



## Proposition de thèse CIFRE

**Sujet de thèse:** Modèles statistiques non linéaires multivariés en imagerie multimodale TEP/IRM/ITD. Application à la détection précoce et au suivi longitudinal dans la maladie d'Alzheimer.

### Responsables du projet :

Pr. Fabrice Heitz (Télécom Physique Strasbourg, Laboratoire ICube, Equipe « Modèles, Images, Vision », CNRS UMR 7357)

*Contact* : [fabrice.heitz@unistra.fr](mailto:fabrice.heitz@unistra.fr)

Pr Izzie Namer (Service de Biophysique et Médecine Nucléaire, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Laboratoire ICube, Equipe « Imagerie Multimodale Intégrative pour la Santé », CNRS UMR 7357)

Dr. Jean-Paul Armspach (Laboratoire ICube, Equipe « Imagerie Multimodale Intégrative pour la Santé », CNRS UMR 7357)

*Contact* : [armspach@unistra.fr](mailto:armspach@unistra.fr)

**Mots-clés** : imagerie médicale multimodale, médecine nucléaire, IRM ITD, TEP, Alzheimer.

**Financement** : contrat CIFRE avec l'entreprise Siemens.

## Résumé :

La médecine nucléaire (TEP, TEMP) est une méthode d'imagerie moléculaire utilisant des traceurs fonctionnels. Elle a vu ces dernières années l'émergence de nouveaux traceurs radioactifs permettant de faire un diagnostic de plus en plus précoce de maladies neuro-dégénératives ou d'explorer de nouvelles voies métaboliques. Dans le cadre de la **maladie d'Alzheimer**, les nouveaux radiotraceurs (AV1, AV45, PIB) utilisés en TEP permettent d'explorer les plaques séniles signant l'atteinte du cortex. En effet, la distribution normale du radiotraceur couvre la substance blanche et peu ou pas la substance grise. Chez un patient atteint de maladie d'Alzheimer, la distribution spatiale montre une fixation élevée du cortex, sans réelle distinction substance blanche-substance grise. L'imagerie du tenseur de diffusion permet par ailleurs de mettre en évidence de subtiles modifications dans la micro-architecture des faisceaux d'axones. Combinées à l'imagerie TEP, les informations issues de l'imagerie morphologique (IRM) ainsi que de l'Imagerie du Tenseur de Diffusion (ITD) devraient ainsi apporter une aide diagnostique précieuse dans les formes précoces ou intermédiaires de la maladie, où l'interprétation visuelle seule est délicate.

En ce qui concerne le traitement de l'information, ce projet de recherche portera sur le développement de nouveaux modèles (statistiques) non linéaires de la distribution des informations en imagerie multimodale TEP/IRM/ITD dans une population de sujets sains, à laquelle seront confrontées les données multimodales longitudinales (TEP, ITD) d'un patient atteint de la maladie. Des modèles statistiques spécifiques à l'imagerie de tenseur de diffusion seront en particulier élaborés.

Le but est d'assurer un diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer, afin de mettre en route le plus tôt possible les traitements actuels visant à ralentir leur évolution. Le suivi longitudinal est également proposé afin de mettre en évidence l'évolution de la distribution des anomalies au cours de la maladie. L'arrivée sur le marché de traceurs récents, validés ou en cours de validation, nécessite enfin de réaliser des études cliniques afin d'optimiser leur utilisation, tant dans une démarche diagnostique, que thérapeutique voire post-thérapeutique en suivi.

**Profil recherché :** Candidat(e) titulaire d'un Master 2 ou d'un diplôme d'Ingénieur, avec un bon niveau en mathématiques appliquées, traitement des images, statistiques

et/ou traitement du signal aléatoire. Une expérience en traitement d'images médicales serait un plus.

## **Publications récentes de l'équipe en relation avec le projet**

A. Grigis, V. Noblet, F. Blanc, F. Heitz, J. de Seze, S. Kremer, J.-P. Armspach. Longitudinal Change Detection: Inference on the Diffusion Tensor Along White Matter Pathways, *Medical Image Analysis*, April 2013.

A. Grigis, V. Noblet, F. Heitz, F. Blanc, J. de Seze, S. Kremer, L. Rumbach, J.-P. Armspach. Longitudinal Change Detection in Diffusion MRI using Multivariate Statistical Testing on Tensors, *NeuroImage*, May 2012

V. Noblet, C. Heinrich, F. Heitz, J.-P. Armspach. An efficient incremental strategy for constrained groupwise registration based on symmetric pairwise registration, *Pattern Recognition Letters*, February 2012.

H. Boisgontier, V. Noblet, F. Heitz, L. Rumbach, J.-P. Armspach. Generalized likelihood ratio tests for change detection in diffusion tensor images : Application to multiple sclerosis, *Medical Image Analysis*, January 2012.

S. Sharma, V. Noblet, F. Rousseau, F. Heitz, L. Rumbach, J.-P. Armspach. Evaluation of Brain Atrophy Estimation Algorithms using Simulated Ground-Truth Data, *Medical Image Analysis*, June 2010.

M. Brucher, C. Heinrich, F. Heitz, J.-P. Armspach. A Metric Multidimensional Scaling-Based Nonlinear Manifold Learning Approach for Unsupervised Data Reduction, *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, March 2008.

T. Vik, F. Heitz, P. Charbonnier. Robust Pose Estimation and Recognition Using Non-Gaussian Modeling of Appearance Subspaces, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, May 2007.

V. Noblet, C. Heinrich, F. Heitz, J.-P. Armspach. Retrospective evaluation of a topology preserving non-rigid registration method, *Medical Image Analysis*, June 2006.

V. Noblet, C. Heinrich, F. Heitz, J.-P. Armspach. 3-D deformable image registration: a topology preservation scheme based on hierarchical deformation models and interval analysis optimization, *IEEE Transactions on Image Processing*, May 2005.

T. Vik, F. Heitz, I.-J. Namer, J.-P. Armspach. On the modeling, construction and evaluation of a probabilistic atlas of brain perfusion, *NeuroImage*, 2005.

R. Dahyot, P. Charbonnier, F. Heitz. A Bayesian approach to object detection using probabilistic appearance-based models, *Pattern Analysis and Applications*, December 2004.

M. Bosc, F. Heitz, J.-P. Armspach, I.-J. Namer, D. Gounot, L. Rumbach. Automatic Change Detection in Multi-Modal Serial MRI: Application to Multiple Sclerosis Lesion Follow-up, *NeuroImage*, October 2003.