

Proposition de sujet de thèse

Projet proposé

Nom ou Acronyme du projet	AIDON
Titre	Modèles d'Apprentissage automatique utilisant l'Imagerie TEP aux acides aminés pour guider les Décisions de routine clinique en neuro-ONcologie
Nom du porteur et équipe d'accueil du doctorant	Pr. Antoine VERGER Inserm U1254, IADI, Laboratoire d'Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle.
Cotutelle Internationale/ interpole (préciser)	OUI BMS et AM2I
Région Grand Est : Cofinancement (soumis à la RGE)	NON

Unité de Recherche

Intitulé de l'UR au 1^{er} janvier 2025 (définie selon le projet scientifique évalué par l'HCERES) : UMR 1254 INSERM-UL – IADI (Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle)

Discipline(s) : Imagerie médicale, Développement et instrumentation pour l'IRM

Directeur : Pr. Jacques FELBLINGER

Adresse : Bâtiment Recherche, CHRU de Nancy Brabois, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy

Site web de l'UR : <https://iadi.univ-lorraine.fr/>

Nombre de HDR de l'unité de recherche : 19 (15 en BioSE – 4 en IAEM)

Intitulé de l'équipe d'accueil du doctorant (EAD) : (sans objet, IADI est mono-équipe)

Responsable de l'EAD : Pr Jacques FELBLINGER

Présentation de l'EAD au 1^{er} janvier 2025 (indiquer les qualités des personnels permanents : PR, MC, CR, DR, BIATSS, etc. et leur organisme d'appartenance, mentionner l'HDR le cas échéant).

Personnels permanents :

Proposition de sujet de thèse

Nom	Prénom	Qualité	Organisme d'appartenance	HDR
ANXIONNAT	René	PU-PH	UL-CHRU	Oui
BERTHOLDT	Charline	PU-PH	UL-CHRU	Oui
BLUM	Alain	PU-PH	UL-CHRU	Oui
BRAUN	Marc	PU-PH	UL-CHRU	Oui
DE CHILLOU	Christian	PU-PH	UL-CHRU	Oui
FELBLINGER	Jacques	PU-PH	UL-CHRU	Oui
GORY	Benjamin	PU-PH	UL-CHRU	Oui
IMBERT	Laetitia	Autres chercheurs	CHRU	Oui
LAURENT	Valérie	PU-PH	UL-CHRU	Oui
MANDRY	Damien	PU-PH	UL-CHRU	Oui
MARIE	Pierre-Yves	PU-PH	UL-CHRU	Oui
MOREL	Olivier	PU-PH	UL-CHRU	Oui
PEREZ	Manuela	PU-PH	UL-CHRU	Oui
TEIXEIRA	Pedro	PU-PH	UL-CHRU	Oui
VERGER	Antoine	PU-PH	UL-CHRU	Oui
ODILLE	Freddy	DR	INSERM	Oui
OSTER	Julien	CR	INSERM	Oui
AMBROISE	Gaëlle	MCF	UL	
LEFEBVRE	Pauline	MCF	UL	
DAP	Matthieu	MCU-PH	UL-CHRU	
MAZEAUD	Charles	PHU		
VALENTIN	Simon	MCU-PH	UL-CHRU	
ZHU	François	MCU-PH	UL-CHRU	
BEAUMONT	Marine	Autres chercheurs	CHRU	
CHEN	Bailiang	Autres chercheurs	CHRU	
HOSSU	Gabriela	Autres chercheurs	CHRU	
CHABOUREL	Frédérique	BIATSS	UL	
COLLET	Charlotte	BIATSS	UL	
DOYEN	Matthieu	BIATSS	UL	
FOURNIER	Céline	BIATSS	UL	
HUSSON	Damien	Equivalent BIATSS	CHRU	
ISAIIEVA	Karyna	BIATSS	UL	
RAMDANE-CHERIF	Z'hor	BIATSS	INSERM	
VUISSOZ	Pierre-André	BIATSS	UL	Oui
WEBER	Nicolas	Equivalent BIATSS	INSERM	

Nombre de HDR de l'équipe : 19 (15 en BioSE – 4 en IAEM)

Nombre de projets doctoraux en cours ou achevés au cours des deux dernières années dans l'EAD, leur durée (ou date de soutenance prévue) et leur financement :

PÔLE BMS / ED BIOSE – Année universitaire 2025-2026

Proposition de sujet de thèse

Thèses achevées au cours de 2 dernières années : 10

Nom	Prénom	Durée thèse	Financement
AUBLIN	Pierre	33 mois	ANR
FANTIN	Luca	36 mois	Bourse doctorale
AHRARI	Shamimeh	35 mois	Industriel + Région
DIAW	Mously	38 mois	CIFRE
ZHU	François	54 mois	Autofinancement : Médecin
DAP	Matthieu	36 mois	Autofinancement : Médecin
GILLET	Romain	34 mois	Autofinancement : Médecin
HE	Zhongzheng	36 mois	Bourse doctorale
MAZEAUD	Charles	37 mois	Autofinancement : Médecin
SLOSSE	Côme	37 mois	Autofinancement : Médecin

Thèses en cours : 25

Nom	Prénom	Date soutenance prévue	Financement
ASSABAH	Bouchra	2026	Autofinancement : Médecin + Année Recherche
BAHLOUL	Achraf	2025	Autofinancement : Médecin
BOURSIER-JOPPIN	Caroline	2026	Autofinancement : Médecin
BOUZID	Walid	2026	CIFRE
BRINGTOWN	Coralie	2025	CIFRE
DOGUET	Martin	2025	Autofinancement
FERNANDEZ	Andrea	2026	Autofinancement : Médecin
FERRER	Melissa	2026	Autofinancement : Médecin + Année Recherche
GONZALEZ SOTO	Diego Julián	2026	CIFRE
GROSS	Grégory	2025	Autofinancement : Médecin
HAMMACHE	Nefissa	2026	Autofinancement : Médecin
HATTAT	Rémi	2026	Bourse doctorale
KNEIB	Antoine	2027	ANR
LECLERC	Julie	2025	Autofinancement : Médecin
LECLERE	Justine	2025	Autofinancement : Médecin
MAGUIABOU FETSE	Sarah	2027	ANR
MARTENSEN	Georgia	2028	Autofinancement : Médecin

Proposition de sujet de thèse

NEGHO	Phanie Dianelle	2027	LUE
NGREMMADJI	Mbaimou Auxence	2025	Bourse doctorale
PAILLART	Guillaume	2025	ANR
QUILLIEN	Lucile	2025	ANR
SABARDU	Ophélie	2028	Autofinancement : Médecin
TRUONG	Catherine	2027	CIFRE
VALENTIN	Simon	2025	Autofinancement : Médecin
ZEROUAL	Aziz	2025	ANR

Direction de la Thèse

NB : une codirection doit être spécifiée dès la première inscription en thèse d'université

Directeur (HDR)

NOM : VERGER

Prénom : Antoine

Titre, grade et date d'obtention de l'HDR

PU-PH, section CNU 43-01, HDR obtenue le 17/09/2018

Co-directeur éventuel

NOM : KERRIEN

Prénom : Erwan

Titre, grade et date d'obtention de l'HDR

CRHC Inria, HDR obtenue le 09/01/2018

Liste des 5 publications les plus significatives de l'encadrant HDR et les 5 plus significatives du co-encadrant depuis 2019

Directeur :

