajouter l'afflux massif de données pour chaque patient, provenant d'une multitude de sources possibles et, en particulier, la quantité et la complexité des informations contenues dans les différents examens d'imagerie. L'extraction des données structurelles (anatomie et extension de la maladie) et fonctionnelles (biologie et activité métabolique tumorale au sens large) devient laborieuse. De plus, certains éléments contenus dans l'image numérique ne sont tout simplement plus accessibles à nos capacités de perception visuelle. La pénurie annoncée en professionnels experts ainsi que la complexité grandissante de l'analyse de l'image méritent l'apport de l'intelligence artificielle. Nous allons faire le point de l'impact attendu de la «radiomique» qui permet l'automatisation des processus, en particulier pour la préparation et l'individualisation des traitements en radiothérapie.

MOTS-CLÉS : *Imagerie oncologique - Radiomique - Automatisation*

RADIOMICS AND AUTOMATION IN RADIOTHERAPY

SUMMARY : Cancer incidence is steadily progressing worldwide, in parallel with the aging of the population. Workload is increasing constantly, especially in the fields of oncology and radiotherapy. This is particularly worrisome, as there is a general shortage of skilled professionals in the field (for example in medical physics). Moreover, every single patient does represent an enormous amount of data issued from a wide range of sources. This is especially true as far as a medical imaging is concerned. Extraction of morphological data (anatomical location and extent of the tumour) and functional data (tumour biology and metabolism in general) becomes laborious. Moreover, images contain information which cannot be discerned by the human eye. Therefore, to handle shortage of human resources and transform this enormous amount of data automatically, artificial intelligence becomes a «must have». We intend to highlight the growing importance of radiomics as a cornerstone in automation of processes in radiotherapy, especially for treatment planification and a more personalized individualized treatment approach.

KEYWORDS : *Oncology imaging - Radiomics - Automation*

INTRODUCTION

L'incidence du cancer au niveau mondial ne fait qu'augmenter, et les demandes de soins dans ce domaine sont sous pression constante. La radiothérapie, largement utilisée depuis plus d'un siècle, fait face, depuis des années, à un manque chronique de ressources, tant au niveau des équipements qu'au niveau des professionnels de soins. En 2014 déjà, la prospection des besoins dans les pays moins bien lotis financièrement, était sans appel : à cette époque on estimait que toutes choses restant égales, il y aurait, en 2020, un déficit de 10.000 unités de téléthérapie, de 12.000 médecins-radiothérapeutes, de 10.000 physiciens (personne clé dans un service car elle assure la qualité des faisceaux) et de 29.000 technologues (personnes qui manipulent les machines et administrent les traitements aux patients) (1). Il est regrettable de constater qu'aujourd'hui encore, des dizaines de pays ne disposent d'aucune unité de radiothérapie, et un peu moins de cent sont dans une situation de pénurie exacerbée.

Parmi les états membres de la Communauté Européenne, une étude récente HERO (Health Economics in Radiation Oncology) fait également état de variations importantes en matière de ressources disponibles (variation d'un facteur 6) (2, 3). Partant du constat qu'aujourd'hui, approximativement la moitié des patients qui nécessitent un traitement de radiothérapie selon les critères EBM (Evidence Based Medicine) en bénéficient déjà, il n'en reste pas moins que l'autre moitié n'y est pas soumise. Si l'on veut atteindre globalement 80 % des indications réelles couvertes, ceci pose indéniablement le problème des ressources techniques et humaines disponibles pour atteindre cette cible (2, 3). Ces besoins en radiothérapie vont encore augmenter de 16 % d'ici 2025 et ce, dans un secteur déjà sous-financé depuis de longues années. Le budget annuel hypothétique pour 100.000 patients dans un état fictif (Europalia), calculé sur un modèle TD-ABC (Time Driven Activity Based Costing, modèle accessible en ligne), serait d'approximativement 173 millions d'euros, ce qui équivaut à une somme moyenne «modeste» de 3.518 euros par patient, loin en-dessous des montants parfois astronomiques dépensés pour des traitements médicamenteux (en particulier en immunothérapie) (3). Ce modèle TD-ABC permet de calculer le coût, basé sur l'investissement consenti au départ et

(1) Service de Radiothérapie, CHU Liège, Belgique.

l'activité, tenant compte du temps imparti par chaque professionnel dans le processus.

