

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

Project title	eXCITING: X-ray Cardiac tissue Tomographic Imaging
Main applicant	Dr Anne Bonnin, Paul Scherrer Institut
Consortium	Inst. f. Biomedizinische Technik, ETH Zurich Klinik für Kardiologie, Universitätsspital Zürich Swiss Light Source, Paul Scherrer Institut
Short Summary	Cardiovascular diseases, leading cause of death in the world, are responsible of severe alteration of the complex cardiac muscle microstructure. In this PhD project, synchrotron X-ray Phase Contrast micro-tomography imaging (X-PCI) will be used to study the microscopic organization of human cardiac samples coming from healthy and unhealthy hearts. The objective is to develop the necessary tools to get a better understanding of individual cardiac remodelling and propose X-PCI as a complementary investigation technique.
Background	In the case of advanced heart failure, the most efficient therapeutic intervention implies heart surgery with either a left ventricular assist device (LVAD) implantation or a cardiac transplantation (HTx). In the first case, a "coring" (i.e. removing) of the entire tissue of the apex of the heart in order to place the inflow cannula of the device is needed, thus providing a full thickness specimen of the diseased myocardium. For the regular follow-up of HTx patients (or for diagnosis), the established clinical practice is achieved via endomyocardial biopsies (EMB). The typical analysis procedure is done via histology in order to analyse the microstructure and to evaluate, for instance, the level of fibrosis in the cardiac tissue.
Goal	The aim of our PhD project is to offer the non-destructive time-efficient high-resolution and 3 dimensional capabilities of X-PCI as an improvement of the current diagnosis in human corings or EMBs. Cardiac microstructure will be quantified at micrometre scale in 3D, without sample preparation further to the biopsy extraction nor the use of staining or contrast agents. Different cardiac remodeling processes will be documented, feeding an imaging database to help pathologists in their diagnosis. The potential offered by machine learning will be harnessed to reduce the human intervention in the analysis. Finally, the possibility to translate this technique to clinical imaging facilities will also be investigated.
Significance	Histopathology is the most common method to investigate the tissue microstructure. However, this technique requires time and expertise. A fast and accurate technique would therefore be beneficial to improve diagnosis and move towards more personalized treatment.

**Deutsch**

Projekttitlel	eXCITING: Röntgen Tomographische Bildgebung für Herzgewebe
Hauptgesuchssteller	Dr Anne Bonnin, Paul Scherrer Institut
Consortium	Inst. f. Biomedizinische Technik, ETH Zurich Klinik für Kardiologie, Universitäts Spital Zürich Swiss Light Source, Paul Scherrer Institut
Kurzzusammenfassung	Herz-Kreislauf-Erkrankungen, weltweit die häufigste Todesursache, sind für eine schwere Veränderung der komplexen Herzmuskelmikrostruktur verantwortlich. In diesem PhD-Projekt wird mit Hilfe der Synchrotron-Röntgen-Phasenkontrast-Mikrotomographie (X-PCI) die mikroskopische Organisation von menschlichen Herzproben aus gesunden und ungesunden Herzen untersucht. Ziel ist die Entwicklung notwendiger Werkzeuge für ein besseres Verständnis des individuellen kardialen Umbaus und die Empfehlung von X-PCI als ergänzende Untersuchungstechnik.
Hintergrund	Im Falle einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz ist die effizienteste therapeutische Intervention in einer Herzoperation entweder mit Implantation eines linksventrikulären Assistenzgeräts (LVAD) oder einer Herztransplantation (HTx). Im ersten Fall wird das gesamte Gewebe der Herzspitze ausgehöhlt, um die Zuflusskanäle des Assistenzgeräts zu platzieren und so eine Probe des kranken Herzmuskels in voller Dicke zu erhalten. Die laufende Folgeversorgung von HTx-Patienten (oder zur Diagnose) in der klinischen Praxis wird durch endomyocardiale Biopsien (EMB) sichergestellt. Die Untersuchung erfolgt typischerweise über die Histologie, um die Mikrostruktur zu analysieren und beispielsweise den Grad der Fibrose im Herzgewebe zu evaluieren.
Ziel	Ziel unseres PhD-Projekts ist es, die zerstörungsfreien, zeiteffizienten, hochauflösenden und dreidimensionalen Möglichkeiten von X-PCI zur Verbesserung der aktuellen Diagnose in menschlichen Herzproben oder EMB voranzubringen. Die kardiale Mikrostruktur wird im Mikrometerbereich in 3D ohne Probenvorbereitung nach der Biopsie-Extraktion oder unter Verwendung von Farb- oder Kontrastmitteln quantifiziert. Verschiedene kardiale Remodellierungsprozesse werden dokumentiert und einer Bilddatenbank zugeleitet, um Pathologen bei der Diagnose zu unterstützen. Das Potenzial des «Machine Learning» wird genutzt, um den menschliche Interventionen in die Analyse zu reduzieren. Zu guter Letzt wird auch die Möglichkeit untersucht, diese Technik in klinische Bildgebungssysteme zu übertragen.
Bedeutung	Die Histopathologie ist die häufigste Methode zur Untersuchung der Gewebe-Mikrostruktur. Diese Technik erfordert allerdings viel Zeit und Fachwissen. Eine schnelle und genaue Technik wäre daher von Vorteil, um die Diagnose zu verbessern und eine personalisiertere Behandlung zu ermöglichen.

