

Projet ANR-AA-PPPP-000

SIMUDMRI

Programme COSINUS 2010

A	IDENTIFICATION	2
B	LIVRABLES ET JALONS	2
C	RAPPORT D'AVANCEMENT	2
C.1	Objectifs initiaux du projet	2
C.2	Travaux effectués et résultats atteints sur la période concernée...	3
C.3	Difficultés rencontrées et solutions	4
C.4	Faits et résultats marquants	4
C.5	Travaux spécifiques aux entreprises (le cas échéant)	4
C.6	Réunions du consortium (projets collaboratifs)	5
C.7	Commentaires libres.....	5
D	VALORISATION ET IMPACT DU PROJET DEPUIS LE DEBUT	5
D.1	Publications et communications.....	5
D.2	Autres éléments de valorisation	7
D.3	Pôles de compétitivité (projet labellisés)	7
D.4	Personnels recrutés en CDD (hors stagiaires)	8
D.5	État financier.....	9
E	ANNEXES EVENTUELLES	9

Ce document est à remplir par le coordinateur en collaboration avec les partenaires du projet. Il doit être transmis par le coordinateur aux échéances prévues dans les actes attributifs :

- 1. à l'ANR*
- 2. aux pôles de compétitivité ayant accordé leur label au projet.*

L'ensemble des partenaires doit avoir une copie de la version transmise à l'ANR.

Il doit être accompagné d'un résumé public du projet mis à jour, conformément au modèle associé à ce document.

Ce modèle doit être utilisé uniquement pour le(s) compte(s)-rendu(s) intermédiaire(s) défini(s) dans les actes attributifs de financement, hors rapport T0+6 pour lequel il existe un modèle spécifique. Il existe également un modèle spécifique au compte-rendu final.

A IDENTIFICATION

Acronyme du projet	SIMUDMRI
Titre du projet	Simulation du signal d'IRM diffusion dans tissu biologique
Coordinateur du projet (société/organisme)	Jing-Rebecca Li INRIA Saclay
Date de début du projet Date de fin du projet	01/11/2010 31/01/2014
Labels et correspondants des pôles de compétitivité (pôle, nom et courriel du corresp.)	
Site web du projet, le cas échéant	www.cmap.polytechnique.fr/~jingrebeccali/grants/simudmri.html

Rédacteur de ce rapport	
Civilité, prénom, nom	Dr. Jing-Rebecca Li
Téléphone	01-69-08-94-82
Courriel	jingrebecca.li@inria.fr
Date de rédaction	12/3/2012
Période faisant l'objet du rapport d'activité	01/11/2010-01/3/2012

B LIVRABLES ET JALONS

Quand le projet en comporte, reproduire ici le tableau des jalons et livrables fourni au début du projet. Mentionner l'ensemble des livrables, y compris les éventuels livrables abandonnés, et ceux non prévus dans la liste initiale.

N°	Intitulé	Nature*	Date de fourniture			Partenaires (souligner le responsable)
			Prévue initiale ment	Replani fiée	Livrée	
1	Bloch-Torrey PDE using Green's functions method (changed to Finite Volume method)	logiciel	12/11		12/11	INRIA- <u>Li</u>
1.1	Improve Bloch-Torrey PDE code by using linear Finite Element method and C++ (new objective)	logiciel	12/12			INRIA- <u>Li</u>
2	Solution from the Green's functions method provides parameters for the Karger model (Karger model was generalized to a new ODE model)	logiciel	12/11		12/11	INRIA- <u>Li</u>
3	Monte Carlo simulation in realistic cellular environment	logiciel	12/11		12/11	CEA- <u>Poupon</u>
4	Validation of model by MR experiments	données	12/13			CEA- <u>Le Bihan</u>
5	Hybrid Green's function and Monte Carlo simulation code	logiciel	12/12			CEA- <u>Poupon</u>
6	Code optimization and parallelization and visualization of simulation	logiciel	06/13			CEA- <u>Poupon</u>

* jalon, rapport, logiciel, prototype, données, ...

C RAPPORT D'AVANCEMENT

C.1 OBJECTIFS INITIAUX DU PROJET

Maximum 10 à 20 lignes.