- **Verger, A.**, Stoffels, G., Bauer, E.K. et al. Static and dynamic 18F-FET PET for the characterization of gliomas defined by IDH and 1p/19q status. Eur J Nucl Med Mol Imaging 45, 443–451 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3846-6>

Proposition de sujet de thèse

- Bordonne, M., Chawki, M.B., Doyen, M., ..., **Verger, A.** Brain 18F-FDG PET for the diagnosis of autoimmune encephalitis: a systematic review and a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 48, 3847–3858 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05299-y>
- Ginet, M., Zaragori, T., Marie, PY., ..., **Verger, A.** Integration of dynamic parameters in the analysis of 18F-FDopa PET imaging improves the prediction of molecular features of gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47, 1381–1390 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04509-y>
- Zaragori, T., Ginet, M., Marie, PY., ..., **Verger, A.** Use of static and dynamic [18F]-F-DOPA PET parameters for detecting patients with glioma recurrence or progression. *EJNMMI Res* 10, 56 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13550-020-00645-x>
- Ahrari, S., Zaragori, T., Zinsz, A., ..., **Verger, A.** Clinical impact of an explainable machine learning with amino acid PET imaging: application to the diagnosis of aggressive glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2025). <https://doi.org/10.1007/s00259-024-07053-6>

Co-directeur :

- Jilani, R., Villard, P.F. and **Kerrien, E.** Solving Dynamic Cosserat Rods with Frictional Contact Using the Shooting Method and Implicit Surfaces. In 2024 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS) (pp. 10483-10488). IEEE (2024). <https://dx.doi.org/10.1007/s11548-024-03132-z>
- Assis, Y., Liao, L., Pierre, F., Anxionnat, R. and **Kerrien, E.** Intracranial aneurysm detection: an object detection perspective. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 19(9), pp.1667-1675 (2024). <https://doi.org/10.1109/IROS58592.2024.10801774>
- Assis, Y., Liao, L., Pierre, F., Anxionnat, R., & **Kerrien, E.** Aneurysm pose estimation with deep learning. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention* (pp. 543-553). Cham: Springer Nature Switzerland (2023). https://dx.doi.org/10.1007/978-3-031-43895-0_51
- Jilani, R., Villard, P.F. and **Kerrien, E.** An Orthogonal Collocation Method for Static and Dynamic Cosserat Rods. In 2023 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS) (pp. 4328-4333). IEEE (2023). <https://dx.doi.org/10.1109/IROS55552.2023.10341631>
- Trivisonne, R., **Kerrien, E.** and Cotin, S., 2020. Constrained stochastic state estimation of deformable 1D objects: Application to single-view 3D reconstruction of catheters with radio-opaque markers. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 81, p.101702 (2020). <https://dx.doi.org/10.1016/j.compmedimag.2020.101702>

Thèse(s) (soutenues et en cours) encadrées par l'encadrant HDR et celle(s) (soutenues et en cours) encadrées par le co-encadrant sur

Proposition de sujet de thèse

les 3 dernières années avec leur durée (ou date de soutenance prévue) et leur financement

NB : indiquer le nom des étudiants, les dates de début et de soutenance de thèse, les publications internationales réalisées, les communications, le devenir du docteur au cours des 3 dernières années.

Antoine Verger (Directeur HDR) :

- Shamimeh Ahrari (octobre 2021 – septembre 2024) Co-financement région Grand Est-GIE Nancyclotep. Co-direction : Laetitia Imbert. 4 publications internationales, 1 communications internationales, 3 communications nationales. Prise de poste d'ingénieur recherche au CHU de Nantes en novembre 2024.
- Caroline Boursier (octobre 2022 – présent, soutenance prévue en 2026). Thèse autofinancée (médecin). Co-direction : Laetitia Imbert. 2 publications internationales, 2 communications internationales, 1 communications nationales.

Erwan Kerrien (Co-directeur HDR) :

- Youssef Assis (Novembre 2020, Mars 2024) : thèse co-financée par le CHRU Nancy et la Région Grand Est, dans le cadre du plan doctoral IA lancé par l'ANR en 2019. Co-direction : René Anxionnat (PU-PH, CHRU Nancy, IADI). 2 publications internationales, 4 communications. À présent ingénieur en intelligence artificielle chez DentalMonitoring (Paris).
- Liang Liao (Octobre 2021, soutenance prévue fin 2025) : thèse auto-financée (médecin). Co-direction : René Anxionnat (PU-PH, CHRU Nancy, IADI). 2 publications internationales, 4 communications.
- Radhouane Jilani (Octobre 2021, soutenance prévue en juin 2025) : thèse financée sur le projet ANR PreSPIN (2021-2025, PI : Erwan Kerrien). Co-direction : Pierre-Frédéric Villard (ACT, Loria). 2 publications internationales (+1 soumission en cours), 1 communication.
- Insaf Mellakh (Octobre 2024-) : Bourse doctorale (IAEM). Co-direction : Julien Oster (HDR, IADI). Aucune publication pour le moment.

Sujet de thèse proposé

En français

Titre : Modèles d'apprentissage automatique utilisant l'imagerie TEP aux acides aminés pour guider les décisions de routine clinique en neuro-oncologie

Résumé (15 lignes) :

À l'ère de la médecine personnalisée, il est essentiel de disposer d'outils non invasifs permettant de mieux caractériser les gliomes afin d'optimiser la prise de décision clinique. L'imagerie médicale joue un rôle clé dans ce domaine, notamment l'imagerie TEP aux acides aminés, recommandée en complément de l'IRM par les groupes d'experts internationaux. L'objectif de ce projet est de développer des modèles d'apprentissage automatique capables de capturer les relations complexes entre les voxels des images TEP aux acides aminés dans

Proposition de sujet de thèse

le gliome. Une attention particulière sera portée sur l'explicabilité afin de favoriser leur adoption en routine clinique. Le premier volet du projet consiste à construire un modèle d'apprentissage profond auto-supervisé permettant d'apprendre une représentation robuste des gliomes à partir d'images IRM et TEP multimodales. Cette représentation sera ensuite exploitée dans deux applications cliniques majeures : (i) la planification de la biopsie en identifiant une sous-région agressive d'un gliome afin d'améliorer la précision du prélèvement et (ii) le diagnostic différentiel entre radionécrose et progression tumorale avec une évaluation par les médecins en condition clinique. En résumé, ce projet vise à exploiter les avancées de l'IA et de l'imagerie médicale pour améliorer la caractérisation des gliomes et leur prise en charge clinique.

Mots - clefs (maximum 5)

Imagerie, Neuro-oncologie, Tomographie par émission de positons, Apprentissage auto-supervisé, Intelligence artificielle explicable

En anglais (facultatif)

Titre : Guiding clinical routine practice decisions using amino acid PET imaging for neuro-oncology with artificial intelligence models

Résumé (15 lignes) :

In the era of personalized medicine, it is essential to develop non-invasive tools to better characterize gliomas and optimize clinical decision-making. Medical imaging plays a key role in this field, particularly amino acid PET imaging, which is recommended alongside MRI by international expert groups. The objective of this project is to develop machine learning models capable of capturing the complex relationships between voxels in amino acid PET images of gliomas. A strong emphasis will be placed on explainability to facilitate their adoption in clinical practice. The first part of the project involves building a self-supervised deep learning model to learn a robust representation of gliomas from multimodal MRI and PET images. This representation will then be used for two major clinical applications: (i) biopsy planning by identifying an aggressive subregion of a glioma to improve sampling precision and (ii) differential diagnosis between radionecrosis and tumor progression, with evaluation by physicians under clinical conditions. In summary, this project aims to leverage advances in AI and medical imaging to improve glioma characterization and clinical management.

