
Titre : Apprentissage graphique multimodal et interprétable pour l'identification des patients atteints de lymphome B diffus à grandes cellules à haut risque.

Mot clés : Apprentissage sur graphe, Graphe de lésions, Graphe de population, Réponse au traitement, Analyse de survie, DLBCL, TEP, Fusion multimodale, Attention croisée, Interprétabilité

Résumé : Le lymphome B diffus à grandes cellules (DLBCL) est un cancer lymphatique en croissance constante. Son diagnostic et suivi reposent sur l'analyse de biomarqueurs cliniques et d'images 18F-FDG TEP/TDM. Cette thèse vise à identifier précocement les patients atteints de DLBCL à haut risque en utilisant ces images et données cliniques tabulaires. Trois contributions sont apportées : premièrement, l'étude des meilleures caractéristiques des images pour prédire la survie sans progression à deux ans, montrant la pertinence d'une représentation par graphe des lésions pour modéliser l'information contenue dans les multiples lésions de l'image, qui sont dis-

tribuées et de nombre variable chez chaque patient. Deuxièmement, le développement d'un modèle multimodal utilisant un mécanisme d'attention croisée pour fusionner efficacement des données multimodales très hétérogènes, avec une étude poussée du module d'attention croisée et de la structure du modèle pour assurer son interprétabilité. Enfin, une approche de graphe de population est proposée pour propager l'erreur de prédiction d'un modèle de base et améliorer la qualité de ses prédictions de façon post-hoc, approche adaptée pour l'analyse de survie afin de gérer la censure et la correction de courbes complètes, et appliquée à l'identification de patients à haut risque.

Title: Multimodal graph learning frameworks for interpretable high-risk diffuse large B-cell lymphoma patient identification.

Keywords: Graph learning, Lesion graph, Population graph, Treatment response, Survival analysis, DLBCL, PET, Multimodal data fusion, Cross-attention, Interpretability

Abstract: Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) is a steadily growing type of lymphatic cancer. Diagnosis and follow-up rely on analyzing clinical biomarkers and 18F-FDG PET/CT images. The aim of this PhD is to identify high-risk DLBCL patients at an early stage relying on both images and tabular clinical data. Three major contributions are made: firstly, the exploration of the imaging features that are the most relevant for predicting two-year progression-free survival (PFS), while proving the relevance of a lesion graph representation to model the information contained in the multiple lesions on the image, which are sparsely distributed and variable in number for

each patient. Secondly, the development of a multimodal model using a cross-attention mechanism to efficiently merge highly heterogeneous multimodal data, with an in-depth study of the cross-attention module and of the internal structure of the model to ensure its interpretability. Finally, a population graph approach is proposed to propagate the prediction error of a baseline model and improve the quality of its predictions in a post-hoc manner. This approach has been adapted for survival analysis to manage censoring and correction of complete curves instead of single values, and applied to the identification of high-risk patients.