LOURDEUR ET VARIABILITÉ DES PROCÉDURES DE PLANIFICATION EN RADIOTHÉRAPIE

Une partie chronophage du travail en radiothérapie consiste à la planification des traitements, à partir de l'information contenue dans diverses sources d'imagerie médicale (scanners = CT, examens par résonance magnétique = IRM, et tomographie par émissions de positons = PET et ultrasonographie = US). Le modèle économique précité (TD-ABC) illustre parfaitement bien l'utilité financière de l'automatisation de certains processus de planification (détection et segmentation) et l'utilisation de l'intelligence artificielle (IA), afin de réduire, notamment, le facteur temps dédié à l'humain. Un certain nombre de ces tâches requises est, par ailleurs, souvent répétitif, voire même rébarbatif (par exemple, le processus de la segmentation = dessiner digitalement, coupe par coupe : les régions d'intérêts, ROI = Region of Interest, et les volumes d'intérêts ou VOI). L'approche automatique de cette segmentation fait fi de la variation de l'expertise et de l'interprétation humaine de la délimitation des ROI et VOI, maintes fois mise en exergue par les radiothérapeutes eux-mêmes (variabilité importante inter- et intra-observateurs). L'IA a également accès à de l'information contenue dans le code binaire qui constitue l'image numérique, et ceci - par définition - est invisible pour le professionnel de soins. En combinant toutes ces informations issues de l'image avec d'autres caractéristiques (cliniques et biologiques) propres aux patients, des modèles mathématiques peuvent être construits, capables d'aider au diagnostic, au choix thérapeutique et à la planification des traitements en radiothérapie. Ils sont également très utiles, tant dans le domaine prédictif (réponse ou non à un traitement) que pronostique (survie et survie sans rechute) et, par ce biais, peuvent nous amener à individualiser la prise en charge pour optimiser le résultat final.

APPORT DE LA RADIOMIQUE

La radiomique est donc définie comme l'extraction automatique de données quantifiées contenues dans l'image numérique (l'imagerie est par ailleurs une approche non invasive, qui peut donc être aisément répétée). En combinant les données radiomiques avec d'autres sources

d'informations (cliniques, biologiques et pathologiques), on peut espérer, à terme, l'introduction de l'automatisation du processus de préparation au traitement en radiothérapie et ce, pour répondre à la pénurie matérielle et humaine. On espère que cette solution sera bénéfique en termes d'efficacité (efficacité majorée, à moindre coût).

On distingue deux approches possibles : d'un côté, la radiomique basée sur des fonctionnalités prédéfinies (FBR = feature based radiomics). On détermine à l'avance les fonctionnalités, et le calcul se fait à partir d'une image que l'on a préalablement segmentée, de façon manuelle ou semi-automatique. À côté de cela, on distingue la radiomique basée sur de l'apprentissage en profondeur (DLBR = deep learning based radiomics) (4, 5). Cette forme ne nécessite pas de segmentation de l'image au préalable, et les fonctionnalités ne sont pas prédéfinies.

APPROCHE FBR

Pour l'approche basée sur la quantification de fonctionnalités prédéfinies (FBR), la segmentation de l'image (soit la définition des ROI et VOI) se fait à partir d'images radiologiques (CT, IRM, PET), grâce à l'intervention manuelle ou semi-automatisée d'un radiothérapeute. En mode semi-automatique, on utilise souvent le principe d'un seuil (par exemple, en densité CT, ou en % du SUVmax en PET). Ce processus, assez chronophage, dépend forcément aussi de l'expertise du radiothérapeute et, en mode semi-automatique, du seuil utilisé. On sait qu'entre différents radio-oncologues, même seniors, des différences marquées peuvent être mises en évidence dans la définition des ROI et VOI, et que le choix d'un seuil dans l'approche semi-automatique dépend du groupe de recherche concerné. De multiples publications font part de variabilité intra- et inter-observateurs, et d'hétérogénéité en matière du choix de seuil, ce qui explique les nombreuses critiques, et les difficultés pour comparer les études entre elles (5, 6).