Mots - clefs (maximum 5)

Imaging, Neuro-oncology, Positron emission tomography, Self-supervised learning, Explainable artificial intelligence

Proposition de sujet de thèse

1) Constat scientifique à l'origine du projet : pertinence, originalité, utilité :

Contexte de la recherche

Les tumeurs cérébrales et du système nerveux central représentent une incidence de 24,71 cas pour 100 000 personnes parmi lesquelles les méningiomes sont les tumeurs les plus fréquentes (39,7%) et les gliomes représentent environ 80% des tumeurs malignes [1]. Ces derniers sont associés à un mauvais pronostic avec une médiane de survie égale à 15 mois pour les glioblastomes, l'entité de gliome la plus commune [2]. Les actes invasifs étant particulièrement à risque et difficile à réaliser, le diagnostic et le suivi de cancer en neuro-oncologie repose entre autres sur l'imagerie médicale avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou l'imagerie de tomographie par émission de positons (TEP).

La TEP avec des acides aminés radiomarqués comme la ^{18}F -FDOPA ou la ^{18}F -FET est actuellement recommandée par le groupe d'expert (*Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) Group*) pour planification de la biopsie [3] car elle délimite mieux l'étendue de la tumeur que l'IRM conventionnelle. Ainsi, la TEP aux acides aminés permet de localiser la partie la plus agressive de la lésion et d'orienter la cible de la biopsie, ce qui est essentiel pour le pronostic du patient et le traitement ultérieur. Cette partie est actuellement déterminée par les régions de la tumeur qui présentent la plus forte fixation TEP [4] (Figure 1). Cependant, plusieurs publications ont montré que la cinétique du processus de métabolisation des tumeurs au cours d'une acquisition pouvait apporter des informations supplémentaires et pertinentes au moment du diagnostic initial pour identifier les tumeurs les plus agressives [5,6]. L'extraction de ces informations au niveau du voxel a le potentiel d'améliorer les performances du diagnostic dans plusieurs questions cliniques [7–9] et n'a jamais été appliquée à la planification de la biopsie. Dès 2011, une étude de Kunz et al. a montré que les points chauds dynamiques pouvaient être utiles pour identifier les parties malignes des tumeurs [10].

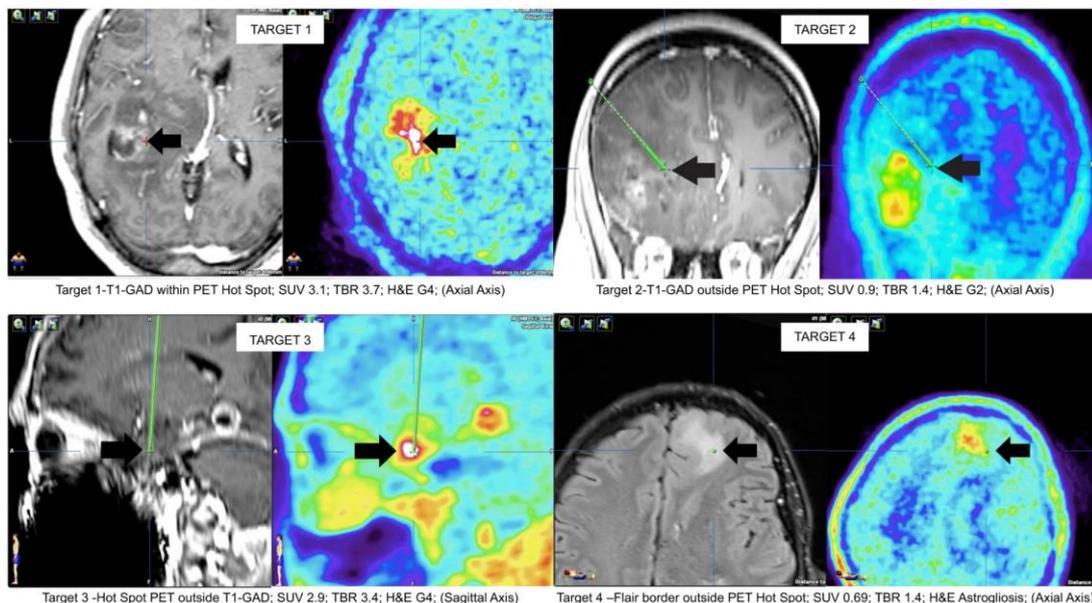


Figure 1. Exemple de validation de la planification de la biopsie en utilisant la région présentant la plus forte fixation dans la tumeur en TEP [4].

D'autre part, la TEP à la ^{18}F -FDOPA est aussi recommandée par le groupe RANO en complément de l'IRM pour les gliomes en récurrences [3] dans le cadre du diagnostic différentiel entre radionécrose, qui est un changement induit par le traitement, et vraie progression. Cette indication est l'indication principale de la TEP aux acides aminés pour les gliomes et elle est recommandée car elle a de meilleures

Proposition de sujet de thèse

performances diagnostiques que l'IRM conventionnelle [11]. De nombreuses études dans la littérature ont montré les très bonnes performances de la TEP aux acides aminés sur la base d'une simple analyse d'image [12,13] ou plus avancée avec une extraction massive des caractéristiques tumorales couplée à un modèle d'intelligence artificielle pour la classification [7].

Nous assistons dans le même temps à la montée en force de l'apprentissage automatique, un sous-domaine de l'intelligence artificielle, dans le champ de la santé avec pour objectif d'automatiser certaines tâches et aider les médecins dans leur pratique clinique (aide au diagnostic, segmentation, traitement d'images, etc.). Une des difficultés des modèles traditionnels d'intelligence artificielle, souvent conçus pour des tâches spécifiques, est de nécessiter de grandes quantités de données annotées et de manquer de capacité de généralisation en-dehors des données d'entraînement notamment en cas de qualité d'image ou de contraste différent. Récemment, les modèles de fondation sont en plein essor. Ces modèles entraînés sur de vastes ensembles de données multimodales, non annotées de manière auto-supervisée, suscitent beaucoup d'intérêt pour leur capacité à apprendre une représentation latente des données robuste et être adaptés à différentes applications cliniques avec un minimum de réentraînement (Figure 2). De tels modèles sont cependant encore très rares pour l'imagerie 3D, commune dans le domaine médical, et quand ils existent, s'appliquent à des données à faible résolution et restent spécifiques à une modalité. De fait, il n'existe aucun modèle de cette sorte intégrant l'imagerie TEP. Ces modèles permettraient d'obtenir de meilleures performances sur les tâches sous-jacentes à partir d'un faible nombre de données annotées en exploitant les représentations apprises précédemment, ce qui est particulièrement intéressant dans un contexte de tumeur rare tels que les gliomes.

De plus, malgré un nombre exponentiel de publications tentant de développer un modèle d'apprentissage automatique pour répondre à une question spécifique, seul un très petit nombre d'entre elles passent en routine clinique [14] souvent par manque d'évaluation dans ce contexte et d'acceptabilité du modèle. Les représentations apprises par un modèle de fondation étant plus solides et généralistes, le potentiel d'explicabilité est plus important et ils sont donc à même d'être plus acceptés comme outils d'aide à la décision clinique.