**Français**

Titre du projet	eXCITING: Imagerie tomographique par rayons X de tissus cardiaques
Requérant principal	Dr Anne Bonnin, Paul Scherrer Institut
Consortium	Inst. f. Biomedizinische Technik, ETH Zurich Klinik für Kardiologie, Universitäts Spital Zürich Swiss Light Source, Paul Scherrer Institut
Résumé	Les maladies cardiovasculaires, principales causes de décès dans le monde, sont responsables d'une altération grave de la microstructure complexe du muscle cardiaque. Dans le cadre de ce projet de thèse, l'imagerie tridimensionnelle en contraste de phase utilisant le rayonnement X synchrotron (X-PCI) sera utilisée pour étudier l'organisation microscopique d'échantillons cardiaques humains provenant de cœurs sains et malades. L'objectif est de développer les outils nécessaires pour mieux comprendre le remodelage cardiaque individuel et proposer la X-PCI comme technique d'investigation complémentaire.
Contexte	Dans le cas d'une insuffisance cardiaque avancée, l'intervention thérapeutique la plus efficace implique une chirurgie cardiaque avec une implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) ou une transplantation cardiaque (HTx). Dans le premier cas, un "carottage" (c'est-à-dire l'élimination) de la totalité du tissu de l'apex du cœur afin de placer la canule d'entrée du dispositif est nécessaire, fournissant ainsi un spécimen d'épaisseur totale du myocarde malade. Pour le suivi régulier des patients HTx (ou pour le diagnostic), la pratique clinique établie est réalisée par biopsies endomyocardiques (EMB). La procédure d'analyse typique est réalisée par histologie afin d'analyser la microstructure et d'évaluer, par exemple, le niveau de fibrose dans le tissu cardiaque.
But	Le but de notre projet de thèse est d'offrir les capacités non destructive, rapide, tridimensionnelle et de haute résolution de la X-PCI, comme amélioration du diagnostic actuel des carottages ou des EMB cardiaques. La microstructure cardiaque sera quantifiée à l'échelle du micromètre en 3D, sans préparation d'échantillons suite à l'extraction par biopsie ni à l'utilisation de colorants ou de produits de contraste. Différents processus de remodelage cardiaque seront documentés, alimentant une base de données d'imagerie pour aider les pathologistes dans leur diagnostic. Le potentiel offert par l'apprentissage automatique sera exploité pour réduire l'intervention humaine dans l'analyse. Finalement, la possibilité de transposer cette technique en un système d'imagerie clinique sera également étudiée.
Importance	L'histopathologie est la méthode la plus courante pour étudier la microstructure tissulaire. Cependant, cette technique nécessite du temps et de l'expertise. Une technique rapide et précise serait donc bénéfique pour améliorer le diagnostic et évoluer vers un traitement plus personnalisé.



Strategic Focus Area

Personalized Health and Related Technologies

Participating institutions of the ETH Domain

ETH zürich

EPFL

PAUL SCHERRER INSTITUT
PSI

 **Empa**