This project begins with two numerical methods of simulating the magnetization of

diffusing water molecules in biological tissue. The first method is based on partial differential equations (PDEs) and has two main advantages: it is less computationally intensive for simple cell configurations and it is easier to analyze the PDEs to obtain analytical results on the global behavior of the magnetization. The second method is the Monte-Carlo simulation of random walkers (imitating the behavior of randomly diffusing water molecules). This method has the advantage of being able to incorporate more complicated geometrical configurations of cells and allows for more general behavior of the molecules at the cellular membranes.

The first object of the project is to code and optimize both numerical methods, including parallelization and visualization. A second objective is to use the PDE approach to provide parameters to feed into a reduced numerical model (an ODE model). A third object is to improve Monte-Carlo simulation by incorporating certain theoretical results from the PDE simulation and analysis. Another objective is to obtain realistic geometrical description of several samples of brain tissue from 3D electron microscopy to input into the Monte-Carlo simulation. A final objective is the verification of the two codes and their underlying numerical models against experimental data.

C.2 TRAVAUX EFFECTUÉS ET RÉSULTATS ATTEINTS SUR LA PÉRIODE CONCERNÉE

Maximum 1 page. Travaux et résultats obtenus pendant la période concernée, conformité de l'avancement des travaux avec le plan initialement prévu. Prévision de travaux pour la (les) prochaine(s) période(s).

Tache 1: The numerical method based on PDEs has been implemented by a finite volume discretization instead of by Green's functions representation as originally planned. A finite volume discretization coupled with a Runge-Kutta Chebyshev (RKC) time stepping method was chosen instead. The code, called 'FVforDMRI', can produce simulated DMRI signals with a relative accuracy of 0.1-1 percent and has low computational time and memory requirements. It is written in Fortran90 and contains about 10000 lines. **Completed.**

Tache 1.1: Ph.D. student Dang Van Nguyen (funded by ANR) is implementing a C++ version of 'FVforDMRI' that incorporates linear finite elements discretization. This code has been written for two and three dimensional simulations and is being optimized. **Ongoing.**

Tache 2: We had planned to use the PDE simulation results to obtain parameters to feed into a well-known reduced model of DMRI signal attenuation, called the Karger model. Instead, we generalized the Karger model so that one of the limitations of its use, that the diffusion gradient has to be 'narrow pulse', is relaxed. Our new reduced ODE model can treat the case where the diffusion gradient is not 'narrow pulse', which is the case of diffusion MRI sequences under clinical conditions. **Completed.**

Tache 3: We combined a Monte Carlo Brownian dynamics simulator capable of simulating diffusion of spins in arbitrarily complex geometries with a diffusion weighted signal integrator emulating various MR pulse sequences. The flexibility and ability of Monte-Carlo modeling enabled us to investigate detail dynamics and mechanisms of molecular diffusion in complex systems which cannot be handled through analytical models. We have developed software to reproduce various tissue configurations using dynamic meshes. Complicated geometries mimicking neural tissue components, such as neurons, astrocytes, axons, etc. can be emulated, as well as tissue features (e.g. cell size, density, membrane permeability) and basic diffusion mechanisms in different compartments (presence of attractors, local viscosity, membrane interactions, etc.). The simulation code is called 'Microscopist',

and is implemented in C++ on a high computing PC cluster for large-scale simulations. It contains 17000 lines of C++ code and 4000 lines of python code. **Completed.**

Tache 4: In Jan 2012 we began to image rat brains on the 17T Bruker small animal system at Neurospin. Preliminary experimental data have been obtained. Histology on the tissue samples is planned so as to provide the necessary geometrical parameters to input into the two codes. We plan to verify the simulation results of both the PDE method ('FVforDMRI') and the Monte-Carlo method ('Microscopist') against the experimental data obtained in rat brain on the 17T imaging system. **Ongoing.**

Tache 5: The Green's function formalism gives an interface condition that must be satisfied on the cellular membranes by any Monte-Carlo simulation so that the simulation results can be compared in a meaningful way with the PDE simulation results. This interface condition will be implemented in the Monte-Carlo code. We plan also to begin accelerate the Monte-Carlo code by incorporating known Green's function solutions in parts of the computational domain that are homogeneous. **Planned.**

Tache 6 : We have begun to evaluate different ways of acquiring sample brain geometries using electron microscopy in order to extract more realistic membrane geometries to be used as input to 'Microscopist'. **Ongoing.**

C.3 DIFFICULTÉS RENCONTRÉES ET SOLUTIONS

Maximum 10 à 20 lignes. Difficultés éventuelles rencontrées et solutions de remplacement envisagées ex : impasse technique, abandon d'un prestataire, maîtrise des délais, maîtrise des budgets. Faut-il revoir le contenu du projet ? Faut-il revoir le calendrier du projet ?

