



*Deutsche Version (siehe unten)  
Version française (ci-dessous)*

## Lay Summary

### Deutsch

<b>Project title</b>	Towards a new personalized in-vivo MRI biomarker of myelin integrity and damage in MS patients
<b>Main applicant</b>	Dr. Elda Fischi-Gomez, Signal Processing laboratory 5, EPFL and Translational Imaging in Neurology ThINK, Department of Biomedical Engineering, Neurological Clinic, University Hospital of Basel
<b>Consortium</b>	Signal Processing laboratory 5, EPFL; Translational Imaging in Neurology ThINK, Department of Biomedical Engineering, Neurological Clinic, University Hospital of Basel; Boston Children's Hospital, Harvard Medical School (Boston, MA, USA) and Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston MA, USA
<b>Short Summary</b>	Multiple Sclerosis (MS) is a chronic disease characterized by brain inflammation, demyelination, axonal loss but also by spontaneous brain reparative mechanisms such as remyelination of the axons and gliosis. Due to this heterogeneity, the successful management and monitoring of treatment response calls for markers with an increased sensitivity and specificity to MS-related pathological processes. Our goal will be to combine the recent advances in multi-echo spin echo and diffusion MRI acquisition and reconstruction algorithms with newly developed methods of microstructure imaging, to provide robust in-vivo biomarkers of myelin integrity.
<b>Background</b>	To date, MRI is the reference neuroimaging modality used in MS assessment. Yet, due to its intrinsic disseminated essence, the processes linked to MS pathology have been difficult to visualize using conventional in-vivo imaging techniques, which are limited by low pathological specificity and low sensitivity to diffuse damage. Quantitative MRI techniques offer complementary information about the different components of brain tissue architecture. All of them have proven to be extremely sensitive to specific tissue abnormalities, albeit at the price of poor specificity. Combining the recent advances in qMRI using multimodal approaches may provide new biomarkers of disease severity and help to improve the clinical–radiological mismatch in MS treatment.
<b>Goal</b>	The goal of this project is to obtain a new sensitive and specific biomarker of myelin/axonal integrity, valid in both inflammatory and non-inflammatory settings. We will do this by combining the myelin-related properties (as obtained by modeling the relaxometry MRI data ) and the axonal structure and orientation-related information derived by modeling the diffusion MRI signal. The ultimate aim of this project is to provide personalized measures of myelin and axonal integrity, to develop a new patient-tailored way to optimize individual patient treatment strategy.



<b>Significance</b>	<p>MRI biomarkers of myelin integrity in both WM and GM may help understanding how demyelination and remyelination occur and develop across all MS stage in living patients. Hence, MRI provides potential in-vivo biomarkers for stratifying MS patients in order to offer them a personalized treatment, adapted to their expression of the disease. As step towards personalized medicine in MS, these in-vivo non-invasive biomarkers may provide new therapeutic targets for treatments decision and development, which will ultimately benefit patients with MS.</p>
---------------------	--

**Deutsch**

<b>Projekttitel</b>	Hin zu einem neuen personalisierten In-vivo-MRT-Biomarker für die Integrität und Schädigung des Myelins bei MS-Patienten
<b>Hauptgesuchsteller</b>	Dr. Elda Fischi-Gomez, Signal Processing laboratory 5, EPFL and Translational Imaging in Neurology ThINK, Department of Biomedical Engineering, Neurological Clinic, University Hospital of Basel
<b>Konsortium</b>	Signal Processing laboratory 5, EPFL; Translational Imaging in Neurology ThINK, Department of Biomedical Engineering, Neurological Clinic, University Hospital of Basel; Boston Children's Hospital, Harvard Medical School (Boston, MA, USA) and Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston MA, USA
<b>Kurzzusammenfassung</b>	Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische Krankheit, die durch Gehirnentzündung, Demyelinisierung, Axonverlust, aber auch durch spontane Hirnreparaturmechanismen wie Remyelinisierung der Axone und Gliose gekennzeichnet ist. Aufgrund dieser Heterogenität erfordern das erfolgreiche Management und die Überwachung des Behandlungserfolges Marker mit einer erhöhten Sensitivität und Spezifität für die mit MS zusammenhängenden pathologischen Prozesse. Unser Ziel wird es sein, die jüngsten Fortschritte im Bereich der Multi-Echo-Spin-Echo- und Diffusions-MRT-Erfassungs- und Rekonstruktionsalgorithmen mit neu entwickelten Mikrostruktur-Bildgebungsmethoden zu kombinieren, um so letztlich robuste in-vivo-Biomarker der Myelin-Integrität zur Verfügung stellen zu können.
<b>Hintergrund</b>	Bis heute ist MRT die Referenzmodalität der Neurobildgebung, welche für die Beurteilung von MS herangezogen wird. Aufgrund ihrer intrinsischen, disseminierten Charakteristika waren die mit der MS-Pathologie verbundenen Prozesse mit herkömmlichen in-vivo-Bildgebungsverfahren allerdings nur schwer sichtbar zu machen, da diese durch ihre geringe pathologische Spezifität und der geringen Empfindlichkeit gegenüber diffusen Schäden begrenzt sind. Quantitative MRT-Techniken bieten ergänzende Informationen über die verschiedenen Komponenten der Hirngewebearchitektur. Sie alle haben sich als äusserst empfindlich gegenüber spezifischen Gewebeanomalien erwiesen, wenn auch um den Preis einer geringen Spezifität. Die Kombination der jüngsten Fortschritte in der qMRI mit multimodalen Ansätzen könnte neue Biomarker für den Schweregrad der Erkrankung liefern und dazu beitragen, das klinisch-radiologische Missverhältnis bei der MS-Behandlung zu verbessern.
<b>Ziel</b>	Dieses Projekt hat die Entwicklung eines neuen sensitiven und spezifischen Biomarkers der Myelin-/Axon-Integrität zum Ziel, der sowohl in entzündlichen als auch in nicht-entzündlichen Umgebungen valide ist. Erreicht werden soll dies durch die Kombination der myelinbezogenen Eigenschaften (wie sie durch die Modellierung der Relaxometrie-MRT-Daten erhalten werden) und der axonalen Struktur und orientierungsbezogenen Informationen, die durch die Modellierung des Diffusions-MRT-Signals gewonnen werden. Das letztendliche Ziel



