

Détermination du sous-type moléculaire des rétinoblastomes à l'aide des images de résonance magnétique nucléaire

Nom et coordonnées des responsables du stage : Frédérique Fouin frederique.frouin@inserm.fr
Irène Buvat irene.buvat@u-psud.fr LITO – Centre de Recherche de l'Institut Curie - Rue de la Chaufferie – Bâtiment 101B - 91400 Orsay

Nature et durée du stage : Stage Recherche de Master 2 ou de fin d'école d'ingénieurs - 6 mois entre février et septembre 2021. Possibilité de télétravail si les conditions de crise sanitaire l'imposent.

Rémunération (estimation mensuelle) : Gratification de stage (environ 550 euros par mois) - Prise en charge de 50% des éventuels frais de transport (Pass Navigo).

Description :

Contexte : Le rétinoblastome est un cancer pédiatrique rare qui dérive d'une cellule cône en maturation, c'est une tumeur hétérogène sur le plan clinique et moléculaire. L'objectif thérapeutique principal est de sauver la vie de l'enfant grâce à une détection précoce et une prévention des métastases. Les objectifs suivants sont de sauver l'œil tout en maximisant le potentiel visuel.

Il a été montré que le rétinoblastome est composé principalement de deux sous-types :

- un sous-type d'apparition précoce, généralement de croissance exophytique (dans l'espace sous rétinien), contenant la majorité des formes héréditaires, exprimant des gènes de l'inflammation et du système immunitaire et présentant des marqueurs de cônes matures,
- un sous-type d'apparition plus tardive, généralement de croissance endophytique (vers le vitré), contenant toutes les tumeurs avec des amplifications de MYCN, exprimant des gènes neuronaux, et présentant des marqueurs de cônes précoces et une forte activation de MYC/MYCN. Les cas métastatiques appartiennent à ce sous-type.

Objectifs : L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM), technique non invasive, est systématiquement utilisée depuis plusieurs années pour déterminer l'extension éventuelle du rétinoblastome dans le nerf optique. Cette technique peut fournir pour chaque tumeur, outre l'envahissement éventuel du nerf optique, de très nombreux paramètres [1]. Le but de ce stage est de savoir s'il est possible de déterminer le sous-type moléculaire à partir des données d'IRM. Pour cela nous disposerons des données d'IRM multi-modale de 40 tumeurs dont le sous-type aura été déterminé après énucléation.

Méthodes envisagées : L'analyse de texture permet d'identifier des paramètres décrivant l'hétérogénéité tumorale. Le LITO a développé un logiciel (<http://www.lifexsoft.org/>) permettant de calculer une vaste gamme d'indices d'intensité, de texture et de forme [2] et a proposé des pré-analyses adaptées aux images IRM [3,4]. La base de données comportant les 40 sujets sera caractérisée pour établir les principaux paramètres de variabilité des acquisitions. Des régions définies par les experts au sein des différentes structures d'intérêt de l'œil serviront pour établir des mesures systématiques au niveau global et au niveau local, en exploitant l'œil non atteint comme référence. L'intérêt de chaque type de mesure sera mis en évidence par une analyse univariée. Des méthodes de sélection de variable adaptées aux petits échantillons seront mises en œuvre pour établir des modèles de prédiction robustes et définir la qualité de ces prédicteurs.

Références bibliographiques :

- [1] Jansen et al. MR Imaging Features of Retinoblastoma: Association with Gene Expression Profiles. *Radiology*. 2018;288(2):506-515.
- [2] Nioche et al. LIFEx: A Freeware for Radiomic Feature Calculation in Multimodality Imaging to Accelerate Advances in the Characterization of Tumor Heterogeneity. *Cancer Res*. 2018;78(16):4786-4789.
- [3] Lacroix et al. Correction for Magnetic Field Inhomogeneities and Normalization of Voxel Values Are Needed to Better Reveal the Potential of MR Radiomic Features in Lung Cancer. *Front Oncol*. 2020;10:43.
- [4] Saint Martin et al. A radiomics pipeline dedicated to Breast MRI: validation on a multi-scanner phantom study. *Magma*. 2021 (in press).

Compétences requises : Expérience de programmation en langage Python. Connaissance de PyTorch et/ou TensorFlow. Expérience en analyse d'images. Notions de statistique.