The Green's function method was found to be too computationally expensive for the diffusion MRI application because a low level of accuracy (0.1-1 percent) is adequate due to noise/uncertain issues under experimental conditions. Thus, a finite volume method was used instead.

C.4 FAITS ET RÉSULTATS MARQUANTS

En quelques lignes pour chaque fait ou résultat marquant. Cet élément pourrait donner lieu à communication, après accord du coordinateur du projet.

...

C.5 TRAVAUX SPÉCIFIQUES AUX ENTREPRISES (LE CAS ÉCHÉANT)

Entreprise xxx

Maximum 10 à 20 lignes par entreprise. Pour chaque entreprise du consortium, décrire les activités dans le projet, en se concentrant sur les apports, collaborations et perspectives liés au projet. Préciser notamment les perspectives d'application industrielle ou technologique, de potentiel économique et commercial, d'intégration dans l'activité industrielle, etc.

Entreprise	Xxx
Rédacteur (nom + adresse mél)	
...	

C.6 RÉUNIONS DU CONSORTIUM (PROJETS COLLABORATIFS)

Date	Lieu	Partenaires présents	Thème de la réunion
26/09/2011	Nancy	INRIA-Saclay, INRIA-Nancy	Tache 5 : condition a l'interface pour la simulation Monte-Carlo
02/12/2011	Paris	INRIA-Saclay, INRIA-Nancy	Tache 5 : condition a l'interface pour la simulation Monte-Carlo
12/01/2012	Paris	INRIA-Saclay, CEA	Tache 4: acquisition de données sur l'imageur préclinique 17T Brucker a Neurospin.
6/03/2012	Paris	INRIA-Saclay, CEA	Tache 4: acquisition de données sur l'imageur préclinique 17T Brucker a Neurospin.

C.7 COMMENTAIRES LIBRES

Commentaires du coordinateur

Commentaire général à l'appréciation du coordinateur, sur l'état d'avancement du projet, les interactions entre les différents partenaires...

...

Commentaires des autres partenaires

Éventuellement, commentaires libres des autres partenaires

...

Question(s) posée(s) à l'ANR

Éventuellement, question(s) posée(s) à l'ANR...

...

D VALORISATION ET IMPACT DU PROJET DEPUIS LE DEBUT

Cette partie rassemble des éléments cumulés depuis le début du projet qui seront suivis tout au long de son avancée, et repris dans son bilan final.

D.1 PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

Citer les publications résultant du projet en utilisant les normes habituelles du domaine. Si la publication est accessible en ligne, préciser l'adresse. L'ANR encourage, dans le respect des droits des co-auteurs et des éditeurs, à publier les articles résultant des projets qu'elle finance dans l'archive ouverte pluridisciplinaire HAL : <http://hal.archives-ouvertes.fr/>

Attention : éviter une inflation artificielle des publications, mentionner uniquement celles qui résultent directement du projet (postérieures à son démarrage, et qui citent le soutien de l'ANR et la référence du projet).

Liste des publications multipartenaires (résultant d'un travail mené en commun)		
International	Revue à comité de lecture	1. Li J.-R., Nguyen T.Q., Haddar H., Grebenkov D., Poupon C., Le Bihan D., Numerical and analytical models of the long time

