

## Offre de post-doctorat :

### Analyse de caractéristiques radiologiques pour une meilleure définition de la réponse thérapeutique des lymphomes cérébraux primitifs

U1288 Inserm, Institut Curie

[www.lito-web.fr](http://www.lito-web.fr)

#### Contexte

L'évaluation de la réponse thérapeutique est un défi majeur dans le lymphome cérébral primitif (LCP). Environ la moitié des patients en rémission complète, évalués par les critères actuels de réponse basés sur la prise de gadolinium sur l'IRM, rechute. L'âge est aujourd'hui le seul facteur pris en compte pour le choix du traitement post-induction, dont les options (surveillance, radiothérapie encéphalique, chimiothérapie intensive avec autogreffe de cellules souches) diffèrent grandement en termes de résultats et de toxicité. L'intensité du traitement ne peut pas encore être ajustée à la réponse thérapeutique comme cela est bien validé dans les lymphomes systémiques agressifs du fait de l'absence de critères de réponse suffisamment robustes dans les LCP.

#### Objectifs

L'objectif de ce projet est d'améliorer les critères de réponse des LCP en évaluant la valeur prédictive de biomarqueurs issus de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui pourront être combinés à des biomarqueurs biologiques (taux d'interleukine 10 dans le liquide céphalorachidien et ADN tumoral circulant).

#### Méthodes

Une cohorte multicentrique de 90 patients sera étudiée, ce qui constitue une grande cohorte pour cette pathologie rare. Cette cohorte a été acquise dans le cadre de l'essai clinique prospectif de phase IB/II LOC-R01 (NCT04446962). Chaque patient disposera des images correspondant aux séquences suivantes : T1 sans et avec Gadolinium, FLAIR, perfusion, diffusion et spectroscopie. Toutes ces séquences ont été acquises au diagnostic (ie avant traitement), après deux cycles de chimio-immunothérapie (traitement d'induction), et à la fin du traitement d'induction (ou à la progression pendant le traitement d'induction). Cette imagerie longitudinale permettra de mettre en œuvre des techniques de delta-radiomique, impliquant la comparaison de caractéristiques extraites des images acquises à différents temps.

Le laboratoire dispose d'une expérience importante dans la segmentation semi-supervisée des tumeurs vues en IRM (1) et dans le pré-traitement des images IRM nécessaire avant l'extraction de caractéristiques radiomiques fiables (2,3). Des pipelines d'analyse sont déjà disponibles au laboratoire et pourront être adaptés.

En outre, la construction de modèles radiomiques à partir d'images IRM multimodales se heurte fréquemment à des données manquantes, chaque patient ne disposant pas toujours de l'ensemble des séquences. A cet effet, nous avons déjà développé une solution permettant d'exploiter l'intégralité des données patients, même en présence de données incomplètes (4).

Il s'agira donc, pour le post-doctorant, de repartir des briques existantes au laboratoire et de son expérience en analyse d'images et en science des données afin de construire le modèle radiomique le plus performant pour prédire la survie sans progression (continue ou à 2 ans). Des développements originaux sont tout particulièrement attendus pour intégrer la dimension longitudinale aux modèles. Le modèle proposé pourra être combiné aux biomarqueurs biologiques, en collaboration avec l'équipe de biostatistiques de l'Institut Curie (Professeur Xavier Paoletti).

#### Environnement scientifique

Le Laboratoire d'Imagerie Translationnelle en Oncologie (LITO) est spécialisé dans la production et l'analyse d'images médicales, en particulier en imagerie métabolique et fonctionnelle (TEP et IRM). Largement multidisciplinaire, il est constitué d'une quarantaine de physiciens, ingénieurs, radiologues, médecins nucléaires, biologistes, oncologues, doctorants et post-doctorants. Implanté au Centre de Recherche de l'Institut Curie et travaillant étroitement avec l'Etablissement Hospitalier de l'Institut Curie, il bénéficie d'un environnement particulièrement propice aux projets concernant l'analyse avancée des images médicales par les techniques les plus modernes de radiomique et d'intelligence artificielle.

### **Conditions financières**

Le financement sera assuré par le contrat DEFI-LOC, l'employeur sera le Centre de Recherche de l'Institut Curie, pour un contrat CDD de 12 mois. Le montant du salaire dépendra de l'expérience du candidat. Ce contrat pourra être prolongé.

### **Objectifs de valorisation des travaux de recherche: diffusion, publication et confidentialité, droit à la propriété intellectuelle,...**

Le/la post-doctorant(e) aura la possibilité de présenter ses travaux via des communications dans des congrès nationaux et internationaux dans le domaine de l'imagerie médicale (RSNA), de la cancérologie et l'hématologie (SNMMI meeting, EANM Conference, ASH), et de la science des données (eg, MICCAI, ICML). Il ou elle publiera ses résultats dans des revues internationales.

### **Compétences requises**

- IRM, radiomique, analyse d'images
- Statistiques, méthodes d'apprentissage
- Programmation

### **Contact**

Irène Buvat : irene.buvat@curie.fr

### **Références bibliographiques**

1. Rahimpour M, Saint Martin MJ, Frouin F, Akl P, Orhac F, Koole M, Malhaire C. Visual ensemble selection of deep convolutional neural networks for 3D segmentation of breast tumors on dynamic contrast enhanced MRI. Eur Radiol. 2023 Feb;33(2):959-969.
2. Goya-Outi J, Orhac F, Calmon R, Alentorn A, Nioche C, Philippe C, Puget S, Boddaert N, Buvat I, Grill J, Frouin V, Frouin F. Computation of reliable textural indices from multimodal brain MRI: suggestions based on a study of patients with diffuse intrinsic pontine glioma. Phys Med Biol. 2018 May 10;63(10):105003.
3. Saint Martin MJ, Orhac F, Akl P, Khalid F, Nioche C, Buvat I, Malhaire C, Frouin F. A radiomics pipeline dedicated to Breast MRI: validation on a multi-scanner phantom study. MAGMA. 2021 Jun;34(3):355-366.
4. Khalid F, Goya-Outi J, Escobar T, Dangouloff-Ros V, Grigis A, Philippe C, Boddaert N, Grill J, Frouin V, Frouin F. Multimodal MRI radiomic models to predict genomic mutations in diffuse intrinsic pontine glioma with missing imaging modalities. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 23;10:1071447.