Les images radiologiques utilisées par les radiothérapeutes dans un processus radiomique doivent, par ailleurs, être préalablement traitées et standardisées. Ces démarches peuvent influencer la reproductibilité des résultats finaux, et donc la robustesse du modèle mathématique. En effet, ces processus préparatoires peuvent effectivement modifier les caractéristiques fonctionnelles de l'image (à titre d'exemples : la forme des structures segmentées, donc la quantification du volume et du diamètre, la texture, l'organisation spatiale des voxels - le voxel est en 3D ce que le pixel est en 2D - et la distri-

bution en histogramme d'une fonctionnalité). Le choix des fonctionnalités que l'on veut utiliser est donc primordial, particulièrement en FBR, si l'on souhaite que le modèle soit robuste et que l'on veut éviter des conclusions erronées. Il est donc plus qu'utile de multiplier les différents types de scanners ainsi que les protocoles d'acquisition, pour éviter de tomber dans le piège de la sélection de fonctionnalités à coloration trop locale (uniquement d'application sur le scanner de l'institution, et avec des protocoles d'acquisition spécifiques au site). Malheureusement, peu de publications font état d'une approche « multi-centrique » faisant appel à plusieurs techniques d'acquisition et de protocoles de traitements de l'image, ce qui empêche comparaison et transposition d'un modèle établi par un centre sur un autre site.

APPROCHE DLBR

La radiomique basée sur de l'apprentissage en profondeur (DLBR) fait appel, en règle générale, aux réseaux neuronaux (forme particulière d'apprentissage machine), dont l'architecture au départ est inspirée du système visuel humain (4, 5). La DLBR utilise une succession (une cascade) de réseaux neuronaux « uni-couche » qui sont entraînés pour apprendre à distinguer des structures dans l'image, et qui permettent, *in fine*, la reconnaissance du signal et la classification en cluster (5-7). Les fonctionnalités dans une telle approche ne sont pas prédéfinies. C'est l'apprentissage machine qui permet de les identifier, et d'en évaluer l'importance relative pour l'établissement du modèle final. L'avantage de cette approche, c'est qu'elle ne nécessite pas une segmentation préalable par la main de l'homme, contrairement à l'approche FBR. Si pour l'instant, la segmentation manuelle par un radiologue est encore considérée comme un standard en FBR, il est fort à parier que la machine sera - sur base des informations provenant de plusieurs modalités d'imagerie - tout à fait capable d'identifier avec précision des ROI et VOI et ce, de façon autonome. Elle est apte à reconnaître la physiologie unique d'un segment et peut donc faire la différence entre un segment sain et malade (8). On sait que l'approche semi-automatique, voire même totalement automatique, de la segmentation majore la reproductibilité et, *in fine*, aboutit à une robustesse accrue des fonctionnalités et des modèles mathématiques (7). Par contre, l'inconvénient en DLBR, c'est qu'il faut énormément de données pour assurer la solidité du modèle (4).

Nous n'irons pas plus loin dans le développement des méthodes utilisées pour la sélection

de ces fonctionnalités (approche supervisée ou non supervisée), ni dans les méthodes statistiques pour l'établissement du modèle mathématique final, d'ailleurs largement expliquées dans d'autres publications (4, 5). En résumé, le principe de base est celui d'une approche itérative sur un collectif initial, à la recherche de paramètres optimaux (hyperparameter tuning). Le modèle établi est ensuite testé et validé sur un collectif indépendant (qui n'a pas servi à la démarche de construction du modèle). Ceci requiert donc un nombre suffisant de sujets éligibles.