		<p>apparent diffusion tensor, preprint</p> <p>2. Li J.-R., Nguyen H.T., Grebenkov, D., Poupon C., Le Bihan D., General ODE model of diffusion MRI signal attenuation, preprint</p> <p>3. Li J.-R., Calhoun D., Poupon C., Le Bihan D., Efficient numerical method to solve the multiple compartment Bloch-Torrey equation, preprint</p> <p>4. Yeh CH, Le Bihan D., Li J.-R., Mangin J.-F., Lin C.-P., Poupon C., Monte-Carlo simulation software dedicated to diffusion-weighted MR experiments in neural media. (Submitted to NeuroImage)</p> <p>5. Yeh CH, Kezele I., Schmitt B., Li J.-R., Le Bihan D., Lin C.-P., Poupon C., Evaluation of fiber radius mapping using diffusion MRI under clinical system constraints. (Submitted to Magnetic Resonance Imaging)</p>
	Ouvrages ou chapitres d'ouvrage	
	Communications (conférence)	<p>1. Li J.-R., Calhoun D., Yeh C.H., Poupon C., Le Bihan D., Efficient Numerical Solution of the Bloch-Torrey Equation for Modeling multiple compartment diffusion". In Proceedings 19th ISMRM Conference, Montreal, 2011, abstract number 3946.</p> <p>2. Yeh CH, Kezele I, Alexander D, Schmitt B, Li JR, Le Bihan D, Lin CP, Poupon C. Evaluation of fiber radius mapping using diffusion MRI under clinical system constraints". In 19th ISMRM, Montreal, Canada, 2011, abstract number 2011</p> <p>3. Li J.-R., Grebenkov D., Poupon C., Le Bihan D., An approximate analytical formula for the long time apparent diffusion coefficient, In Proceedings 20th ISMRM Conference, Melbourne, 2012, abstract number 3292.</p> <p>4. Nguyen D.-V., Grebenkov D., Poupon C, Le Bihan D., Li J.-R., Effective diffusion tensor computed by homogenization, In Proceedings 20th ISMRM Conference, Melbourne, 2012, abstract number 3380.</p>
France	Reuves à comité de lecture	1. 2.
	Ouvrages ou chapitres d'ouvrage	1. 2.
	Communications (conférence)	1. 2.
Actions de diffusion	Articles de vulgarisation	1. 2.
	Conférences de vulgarisation	1. 2.
	Autres	1. 2.

Liste des publications monopartenaires (impliquant un seul partenaire)		
International	Reuves à comité de lecture	1. 2.
	Ouvrages ou chapitres d'ouvrage	1. 2.
	Communications	1.

	(conférence)	2.
France	Revue à comité de lecture	1. 2.
	Ouvrages ou chapitres d'ouvrage	1. 2.
	Communications (conférence)	1. 2.
Actions de diffusion	Articles de vulgarisation	1. 2.
	Conférences de vulgarisation	1. 2.
	Autres	1. 2.

D.2 AUTRES ÉLÉMENTS DE VALORISATION

Les éléments de valorisation sont les retombées autres que les publications. On détaillera notamment :

- brevets nationaux et internationaux, licences, et autres éléments de propriété intellectuelle consécutifs au projet.
- logiciels et tout autre prototype
- actions de normalisation
- lancement de produit ou service, nouveau projet, contrat,...
- le développement d'un nouveau partenariat,
- la création d'une plate-forme à la disposition d'une communauté
- création d'entreprise, essaimage, levées de fonds
- autres (ouverture internationale,..).

Ce tableau détaille les brevets nationaux et internationaux, licences, et autres éléments de valorisation consécutifs au projet, du savoir-faire, des retombées diverses en précisant les partenariats éventuels. Voir en particulier celles annoncées dans l'annexe technique.

Liste des éléments. Préciser les titres, années et commentaires	
Brevets internationaux obtenus	1. 2.
Brevet internationaux en cours d'obtention	1. 2.
Brevets nationaux obtenus	1. 2.
Brevet nationaux en cours d'obtention	1. 2.
Licences d'exploitation (obtention / cession)	1. 2.
Créations d'entreprises ou essaimage	1. 2.
Nouveaux projets collaboratifs	1. 2.
Colloques scientifiques	1. 2.
Autres (préciser)	1. 2.

D.3 PÔLES DE COMPÉTITIVITÉ (PROJET LABELLISÉS)

Pour les projets labellisés par un ou plusieurs pôles de compétitivité,

Collaboration du projet avec le(s) pôle(s) ayant labellisé

Quelles collaborations y a-t-il eu entre votre projet et le(s) pôle(s) de compétitivité l'ayant labellisé ?

...

Activités financées par le complément de pôle (laboratoires publics uniquement)

Détailler les activités réalisées par les laboratoires publics avec le complément de financement accordé au titre de la labellisation. Préciser notamment les partenaires impliqués et la collaboration menée avec le ou les pôles.

