

---

## Proposition de sujet de thèse CIFRE

*Industriel : SIEMENS HEALTHCARE – encadrant académique : Pierre Croisille – CREATIS  
Lieu : Saint Etienne.*

### Titre de la thèse

« **Imagerie de la diffusion cardiaque in vivo en respiration libre** »

### Sujet de la thèse

Le projet de recherche proposé dans le cadre de cette thèse consistera en des développements méthodologiques (développements de capteurs sophistiqués et de techniques de synchronisation robustes, nouveaux schémas d'acquisition innovants optimisant les paramètres de pondération en diffusion) afin i) d'augmenter encore la robustesse de la technique au mouvement cardiaque et respiratoire ii) de diminuer le temps d'acquisition global et permettre une utilisation clinique de la technique iii) d'améliorer la caractérisation du parenchyme cardiaque et la précision de l'estimation locale (non seulement caractériser l'architecture globale mais peut-être la désorganisation locale, la taille des myocytes, leur densité...).

La méthodologie acquise sera ensuite appliquée à l'exploration fonctionnelle et la caractérisation tissulaire dans le cadre des essais cliniques d'envergure mené par CREATIS sur ses différents sites cliniques en collaboration avec les services de radiologie.

Le travail de programmation de séquence se fera sur les plateformes Siemens 1.5T et/ou 3T des CHU de Lyon et de Saint Etienne (Microsoft C++ sous Visual Studio).

### Cadre de la thèse

Le travail sera dirigé par Pierre Croisille, PhD, Professeur en radiologie, habilité à diriger les recherches, et co-directeur du laboratoire CREATIS et co-encadré par Magalie Viallon, Docteur en physique en Imagerie par Résonance Magnétique.

Magalie Viallon a 14 années d'expérience dans le domaine de l'Imagerie par Résonance Magnétique, notamment dans les domaines de l'imagerie rapide et fonctionnelle. Elle a une connaissance détaillée des systèmes d'imagerie impliqués dans ce projet de thèse pour avoir travaillé 5 ans au sein de Siemens Healthcare.

Pr Pierre Croisille a plus de 20 années d'expérience en imagerie cardiaque et coordonne depuis plus de 5 ans le projet de diffusion cardiaque.

Le doctorant travaillera au sein de l'équipe « Imagerie Cœur poumon vaisseaux » de CREATIS dirigé par Patrick Clarysse, lequel a plus de 20 années d'expérience dans le domaine du traitement du signal appliqué à l'imagerie cardiaque et vasculaire.

Compte tenu localisation des deux encadrants académiques sur Saint Etienne, le candidat sera amené à travailler sur les sites machines des sites des HCL de Lyon et du CHU de Saint Etienne au a été monté récemment une antenne locale de CREATIS.

<http://www.creatis.insa-lyon.fr/site/>

### **Profil recherché**

Le candidat sera titulaire d'un master dans un domaine de la physique ou des sciences pour l'ingénieur. Un diplôme d'ingénieur serait un atout supplémentaire.

Le travail proposé nécessite des compétences en programmation (Microsoft C/C++, Matlab, Python), et plus accessoirement en instrumentation en biophysique, microélectronique. Le candidat recruté devra avoir une solide formation scientifique, démontrer de bonnes connaissances dans les domaines mentionnés, faire preuve de curiosité scientifique et de facultés d'adaptation face à un domaine nouveau.

### **Contexte de la thèse**

Depuis l'implémentation de la technique d'imagerie de diffusion par Denis Le Bihan en 1986 {Le Bihan et al., 1986, Radiology, 161, 401-7}, et son utilisation chez des patients ayant eu un accident ischémique cérébral, l'importance de cette technique pour explorer le parenchyme cérébral est telle, que cette séquence fait désormais partie de tout protocole de neuro-imagerie par IRM. Il a cependant fallu attendre plus de 10 ans et le développement de robustes techniques d'imagerie rapide Echo-planar pour que l'imagerie de diffusion soit utilisée en clinique.

L'imagerie de diffusion est basée sur le mouvement brownien des molécules d'eau, et sur le caractère plus ou moins contraint de cette diffusion, dans une direction prépondérante qui dépend de l'organisation des tissus, selon la distribution des parois membranaires, des fibres, axones ou autres macromolécules rencontrées. Dans les systèmes biologiques, cette technique permet donc, i) d'explorer le tissu via la diffusion des molécules d'eau dans les différents compartiments (intravasculaire, interstitiel, cellulaire) et ii) à partir d'une mesure de l'anisotropie, d'en extraire une information en terme d'organisation architecturale.

