

FICHE SUJET DE THESE

Sujet N° (à remplir par l'ED) :	FINANCEMENT : <input checked="" type="checkbox"/> Demandé <input type="checkbox"/> Acquis	Origine du financement :
Titre de la thèse : Prédiction d'évènements cliniques par deep learning pour la génération de plans dosimétriques dans le cancer du poumon		3 mots-clés: Visual computing Deep learning Radiothérapie
Unité/équipe encadrante : CRCI2NA Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie		
Directeur de thèse : Mario Campone	N° de tél : +33 (0)2.40.67.99.87 Mail : mario.campone@ico.unicancer.fr	
<p><u>Contexte socioéconomique et scientifique (env. 10 lignes) :</u> La planification d'un traitement par radiothérapie est réalisée à partir d'un scanner, de façon à se conformer à l'anatomie du patient et à respecter certaines contraintes de dose (seuils ayant montrés un risque cliniquement significatif de toxicité). Cependant, ces contraintes correspondent à des limites au-delà desquelles une toxicité a été observée dans des études, pour la plupart rétrospectives, parfois avec d'anciennes techniques de traitement. Il n'est donc pas garanti que ces règles soient applicables ou aient la même importance pour chaque patient. Il est déjà documenté que des prédictions d'éléments cliniques comme la survie et la toxicité peuvent être faites à partir de scanners grâce au de <i>deep learning</i>, en particulier dans le cancer du poumon. D'autres méthodes existent, comme les modèles de probabilité de contrôle de la tumeur (TCP) et de probabilité de complication des tissus normaux (NTCP), ou l'identification de sous-régions à risque (méthode <i>voxel-wise</i> par exemple). A notre connaissance, il n'existe en revanche pas de méthode de génération de plan dosimétrique prenant en compte le risque individuel de toxicité ou de rechute.</p>		
<p><u>Hypothèses et questions posées (env. 8 lignes) :</u> Nous émettons l'hypothèse que les distributions de dose peuvent fournir une information supplémentaire par rapport à un scanner thoracique seul, pour prédire des éléments cliniques, et que ces prédictions seront significativement influencées par des modifications du plan dosimétrique. Pour un patient donné, différents plans de traitement entraîneraient donc des prédictions différentes, permettant donc de générer ou de sélectionner le plan de traitement optimal pour ce patient, c'est-à-dire celui offrant le meilleur compromis entre la réponse tumorale et la toxicité aux organes sains. L'objectif de ce projet est d'élaborer une méthode novatrice de génération des plans de traitement en radiothérapie, se basant, outre les contraintes de dose classiques, sur des prédictions cliniques obtenues à partir du scanner dosimétrique et des distributions de dose, telles que la survie globale, la survie spécifique et la toxicité. Cette nouvelle approche permettra d'adapter le traitement aux besoins et aux risques spécifiques de chaque patient (comme le risque cardiovasculaire, la fonction pulmonaire, etc.).</p>		
<p><u>Grandes étapes de la thèse (env. 12 lignes) :</u> La thèse s'articulera autour de trois questions successives :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quels évènements cliniques pertinents peut-on prédire à partir d'un scanner thoracique d'un patient atteint d'un cancer du poumon ? Et lesquelles de ces prédictions se basent sur des éléments dont une modification de la distribution de dose pourrait avoir un impact ? Pour se rapprocher au maximum de la pratique clinique, nous prédirons la survie (délai jusqu'à l'évènement), en plus des taches de classification habituellement rapportées dans la littérature (décès à 2 ans par exemple). Nous utiliserons deux bases de données publiques (<i>NSCLC-Radiomics</i> du <i>National de Cancer Imaging Archive</i> avec 422 scanners disponibles et <i>NLST</i> du <i>National Cancer Institute</i> avec un millier de scanner) ainsi que deux bases de données privées, interne à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (une rétrospective de 300 scanners et une prospective d'environ 100 patients). Les prédictions seront obtenues à partir des scanners uniquement, en utilisant des techniques de <i>deep learning</i>. - L'ajout au scanner de la distribution de dose du traitement par radiothérapie améliore-t-elle les prédictions ? La principale difficulté est la diminution franche du nombre de données disponibles, qui sera limité aux bases de données locales. Pour intégrer les données, nous testerons des approches de fusion précoce ou tardive des deux modalités (pour éventuellement profiter des modèles du point précédent). - Comment générer des distributions de dose maximisant la survie et minimisant les évènements cliniques défavorables (toxicité du traitement) ? nous produirons un modèle générant plusieurs propositions de distributions de dose réalistes pour chaque patient, pour en sélectionner celui optimisant les prédictions. Puis nous testerons la génération directe d'un seul plan, en utilisant un modèle génératif dont la fonction de perte intégrera une composante basée sur la survie et la toxicité, pénalisant ainsi les distributions de dose générées ayant des prédictions péjoratives. Cette méthode posera le double problème de l'intégration à la fonction de perte d'une composante potentiellement non dérivable, ainsi que de la potentielle instabilité du modèle génératif. Dans tous les cas, l'entrainement du modèle demandera un compromis entre réalisme et efficacité sur la survie. 		
<p><u>Compétences scientifiques et techniques requises par le candidat (2 lignes) :</u> Le candidat doit connaître et savoir mettre en œuvre les principales techniques de preprocessing d'images médicales (DICOM 3D) ainsi que l'entrainement et l'évaluation d'algorithmes de deep learning dans ce contexte.</p>		
<p><u>3 publications de l'équipe d'accueil relatives au domaine (5 dernières années) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Rasti, P., Wolf, C., Dorez, H., Sablong, R., Moussata, D., Samiei, S., & Rousseau, D. (2019). Machine learning-based classification of the health state of mice colon in cancer study from confocal laser endomicroscopy. <i>Scientific Reports</i>, 9(1), 20010. - Moignier A, Broggio D, Derreumaux S, Beaudré A, Girinsky T, Paul JF, Drubay D, Lefkopoulos D, Franck D, Aubert B, Deutsch E, Bourhis J. Coronary stenosis risk analysis following Hodgkin lymphoma radiotherapy: A study based on patient specific artery segments dose calculation. <i>Radiother Oncol.</i> 2015 Dec;117(3):467-72. doi: 10.1016/j.radonc.2015.07.043. - Basseville A, Cordier C, Ben Azzouz F, Gouraud W, Lasla H, Panloup F, Campone M, Jézéquel P. Brain Neural Progenitors are New Predictive Biomarkers for Breast Cancer Hormonotherapy. <i>Cancer Res Commun.</i> 2022 Aug 24;2(8):857-869. doi: 10.1158/2767-9764.CRC-21-0090. PMID: 36923306; PMCID: PMC10010318 		
Collaborations nationales et internationales :		

- RaySearch : partenaire industriel du centre, impliqué dans la mise en place de solutions IA en radiothérapie