Objectif de la thèse

Le projet de recherche a pour objectif de développer des modèles d'apprentissage automatique se basant sur des caractéristiques apprises décrivant les relations complexes entre les voxels de la TEP à la ^{18}F -FDOPA dans le gliome. Ces modèles d'aide à la décision clinique devront être impactants pour la pratique clinique des médecins avec un accent mis sur l'explicabilité afin de favoriser leur transposition en routine clinique.

La première étape sera le développement d'un modèle d'apprentissage profond entraîné de manière auto-supervisée permettant d'apprendre la représentation d'un cerveau sain comme pathologique à partir d'images multimodales de TEP et d'IRM afin d'encoder à la fois des informations structurelles et fonctionnelles dans la représentation latente qui servira a priori pour des tâches spécifiques.

La représentation apprise sera utilisée dans le cadre de la planification de la biopsie des gliomes au diagnostic initial où la prise en compte de l'ensemble des informations disponibles (IRM, TEP statique et dynamique) permettrait de construire un modèle susceptible de localiser plus précisément les foyers intéressants à biopsier au sein d'un gliome. Ce modèle doit être construit de sorte à être utilisable par le neurochirurgien pour la planification de la biopsie en intégrant des visualisations de zones importantes à biopsier ainsi que des informations ayant servi au modèle pour arriver à cette conclusion.

Enfin, notre représentation pourra aussi servir de base pour une tâche sous-jacente de classification de grand intérêt en pratique clinique : le diagnostic différentiel entre radionécrose et vraie progression. Une attention particulière sera portée sur la généralisation du modèle dans d'autres centres. De plus, l'utilisation d'apprentissage profond permet une plus grande marge de manœuvre dans l'implémentation

Proposition de sujet de thèse

de méthodes d'explicabilité afin de se conformer plus précisément à l'information attendue par les médecins. La plus-value de ce modèle devra être évaluée dans un contexte de routine clinique.

2) Description des travaux : méthodologie

WP1 : Construction d'une représentation latente robuste et spécifique du gliome en imagerie médicale 3D

Des facteurs tels que le respect de la RGPD, les coûts d'acquisition des données et la nécessité d'une annotation par des experts limitent la disponibilité des images médicales dans le contexte de l'apprentissage automatique. Ce constat est d'autant plus vrai dans le cas des gliomes qui représentent seulement 2% des cancers chez l'adulte. Ce premier work-package vise donc à construire un espace de représentation des caractéristiques pour améliorer la capacité des algorithmes d'apprentissage automatique à capturer une information pertinente dans les images médicales. En encodant des informations apprises a priori, l'algorithme d'apprentissage a ensuite la possibilité de converger vers une solution avec moins de données grâce à une meilleure initialisation.

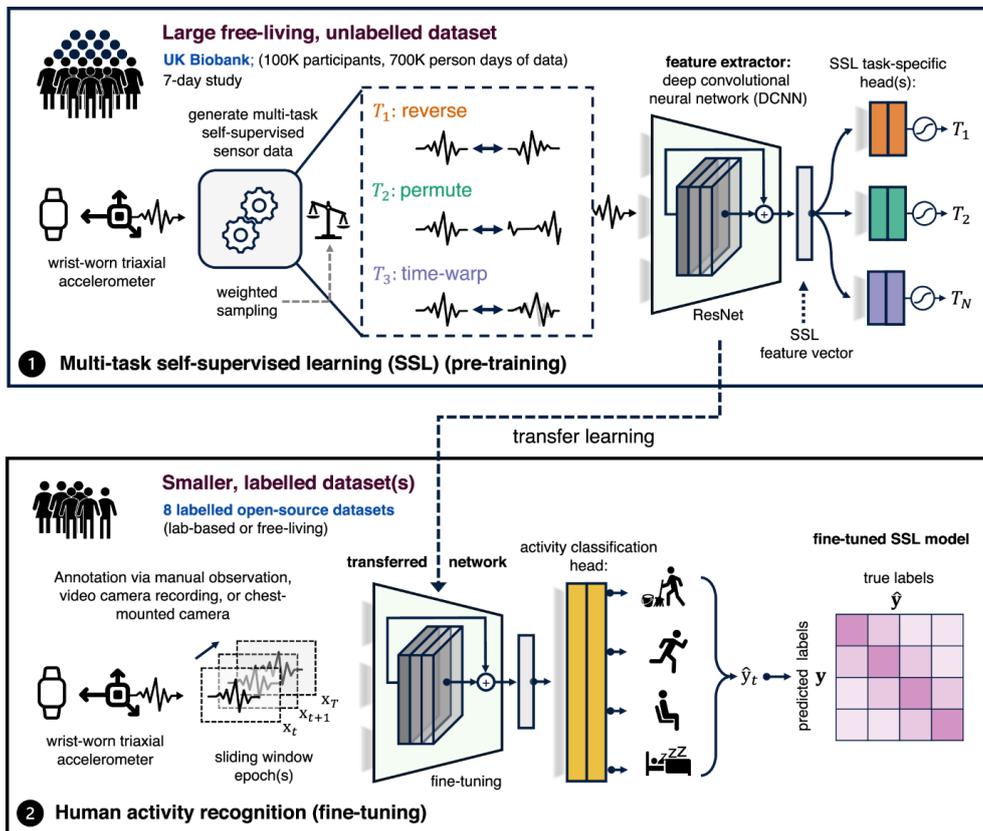


Figure 2. Exemple de pipeline d'apprentissage auto-supervisé, ici pour des signaux temporels [17]. La première étape consiste à apprendre une représentation des données de manière auto-supervisé et multitâche (WP1). La seconde étape consiste à se servir de la représentation pour des tâches sous-jacentes en nécessitant moins de données (WP2 et WP3).

La construction de ce modèle sera faite de façon analogue à celle d'un modèle de fondation. Contrairement aux modèles développés dans le domaine de la vision par ordinateur qui ont pour objectifs d'être très généralistes, nous voulons ici développer un modèle qui soit spécifique et représentatif de notre pathologie, le gliome. Il sera ainsi entraîné de manière auto-supervisé en utilisant un jeu de données d'images multimodales IRM et TEP, une initialisation avec un modèle de fondation plus généraliste étant possible. L'ensemble de données sera composé de jeu de données open source tels que BraTS (>

Proposition de sujet de thèse

2000 patients avec images T1, T2, T2 FLAIR et T1 avec injection de gadolinium (T1 GADO)), UCSF-PDGM (> 500 patients avec images T1, T2, FLAIR, T1 GADO, *Diffusion Weighted Imaging*, *Susceptibility Weighted Imaging*, *Arterial Spin Labelling*), UPENN-GBM (> 500 patients avec T1, T2, FLAIR, T1 GADO, *Diffusion Tensor Imaging*, *Dynamic susceptibility contrast*) et des jeux de données locaux comprenant à la fois des images IRM (> 140 patients avec T1, T1 GADO, FLAIR) et TEP/CT (> 500 patients à la ^{18}F -FDOPA et > 50 patients à la ^{18}F -FET avec images statiques et dynamiques). Ces images de patients pourront être complétées par des images réalistes issus de simulation pour l'IRM [15] et la TEP [16].

