



Intitulé de l'offre de stage

Utilisation du Machine Learning pour prédire la résistance primaire à l'immunothérapie

Stagiaire en	Informatique (Deep Learning / Traitement du signal)
Affectation	CHU Toulouse
Durée	5 à 6 mois
Rémunération	environ 670 € net mensuel
Date de la publication	01/12/2023
Date d'embauche prévue	mars ou avril 2024 suivant disponibilités
Lieu	CHU, 2 rue Charles Viguerie, 31300 Toulouse, France

Le Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse est constitué de plusieurs sites (les principaux étant les sites de Rangueil, Larrey et Purpan, ainsi que celui de l'oncopole en commun avec l'institut Claudius Régaud); il comprend 4 000 médecins et 12 000 personnels hospitaliers. La mission de recherche et d'innovation du CHU fait partie intégrante à la fois de son activité quotidienne et de sa stratégie pour l'avenir. Elle est menée en collaboration étroite avec les facultés et les organismes de recherche que sont notamment l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et le Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

L'Institut de Recherche en Informatique de Toulouse

L'Institut de Recherche en Informatique de Toulouse (IRIT), une des plus imposantes Unité Mixte de Recherche au niveau national, est l'un des piliers de la recherche en Occitanie avec ses 700 membres, permanents et non-permanents. De par son caractère multi-tutelle (CNRS, Universités toulousaines), son impact scientifique et ses interactions avec les autres domaines, le laboratoire constitue une des forces structurantes du paysage de l'informatique et de ses applications dans le monde du numérique, tant au niveau régional que national.

L'équipe d'accueil

L'informatique, le traitement des données et l'intelligence artificielle sont appelés à prendre une place croissante dans le monde de la recherche médicale. Dans ce cadre, le CHU de Toulouse a créé une équipe de "gestion de la donnée" dont le but est le recueil, l'analyse et le traitement de la donnée médicale, en support aux activités médicales du CHU. Elle collabore activement avec l'IRIT afin d'appliquer les techniques les plus récentes de la science des données et de l'intelligence artificielle dans le domaine de la santé.

L'informatique et l'intelligence artificielle sont appelés à prendre une place croissante dans le monde de la recherche médicale, et en particulier dans le monde de la recherche contre le cancer. La collaboration IRIT/CHU, co-localisée notamment sur le site de l'Oncopole de Toulouse, a pour but de faire travailler ensemble et sur le même site chercheurs en informatique, chercheurs dans le domaine du cancer et médecins. Elle peut s'appuyer sur le plateau technique du Service d'Anatomopathologie et sur les moyens de calcul de l'IRIT.

Le stagiaire sera recruté et financé par le CHU et accueilli au sein du département d'Anatomopathologie sur le site de l'Oncopole ainsi qu'à l'IRIT dans le cadre du partenariat de recherche. Le service d'anatomopathologie a une réelle expertise en IA, plusieurs stagiaires ont déjà été accueillis sur différents projets, dont certains en cours de publication.

L'étudiant sera encadré par :

- > Jean-Marc Alliot : Directeur scientifique intelligence artificielle et data au CHU de Toulouse, chercheur IRIT
- > Robin Schwob : data scientist grandement impliqué dans les projets IA du laboratoire de pathologie
- > Pr Janick Selves : professeur d'Anatomopathologie, spécialiste dans les tumeurs colorectales dMMR, responsable de la collection de blocs de tumeurs à partir desquels les lames ont été générées
- > Dr Emily Alouani : oncologue médical travaillant au CHU de Rangueil, spécialisé en oncologie digestive et ayant participé à monter la collection de blocs de tumeurs et la cohorte clinique IMMUNODIG MSI à partir desquelles les blocs de tumeurs des patients ont été identifiés