L'IRM de diffusion, utilisée quasi exclusivement en neurologie, semble être une option particulièrement séduisante pour étudier le myocarde, tant sur le plan architectural que fonctionnel. Si le niveau de perfectionnement des séquences de diffusion a permis la translation de la recherche méthodologique vers des applications cliniques corps entier (prostate, sein, cerveau, métastases osseuses), et sur les organes intra-abdominaux (foie, reins, pancréas), les applications cardiaques de la diffusion n'ont pas encore pu être explorées compte tenu des difficultés imposées par le mouvement rapide et potentiellement irrégulier du myocarde.

Tout mouvement en présence d'un gradient en imagerie conduit inévitablement à un déphasage de l'aimantation et donc une atténuation de signal. Lors d'une séquence de diffusion, tout mouvement va conduire à une perte de signal additionnelle proportionnelle à l'intensité du mouvement et des amplitude de gradient de diffusion utilisée i.e. la valeur de  $b$  ( $\text{mm}^2 \cdot \text{s}^2$ ) de la préparation en diffusion. La difficulté est de dissocier les contributions de la diffusion de celle du mouvement.

Cette thèse se situera dans le cadre du projet d'imagerie de diffusion myocardique de CREATIS au qui intègre i) une recherche méthodologique sur la technique d'acquisition en IRM de diffusion pour des applications in-vivo et sa translation en clinique (encadrant Magalie Viallon et Pierre Croisille) ii) une recherche en traitement du signal autour de l'optimisation des outils d'analyse des données de diffusion cardiaque (encadrant Yuemin Zhu). iii) une recherche applicative sur l'IRM de diffusion (ex-vivo et in-vivo) en étroite collaboration avec les médecins radiologues.

Chronologiquement, ce projet a démarré, en collaboration avec l'Institut Médico-Légal de Lyon (Dr L.Fanton, Pr D.Malicier) par l'acquisition de données ex-vivo de cœurs humains normaux (morts violentes non cardiovasculaires) et pathologiques (myocardiopathies hypertrophiques, dysplasies, infarctus) pour constituer un atlas des anomalies myocardiques en imagerie de diffusion, que l'on pourra utiliser comme référence lorsque les techniques in-vivo seront matures (E. Stephan). Ces données ont également été utilisées pour l'optimisation de techniques de régularisation et reconstruction adaptées à la problématique et architecture cardiaque (Carole Frindel, Thèse CIFRE Siemens).

Dans le cadre de la thèse de Stanislas Rapacchi, a été proposée une stratégie d'acquisition combinant une stratégie d'acquisition glissante dans le RR « sliding window » et un post-traitement basé sur l'analyse en composante principale (PCA) combiné à un MIP (Maximum Intensity Projection) temporel (tMIP) {Rapacchi et al., 2011, Invest Radiol, 46, 751-8}. Ce travail est le fruit d'une collaboration entre notre équipe et celle de Han Wen au NIH (Bethesda, USA). Outre le perfectionnement de la séquence de diffusion, le travail de Stanislas a consisté entre autre à intégrer, adapter et valider les algorithmes PCA-tMIP de Vinay Pai, utilisés sur pour la diffusion hépatique à aux images de diffusion cardiaque acquises séquentiellement en mode sliding window.

Dans le cadre du post-doc de Bénédicte Delattre, les développements méthodologiques réalisés précédemment (acquisition en mode sliding window + PCA-tMIP) ont été intégrés pour des acquisitions pondérées en diffusion correspondant à de multiples valeurs de b, et échelonnées à un intervalle de 15ms pour permettre un post-traitement IVIM. En effet, si l'imagerie de diffusion est basée sur le mouvement brownien des molécules d'eau présentes dans les compartiments intra- et extra- cellular (diffusion), le signal est également influencé par le flux dans les vaisseaux et les capillaires (perfusion). Le modèle IVIM (Intravoxel Incoherent Motion) {LeBihan, 1990, Diagn Imaging (San Franc), 12, 133, 136 ; LeBihan, 1990, Diagn Imaging (San Franc), 12, 133, 136} permet de séparer les contributions respectives des molécules diffusantes de celle circulantes permettant de caractériser ainsi la diffusion mais aussi la perfusion des tissus. C'est le seul modèle qui permet d'accéder à ces paramètres de caractérisation tissulaire recourir à l'utilisation de produit de contraste {Maeda et al., 1992, J Comput Assist Tomogr, 16, 514-8}. Son intérêt avait déjà été étudié dans divers organes comme le pancréas (2), les reins {Muller et al., 1998, Eur J Radiol, 26, 297-303} (3), et le foie cirrhotique {Luciani et al., 2008, Radiology, 249, 891-9; Patel et al., 2010, J Magn Reson Imaging, 31, 589-600} (5,6).

