

ED STIC - Proposition de Sujets de Thèse
pour la campagne d'Allocation de thèses 2011

Titre du sujet :

Mention de thèse :

HDR Directeur de thèse inscrit à l'ED STIC :

Co-encadrant de thèse éventuel :

Nom :

Prénom :

Email :

Téléphone :

Email de contact pour ce sujet :

Laboratoire d'accueil :

Description du sujet :

L'imagerie dite de diffusion par résonance magnétique (IRM de diffusion) est à ce jour la seule technique d'imagerie qui permette d'accéder in vivo et de manière non invasive (sans injection de produits) à l'organisation structurale du cerveau et plus particulièrement de la matière blanche. Cette thèse a pour objectif la modélisation et la caractérisation microstructurale fine et quantitative des faisceaux des fibres de la substance blanche cérébrale par IRM de Diffusion et son application à l'identification de nouveaux marqueurs biologiques (bio-marqueurs) susceptibles de renseigner sur des changements de microstructure au niveau des fibres de la matière blanche et d'aider in-fine au diagnostic de certaines maladies neurodégénératives, comme la maladie de Parkinson, la Sclérose en plaques, la Dystonie etc.

Au delà d'une bien meilleure compréhension de l'anatomie des connectivités cérébrales et des

problèmes que posent l'extraction, la modélisation, la reconstruction et le regroupement de faisceaux de fibres cérébrales à partir des images IRM pondérées en Diffusion, on s'intéressera principalement au sein de cette thèse au développement de nouveaux outils mathématiques et de nouvelles méthodologies permettant de caractériser au mieux les microstructures des connectivités cérébrales. Le développement d'une analyse microstructurale par IRM de diffusion que l'on propose de traiter

dans le cadre de cette thèse permettra de caractériser bien plus finement et intrinsèquement les fibres de la matière blanche et d'aller en conséquences bien au delà des biomarqueurs classiques que sont les mesures scalaires que l'on extrait via le tenseur de diffusion du second ordre (ADC: coefficient apparent de diffusion qui renseigne sur la diffusivité de l'eau dans la matière blanche, FA: Anisotropie fractionnelle qui renseigne sur l'isotropie et l'anisotropie de la matière blanche...).

Ces mesures, qui sont celles classiquement utilisées à ce jour dans certaines applications cliniques, sont toutefois très limitées de par le fait qu'elles ne sont pas spécifiques du tissu biologique traité et ne permettent pas d'avoir des indications précises sur certains changements microstructuraux. FA et ADC ne renseignent nullement sur la densité des axones, la distribution des orientations des fibres, la distribution des grandeurs comme les rayons des fibres..etc qui sont des mesures plus spécifiques et définitivement plus précises et pertinentes qu'il nous sera possible de disposer via la modélisation et l'analyse microstructurale des fibres que l'on propose dans le cadre de cette thèse. Cette thèse nécessitera aussi de développer de nouveaux outils mathématiques et de nouvelles méthodologies permettant d'opérer dans l'espace des fibres, qu'il faudra caractériser et représenter au mieux afin d'en retirer les informations les plus pertinentes et les plus quantitatives sur leur structure.

Très peu de travaux ont été mené à ce jour sur ces sujets difficiles mais combien importants. Les cliniciens sont en effet très intéressés et ce au premier chef par ces recherches car elles vont entre autres permettre d'identifier des marqueurs biologiques (biomarqueurs) susceptibles d'aider au

diagnostic de maladies affectant la substance blanche : sclérose en plaques, maladies neurodégénératives, maladie des crampes de l'écrivain, ischémie cérébrale. C'est la raison pour laquelle nous collaborons avec diverses équipes scientifiques et médicales : avec l'unité d'Imagerie médicale quantitative (Habib Benali - INSERM) et le Centre de neuroimagerie de recherche (Stéphane Lehericy - CENIR), tous deux situés au CHU de La Pitié-Salpêtrière (Paris), avec Neurospin (D. LeBihan et C. Poupon - CEA-Saclay-NeuroSpin), mais aussi avec Peter Basser du National Institute of Health (NIH) de Bethesda (Etats-Unis) et le Center for Magnetic Resonance Research à Minneapolis (Etats-Unis) avec qui nous sommes équipe associée INRIA/NIH/UoM.

