



**Titre de la thèse / Thesis title :** Débruitage d'images à l'aide de l'intelligence artificielle : impact clinique en imagerie TEP dynamique

**Laboratoire d'accueil / Host Laboratory :** Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB), UMR CNRS 6302, Université de Bourgogne, Dijon, France

**Spécialité du doctorat préparé/Speciality :** Instrumentation et informatique de l'image

**Mots-clefs / Keywords :** TEP dynamique, simulation Monte Carlo, réduction de bruit, intelligence artificielle

**Descriptif détaillé de la thèse / Job description**

Depuis maintenant plusieurs années, notre équipe travaille sur l'amélioration des images TEP (Tomographie par Émission de Positons) dynamiques issues du protocole TREN (Tomographie par émission de positons au 18 F-FDG pour évaluer précocement la Réponse au traitement Néoadjuvant des cancers du sein). L'objectif principal de ce protocole clinique est d'évaluer les modifications de perfusion et de métabolisme tumoraux avant et après un cycle de chimiothérapie néoadjuvante chez des patientes atteintes d'un cancer du sein nouvellement diagnostiqué [1]. Entre 2018 et 2022, plus de 150 patientes ont été imagées sur la TEP/TDM clinique (Discovery MI) installée dans le service de médecine nucléaire du Centre Georges François Leclerc, avec une imagerie dynamique de premier passage et une acquisition tardive réalisée 90 minutes après l'administration du radiotracteur. L'un des défis majeurs à relever en imagerie dynamique est la gestion du bruit présent dans les images. En effet, par rapport à l'imagerie nucléaire conventionnelle, les images acquises sur un temps très court sont bruitées, ce qui entraîne inévitablement des incertitudes dans l'exploitation des images temporelles [2]. Plusieurs approches peuvent être mises en œuvre afin de limiter ces incertitudes mais récemment, des méthodes performantes pour débruiter les images TEP basées sur l'intelligence artificielle (IA) ont émergé [3, 4]. La plupart de ces techniques d'IA d'amélioration d'image reposent sur des modèles d'apprentissage profond qui prennent une image bruitée en entrée et génèrent une image débruitée en sortie. Ces modèles sont généralement entraînés de façon supervisée, ce qui nécessite de disposer d'un ensemble de paires d'images cliniques (bruitée / non bruitée) pour pouvoir optimiser les paramètres du réseau.

L'objectif de ce travail de thèse est de développer une méthode de réduction du bruit des images dynamiques, de l'appliquer à notre base de données clinique, puis d'évaluer l'impact de cette réduction sur nos modèles prédictifs de la réponse tumorale (travaux de N. Payan, en cours de publication dans EJM Research). Pour concevoir la méthode, nous envisageons de nous appuyer sur un simulateur d'images cliniques de notre TEP/TDM, tel que décrit dans les travaux de Merlet *et al.* [5]. Ce simulateur permet spécifiquement de générer des paires d'images bruitées / non bruitées nécessaires au processus d'entraînement supervisé. Ces paires d'images se composent d'une image TEP réaliste, telle qu'acquise expérimentalement / en pratique clinique, et d'une image dite « parfaite », c'est-à-dire représentant la distribution d'activité dans le patient à l'origine de l'image.

Plusieurs approches de débruitage supervisées ont déjà permis d'obtenir de bons résultats, soit à partir de réseaux d'architecture en U (U-Net), de réseaux antagonistes génératifs ou encore de Transformer. Des approches non supervisées seront également explorées, notamment le *Deep Image Prior* (DIP) qui est une architecture de convolution s'appuyant sur un générateur pour apprendre les caractéristiques d'une image de haute qualité directement à partir des données bruitées. Une fois le modèle entraîné, l'utilisation de l'IA permettra de prédire la distribution réelle d'activité dans le patient à partir d'une image TEP clinique / bruitée.

Enfin, il s'agira d'appliquer directement la technique de réduction du bruit validée à l'étape précédente aux images TEP dynamiques obtenues dans le cadre du protocole TREN. L'impact de cette amélioration de la qualité des images sur nos analyses antérieures sera examiné [6]. Notamment, il s'agira d'évaluer la plus-value sur les relations entre les paramètres d'hétérogénéité tumorale, de métabolisme et de perfusion, en lien avec les caractéristiques biologiques des tumeurs et les sous-types moléculaires. De plus, l'influence sur l'évaluation précoce de la réponse au traitement et la prédiction de la réponse pathologique au traitement sera réexaminée.

