

Avis de Soutenance

Monsieur Minh Tuan PHAM

Biologie-Santé - Spécialité Neurosciences

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Les contributions des réseaux neuronaux et des graphes pour un meilleur diagnostic des troubles cérébraux en utilisant des images TEP au 18F-FDG: Un pas vers un diagnostic personnalisé.

dirigés par Monsieur Eric GUEDJ et Monsieur Mouloud ADEL

Soutenance prévue le **mardi 25 juin 2024** à 13h00

Lieu : CERIMED Faculté de Médecine, 27 Bd Jean Moulin, 13005 Marseille

Salle : CERIMED Salle de Conférences

Composition du jury proposé

M. Eric GUEDJ	Aix-Marseille University	Directeur de thèse
M. Olivier HUMBERT	Université Côte d'Azur	Rapporteur
Mme Valérie LOUIS-DORR	Université de Lorraine	Rapporteuse
M. Mouloud ADEL	Aix-Marseille University	Co-directeur de thèse
Mme Régine LE BOUQUIN JEANNÈS	Université de Rennes	Président
Mme Linh Trung NGUYEN	Vietnam National University	Examinatrice

Mots-clés : TEP, maladie d'Alzheimer, troubles psychiatriques, autoencodeur, réseaux individuels, réseaux neuronaux graphiques

Résumé :

Le cerveau, partie du système nerveux, contrôle nos pensées et activités corporelles via 86 milliards de neurones et 150 billions de synapses, formant l'un des réseaux les plus complexes. Les perturbations dans ces réseaux sont liées à divers troubles neurologiques et psychiatriques, tels que la dépression, la maladie de Parkinson et Alzheimer, rendant difficile leur distinction. Comprendre ces différences est crucial pour un diagnostic précis. Les biomarqueurs d'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) offrent un potentiel diagnostique et pronostique. Cette thèse explore des approches innovantes, en particulier pour la maladie d'Alzheimer, en utilisant l'apprentissage automatique sur des images FDG-PET. Elle aborde les défis du diagnostic, la sélection des caractéristiques et l'analyse à plusieurs échelles. Elle examine également la construction de réseaux cérébraux individuels métaboliques et étend son application aux troubles psychiatriques, tels que la dépression, en mettant l'accent sur les réseaux neuronaux graphiques et les hypergraphes. Plus précisément, quatre travaux indépendants ont été menés. Le premier travail exploite l'Autoencodeur (AE), un type spécifique de réseau neuronal, pour classer et sélectionner les régions cérébrales les plus importantes lors de la cartographie de l'évolution de la MA. Au lieu de se concentrer sur des architectures AE complexes pour la sélection des caractéristiques, nous proposons le concept de "AE unique mais multiple" pour les caractéristiques de sélection, et montrons son efficacité dans le classement des régions cérébrales affectées par la MA ainsi que dans l'amélioration des

performances globales de diagnostic. Le deuxième travail examine l'efficacité de la cartographie cérébrale adaptée et de la cartographie cérébrale à plusieurs échelles pour le diagnostic de la MA. Nous proposons une méthode de construction de la cartographie cérébrale adaptée et à plusieurs échelles appelée C-Atlas pour un meilleur diagnostic de la MA. Le troisième travail propose des méthodes de construction de réseaux cérébraux individuels et de graphiques en tant qu'outils efficaces pour l'analyse des troubles cérébraux. Ces méthodes ont montré leur efficacité dans la capture des changements entre les différentes étapes de la MA, et l'efficacité des graphiques pour modéliser les changements dans la connectivité des troubles cérébraux.

LE DOYEN

Georges LONETTI

Résumé

Le cerveau, en tant que partie du système nerveux, contrôle nos pensées et toutes les activités à travers notre corps. Avec environ 86 milliards de neurones connectés par 150 billions de synapses, le cerveau humain est l'un des réseaux les plus complexes. Les perturbations dans les réseaux cérébraux jouent un rôle important dans de nombreux troubles psychiatriques et neurologiques, tels que la dépression, la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer, pour n'en citer que quelques-uns. Différents types de troubles cérébraux peuvent présenter plusieurs similitudes en termes de symptômes cliniques et d'anomalies des réseaux cérébraux, ce qui rend difficile leur distinction. Il est donc crucial de mieux comprendre et de clarifier les différences de pathologies entre ces troubles cérébraux, et de mieux identifier les groupes anormaux par rapport au groupe témoin normal. Pendant ce temps, les biomarqueurs d'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) offrent de grandes promesses en tant que marqueurs diagnostiques et pronostiques pour les troubles cérébraux.

Dans ce but, cette thèse explore des approches innovantes pour améliorer le diagnostic de la maladie d'Alzheimer (MA) en utilisant des images FDG-PET et l'apprentissage automatique, en se concentrant particulièrement sur une méthodologie basée sur les régions, avec des implications pour l'application dans les troubles psychiatriques également. Elle aborde les principaux défis du diagnostic de la MA, tels que la sélection des caractéristiques, le choix de l'atlas cérébral et l'importance de l'analyse à plusieurs échelles. De plus, elle explore également la méthode de construction de réseaux cérébraux individuels métaboliques. En mettant l'accent sur l'importance des réseaux neuronaux graphiques et des hypergraphes, la recherche étend son application au-delà des troubles neurologiques tels que la MA pour englober les troubles psychiatriques tels que la dépression. Plus précisément, quatre travaux indépendants ont été menés.