Cette thèse, qui relève très clairement de thématiques à l'interface des mathématiques et de l'informatique avec les domaines d'application autour de la Santé et plus particulièrement des maladies neurodégénératives, s'effectuera sous la direction de R. Deriche, Directeur de Recherche INRIA et responsable de l'Equipe-Projet ATHENA (Centre de Recherche INRIA Sophia Antipolis - Méditerranée)) et se fera en collaboration avec nos partenaires, nationaux et internationaux dans sa partie liée à la validation des méthodologies et

solutions développées.

Connaissances et compétences requises: Master en informatique et/ou mathématiques appliquées incluant de préférences des cours de traitement du signal et des images et si possible des cours en imagerie médicale et en IRM en particulier. Une bonne maîtrise de la programmation en C/C++ est requise. L'anglais parlé et écrit est plus que souhaité.

Cette thèse sera préparée au sein de l'équipe-projet INRIA ATHENA, localisée sur le site de la technopôle Sophia-Antipolis, à quelques kms de Nice (France).

Pour plus d'informations et accès aux références bibliographiques, visitez le site : <http://www-sop.inria.fr/athena/Site/Deriché-PeerReviewedJournals>

URL : <http://www-sop.inria.fr/athena/Site/RachidDeriché>

English version:

Diffusion MRI (dMRI) provides a non-invasive way of estimating in-vivo human brain fiber structures using the average random thermal movement (diffusion) of water molecules as a probe. It's a recent field of research with a history of roughly three decades. As of today, it is the unique non-invasive technique capable of describing the neural connectivity in vivo by quantifying the anisotropic diffusion of water molecules in biological tissues. The great success of dMRI comes from its ability to accurately describe the geometry of the underlying microstructure and probe the structure of the biological tissue at scales much smaller than the imaging resolution.

Using the rigorous formalism of the second order Diffusion Tensor Imaging model (DTI), one can describe the three-dimensional (3D) nature of anisotropy in tissues by assuming that the average diffusion of water molecules follows a Gaussian distribution and a neural fiber direction can be inferred from the tensor's main eigenvector while various diffusion anisotropy measures, such as the Fractional Anisotropy (FA), can be computed using the associated eigenvalues to quantify anisotropy, thus describing the inequality of diffusion values among particular directions.

The ATHENA project team has already an established expertise in Computational Diffusion MRI including a large spectrum that covers subjects from the optimal acquisition design to fibers reconstruction through second and higher order Diffusion Tensor Imaging and High Angular Resolution Diffusion Imaging. The goal of this PhD Thesis is to explore new diffusion models that we have recently developed to go beyond the classical second order Diffusion Tensor model and implement new strategies and algorithms related to the important and challenging problem to recover accurate and precise biomarkers of brain-tissue microstructure through the use of Diffusion MRI. The validation will be performed in close collaboration with our partners at the national and international levels.

This PhD will be performed within the framework of a national project related to develop new diffusion imaging biomarkers for Parkinson's Disease (PD) in collaboration with partners such as NeuroSpin in Saclay and the CENIR (http://www.cenir.org/index_en.html) located in La pitié-Salpêtrière Hospital in Paris at the national level and NIH-NICHD (P. Basser's group) at Bethesda and the Center of Magnetic Resonance Research at Minneapolis (C. Lenglet, G. Sapiro & K. Ugurbil) in the US.

In order to better address this internship, a MSc in Medical Imaging and/or Applied Mathematics is required. A good background in medical image processing, mathematics and good experience in C or C++ programming will be appreciated.

More information and references available at <http://www-sop.inria.fr/athena/Site/Deriche-PeerReviewedJournals>

This PhD thesis will be performed within the INRIA Project-Team ATHENA, located in the INRIA Sophia Antipolis - Méditerranée Research Center, close to Nice (France).

URL : <http://www-sop.inria.fr/athena/Site/RachidDeriche>