#### Références bibliographiques / Bibliography

[1] Cochet, A., Pigeonnat, S., Khoury, B., Vrigneaud, J. M., Touzery, C., Berriolo-Riedinger, A., Dygai-Cochet, I., Toubreau, M., Humbert, O., Coudert, B., Fumoleau, P., Arnould, L., & Brunotte, F. (2012). Evaluation of breast tumor blood flow with dynamic first-pass 18F-FDG PET/CT: Comparison with angiogenesis markers and prognostic factors. *J Nucl Med.* 2012; 53(4): 512–520.

[2] Balaji V, Song TA, Malekzadeh M, Heidari P, Dutta J. Artificial Intelligence for PET and SPECT Image Enhancement. *J Nucl Med.* 2024 Jan 2; 65(1):4-12.

[3] Weyts K, Lasnon C, Ciappuccini R, Lequesne J, Corroyer-Dulmont A, Quak E, Clarisse B, Roussel L, Bardet S, Jaudet C. Artificial intelligence-based PET denoising could allow a two-fold reduction in [<sup>18</sup>F]FDG PET acquisition time in digital PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Sep; 49(11):3750-3760.

[4] Bonardel G, Dupont A, Decazes P, Queneau M, Modzelewski R, Coulot J, Le Calvez N, Hapdey S. Clinical and phantom validation of a deep learning based denoising algorithm for F-18-FDG PET images from lower detection counting in comparison with the standard acquisition. *EJNMMI Phys.* 2022 May 11; 9(1):36.

[5] Merlet A, Presles B, Su KH, Salvadori J, Sayah F, Jozi H, Cochet A, Vrigneaud JM. Validation of a discovery MI 4-ring model according to the NEMA NU 2-2018 standards: from Monte Carlo simulations to clinical-like reconstructions. *EJNMMI Phys.* 2024 Jan 31;11(1):13.

[6] Payan N, Presles B, Brunotte F, Coutant C, Desmoulins I, Vrigneaud JM, Cochet A. Biological correlates of tumor perfusion and its heterogeneity in newly diagnosed breast cancer using dynamic first-pass 18F-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020 May; 47(5):1103-1115.

#### Profil demandé / Applicant profile

Nous recherchons un candidat titulaire d'un diplôme d'ingénieur ou d'un master 2 dans un domaine pertinent tel que l'informatique, les mathématiques appliquées, l'ingénierie biomédicale ou la physique médicale démontrant un vif intérêt pour l'intelligence artificielle. Les connaissances et compétences suivantes seront grandement valorisées :

- IA : avoir acquis une compréhension approfondie des concepts fondamentaux de l'IA, des réseaux de neurones artificiels, des méthodes d'apprentissage supervisé et non supervisé, etc. ;
- Traitement d'images / analyse de données : posséder des compétences en analyse d'images pour extraire des mesures pertinentes et analyser les résultats ;
- Programmation : maîtriser les concepts de la programmation orientée objet ainsi que le langage de programmation Python ;
- Gestion de projet / communication : être capable de gérer efficacement un projet de recherche, y compris la planification, la gestion du temps, la communication, et la collaboration avec d'autres chercheurs au sein d'une équipe pluridisciplinaire comprenant des experts médicaux et des informaticiens.

#### Financement : MESRI Établissement

Dossier à envoyer pour le **03 juin 2024**

Début du contrat : 1<sup>er</sup> octobre 2024

Salaire mensuel brut : 2100€

**Direction de la thèse:/ Thesis Supervisor**

VRIGNEAUD Jean-Marc ( jmvrigneaud@cgfl.fr )

**Encadrement de la thèse : co-directeur(s) et co-encadrant(s)**

PRESLES Benoît (Co-Directeur)

COCHET Alexandre (Co-Encadrant)

Applicants are invited to submit their application to the PhD supervisors.

Application must contain the following documents:

- CV
- Cover letter
- At least 1 reference letter