L'entraînement de ce modèle sera fait de manière auto-supervisée, c'est-à-dire sans besoin d'annotation extérieure. L'architecture du modèle sera basée sur un *vision transformer* dont l'objectif est d'encoder l'information d'une partie de l'image ainsi que son contexte, spatial notamment. L'apprentissage ne se focalise pas directement sur la tâche spécifique visée, par exemple classification d'une pathologie, mais procède à un entraînement préalable, potentiellement sur une base de données plus grande, qui va optimiser le modèle en parallèle sur des tâches très génériques. L'objectif de chaque tâche est d'instiller dans la représentation latente des a priori connus pour être pertinents d'un point de vue clinique. Par exemple, une tâche de restauration d'une image bruitée rend la représentation plus robuste ; une tâche de segmentation y encode des informations anatomiques ; la classification par modalité sera importante pour discriminer l'imagerie TEP; ou encore une tâche d'*in-painting* (prédiction d'une partie de l'image à partir du reste) renforce l'influence du contexte.

L'évaluation de ce modèle sera faite sur des tâches sous-jacente comme la segmentation (en utilisant les annotations fournies dans certains jeux de données), le débruitage, *in-painting*, correction de mouvement, harmonisation de la qualité d'image par exemple.

WP2 : Identification de sous-régions agressives à l'aide d'images multiparamétriques IRM et TEP dynamiques au ^{18}F -FDOPA de gliomes au diagnostic initial pour la planification de la biopsie

Comme évoqué précédemment, lors de la planification de la biopsie, la zone identifiée comme intéressante est actuellement déterminée par la prise de contraste en IRM ainsi que la région de la tumeur qui présente la plus forte fixation TEP [4]. L'objectif de ce work-package est de réussir à identifier une sous-région de la tumeur considérée comme plus agressive en utilisant une vue d'ensemble de celle-ci à travers des images multiparamétriques IRM et TEP. Pour cette étude, les données de 109 patients avec les images multiparamétriques TEP et IRM ainsi qu'une étude anatomopathologique des tumeurs selon la classification WHO 2021 [18] sont d'ores et déjà disponibles [19].

Le modèle développé dans le WP1 nous permettra d'obtenir une représentation robuste de l'image dans un espace de dimension réduite où des zones de l'image avec un comportement similaire sont proches. Les caractéristiques de chaque image de chaque patient seront regroupées pour former une signature image de chaque patient. Des études d'associations seront ensuite effectuées entre la signature image de la tumeur d'un patient et sa signature moléculaire voire le délai d'échec du traitement, signifiant une récurrence du patient. L'étude de l'association pourra se faire en essayant de prédire directement les caractéristiques de la signature moléculaire à partir de la signature image avec des tâches de classification ou régression ou en essayant de prédire le délai avant l'échec du traitement dans une tâche d'analyse de survie.

Une fois les éléments d'intérêt identifiés dans la signature image, la zone de la tumeur qu'ils caractérisent sera identifiée en s'inspirant des méthodes d'explicabilité des algorithmes d'apprentissage automatique. La méthode SHAP [20] nous permettra d'obtenir des informations sur l'importance de chacune des caractéristiques dans la signature image pour l'association avec sa signature moléculaire. Ensuite, une information sur la pertinence de chaque voxel dans cette association sera obtenue par des méthodes d'introspection du modèle ayant produit la représentation latente [21] (Figure 3). Enfin, pour

Proposition de sujet de thèse

avoir une compréhension complète de la zone identifiée, une étude des valeurs contenues dans cette zone sur chaque image devra être faite. Cela permettra de nous assurer que la zone identifiée est cohérente avec nos hypothèses et la littérature, et n'est pas une hallucination du modèle.

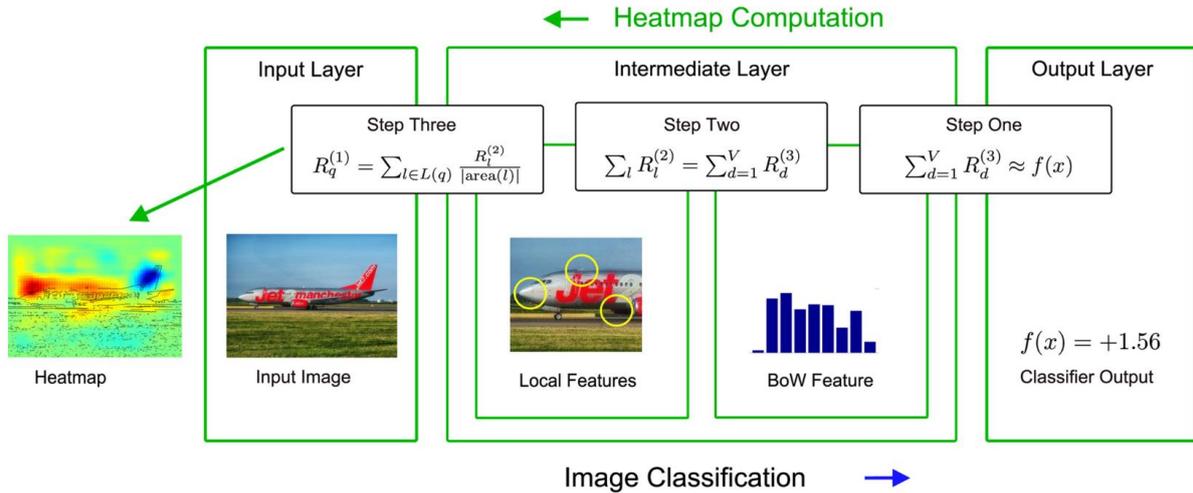


Figure 3. Génération de carte de chaleurs afin d'identifier les zones considérées comme importantes par le modèle pour sa prédiction [21].

WP3 : Modèle de deep learning explicable pour la différenciation entre radionécrose et vraie progression en routine clinique

Pour ce dernier work-package, nous supposons que l'utilisation de l'apprentissage profond a le potentiel d'atteindre des performances diagnostiques encore meilleures que celles obtenues à partir d'un pipeline à base de radiomiques et d'algorithmes d'apprentissage automatique traditionnels [7]. Nous pensons que les modèles d'apprentissage profond ont le potentiel de mieux gérer le lien entre les relations complexes inter-voxels et la grande variabilité des trajectoires de survie due aux différents sous-types de gliome. Pour cette étude, un jeu de données annoté et composé de 130 patients du CHRU de Nancy a été préparé. Il sera complété d'un jeu de données de validation externe avec 40 patients de l'hôpital la Pitié Salpêtrière à Paris pour optimiser la généralisation du modèle. Enfin, un dernier jeu de données permettant d'obtenir des performances finales et non biaisées sera fourni par le Centre Antoine Lacassagne à Nice.

Afin de développer notre modèle de classification, le modèle du WP1 pourra servir d'initialisation avec l'avantage de converger vers la solution avec moins de données. Les résultats obtenus avec ce modèle seront comparés à des modèles de classification de type CNN entraînés de zéro de manière complètement supervisée et un modèle utilisant un pipeline à base de radiomiques et d'algorithmes d'apprentissage automatique traditionnels [7]. L'évaluation du modèle se fera en termes de performances diagnostiques notamment la précision, sensibilité et spécificité.

Néanmoins, cette validation externe n'est qu'une première étape, l'important étant une preuve de la plus-value du modèle avec une utilisation dans un contexte de routine clinique. En effet, dans un contexte de routine clinique, la vraie performance du modèle est celle où le médecin nucléaire utiliserait les informations du modèle en plus de ses connaissances et de sa propre analyse des images.

