



Proposition de sujet de thèse de doctorat

Titre du sujet de thèse : Cartographie des propriétés électriques du cerveau par IRM

Directeur de thèse : Dr Paulo LOUREIRO de SOUSA (Lab. ICube, Université de Strasbourg)

Co-directrice : Dr Stéphanie SALMON (Université de Reims)

Profil du candidat : Scientifique ou ingénieur, avec une très bonne connaissance de la physique de l'IRM/RMN. Le candidat devra également avoir de solides compétences en programmation (C++ et Matlab) et en mathématiques appliquées.

Contexte :

Plusieurs travaux ont montré que certaines maladies provoquent des changements locaux des propriétés électriques (PE) des tissus : des valeurs augmentées de conductivité électrique ont été rapportées dans les tumeurs cérébrales ; des modifications significatives des valeurs des PE ont également été rapportés dans le tissu cérébral en relation avec un AVC ; l'ischémie locale et le gonflement des cellules qui se produisent en raison d'une crise focale pendant l'épilepsie peuvent également modifier les propriétés électriques. Cartographier *in vivo* les PE permettrait donc d'accéder à des informations pertinentes sur l'état de santé du tissu. À ce jour, aucune méthode n'est capable d'estimer précisément et rapidement, de façon non-invasive, la distribution des PE du cerveau, chez l'Homme.

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) est une modalité d'imagerie médicale polyvalente qui permet de collecter de nombreuses informations sur les propriétés bio-physiques des tissus. En raison de ses principes électromagnétiques sous-jacents, l'IRM est une approche logique pour cartographier, de façon non invasive, les PE tissulaires *in vivo* et chez l'Homme (Haacke et al., 1991).

À l'heure actuelle, deux stratégies sont proposées pour étudier les PE en milieu vivant par IRM : la première, MREIT (*magnetic resonance electrical impedance tomography*) repose sur l'injection d'un courant électrique sur le corps à imager (Seo and Woo, 2011), et la seconde, MREPT (*magnetic resonance electrical properties tomography*) utilise le champ de radiofréquence de l'IRM pour estimer la conductivité et la permittivité (Zhang et al., 2014 ; Voigt et al., 2011). Ces deux méthodes estiment les PE à différentes gammes de fréquences et sont complémentaires en termes de renseignement sur l'état de santé des tissus. Malgré leur énorme potentiel, ces deux techniques ne sont pas encore optimales pour une utilisation chez l'Homme. Ceci s'explique d'une part par les difficultés techniques associées aux méthodes d'acquisition et d'autre part par les problèmes mathématiques que posent la reconstruction des cartes de PE.

L'objectif de cette thèse est donc d'évaluer la faisabilité de la cartographie des PE du cerveau, *in vivo* et chez l'Homme, par IRM. Ce projet a aussi pour objectif de mieux comprendre la relation entre les changements tissulaires et cellulaires et les PE, mesurées à différentes fréquences.

Cette thèse de doctorat sera réalisée au sein du laboratoire des sciences de l'ingénieur, de l'informatique et de l'imagerie (ICube), sur le site de l'Hôpital Civil, dans l'équipe « Imagerie

Multimodale Intégrative en Santé » en collaboration avec le Laboratoire de Mathématiques de l'université de Reims-Champagne-Ardenne.

Le laboratoire ICube a une large expérience dans le développement de méthodologie IRM, pour des applications en recherche clinique, principalement en neurologie, mais également pour des applications en imagerie interventionnelle. Disposant de trois scanners IRM dédiés à la recherche chez l'Homme (1.5T et 3T SIEMENS) et chez le petit animal (7T Bruker), les travaux en méthodologie du laboratoire ICube se focalisent essentiellement sur les questions liées aux méthodes d'acquisition des données et aux reconstructions des cartes de propriétés des tissus biologiques.

Le Laboratoire de Mathématique de Reims (LMR) regroupe des experts en mathématiques : analyse, algèbre et mathématiques appliquées. Les membres de l'équipe de mathématiques appliquées du LMR sont impliquées depuis longtemps dans des projets orientés médecine (ANR VIVABRAIN et MAIA) et travaillent en particulier sur les simulations numériques des phénomènes d'électromagnétisme et sur les problèmes inverses.

Une des originalités de ce projet repose sur la collaboration étroite qu'il y aura entre l'acquisition et le traitement d'image et simulations numériques des problèmes directs et inverses des phénomènes de propagation électromagnétique. Afin de réduire les temps d'examen et augmenter la qualité des images, des méthodes d'acquisition rapides seront explorées. Des nouvelles stratégies seront utilisées pour améliorer la stabilité et la robustesse de reconstructions des cartes des paramètres électriques, comme l'intégration de connaissances a priori dans la reconstruction des images. Une analyse de sensibilité mathématique pourra être menée afin de mieux cerner l'influence des PE sur les mesures acquises et permettre ainsi d'en quantifier les erreurs.

À terme, la réduction du temps d'acquisition des images et l'amélioration de la qualité des cartes des PE, devrait permettre la réalisation d'études chez des volontaires sains, afin d'établir des valeurs de référence pour les PE, et la confection d'un atlas des PE du cerveau normal. Cet atlas nous servira comme point de départ pour comprendre les liens entre les PE et la structure et la composition tissulaires.

De plus, les méthodes développées dans ce projet de thèse, pourront être utilisées pour calibrer de façon réaliste les modèles utilisés pour la simulation et localisation des sources dans l'électroencéphalographie (EEG), et pour la planification des thérapies basées sur la neuromodulation électromagnétique, comme la stimulation cérébrale profonde (DBS), et la stimulation magnétique transcrânienne (TMS).

Références :

Haacke, E. M., Petropoulos, L. S., Nilges, E. W., & Wu, D. H. (1991). Extraction of conductivity and permittivity using magnetic resonance imaging. *Physics in medicine and biology*, 36(6), 723.

Seo, J. K., & Woo, E. J. (2011). Magnetic resonance electrical impedance tomography (MREIT). *SIAM review*, 53(1), 40-68.

Zhang, X., Liu, J., & He, B. (2014). Magnetic-resonance-based electrical properties tomography: a review. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 7, 87-96.

Voigt, T., Katscher, U., & Doessel, O. (2011). Quantitative conductivity and permittivity imaging of the human brain using electric properties tomography. *Magnetic Resonance in Medicine*, 66(2), 456-466.