### **Modalités de candidature**

Les candidats peuvent adresser un CV + lettre de motivation directement auprès de :

Pierre Croisille, MD PhD, Professeur et/ou Magalie Viallon, PhD  
CREATIS UMR 5220, INSERM U1044  
Service de Radiologie Hôpital Nord,  
Avenue Albert Raimond  
42055 Saint Etienne

Email: [pierre.croisille@creatis.insa-lyon.fr](mailto:pierre.croisille@creatis.insa-lyon.fr)

Tel: +33(0)6 80 35 78 98

Email : [magalie.viallon-croisille@creatis.insa-lyon.fr](mailto:magalie.viallon-croisille@creatis.insa-lyon.fr)

Tel: +33 6 50 01 69 5

## **Présentation succincte des partenaires**

### **1. Présentation de l'industriel**

Siemens occupe une place unique sur l'ensemble du continuum de soins associant imagerie médicale, diagnostic de laboratoire et systèmes d'information destinés au secteur médical.

Le secteur R&D Siemens Healthcare joue un rôle actif dans la recherche en imagerie cardiaque et collabore avec les plus grands sites de recherche en Imagerie cardiaque. Leader technologique dans le domaine, Siemens a noué un partenariat depuis plus de 10ans avec Pierre Croisille et CREATIS autour de la l'imagerie cardiaque et plus récemment de la diffusion cardiaque. Cette collaboration a donné lieu à plusieurs publications communes dans le domaine de l'imagerie cardiaque avec les équipes de R&D Siemens dirigées par Edgar Müller à Erlangen, Christine Lorentz à Princeton et Sven Zuehlsdorff à Chicago. La connexion directe avec Siemens Healthcaredans le cadre de cette thèse CIFRE permet d'envisager le transfert de la connaissance acquise vers des applications cliniques et offre des perspectives industrielles unique au doctorant au sein des équipes précédemment citées.

[http:// www.medical.siemens.com/](http://www.medical.siemens.com/)

### **2. Présentation du laboratoire**

La thèse sera menée au sein du laboratoire CREATIS – UMR CNRS 5220, INSERM U1044, sur les scanner IRM Siemenes des sites de Lyon et Saint Etienne.

<http://www.creatis.insa-lyon.fr/site/>

Le laboratoire Creatis est une Unité de recherche en imagerie médicale regroupant environ 200 personnes (58 chercheurs et enseignants-chercheurs, 11 chercheurs et 18 medecins des Hospices Civils de Lyon (HCL) et du CHU de Saint Etienne, 75 doctorants et Post-doctorants, 22 ingenieurs, des informaticiens, techniciens et personnels administratifs) dont les domaines de recherche privilégiés sont au croisement de deux grands axes:

\*L'identification des grandes questions de Santé pouvant être abordées par l'Imagerie.

\*L'identification des verrous théoriques en traitement du signal & des images, en modélisation & en simulation numérique dédiés à l'imagerie du vivant.

Creatis répond à ces défis par une approche transdisciplinaire reposant sur une organisation matricielle mettant en interaction ses six équipes de recherche appartenant aux sciences et technologies de l'information et de la communication, aux sciences pour l'ingénieur et aux sciences du vivant. CREATIS est dirigé par un directeur STIC (Pr. Isabelle Magnin) et co-dirigé par un directeur médical (Pr. Pierre Croisille). CREATIS fait partie de 4 institutions nationales : l'Institut National des Sciences Appliquées (INSA) de Lyon, L'Université de Lyon, le CNRS (UMR 5220) et l'INSERM (U1044).

CREATIS dispose de 6 équipes : 1 - Imagerie Coeur - Vaisseaux - Poumons, 2 - Images et modèles, 3 - Imagerie ultrasonore, 4 - Imagerie tomographique et thérapie par rayonnement, 5 - Méthodes et systèmes en IRM et optique, 6 - Imagerie cérébrale