

Offre de thèse 2017-2020

Détermination du radiome tumoral par imagerie multimodalité et de son rôle pour une prise en charge personnalisée du cancer

Laboratoire d'accueil : Unité Imagerie Moléculaire In Vivo (IMIV), UMR 1023 Inserm/CEA/Université Paris Sud – ERL 9218 CNRS, CEA-Service Hospitalier Frédéric Joliot, Orsay

Directrice de thèse : Irène Buvat, DR CNRS

Ecole Doctorale : EOBE, Université Paris Sud

Programme de thèse :

Le cancer est actuellement la première cause de mortalité en France et dans le monde. Son traitement repose quasi-systématiquement sur la réalisation de biopsies, à partir desquelles les caractéristiques anatomopathologiques de la tumeur sont identifiées et déterminent la stratégie thérapeutique. Cependant, du fait de l'hétérogénéité tumorale, plus de 60% des anomalies présentes dans les cellules composant le tissu tumoral ne sont pas retrouvées dans toute la tumeur et sont donc susceptibles de ne pas être détectées par une biopsie unique (Gerlinger et al, New Engl J Med 2012). Contrairement aux biopsies, les images médicales fournissent des informations anatomiques, fonctionnelles et moléculaires concernant l'intégralité de la tumeur, voire l'ensemble des foyers tumoraux, ainsi que de l'environnement tumoral. Le calcul de biomarqueurs à partir de différentes images médicales et leur analyse pour prédire la nature de la tumeur et sa réponse thérapeutique font ainsi l'objet d'une discipline en émergence, la radiomique, qui consiste à extraire un grand nombre de paramètres d'intensité, de forme, de texture, à partir des images médicales et à co-analyser ce radiome avec d'autres données (histologiques, survie, réponse thérapeutique, génétiques, etc.) afin de déterminer s'il est possible de définir un radiome utile à la prise en charge des patients (Lambin Eur J Cancer 2012, Gillies Radiology 2016). L'extraction de biomarqueurs avancées à partir des images est cependant une tâche complexe (Buvat et al J Nucl Med 2015) qui requiert des étapes de standardisation et contrôle qualité à développer. Une fois les biomarqueurs extraits (possiblement plusieurs dizaines voire centaines par tumeur), des méthodes statistiques doivent être mises en œuvre pour élaborer des modèles prédictifs, soit par des approches statistiques classiques (modèle linéaire généralisé par exemple), soit par des méthodes d'apprentissage (forêts aléatoires, apprentissage profond, etc).

Depuis quatre ans, IMIV s'investit dans le domaine de la radiomique. L'unité a ainsi établi le caractère complémentaire ou redondant d'une quarantaine de biomarqueurs mesurables à partir d'images de tomographie par émission de positons (TEP). Les sources de variabilité des biomarqueurs ont été identifiées et des méthodes de calcul robustes ont été proposées. Pour la première fois dans la littérature, un lien a été trouvé entre certains biomarqueurs radiomiques mesurés en TEP in vivo et les caractéristiques histologiques des mêmes tumeurs mesurées ex vivo dans un modèle murin de tumeur du sein. L'évolution des biomarqueurs radiomiques en fonction des caractéristiques macroscopiques des tumeurs a été analysée. Enfin, nous avons mis en évidence la possibilité d'identifier les tumeurs du sein « triple négatives » au moyen d'un modèle radiomique.

Dans ce contexte, le travail de thèse se focalisera sur 1) la détermination d'un phénotype image, ou radiome, de tumeurs, en comparant des approches parcimonieuses et pléthoriques ; 2) la conception et validation de modèles exportables, c'est-à-dire robustes vis-à-vis de la variabilité multicentrique du radiome. Ce travail sera réalisé en collaboration avec des services ou organisations cliniques (Hôpital Avicenne, Institut Curie, LYSA) à partir de différents types de données (tumeurs mammaires explorées par TEP-IRM, tumeurs pulmonaires en TEP-TDM, lymphomes en TEP-TDM), pour mettre au point des méthodologies transposables à d'autres types de tumeurs.

Prérequis

- Master en statistiques, traitement du signal et des images, mathématiques appliquées, imagerie médicale
- Programmation en C ou C++ ou Java ou Python
- Enthousiasme pour la recherche dans un contexte fortement multidisciplinaire
- Excellente maîtrise de l'anglais

Lieu de thèse : CEA-Service Hospitalier Frédéric Joliot, Orsay

Quelques références du laboratoire d'accueil sur le sujet :

Orlhac F, Soussan M, Maisonobe JA, Garcia CA, Vanderlinden B, Buvat I. Tumor texture analysis in 18F-FDG-PET: relationships between texture parameters, histogram indices, SUVs, metabolic volumes and total lesion glycolysis. J Nucl Med 55: 414-422, 2014.
Buvat I, Orlhac F, Soussan M. Tumor texture analysis in PET: where do we stand? J Nucl Med 56: 1642-1644, 2015.
Orlhac F, Soussan M, Chouahnia K, Martinod E, Buvat I. ¹⁸F-FDG PET-derived textural indices reflect tissue-specific uptake pattern in non small cell lung cancer. Plos One 10(12):e0145063, 2015.
Orlhac F, Thézé B, Soussan M, Boisgard R, Buvat I. Multi-scale texture analysis: from 18F-FDG PET images to pathological slides. J Nucl Med 57: 1823-1828, 2016.
Orlhac F, Nioche C, Soussan M, Buvat I. Understanding changes in tumor textural indices in PET: a comparison between visual assessment and index values in simulated and patient data. J Nucl Med 58: 387-392, 2017.

Contact : Irène Buvat : irene.buvat@u-psud.fr