Objet du stage

Les cancers colorectaux métastatiques avec déficience du système MMR (dMMR) / instabilité microsatellitaire (MSI) représentent 5% des cancers colorectaux métastatiques. Ces tumeurs singulières ont un pronostic sombre au stade métastatique et sont peu sensibles à la chimiothérapie conventionnelle. L'immunothérapie, approuvé récemment pour le traitement de ces tumeurs, a révolutionné la prise en charge des patients avec certains patients, qui étaient initialement multi-métastatiques, présentant suite à l'immunothérapie une rémission complète (aucune tumeur visible au scanner). Cependant, environ 30% des patients traités sont immuno-réfractaires et ne bénéficient donc pas de ce traitement (résistance primaire à l'immunothérapie). Il n'existe à l'heure actuelle aucun marqueur robuste permettant de prédire la réponse au traitement. Un tel marqueur permettrait de pouvoir identifier les patients qui présenteraient une résistance primaire à l'immunothérapie pour pouvoir leur proposer un traitement plus efficace. L'intelligence artificielle peut aider ou supplanter les médecins dans certaines tâches d'analyse de données médicales et présente désormais un outil prometteur pour guider

la prise en charge des patients. Ainsi, pour sélectionner au mieux les patients qui bénéficieront de l'immunothérapie, nous investiguerons si l'intelligence artificielle, à partir de lames de tumeur colorées en hématoxyline et éosine (HE) numérisées, peut prédire la résistance primaire à l'immunothérapie dans les cancers colorectaux dMMR métastatiques.

L'objectif du travail est la mise au point d'algorithmes de Machine Learning permettant à partir de lames HEs, de prédire les tumeurs qui présenteront une résistance primaire à l'immunothérapie.

A l'arrivée de l'étudiant en master, les lames HEs et des lames d'immuno-marquage de certains objets d'intérêt sur lame du dataset auront été numérisées sur la plateforme d'imagerie de l'Institut Universitaire du Cancer Toulouse (Imag'IN) et seront à la disposition de l'étudiant.

Le travail de l'étudiant consistera à :

- > Tester des algorithmes de segmentation de type Deep Learning permettant de classier automatiquement des "features" des images en coloration HEs standard comme les lymphocytes (algorithmes déjà développés dans le service sur des lames HEs de cancer du sein) sur le dataset de cancers colorectaux dMMR
- > S'appuyer sur les mêmes méthodes pour développer des algorithmes permettant de segmenter d'autres structures
- > Tester des algorithmes de classification de tissu déjà développés selon le modèle de Kather100K sur le data set
- > Utiliser ces algorithmes pour développer des algorithmes de prédiction de la résistance primaire en utilisant des méthodes de Machine Learning et de Deep Learning

Perspectives et retombées attendues :

- > Apporter la preuve de concept que le Machine Learning sur lame HE peut prédire la résistance primaire à l'immunothérapie (il s'agit d'une étude pilote)
- > Valider l'outil de segmentation et de classification tissulaire permettant, dans le futur, d'identifier à partir de n'importe quelle lame HE de cancers colorectaux dMMR les marqueurs morphologiques d'intérêt sans travail d'annotation préalable par un pathologiste et sans immunomarquage. Cet outil pourra être mis à disposition de la communauté, applicable dans tous les laboratoires, et permettra un gain de temps considérable.
- > Enfin, il s'agit d'un premier travail à partir de la lame HE. L'objectif sera secondairement d'intégrer des données multi-modales provenant de données clinico-biologiques des patients, de données de génomiques et de multiplexage pour améliorer le modèle prédictif.

Formation

École d'ingénieur, de préférence avec spécialisation en informatique ou mathématiques (en année de césure ou stage long). Master 2 informatique ou mathématiques appliquées.

Compétences attendues

Des connaissances en traitement du signal, science des données, apprentissage et réseaux de neurones seront appréciées.

Modalité de candidature

- > CV à envoyer à: immuno@stages-medecine-numerique.fr
- > Date limite de candidature : 01/04/2024
- > Encadrants: Pr Janick Selves (CHU/CRCT), Dr Emily Alouani (CHU/CRCT), Robin Schwob (CHU), Sylvain Cussat-Blanc (IRIT), Sandrine Mouysset (IRIT), David Simoncini (IRIT), Daniel Ruiz (IRIT)

Une première sélection sera effectuée sur la base des CVs reçus. Les candidats seront immédiatement informés du résultat, et ceux qui seront retenus à l'issue de la première sélection seront invités à un ou deux entretiens individuels en téléconférence avant sélection définitive.

L'ensemble des offres de stage est disponible sur <http://www.stages-medecine-numerique.fr>.