La robustesse d'un modèle est souvent rapportée sous forme d'une valeur AUC (Area Under the Curve) calculée sur un ROC (Receiver Operating Curve). Graphiquement, une courbe est obtenue en mettant le nombre de vrais positifs en Y, par rapport au nombre de faux positifs en X; plus l'AUC est élevée, plus la performance de classification est élevée. Des exemples concrets seront donnés dans le chapitre suivant.

UN CAS D'ÉCOLE : L'APPORT DE LA RADIOMIQUE DANS LE CANCER DU POUMON

Le rôle de la radiomique dans le domaine du cancer pulmonaire prend une place de plus en plus importante, que ce soit pour l'aide à la détection et au diagnostic (différentiation entre malin et bénin et la définition des différents sous-types histologiques, allant même jusqu'à prédire les mutations génétiques), la prédiction de la réponse aux différents traitements et des effets secondaires au niveau des tissus sains, ainsi que la possibilité de prédire quels patients risquent de rechuter et, donc, donner la possibilité d'adapter les traitements en conséquence. Par ailleurs, le suivi longitudinal de certaines fonctionnalités, dans et autour de la tumeur (le microenvironnement péri-tumoral), permet d'objectiver et de quantifier la réponse à un traitement (delta-radiomics) de façon longitudinale dans le temps, beaucoup mieux qu'avec les critères habituellement utilisés (RECIST = Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) (8).

L'IDENTIFICATION AUTOMATIQUE DES ROI ET VOI, DU TYPE HISTOLOGIQUE, ET DU GÉNOTYPE TUMORAL

On s'intéresse de très près à la possibilité de la détection automatique de lésions pulmonaires (9). Plusieurs logiciels existent sur le marché, certains d'entre eux sont déjà validés par les instances régulatrices, et mis en place dans un

environnement clinique. Mais l'image contient, bien entendu, beaucoup plus d'informations que simplement la présence d'un nodule.

C'est cette multitude d'informations supplémentaires que cherche à exploiter, par exemple, cette équipe mixte (américano-chinoise), quand elle essaie de classifier, de façon rétrospective, les tumeurs pulmonaires en sous-types histologiques à partir d'images CT (avec injection de contraste, donnant donc trois phases d'acquisition : sans contraste, la phase artérielle et la phase veineuse). Ces chercheurs ont utilisé les images CT provenant de 229 patients, chez qui le diagnostic de cancer a été confirmé par l'anatomo-pathologie (10). Ils ont extrait et analysé au total 1.160 fonctionnalités quantifiables, construit un modèle prédictif, et évalué sa robustesse, particulièrement dans un contexte d'acquisition d'images avec des produits de contraste. La segmentation des tumeurs a été faite par un seul radiologue avec 20 ans d'expérience et ce, de façon semi-automatique. La cohorte a été divisée en 10 sous-groupes (neuf pour entraîner le modèle et un dixième pour le tester), et toute la procédure a été répétée 10 fois en effectuant la rocade entre le set d'entraînement et les sets de test. Les fonctionnalités sélectionnées permettent de différencier le cancer épidermoïde (SCC = squamous cell carcinoma) et l'adénocarcinome (AD) (AUC 0,801 à 0,864), l'AD et le cancer à petites cellules (SCLC = small cell lung cancer) (AUC 0,850 à 0,857), un peu moins le SCC et le SCLC (AUC 0,619 à 0,664). Par contre, ce qui ressort une fois de plus de cette étude, c'est que les fonctionnalités radiomiques dépendent fortement des conditions d'acquisition et de l'utilisation, ou non, de produits de contraste (10).

Rappelons que l'image radiologique est également susceptible de fournir des informations totalement indécélables visuellement. Ces caractéristiques peuvent être la traduction de la pathogenèse, et donc du génotype (en particulier la présence de certaines mutations qui influencent l'agressivité tumorale). Une revue de la littérature en fait l'état des lieux. Elle souligne l'intérêt grandissant en clinique, particulièrement à l'ère d'une approche personnalisée (11).