Le premier travail exploite l'Autoencodeur (AE), un type spécifique de réseau neuronal, pour classer et sélectionner les régions cérébrales les plus importantes lors de la cartographie de l'évolution de la MA. Au lieu de se concentrer sur des architectures AE complexes pour la sélection des caractéristiques, nous proposons le concept de "AE unique mais multiple" pour les caractéristiques de sélection, et montrons son efficacité dans le classement des régions cérébrales affectées par la MA ainsi que dans l'amélioration des performances globales de diagnostic.

Le deuxième travail examine l'efficacité de la cartographie cérébrale adaptée et de la cartographie cérébrale à plusieurs échelles pour le diagnostic de la MA. Nous proposons une méthode de construction de la cartographie cérébrale adaptée et à

plusieurs échelles appelée C-Atlas pour un meilleur diagnostic de la MA.

Le troisième travail propose des méthodes de construction de réseaux cérébraux individuels et de graphiques en tant qu'outils efficaces pour l'analyse des troubles cérébraux. Ces méthodes ont montré leur efficacité dans la capture des changements entre les différentes étapes de la MA, et l'efficacité des graphiques pour modéliser les changements dans la connectivité des troubles cérébraux.

Le dernier travail se concentre sur les réseaux neuronaux graphiques et les hyper-graphes comme outils meilleurs non seulement pour diagnostiquer la MA mais aussi pour les troubles psychiatriques tels que la dépression. Nous avons mené des expériences avec différents types courants de réseaux neuronaux graphiques, afin de mettre en évidence la contribution des réseaux neuronaux graphiques à un meilleur diagnostic.

Les expériences menées sur des ensembles de données locaux et publics montrent que nos études non seulement font progresser le diagnostic de la MA, mais fournissent également des indications sur la contribution des réseaux neuronaux et des réseaux neuronaux graphiques à un meilleur diagnostic des troubles cérébraux, ouvrant la voie à des méthodologies de diagnostic améliorées et à des résultats améliorés pour les patients.

Mots clés: TEP, troubles neurologiques, troubles psychiatriques, maladie d'Alzheimer, dépression, réseaux cérébraux, réseaux individuels, autoencodeur, cartographie cérébrale, réseaux neuronaux graphiques.

Abstract

The brain, as part of the nervous system, controls our thoughts and all activities throughout our body. With approximately 86 billion neurons connected through 150 trillion synapses, the human brain is one of the most complex networks. Disruptions in brain networks play an important role in many psychiatric and neurological disorders, such as depression, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease, to name a few. Different types of brain disorders may have several similarities in terms of clinical symptoms and brain network abnormalities, making it difficult to distinguish between them. Therefore, it is crucially important to better understand and clarify the differences in pathologies between those brain disorders, and better identifying the abnormal groups from the normal control group. Meanwhile, Positron Emission Tomography (PET) imaging biomarkers hold great promise as diagnostic and prognostic markers for brain disorders.

For this purpose, this thesis delves into innovative approaches to enhance Alzheimer's disease (AD) diagnosis using FDG-PET images and Machine Learning, particularly focusing on a region-based methodology, with implications for application in psychiatric disorders as well. It addresses key challenges in AD diagnosis, such as feature selection, brain atlas choices, and the importance of multiple-scale analysis. Additionally, it also explores the method for building metabolic individual brain networks. Emphasizing the significance of graph neural networks and hypergraphs, the research extends its application beyond neurological disorders like AD to encompass psychiatric disorders such as depression. Specifically, four independent works have been conducted.

The first work leverages Autoencoder (AE), a specific type of neural network, for ranking and selecting the most important brain regions during the course map of AD. Instead of focusing on complex AE architectures for feature selection, we propose the concept of "single-but-multiple" AEs for feature selection features, and show its effectiveness in ranking brain regions affected by AD as well as improving the overall diagnosis performance.

The second work investigates the effectiveness of adapted brain mapping and multiple-scale brain mapping for AD diagnosis. We propose a method to build adapted and multiple-scale brain mapping called C-Atlas for better diagnosis of AD.

The third work proposes methods for building individual brain networks and graphs as effective tools for analyzing brain disorders. These methods have shown effectiveness in capturing changes between various stages of AD, and the effectiveness of graphs for modeling the changes in connectivity of brain disorders.

The last work focuses on graph neural networks and hypergraphs as better tools not only for diagnosing AD but also for psychiatric disorders such as depression. We conducted experiments with different common types of graph neural network such, in order to emphasize the contribution of graph neural networks to better diagnosis.

Experiments conducted on both local and public datasets show that our studies not only advance AD diagnosis but also provide insights into the contribution of neural network and graph neural networks toward better diagnosing brain disorders, paving the way for enhanced diagnostic methodologies and improved patient outcomes.

Keywords: FDG-PET images, neurological disorders, psychiatric disorders, Alzheimer's disease, Depression, brain networks, individual networks, autoencoder, brain mapping, graph neural networks.