

FICHE SUJET DE THÈSE

Sujet N° (à remplir par l'ED) :	FINANCEMENT : <input checked="" type="checkbox"/> Demandé <input type="checkbox"/> Acquis	Origine du financement : Financement Ligue contre le Cancer - Région Bretagne
Titre de la thèse : Suivi thérapeutique longitudinal des métastases hépatiques de cancers colorectaux par intelligence artificielle		3 mots-clés : suivi longitudinal, apprentissage profond, oncologie
Unité/équipe encadrante : LaTIM U1011, Inserm équipe ACTION - https://latim.univ-brest.fr		
Directeur de thèse : Dr Bogdan Badic, MD, PhD - CHRU de Brest, UBO, LaTIM UMR 1101 Co-encadrant : Dr Pierre-Henri Conze, Maître de Conférences - IMT Atlantique, LaTIM UMR 1101		N° de tél : 06 36 47 01 77 Mail : bogdan.badic@chu-brest.fr
<p><u>Contexte socioéconomique et scientifique :</u></p> <p>La prise en charge de patients atteints de cancer colorectal, deuxième cause de décès par cancer, est un enjeu majeur de santé publique. Environ la moitié des patients atteints développe une récurrence à distance. Le foie, via le développement de métastases hépatiques, est le site le plus courant de propagation, représentant 15-25% des patients lors du diagnostic auquel s'ajoutent 18-25% des patients dans les 5 ans suivants. L'objectif est de trouver une prise en charge adaptée à chaque patient en intégrant des données individuelles (âge, comorbidité, stade...), tumorales (nombre, taille, position...) et collectives (épidémiologie...). Avec un taux de survie à 5 ans estimé entre 37% et 58%, la résection hépatique consiste à effectuer l'exérèse complète des lésions tumorales en laissant au moins 30% du parenchyme. Lorsque la chirurgie n'est pas envisageable, le schéma thérapeutique consiste en des traitements oncologiques palliatifs. L'analyse d'images tomodensitométriques (TDM) constitue une étape cruciale pour l'évaluation de la réponse à ces traitements. La plupart des méthodes d'évaluation sont basées sur des mesures liées à la taille des lésions. En particulier, les critères RECIST sont les critères le plus couramment utilisés parmi les critères morphologiques. De nouveaux critères radiomiques exploitant l'homogénéité, les contours, la texture ou encore la densité de la lésion principale ont récemment montré un apport pronostic précoce pour l'évaluation de la réponse aux traitements et la prédiction de la survie. Néanmoins, ces évaluations requièrent une délimitation précise des métastases hépatiques. Cette tâche est coûteuse en temps et sujet à une forte variabilité intra et inter-experts. L'apport du traitement d'images TDM dans ce contexte représente une perspective clé pour améliorer, automatiser et prédire le suivi thérapeutique.</p>		
<p><u>Hypothèses et questions posées :</u></p> <p>Nous faisons l'hypothèse que le développement d'outils basés apprentissage et dédiés à la caractérisation et la prédiction de l'évolution des tissus pathologiques vis-à-vis de la thérapie mise en œuvre représente une aide future bénéfique pour les médecins en charge de l'interprétation des images. Les questions posées sont les suivantes. Peut-on améliorer le suivi thérapeutique et les choix thérapeutiques par analyse d'images longitudinales ? Peut-on prédire avec précision l'évolution pathologique par apprentissage ? Peut-on trouver des marqueurs précoces de la réponse à la chimiothérapie et de la survie ? Dans ce contexte, nous souhaitons ainsi développer des méthodes issues de l'apprentissage profond à même de caractériser et de prédire l'évolution des structures pathologiques à partir de séries d'images thérapeutiques consécutives.</p>		
<p><u>Grandes étapes de la thèse :</u></p> <p>La thèse sera structurée en 3 étapes : (a) segmentation de lésions hépatiques sur images TDM, (b) évaluation automatique de la réponse thérapeutique et (c) prédiction de l'évolution pathologique par apprentissage profond.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Fort de l'expertise du LaTIM en segmentation d'images abdominales, nous développerons tout d'abord un modèle de segmentation par apprentissage profond combinant réseaux convolutifs et Transformers afin de réaliser la délimitation automatique, fiable et reproductible du foie et des métastases hépatiques visibles dans les images TDM <i>baseline</i> et acquises lors du suivi thérapeutique. (b) Ces délimitations viseront à obtenir puis à valider une mesure automatisée de l'évolution métastatique au cours du temps, afin de fournir la réponse à la chimiothérapie sans interaction. Cela pourra permettre d'améliorer la prise en charge à la fois en standardisant l'évaluation RECIST qui peut grandement différer entre radiologues mais aussi en étudiant d'autres paramètres permettant d'affiner l'évaluation de la réponse au traitement. (c) A terme, nous chercherons à extraire des patterns types d'évolution de la pathologie afin d'optimiser le suivi thérapeutique des patients atteints de cancer colorectal avec métastases hépatiques. Au-delà de l'évaluation RECIST, l'objectif sera de trouver des marqueurs précoces de la réponse à la chimiothérapie et de la survie sans progression. Ces contributions iront dans le sens du développement d'un système de recommandation du régime de chimiothérapie, spécifique à chaque patient. 		

Plus globalement, les axes de recherche mentionnés viseront à fournir des outils d'aide à la décision en oncologie permettant de guider le médecin dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints de cancer colorectal avec métastases hépatiques. Les travaux bénéficieront de la disponibilité de bases de données collectées au CHRU de Brest ainsi que des données obtenues par l'intermédiaire de la Fédération Française de Cancérologie Digestive (FFCD) et issues des essais cliniques PRODIGE 9 et PRODIGE 20.

Compétences scientifiques et techniques requises par le-la candidat-e :

Compétences requises : 1- solides connaissances théoriques/pratiques en mathématiques appliquées, traitement d'images et apprentissage profond, 2- programmation Python, 3- rigueur et capacité d'organisation, 4- bonne maîtrise de l'anglais pour la lecture/rédaction d'articles scientifiques, 5- intérêt pour le domaine de la santé.

3 publications de l'équipe d'accueil relatives au domaine :

Bogdan Badic et al. "Prediction of recurrence after surgery in colorectal cancer patients using radiomics from diagnostic contrast-enhanced computed tomography: a two-center study." *European Radiology*, pp.405-414, 2022.

Pierre-Henri Conze et al. "Abdominal multi-organ segmentation with cascaded convolutional and adversarial deep networks." *Artificial Intelligence in Medicine*, 2021.

Bogdan Badic et al. "Radiogenomics-based cancer prognosis in colorectal cancer." *Scientific Reports*, 2019.

Collaborations nationales et internationales :

Les axes de recherche décrits ci-dessus permettront de poursuivre les activités en analyse d'images abdominales par apprentissage initiées entre LaTIM, IMT Atlantique, CHRU de Brest et CHU de Poitiers. La collaboration envisagée se caractérise par l'ambition de proposer non seulement des contributions méthodologiques mais également de contribuer à des cas concrets d'applications en oncologie. Les interactions avec Sophia Genetics, les laboratoires ICube (Strasbourg) et CREATIS (Lyon) permettront d'accroître la visibilité des actions menées dans le cadre de la thèse. Ce projet bénéficiera des compétences du CHRU de Brest (chirurgie viscérale et digestive) et du CHRU de Poitiers (pôle imagerie diagnostique, fonctionnelle et thérapeutique) en vue de la collecte de jeux de données et de la validation des méthodes du point de vue clinique. Les travaux réalisés tireront également profit de la collaboration avec la Dokuz Eylul University, Izmir, Turquie.