	<p>des Projekts ist die Bereitstellung von personalisierten Messungen der Myelin- und axonalen Integrität, um eine neue, auf den Patienten zugeschnittene Methode zur Optimierung der individuellen Therapiestrategien zu entwickeln.</p>
<b>Bedeutung</b>	<p>MRT-Biomarker für die Myelin-Integrität sowohl bei WM als auch bei GM können das Verständnis verbessern, wie Demyelinisierung und Remyelinisierung in allen MS-Stadien bei lebenden Patienten auftreten und sich entwickeln. Daher bietet MRT potenzielle in-vivo-Biomarker für die Stratifizierung von MS-Patienten, um ihnen eine personalisierte Behandlung anbieten zu können, die der individuellen Ausprägung der Krankheit entspricht. Als Schritt hin zu einer personalisierten Medizin bei MS könnten diese nicht-invasiven In-vivo-Biomarker neue therapeutische Ziele für die Entscheidung und Entwicklung von Behandlungen liefern, was letztlich den MS-Patienten zugutekommen wird.</p>

**Français**

<b>Titre du projet</b>	Vers un nouveau biomarqueur IRM personnalisé de l'intégrité et des dommages de la myéline chez les patients atteints de SEP
<b>Requérant principal</b>	Dr. Elda Fisch-Gomez, Signal Processing laboratory 5, EPFL and Translational Imaging in Neurology ThINK, Department of Biomedical Engineering, Neurological Clinic, University Hospital of Basel
<b>Consortium</b>	Signal Processing laboratory 5, EPFL; Translational Imaging in Neurology ThINK, Department of Biomedical Engineering, Neurological Clinic, University Hospital of Basel; Boston Children's Hospital, Harvard Medical School (Boston, MA, USA) and Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston MA, USA
<b>Résumé</b>	La sclérose en plaques (SEP) est une maladie chronique caractérisée par l'inflammation cérébrale, la démyélinisation et la perte axonale mais aussi par des mécanismes spontanés de réparation cérébrale tels que la remyélinisation des axones et la gliose. En raison de cette hétérogénéité, le diagnostic et la gestion des patients atteints de SEP, ainsi que le suivi de la réponse au traitement nécessitent des marqueurs avec une sensibilité et une spécificité accrue aux processus pathologiques liés à la SEP. L'objectif de ce projet est de combiner d'un côté les récents progrès sur le développement de séquences IRM spin-echo/multi-écho et des algorithmes d'acquisition et de reconstruction par IRM de diffusion avec de nouvelles méthodes d'imagerie de microstructure, afin de fournir des biomarqueurs robustes d'intégrité de myéline d'une façon non invasive
<b>Contexte</b>	À ce jour, l'IRM est la modalité de neuroimagerie de référence utilisée dans l'évaluation de la SEP. Pourtant, en raison de son essence intrinsèquement disséminée, les processus liés à la pathologie de la SEP sont difficiles à visualiser en utilisant des techniques d'imagerie in vivo conventionnelles, qui sont limitées par une faible spécificité pathologique et une faible sensibilité aux dommages diffus typiques de la SEP. Les techniques d'IRM quantitatives offrent des informations complémentaires sur les différents composants de l'architecture des tissus cérébraux. Ces techniques avancées se sont avérées extrêmement sensibles à des anomalies tissulaires spécifiques, mais au prix d'une faible spécificité. La combinaison des progrès récents en IRM quantitative à l'aide d'approches multimodales peut fournir de nouveaux biomarqueurs de la gravité de la maladie et aider à améliorer la relation clinique-radiologique dans le traitement de la SEP.
<b>But</b>	L'objectif de ce projet est d'obtenir un nouveau biomarqueur sensible et spécifique au contenu de myéline et à l'intégrité axonale, valable à la fois dans des contextes inflammatoires et non inflammatoires. Nous le ferons en combinant les propriétés liées à la myéline (obtenues en modélisant les données IRM de relaxométrie) et les informations liées à l'orientation



	<p>et la structure axonale dérivées de la modélisation du signal IRM de diffusion. Le but ultime de ce projet est de fournir des mesures personnalisées de myéline et d'intégrité axonale, afin de développer une nouvelle méthode adaptée au patient pour optimiser la stratégie de traitement de chaque patient.</p>
<b>Importance</b>	<p>Les biomarqueurs IRM de l'intégrité de la myéline dans la matière blanche peuvent aider à comprendre comment la démyélinisation et la remyélinisation se produisent et se développent à tous les stades de la SEP chez les patients vivants. Ainsi, l'IRM fournit des potentiels biomarqueurs in vivo pour stratifier les patients atteints de SEP afin de leur proposer un traitement personnalisé, adapté à leur expression de la maladie. Visant une approche de médecine personnalisée dans la SEP, ces biomarqueurs non invasifs peuvent fournir de nouvelles cibles thérapeutiques pour la décision et le développement de traitements, qui bénéficieront à terme aux patients atteints de SEP.</p>