

Stage de M2 Recherche (6 mois) 2021-2022

Date : A partir de Février 2022 (jusqu'à fin juillet 2022)

Laboratoire : CREATIS

Equipes : Myriad /Magics

Encadrants: Thomas Grenier, Hélène Ratiney, Eric Van Reeth

Titre : Segmentation automatique du corps calleux pour quantifier la démyélinisation/remyélinisation chez un modèle rat de sclérose en plaques

En France, la sclérose en plaques (SEP) représente la 2ème cause de handicap chez le jeune adulte . Elle se caractérise par une atteinte de la substance blanche (myéline) du système nerveux central menant à une démyélinisation progressive des axones et une accumulation du handicap. Le développement de méthodes d'imagerie quantitatives et spécifiques de la myéline est un enjeu majeur pour l'évaluation de nouveaux traitements

La myéline est une substance constituée de couches de lipides alternant avec des couches de protides (membrane lipoprotéique) et présente du point de vue de la physique de la RMN des constantes de relaxation T2 très courtes. Ces caractéristiques rendent difficile la mesure spécifique de cette substance par IRM. L'équipe MAGICS de CREATIS, a développé de nouvelles approches fondées sur la théorie du contrôle optimal (CO) permettant d'imager les composés aux T2 courts selon un contraste en hypersignal [1].

Ce stage de Master s'inscrit dans le projet «Imagerie et spectroscopie à très haut champ magnétique pour l'étude de la démyélinisation/remyélinisation» mené en collaboration avec Fabien Chaveau de l'équipe Bioran-CRNL et la neurologue Françoise Durand Dubief, sur dans le cadre du « modèle LPC » de sclérose en plaque. Ce modèle, maîtrisé par l'équipe Bioran [2], est obtenu par une injection stéréotaxique intra-cérébrale de lysophosphatidylcholine (LPC) produisant une démyélinisation i) focale (un seul faisceau de matière blanche atteint), ii) unilatérale (injection contrôle dans l'autre hémisphère cérébral), et iii) transitoire (spontanément remyélinisante après 1 à 2 mois). Il s'agit donc d'un modèle animal particulièrement adapté à la mise au point de biomarqueurs d'imagerie.

Au cours de l'année 2021, une cohorte de 30 rats a été examinée par imagerie au cours du temps depuis l'injection de LPC à 4 mois après, avec une vingtaine de rats ayant eu au moins 3 points de mesures. Le protocole d'imagerie incluait des séquences standards (pondérées T2) et séquences développée par CO (volume 3D).

Objectifs du stage :

Valider l'apport des séquences développées par contrôle optimal réhaussant le signal issu de la myéline – et ayant pour hypothèse d'être spécifique de la myéline -pour le suivi de la démyélinisation/remyélinisation du modèle de rat LPC.

Les méthodes et chaînes de traitements développées devront permettre de faciliter la segmentation longitudinale du corps calleux et la caractérisation des modifications morphologiques ou texturales de l'image au cours du temps.

Méthodes

Il s'agira au cours du stage de mettre au point la chaîne de traitement d'image de ces données. Cela nécessitera de mettre en œuvre des techniques de recalages et de segmentation. Les méthodes mises en œuvre devront dans un premier temps s'appuyer sur l'état de l'art (level set, recalage par atlas ...) afin de déterminer une analyse de référence (ground truth), pour une analyse possible par deep learning.

Selon le degré d'avancement, le travail permettra ensuite d'explorer les approches basées sur des méthodes de deeplearning pour la segmentation. La méthode nnUNet[3] sera implémentée pour réaliser des segmentations par deeplearning et ses performances seront comparées aux méthodes de segmentation conventionnelles (level set,...). Une approche d'augmentation de données permettant d'améliorer les performances de segmentation d'images, en longitudinal, pourrait également faire l'objet de développements.

Attendus

- recalage temporel (voir « multi-modales ») entre les différents types d'images acquises

- extraction de paramètres (volume, texture, morphologie) caractéristiques de la demyélinisation/remyélinisation

Bibliographie

[1] Van Reeth, E., Ratiney, H., Tse Ve Koon, K., Tesch, M., Grenier, D., Beuf, O., ... & Sugny, D. (2019). A simplified framework to optimize MRI contrast preparation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 81(1), 424-438.

[2] Zhang M., Hugon G., Bouillot C., Bolbos R., Langlois J.-B., Billard T., Bonnefoi F., Li B., Zimmer L., Chauveau F. (2019) Evaluation of Myelin Radiotracers in the Lysolecithin Rat Model of Focal Demyelination: Beware of Pitfalls! *Contrast Media Mol Imaging*, 2019, 9294586.

[3] Isensee, Fabian, et al. "nnu-net: Self-adapting framework for u-net-based medical image segmentation." *arXiv preprint arXiv:1809.10486* (2018).