LA PRÉDICTION DE LA RÉPONSE DE LA TUMEUR ET, POURQUOI PAS, DE LA TOXICITÉ AU NIVEAU DES TISSUS SAINS

Il serait fortement utile de pouvoir prédire la réponse à un traitement de radiothérapie, ou à tout autre type de traitement utilisé, comme par exemple les modulateurs de la réponse immunitaire (traitement anti-PD1), très popu-

laire aujourd'hui, par exemple, pour la prise en charge de patients avec des métastases de cancers pulmonaires non à petites cellules (NSCLC) ou de mélanomes (12). Pour les cancers pulmonaires, l'AUC atteint une valeur de 0,83, tandis que pour le mélanome, le résultat est moins impressionnant (AUC 0,64). On comprend immédiatement l'intérêt d'une telle approche, car l'immunothérapie est coûteuse, et seule une fraction des patients en bénéficie vraiment.

Pour prédire la réponse à la radiothérapie, il y a des modèles à disposition qui se basent sur une signature génomique (GARD = Genome based model for Adjusting Radiotherapy Dose) (13). Seulement, cette approche génomique requiert du temps et est onéreuse. Elle est difficilement applicable dans un contexte de routine clinique, car les délais pour obtenir un résultat sont trop longs. Plusieurs auteurs se sont donc logiquement penchés sur l'apport potentiel de la radiomique.

Très souvent, ces études comportent un collectif restreint de patients, recrutés de façon rétrospective et sur de longues périodes (avec, donc, des changements en matière de technologies d'imagerie et de protocoles d'acquisitions) (14-17). Il semble bien y avoir une énorme variabilité pré-analytique et analytique, ce qui mène bien entendu à des difficultés d'interprétation. Il est utile de se rappeler qu'en la matière, et c'est le cas pour toute forme d'intelligence artificielle, la standardisation s'impose. Par ailleurs, une validation «interne» doit obligatoirement aboutir à une validation «externe» (autre centre, autre équipe, autres modalités d'acquisition des images).

Une revue exhaustive a été publiée récemment concernant la valeur prédictive en matière de réponse au traitement pour des NSCLC. Au départ, 178 publications ont été répertoriées, dont seules 34 sont effectivement disponibles en texte complet et (seulement) 14 ont été retenues *in fine* car elles ont passé le cap de la revue des pairs. Quand on utilise le RQS (Radiomic Quality Score), on constate que le score atteint est globalement insuffisant. Les auteurs soulignent, à côté des limitations techniques classiques, qu'il y a une hétérogénéité importante entre les différentes études, et qui s'explique par une grande variabilité en matière de patients étudiés, des stades de la maladie, des modalités thérapeutiques, des durées de suivi et de la méthodologie radiomique (18, 19).

À la lecture de toutes ces études, il faut donc rester prudent, car toutes les limitations que nous avons évoquées restent de mise encore

aujourd'hui. Toutes les démarches radiomiques entreprises pour prédire la réponse tumorale peuvent également être utilisées théoriquement pour anticiper la survenue d'une éventuelle toxicité au niveau des tissus sains. Ceci pourrait faire changer un plan de traitement en profondeur. Mais les mêmes réserves méritent d'être rappelées en matière de l'interprétation des conclusions publiées (20).

