

# Résumé de thèse

---

**Sujet :** Développements de méthodes originales d'acquisition et d'analyse quantitative en imagerie multiparamétrique multi-modalité (MR/TEP) pour l'étude in vivo de la perfusion cardiaque.

**Doctorant :** C. DAVILLER

**Encadrants :** M. VIALON (directrice de thèse)  
O. BEUF  
P.CROISILLE

**Date :** 21-03-2016

## Objectifs scientifiques

### Introduction

La quantification d'index biologiques pour la caractérisation non invasive des tissus (inflammation, perfusion, fibrose interstitielle ou diffuse) reste un enjeu majeur pour la compréhension de la pathogénèse et la prise en charge des maladies métaboliques et cardiovasculaires. L'imagerie multi-modale RM-TEP est un outil unique pour valider de nouveaux index quantitatifs non-invasifs dérivés de l'imagerie multiparamétrique IRM. Par ailleurs, la combinaison des informations quantitatives obtenues par l'imagerie simultanée devrait permettre d'approfondir l'état des connaissances sur la physiopathologie complexe de ces maladies. Toutefois, des développements sont indispensables pour la gestion du mouvement respiratoire et notamment du développement d'une méthode de correction d'atténuation pour organe mobile thorax/cœur.

Le projet vise à se doter d'imagerie par RM cardiaque multiparamétrique quantitative pour l'étude de la perfusion myocardique, afin d'identifier les biomarqueurs associés à une augmentation ou à une baisse des risques de cardiomyopathie et quantifier les maladies coronariennes, y compris dans les atteintes diffuses ou chez les patients tri-tronculaires. Il est évident que le faible coût de l'examen cardiaque de perfusion en IRM, sa rapidité et son caractère non invasif en fait une candidate de choix pour caractériser les populations, réaliser une détection précoce et assurer le suivi longitudinal lors du traitement. Toutefois, ces méthodes demandent à être validées par imagerie TEP qui a fait l'objet de nombreuses recherches (utilisation des traceurs N-13, O-15 ou plus récemment Rb-82 et F-18 Flurpiridaz). L'imagerie PET/MR offrant ces deux méthodes d'imagerie en mode simultané est un atout majeur pour la validation des nouveaux index quantitatifs de perfusion IRM.

1. Développement d'une méthode de correction d'atténuation pour organe mobile thorax/cœur. Au préalable, toute imagerie PET/MR simultanée nécessite une caractérisation des difficultés induites par la multi-modalité, et de s'affranchir éventuellement de celles-ci. Une collaboration avec l'équipe de Lausanne (M. Stuber, CVMR CHUV-UNIL) autour d'une séquence UTE 3D radiale en respiration libre est envisagée.

2. Analyse de la dynamique du premier passage de l'agent de contraste gadolinisé : Le projet vise à développer une approche algorithmique innovante pour résoudre le problème du post-traitement des séquences de perfusion (recalage intra-imagerie et inter-imagerie, modélisation de l'entrée artérielle) et la quantification des paramètres hémodynamiques.

3. Caractérisation des échanges inter-compartimentaux : l'analyse de la distribution dynamique d'un agent de contraste (gadolinium) entre les principaux compartiments présents dans un voxel de l'image (capillaires, cellules, espace extracellulaire) immédiatement après injection du traceur dans la circulation sanguine mais surtout sur plusieurs minutes après le premier passage de celui-ci, permettent désormais l'extraction d'informations nouvelles sur la structure de ces compartiments (volume extra-cellulaire etc...). Celle-ci reste malheureusement inexplorée ou partiellement explorée dans la routine clinique, de par l'absence de données sur la durée nécessaire d'exploration. Afin de limiter les acquisitions sur des patients, une validation de la méthode d'analyse des acquisitions entrelaçant mesure de perfusion et mesure des temps de relaxation T1 du myocarde sera faite grâce à un fantôme numérique. Cette optimisation, permettra de déterminer le protocole d'acquisition nécessaire pour une quantification robuste et fiable. L'intégration des méthodes de recalage non-rigide précédemment citées (intra-

images de la série de perfusion et inter-séquence (T1 mapping et perfusion) associées à une stratégie innovante entrelaçant les acquisitions de perfusion et produisant des cartographies mesurant le T1 des tissus.

Validation de données quantitatives de perfusion: La validation des paramètres de perfusion proposés précédemment à partir de données acquises en IRM nécessitera une validation en confrontation avec l'imagerie TEP, la seule méthode de quantification absolue utilisable in-vivo chez l'homme,. Celle-ci sera réalisable dans des conditions méthodologiques idéales grâce à l'utilisation d'un imageur hybride PET/IRM (le projet s'appuiera sur l'équipement d'excellence (EQUIPEX LILI, MR/PET simultané, Lyon)) avec utilisation des traceurs de référence (O-15 ou N-13) et imagerie simultanée PET et IRM. La validation sera réalisée sur une cohorte de sujets suivis dans le cadre d'une micro-angiopathie diabétique (atteinte diffuse) ou coronarienne (atteinte systématisée) avec justification clinique d'une exploration coronarienne invasive (coronarographie) et myocardique de la perfusion (ANR Q-Perf 2015, recrutement coordonné par le CIC Lyon-Est)

4. Multimodality Imaging in Ischemic Cardiomyopathy. Prior JO, Farhad H, Muller O. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2014

## Références

1. PET/MR Imaging: Current and Future Applications for Cardiovascular Disease. Naeger DM, Behr SC. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2015
2. Quantification of myocardial perfusion using cardiac magnetic resonance imaging correlates significantly to rubidium-82 positron emission tomography in patients with severe coronary artery disease: a preliminary study. Qayyum AA, Hasbak P, Larsson HB, Christensen TE, Ghotbi AA, Mathiasen AB, Vejlsstrup NG, Kjaer A, Kastrup J. Eur J Radiol. 2014
3. Myocardial perfusion and glucose uptake coupling in CAD patients. Mazzadi AN, Croisille P, André-Fouët X, Fol S, Duisit J, Ovize M, Comar D, Janier MF. Int J Cardiovasc Imaging. 2003