Ce passage en routine clinique fait face à quelques obstacles. En effet, les modèles d'apprentissage automatique sont communément appelés "modèles boîte noire" car il est difficile de comprendre comment ils parviennent à leurs conclusions [22]. Ce manque de compréhension a tendance à diminuer la confiance du médecin dans le modèle, à l'empêcher de vérifier la qualité de la prédiction du modèle rendant le modèle difficilement accepté par les médecins en routine clinique. Pour ces raisons, une diffusion réussie d'un modèle en routine clinique nécessite l'intégration de méthodes permettant

Proposition de sujet de thèse

d'expliquer comment le modèle parvient à sa prédiction [23]. Une première étude a été réalisée pour évaluer la valeur ajoutée d'un modèle radiomique et les résultats sont prometteurs [24]. À notre connaissance, c'était la première fois qu'un modèle d'apprentissage automatique a été validé en routine clinique pour l'imagerie TEP en neuro-oncologie.

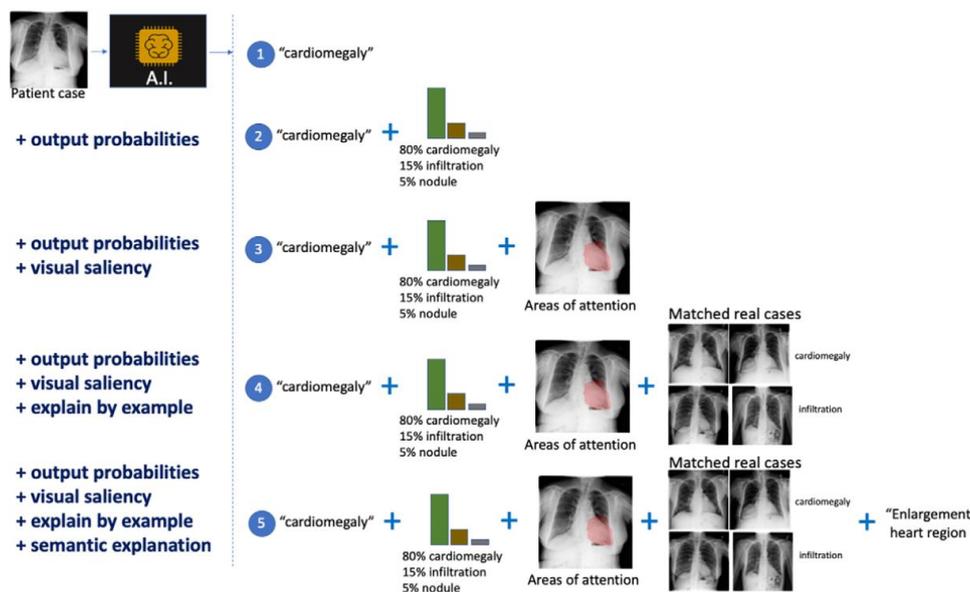


Figure 4. Exemple de méthodes d'explicabilité pour les modèles d'apprentissage profond [22].

Ainsi, une étude similaire à celle effectuée par notre équipe sera menée [24]. Sur ce point, les modèles d'apprentissage profond peuvent être encore plus bénéfiques notamment car ils permettent une plus grande liberté dans la mise en œuvre des méthodes d'explicitation (Figure 4). Les développements nécessaires seront réalisés en partenariat avec les médecins du service de médecine nucléaire du CHRU de Nancy. Ces derniers donneront leurs attentes sur les informations attendues et leur avis sur les visuels générés. La méthodologie de l'évaluation par les médecins bénéficiera très largement de la première étude réalisée avec un modèle radiomics via la plateforme Doxawork (<https://doxaca.com/>). En fonction de ces résultats, une évaluation du modèle dans un mode prospectif pourra être envisagé.

3) Faisabilité

La faisabilité du projet réside dans un premier temps sur la disponibilité des données cliniques. IADI entretient une collaboration étroite avec le CHRU de Nancy, ce qui permet aux chercheurs du IADI d'avoir un accès direct aux patients et aux données médicales, dans le cadre d'études cliniques, ce qui est essentiel pour le développement et la validation de leurs technologies.

Le service de médecine nucléaire du CHRU de Nancy est un des leaders en France pour la TEP aux acides aminés en neuro-oncologie. Ainsi, une base de données locale a été construite au fil des années et des études cliniques et sera accessible grâce à la relation particulière de notre équipe avec le service de médecine nucléaire du CHRU de Nancy. Le nombre de patient dans les bases de données identifiées pour les work-package peut sembler faible mais est à remettre dans le contexte d'une tumeur rare (3 cas pour 100 000 habitants par an en France). Ces bases de données sont parmi les plus grandes comparées à la littérature et seront disponible dans le cadre de l'étude clinique RADDOPAG-2. Le(a) doctorant(e) pourra donc commencer l'analyse des données dès le début de sa thèse, sans avoir à attendre l'approbation d'une étude clinique et/ou la collecte de données. Il pourra compter sur le soutien des équipes de recherche clinique au CIC-IT du CHRU de Nancy et du GIE Nancyclotep en cas de besoin.

Proposition de sujet de thèse

À travers la collaboration avec le LORIA, le doctorant, pourra bénéficier d'un fort soutien méthodologique pour le développement des modèles envisagés dans ce projet, en particulier le modèle du WP1 et son utilisation dans le WP2.

En termes de matériel, le laboratoire IADI est équipé pour pouvoir mener à bien ce genre de projet de recherche. En effet, le matériel informatique nécessaire est fourni au doctorant ainsi que des accès à des serveurs de calcul partagés disposant de CPU et GPU récents pour l'entraînement rapide de modèles volumineux. Un ensemble de protocoles et de tutoriels a été prévu pour une prise en main facile et rapides des utilisateurs.

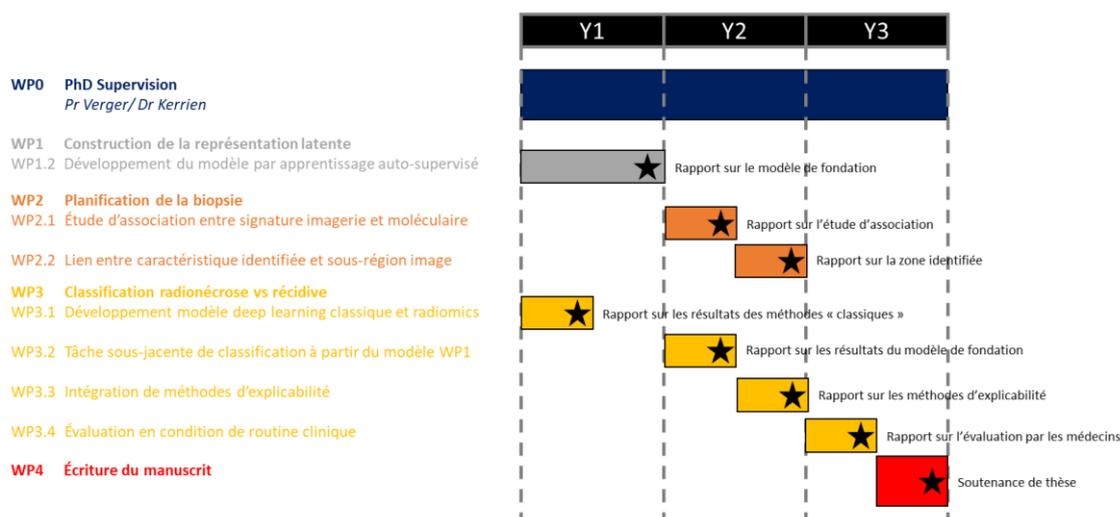


Figure 5. Calendrier prévisionnel du projet AIDON.