LA POSSIBILITÉ D'ADAPTER LE TRAITEMENT INDIVIDUELLEMENT

Dans un monde idéal, ce que nous aimerions pouvoir faire, c'est de définir, *a priori*, sur base des caractéristiques propres au patient et à la tumeur, la dose optimale pour maximiser le taux de réponse tout en minimisant le risque de complications, en d'autres termes d'entamer un possible virage vers une approche personnalisée (21). L'équipe de Cleveland Ohio s'y est attelée, en étudiant rétrospectivement un collectif de 944 patients éligibles, dont 849 ont été retenus pour créer le modèle (tous traités dans le centre même), et 95 pour constituer une cohorte indépendante pour valider le modèle (tous traités dans 7 centres affiliés). Pour atteindre ce collectif, ils ont inclus des patients avec des lésions pulmonaires primaires, récidivantes ou métastatiques. Tous ont bénéficié de SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy). Ils ont utilisé les coupes CT avant traitement pour établir, grâce à un réseau neuronal (Deep Profiler), une empreinte capable de prédire le devenir du patient et particulièrement, le délai entre le traitement et la survenue d'une rechute. En combinant avec des facteurs cliniques, ils ont déterminé iGray, la dose individuelle capable d'obtenir un taux de rechute estimé sous la barre des 5 %. En plus, cette valeur iGray est applicable sans pour autant prendre le risque de complications et ce, dans la majorité des cas étudiés. Ils ont même démontré qu'une réduction de la dose est possible dans 23,3 % des cas, ce qui ouvre la porte à une désescalade de l'intensité du traitement.

CONCLUSION

On comprend très rapidement le formidable potentiel de la radiomique, mais ceci ne peut nous faire oublier les pièges à éviter, et les problèmes à résoudre au préalable. Il y a d'abord la problématique de la résolution et de la qualité de l'image, qui dépend des caractéristiques des machines utilisées. Ensuite, il faut standardiser les protocoles d'acquisitions car ceux-ci peuvent

influencer le modèle mathématique créé. On ne peut pas faire simplement abstraction du mouvement respiratoire, particulièrement dans une région où la plupart des organes y sont fortement sensibles. Les processus de préparation des images peuvent également influencer le résultat final. La segmentation itérative mérite d'être automatisée pour éliminer le biais de l'observateur. Quoi qu'il en soit, on ne pourra éviter de tester la robustesse et la consistance du modèle, en évaluant son efficacité sur une cohorte de données indépendantes et ce, de façon prospective (la plupart des études sont encore rétrospectives). Si un modèle est construit, il faut impérativement le soumettre à une validation externe, c'est-à-dire dans un autre centre.

La plupart des auteurs ajoutent que le succès clinique dépendra de trois facteurs supplémentaires : l'approche radiomique offre une valeur supplémentaire en matière de prédiction par rapport aux modèles utilisés à ce jour; elle permet de définir de façon précoce une réponse à un traitement donné; elle est entièrement standardisée et automatisée, en partant de l'acquisition de l'image à l'extraction des fonctionnalités. Si la radiomique répond à ces trois caractéristiques essentielles, elle deviendra incontournable dans le processus préparatoire de la radiothérapie.

On peut effectivement imaginer un trajet de soins en radiothérapie où, dès que l'image est acquise, l'IA détecte les ROI et les VOI, définit les caractéristiques de la tumeur et des tissus sains avoisinants afin de déterminer une dose individuelle optimale (maximiser le contrôle et minimiser les effets secondaires), calcule et optimise la distribution de cette dose (principe du planning inversé, déjà en application en clinique), et tout cela de façon totalement automatisée. Cette approche radiomique en radiothérapie pourrait aussi utiliser les données des scanners embarqués sur les accélérateurs linéaires (qui offrent la possibilité d'acquérir des images pendant le traitement), et éventuellement prédire de façon rapide le devenir (réponse tumorale, ou la toxicité au niveau des tissus non cibles) et ce, au décours même du traitement, afin d'en adapter son intensité (c'est le concept de la radiothérapie adaptative) (22).

Faisons le pari que le radiothérapeute qui ne fera pas usage de la radiomique et de l'IA pour automatiser le processus va très certainement disparaître dans un avenir proche, au profit de celui qui implémentera ce duo gagnant au bénéfice des patients traités.