Montant du complément accordé par l'ANR (pour chaque labo public)	<ul style="list-style-type: none"> - Partenaire XXX : xxx € - Partenaire YYY : yyy €
--	--

Type d'action menée	Détails (exemples non limitatifs)	Dépenses complément de pôle*
Actions contribuant à la réflexion stratégique et à la programmation scientifique du pôle	Ex : Participation aux journées thématiques organisées par le pôle	Xxx : xxy € Yyy : yyy €
Actions de communication scientifique et publique bénéficiant à la notoriété du pôle	Ex : colloque de projets	Xxx : xxy € Yyy : yyy €
Développement de la recherche partenariale (recherche de partenaires, frais de gestion du partenariat, ingénierie de projets,...)	Ex : accord de consortium, frais de formation à la propriété intellectuelle, à la gestion de projets, dépenses relatives au montage du projet	Xxx : xxy € Yyy : yyy €
Valorisation de la recherche et transfert vers le monde industriel	Ex : étude de brevetabilité	Xxx : xxy € Yyy : yyy €

* Estimation des dépenses imputées sur le complément de financement accordé au titre de la labellisation par un pôle de compétitivité, partenaires publics seulement.

D.4 PERSONNELS RECRUTÉS EN CDD (HORS STAGIAIRES)

Ce tableau dresse le bilan du projet en termes de recrutement de personnels non permanents sur CDD ou assimilé. Renseigner une ligne par personne embauchée sur le projet quand l'embauche a été financée partiellement ou en totalité par l'aide de l'ANR et quand la contribution au projet a été d'une durée au moins égale à 3 mois, tous contrats confondus, l'aide de l'ANR pouvant ne représenter qu'une partie de la rémunération de la personne sur la durée de sa participation au projet.

Les stagiaires bénéficiant d'une convention de stage avec un établissement d'enseignement ne doivent pas être mentionnés.

Des données complémentaires sur le devenir professionnel des personnes concernées seront demandées à la fin du projet. Elles pourront faire l'objet d'un suivi jusqu'à 5 ans après la fin du projet.

Identification				Avant le recrutement sur le projet			Recrutement sur le projet			
Nom et prénom	Sexe H/F	Adresse email (1)	Date des dernières nouvelles	Dernier diplôme obtenu au moment du recrutement	Lieu d'études (France, UE, hors UE)	Expérience prof. antérieure (ans)	Partenaire ayant embauché la personne	Poste dans le projet (2)	Date de recrutement	Durée missions (mois) (3)
Nguyen, Dang Van	H	dang.1032170@gmail.com		M2	Vietnam		INRIA	doctorant	11/2010	36mois
Lebois Alice	F	Alice.lebois@cea.fr		M2	France		CEA	doctorant	10/2010	36mois

Aide pour le remplissage

(1) **Adresse email** : indiquer une adresse email la plus pérenne possible

(2) **Poste dans le projet** : post-doc, doctorant, ingénieur ou niveau ingénieur, technicien, vacataire, autre (préciser)

(3) **Durée missions** : indiquer en mois la durée totale des missions (y compris celles non financées par l'ANR) effectuées ou prévues sur le projet

Les informations personnelles recueillies feront l'objet d'un traitement de données informatisées pour les seuls besoins de l'étude anonymisée sur le devenir professionnel des personnes recrutées sur les projets ANR. Elles ne feront l'objet d'aucune cession et seront conservées par l'ANR pendant une durée maximale de 5 ans après la fin du projet concerné. Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, les personnes concernées disposent d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données personnelles les concernant. Les personnes

concernées seront informées directement de ce droit lorsque leurs coordonnées sont renseignées. Elles peuvent exercer ce droit en s'adressant l'ANR (<http://www.agence-nationale-recherche.fr/Contact>).

D.5 ÉTAT FINANCIER

Donner un état indicatif de la consommation des crédits par les partenaires. Indiquer la conformité par rapport aux prévisions et expliquer les écarts significatifs éventuels.

Nom du partenaire	Crédits consommés (en %)	Commentaire éventuel
INRIA	40 %	
CEA	49%	

E ANNEXES EVENTUELLES