Le calendrier prévisionnel du déroulement de la thèse est visible en Figure 5. Un temps conséquent est prévu afin de développer le modèle du WP1 qui servira pour les WP2 et WP3, notamment dû au temps de calcul nécessaire. Cependant, le WP3 intégrant aussi des modèles plus classique à des fins de comparaison et les données étant déjà disponible, les travaux sur cette étude pourront commencer en parallèle dès le début de la thèse.

4) Le responsable scientifique ; l'équipe d'accueil du doctorant (EAD)

Le laboratoire IADI (Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle) est une unité mixte de recherche Université de Lorraine/INSERM, spécialisée dans l'imagerie médicale et développe des technologies innovantes pour améliorer la qualité des images médicales et le diagnostic qui en découle. Ainsi, le versant médecine nucléaire du laboratoire est spécialisée dans le traitement des images TEP à la ^{18}F -FDOPA avec le développement des méthodes nécessaires à l'application de l'analyse dynamique au niveau du voxel et à l'étude de l'hétérogénéité des comportements dynamiques au sein d'une tumeur. De nombreuses publications dans des journaux internationaux à haut facteur d'impact ont permis une reconnaissance nationale et internationale de l'équipe dans le domaine.

Parallèlement, le cœur du laboratoire de l'IADI s'est concentré sur le développement de techniques innovantes pour l'imagerie d'organes en mouvement par IRM. Certaines de ces techniques ont été développées en utilisant des séquences de diffusion et de perfusion qui sont particulièrement intéressantes dans le contexte de la neuro-oncologie et pourraient être appliquées dans ce cadre. Le laboratoire dans son ensemble a aussi développé de fortes compétences en machine learning avec de nombreux projets applicatifs en relation avec ce domaine.

Proposition de sujet de thèse

De plus, l'encadrant de thèse, Pr Antoine VERGER, est en lien constant avec les équipes cliniques impliquées de la prise en charge des patients atteints de gliomes (médecins nucléaire, neurochirurgiens, neuro-oncologues, anatomo-pathologie) ce qui permettra au doctorant(e) de pouvoir les solliciter en cas de question, pour échanger sur leurs attentes ou avoir une meilleure compréhension du problème.

Une des thématiques majeures de ce travail de thèse est l'intelligence artificielle appliquée à des images médicales. Sur cet aspect, les laboratoires IADI et LORIA ont démontré toutes leurs compétences à travers de nombreux projets, avec respectivement une connaissance approfondie des images TEP et IRM pour leur utilisation avec de l'apprentissage profond et une connaissance plus fondamentale du fonctionnement de ces modèles et des méthodes à appliquer avec une reconnaissance nationale dans ce domaine.

5) Concernant l'encadrement du doctorant :

Le(a) doctorant(e) sera dirigé par Antoine VERGER (PU-PH) qui apportera ses connaissances sur la problématique clinique et sa vision d'ensemble du projet et co-encadré par Erwan KERRIEN (CRHC Inria) pour le versant traitement d'images et intelligence artificielle.

Antoine VERGER (PU-PH) a rejoint l'unité IADI U1254 en 2013 dans le cadre de la création d'une composante médecine nucléaire au sein du laboratoire avec la volonté d'avoir une politique axée sur l'innovation en imagerie de manière globale. Au sein de la composante médecine nucléaire, la neuro-oncologie constitue le principal axe de recherche de par son côté translationnel allant du développement de nouveaux radiotraceurs au traitement d'image en passant par le développement de nouvelles technologies. Cet axe de recherche a fait l'objet de 21 publications internationales ainsi que 3 thèses au cours des dernières années pour mener à l'obtention d'un PHRC-K (KING) sur une thématique proche de celle soulevée dans ce projet doctoral qui permettra par exemple d'aller plus loin dans l'analyse des images.

Erwan KERRIEN (CRHC Inria, HDR) est affilié au Loria (UMR 7503) depuis 2001, membre de l'équipe-projet Tangram commune avec l'Inria, depuis 2021. Cette équipe s'intéresse au développement de modèles géométriques et physiquement cohérents et leur exploitation afin de rendre plus performantes et robustes diverses tâches de vision par ordinateur. Erwan KERRIEN se focalise sur les applications imagerie cérébrale et neuro-vasculaire, avec un axe sur la modélisation biomécanique (micro-outils interventionnels, dont cathéter), et un autre sur l'analyse d'images 3D (modélisation vasculaire, détection de pathologies) pour lequel il a récemment développé des modèles d'apprentissage profond (le travail sur la détection d'anévrismes a reçu un STAR award à la conférence MICCAI en 2023). Il a dirigé ou co-dirigé 10 thèses (dont 3 en cours).

Moyen mis en œuvre pour la conduite du projet :

- de la compréhension, de l'appropriation du projet par le/la doctorant(e) et de la potentielle évolution de celui-ci

- Suivi régulier de leurs co-encadrants de thèse avec réunion dont la fréquence sera définie selon le besoin du doctorant
- Nombre suffisant de doctorants pour créer une synergie et une ambiance favorable à la recherche
- Encouragement à l'autonomie et à la prise d'initiative
- Adaptation du plan de thèse en fonction des besoins et des progrès du doctorant.

-de la maîtrise des outils et méthodes que le/la doctorant(e) devra s'approprier

- Processus d'accueil des nouveaux arrivants a été mis en place, afin de s'assurer que les solutions software (git, Archimed), et de la plateforme TEP (utilisation du scanner) soient présentées en détails par son encadrant

-de la valorisation de ses travaux (co publications, participation à des workshops, congrès, colloques)

Proposition de sujet de thèse

- Encouragement à la publication d'articles scientifiques (premier auteur sur ses publications). Si le plan de travail est suivi, la rédaction de deux ou trois articles présentant les résultats obtenus sur les deux objectifs est anticipée.
- Présentation des travaux lors de conférence nationales ou internationales comme l'EANM, congrès européen de médecine nucléaire traitant aussi bien de thématiques cliniques que physiques ou ayant traits traitement d'image, ainsi que des conférences spécialisées dans le machine learning (MICCAI, NeurIPS, ICML, ICLR)

-de son bien-être matériel, intellectuel et personnel

- Poste de travail avec un ordinateur avec accès à des serveurs de calculs performants
- Doctorants du laboratoire regroupés à plusieurs par bureau (2 à 4), afin d'éviter leur isolement
- Réunions scientifiques hebdomadaires pour discuter avec l'ensemble des chercheurs du labo des problèmes rencontrés dans nos projets respectifs
- Intégration dans une équipe de recherche dynamique et conviviale
- Soutien et accompagnement pour le bien-être personnel

-de la préparation à la soutenance

- Soutien et de conseils de la part de leurs encadrants
- Soutenances blanches sont ensuite organisées avec la présence d'autres membres du laboratoire (autres que les encadrants)

Perspectives professionnelles à l'issue des travaux :

Au vu de la thématique de recherche de ce projet, l'intelligence artificielle dans le domaine de la santé, les perspectives professionnelles pour le(a) doctorant(e) sont nombreuses. Les compétences que le(a) doctorant(e) va développer en Machine Learning avec application dans le domaine médical devraient intéresser un grand nombre d'acteurs. Les acteurs privés recherchent activement ces compétences et le(a) doctorant(e) pourra profiter des nombreuses collaborations du laboratoire avec des entreprises privées (Philips Healthcare, Schiller Medical, GE Healthcare, ...). Ces deux dernières entreprises ont déjà embauché de nombreux doctorants du laboratoire à l'issue de leur thèse (8 doctorants). Sur l'ensemble des 50 thèses issues du laboratoire, tous ont trouvé un travail dans leurs domaines de compétences. Les quelques thèses finalisées récemment sont encore en cours de recherche d'emploi (délai normal de recherche).