BIBLIOGRAPHIE

1. Datta NR, Samiei M, Bodis S. Radiation therapy infrastructure and human resources in low- and middle-income countries : present status and projections for 2020. *Int J Radiat oncol Biol Phys* 2014;**89**:448-57.
2. Borrás J, Lievens Y, Grau C. The need for radiotherapy in Europe in 2020; not only data but also a cancer plan. *Acta Oncol* 2015;**54**:1268-74.
3. Lievens Y, Gasparotto C, Defourny N, Grau C. The HERO project : inspire awareness, strengthen radiotherapy, delivers equitable access. *J Glob Oncol* 2018;**4**:224s.
4. Lohmann P, Bousabarah K, Hoevels M, Treuer H. Radiomics in radiation oncology – basics, methods, and limitations. *Strahlenther Onkol* 2020;**196**:848-55.
5. Afshar P, Mohammadi A, Plataniotis KN, et al. From handcrafted to deep learning based cancer radiomics : challenges and opportunities. *IEEE Signal Process Mag* 2019;**36**:132-60.
6. Hosny A, Aerts HJ, Mak RH. Handcrafted versus deep learning radiomics for prediction of cancer therapy response. *Lancet Digit Health* 2019;**1**:e106.
7. Velazquez R, Aerts HJ, Gu Y, et al. A semiautomatic CT-based segmentation of lung tumours : comparison with oncologists' delineation and with the surgical specimen. *Radiother Oncol* 2012;**105**:167-73.
8. Bera K, Velcheti V, Madabushi A. Novel quantitative imaging for predicting response to therapy: techniques and clinical applications. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2018;**38**:1008-18.
9. Balagurunathan Y, Schabath MB, Wang H, et al. Quantitative imaging features improve discrimination of malignancy in pulmonary nodules. *Sci Rep* 2019;**9**:8528.
10. Linning E, Lu L, Li L, et al. Radiomics for classifying histologic subtypes of lung cancer based on multiphase contrast-enhanced computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2019;**43**:300-6.
11. Thawani R, McLane M, Beig N, et al. Radiomics and radiogenomics in lung cancer; a review for the clinician. *Lung Cancer* 2018;**115**:34-41.
12. Trebeschi S, Drago SG, Birkbak NJ, et al. Predicting response to cancer immunotherapy using noninvasive radiomic biomarkers. *Ann Oncol* 2019;**30**:998-1004.
13. Scott JG, Berglund A, Schell MJ, et al. A genome-based model for adjusting radiotherapy dose (GARD) : a retrospective cohort-based study. *Lancet Oncol* 2017;**18**:202-11.
14. Yan M, Weidong Wang W. Radiomic analysis of CT predicts tumor response in human lung cancer with radiotherapy. *J Digital Imaging* 2020;**33**:1401-1403.
15. Huynh E, Coroller TP, Narayan V, et al. Association from radiomic data extracted from static and respiratory-gated CT scans with disease recurrence in lung cancer patients treated with SBRT. *PLoS ONE* 2017;**12**:e0169172.
16. Mattonen SA, Palma DA, Johnson C, et al. Detection of local recurrence after stereotactic ablative radiation therapy for lung cancer : physician performance versus radiomic assessment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;**94**:1121-8.
17. Coroller TP, Agrawal V, Narayan V, et al. Radiomic phenotype features predict pathological response in non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2016;**119**:480-6.
18. Chetan MR, Gleeson FV. Radiomics in predicting treatment response in non-small-cell lung cancer : current status, challenges and future perspectives. *Eur Radiol* 2021;**31**(2):1049-1058.
19. Fornaçon-Wood I, Faivre-Finn C, O'Connor JP, Price GJ. Radiomics as a personalized medicine tool in lung cancer : separating the hope from the hype. *Lung Cancer* 2020;**146**:197-208.
20. Desideri I, Loi M, Francolini G, et al. Application of radiomics for the prediction of radiation-induced toxicity in the IMRT era : current state-of-the-art. *Front Oncol* 2020;**10**:1708.
21. Lou B, Doken S, Zhuang T, et al. An image-based deep learning framework for individualising radiotherapy dose : a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet Digit Health* 2019;**1**:e136-47.
22. Avanzo M, Stancanello J, Pirrone G, Sartor G. Radiomics and deep learning in lung cancer. *Strahlenther Onkol* 2020;**196**:879-87.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr. P.A. Coucke, Service de Radiothérapie, CHU Liège, Belgique.
Email : pcoucke@chuliege.be