Une carrière académique est aussi envisageable avec des compétences qui intéressent tout autant les acteurs publics. Une poursuite dans cette voie devra passer par un post-doctorat à l'étranger. Le(a) doctorant(e) pourra bénéficier du réseau des membres du laboratoire pour trouver un poste à l'étranger (Emory/Georgia Tech –USA--, Oxford, Londres, FHNZ –Suisse--, Luebeck --Allemagne--, Lund –Suède--, etc...).

L'encadrement s'assurera d'un suivi régulier du doctorant pour le succès de son projet professionnel, et s'assurera qu'il suive des formations professionnalisantes en adéquation avec son plan de carrière.

Des conseils réguliers sur son plan de carrière, mais aussi sur la rédaction de son CV et de lettres de motivation seront promulgués.

Les encadrants de thèse pourront également rédiger des lettres de recommandation.

Les encadrants s'assureront également que le(a) doctorant(e) puisse se construire son réseau de collaborateurs internationaux, en le présentant à leurs collègues lors des différentes conférences internationales suivies.

Remarques : NA

Références

Proposition de sujet de thèse

1. Ostrom QT, Price M, Neff C, Cioffi G, Waite KA, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015–2019. *Neuro-Oncology*. 2022;24:v1–95.
2. Lamborn KR, Yung WKA, Chang SM, Wen PY, Cloughesy TF, DeAngelis LM, et al. Progression-free survival: An important end point in evaluating therapy for recurrent high-grade gliomas. *Neuro-Oncology*. 2008;10:162–70.
3. Albert NL, Weller M, Suchorska B, Galldiks N, Soffiotti R, Kim MM, et al. Response Assessment in Neuro-Oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. *Neuro-Oncology*. 2016;18:1199–208.
4. Harat M, Rakowska J, Harat M, Szyłberg T, Furtak J, Miechowicz I, et al. Combining amino acid PET and MRI imaging increases accuracy to define malignant areas in adult glioma. *Nat Commun*. 2023;14:4572.
5. Verger A, Stoffels G, Bauer EK, Lohmann P, Blau T, Fink GR, et al. Static and dynamic 18F-FET PET for the characterization of gliomas defined by IDH and 1p/19q status. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2018;45:443–51.
6. Ginet M, Zaragori T, Marie P-Y, Roch V, Gauchotte G, Rech F, et al. Integration of dynamic parameters in the analysis of 18F-FDopa PET imaging improves the prediction of molecular features of gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:1381–90.
7. Ahrari S, Zaragori T, Rozenblum L, Oster J, Imbert L, Kas A, et al. Relevance of Dynamic 18F-DOPA PET Radiomics for Differentiation of High-Grade Glioma Progression from Treatment-Related Changes. *Biomedicines*. 2021;9:1924.
8. Verger A, Imbert L, Zaragori T. Dynamic amino-acid PET in neuro-oncology: a prognostic tool becomes essential. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48:4129–32.
9. Li Z, Kaiser L, Holzgreve A, Ruf VC, Suchorska B, Wenter V, et al. Prediction of TERTp-mutation status in IDH-wildtype high-grade gliomas using pre-treatment dynamic [18F]FET PET radiomics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 21]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00259-021-05526-6>
10. Kunz M, Thon N, Eigenbrod S, Hartmann C, Egensperger R, Herms J, et al. Hot spots in dynamic 18F-FET-PET delineate malignant tumor parts within suspected WHO grade II gliomas. *Neuro-Oncology*. 2011;13:307–16.
11. Law I, Albert NL, Arbizu J, Boellaard R, Drzezga A, Galldiks N, et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [18F]FDG: version 1.0. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2019;46:540–57.
12. Rozenblum L, Zaragori T, Tran S, Morales-Martinez A, Taillandier L, Blonski M, et al. Differentiating high-grade glioma progression from treatment-related changes with dynamic [18F]FDOPA PET: a multicentric study. *Eur Radiol* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 15]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00330-022-09221-4>

Proposition de sujet de thèse

13. Zaragori T, Ginet M, Marie P-Y, Roch V, Grignon R, Gauchotte G, et al. Use of static and dynamic [18 F]-F-DOPA PET parameters for detecting patients with glioma recurrence or progression. *EJNMMI Res.* 2020;10:1–10.
14. Huang EP, O'Connor JPB, McShane LM, Giger ML, Lambin P, Kinahan PE, et al. Criteria for the translation of radiomics into clinically useful tests. *Nat Rev Clin Oncol.* 2023;20:69–82.
15. Adams R, Zhao W, Hu S, Lyu W, Huynh KM, Ahmad S, et al. UltimateSynth: MRI Physics for Pan-Contrast AI [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 16]. Available from: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2024.12.05.627056>
16. Sarrut D, Bała M, Bardiès M, Bert J, Chauvin M, Chatzipapas K, et al. Advanced Monte Carlo simulations of emission tomography imaging systems with GATE. *Phys Med Biol.* 2021;66:10TR03.
17. Yuan H, Chan S, Creagh AP, Tong C, Acquah A, Clifton DA, et al. Self-supervised learning for human activity recognition using 700,000 person-days of wearable data. *npj Digit Med.* 2024;7:91.
18. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology.* 2021;23:1231–51.
19. Zinsz A, Pouget C, Rech F, Taillandier L, Blonski M, Amlal S, et al. The role of [18 F]FDOPA PET as an adjunct to conventional MRI in the diagnosis of aggressive glial lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 19]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00259-024-06720-y>
20. Lundberg SM, Lee S-I. A Unified Approach to Interpreting Model Predictions. *Advances in Neural Information Processing Systems.* 2017;30:4765–74.
21. Bach S, Binder A, Montavon G, Klauschen F, Müller K-R, Samek W. On Pixel-Wise Explanations for Non-Linear Classifier Decisions by Layer-Wise Relevance Propagation. Suarez OD, editor. *PLoS ONE.* 2015;10:e0130140.
22. Reyes M, Meier R, Pereira S, Silva CA, Dahlweid F-M, Tengg-Kobligk H von, et al. On the Interpretability of Artificial Intelligence in Radiology: Challenges and Opportunities. *Radiology: Artificial Intelligence.* 2020;2:e190043.
23. Fraioli F, Albert N, Boellaard R, Galazzo IB, Brendel M, Buvat I, et al. Perspectives of the European Association of Nuclear Medicine on the role of artificial intelligence (AI) in molecular brain imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;s00259-023-06553–1.
24. Ahrari S, Zaragori T, Zinsz A, Hossu G, Oster J, Allard B, et al. Clinical impact of an explainable machine learning with amino acid PET imaging: application to the diagnosis of aggressive glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 17]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00259-024-07053-6>