COLLEGE ED DOCTORAL BIOLOGIE PAYS DE LA LOIRE SANTE

Nantes Université

THESE DE DOCTORAT

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605
Biologie-Santé
Spécialité : « *Analyse et Traitement de l'Information et des Images Médicales»*

Par
Brunnhilde PONSI

Prediction of major adverse events in arrhythmogenic cardiomyopathy using multimodal and PET/MRI imaging-based biomarkers

Thèse présentée et soutenue à dans l'Amphithéâtre Ricordeau, UFR Odontologie, le 9 novembre 2026
Unité de recherche : CRCI2NA, INSERM UMR 1307

Rapporteurs avant soutenance :

Olivier LAIREZ PU-PH, CHU de Toulouse
Mathieu HATT Directeur de Recherche, INSERM LaTIM - Brest

Composition du Jury :

Président :	Prénom nom	Fonction et établissement d'exercice (8)*(à préciser après la soutenance)*
Examinateurs :	Laetitia IMBERT	PU-PH Physicienne médicale, CHU de Nancy
	Estelle GANJBAKHCH	PU-PH, Hôpital Pitié-Salpêtrière
	Thomas Lund ANDERSON	Associate professor, Copenhagen University
Dir. de thèse :	Thomas CARLIER	Physicien médical, HDR, CHU de Nantes
Co-encadrants :	Hatem NECIB	Physicien médical, CHU de Nantes
	Nicolas PIRIOU	PH, CHU de Nantes

Invités :

Théo PEZEL	PH, Hôpital Lariboisière
Thomas EUGENE	PH, CHU de Nantes
Jean-Michel SERFATY	PU-PH, CHU de Nantes

COLLEGE ED DOCTORAL BIOLOGIE PAYS DE LA LOIRE SANTE

Nantes Université

Titre : Prédiction d'évènements majeurs dans la cardiomyopathie arythmogène à partir de biomarqueurs multimodaux et par imagerie TEP/IRM

Mots clés : Cardiomyopathie arythmogène, TEP/IRM, Clustering, Réseaux bayésiens, Arythmie ventriculaire, Insuffisance cardiaque

Résumé : La cardiomyopathie arythmogène (CMA) est une maladie génétique du myocarde prédisposant aux arythmies ventriculaires (AV) et à l'insuffisance cardiaque (IC). Des critères pronostiques fiables restent à identifier. L'imagerie TEP/IRM, en particulier, représente une approche prometteuse.

Une méthode de clustering en deux étapes a d'abord été appliquée aux volumes LGE, ^{18}F-FDG-TEP, et aux cartographies T_1 et T_2 d'une cohorte prospective de 99 patients atteints de CMA à prédominance gauche (CAVG). Les voxels de chaque patient ont d'abord été regroupés en supervoxels par SLIC, puis en 32 clusters inter-patients par spectral clustering, permettant la génération automatisée de comptes rendus médicaux, textuels et sous forme de « bull's eyes ». Un clustering hiérarchique des patients selon leurs ratios de clusters a également permis l'identification de trois profils TEP/IRM distincts.

Des réseaux bayésiens (RBs) de type TAN (« Tree-Augmented Naive ») ont ensuite été appliqués à la prédiction d'AV et d'IC dans une large cohorte rétrospective de CMA à prédominance droite. L'analyse des inférences conditionnelles a permis d'identifier des prédicteurs distincts d'AVs et d'IC, soulignant l'intérêt des RBs pour l'étude des CMAs.

Les données cliniques, biologiques, et issues du clustering des patients CAVG ont alors été combinées à l'aide de RBs naïfs pour la prédiction d'AV. Les cytokines circulantes, l'hétérogénéité myocardique, et les profiles TEP/IRM issus du clustering ont montré un fort potentiel pour la prédiction d'AV. Des valeurs élevées en LGE, T_1, T_2, ou TEP ont toutes montré une association avec un risque accru d'AV, soutenant l'utilisation de la TEP/IRM cardiaque dans la pratique clinique courante.

Title: Prediction of major adverse events in arrhythmogenic cardiomyopathy using multimodal and PET/MRI imaging-based biomarkers

Keywords : Arrhythmogenic cardiomyopathy, PET/MRI, Clustering, Bayesian networks, Ventricular arrhythmia, Heart failure

Abstract: Arrhythmogenic cardiomyopathy (ACM) is a genetic myocardial disease predisposing to ventricular arrhythmia (VA) and heart failure (HF). Robust prognostic criteria remain to be identified. PET/MRI imaging, in particular, represents a promising approach.

A two-step clustering approach was first applied to the LGE, ^{18}F-FDG-PET volumes, and T_1 and T_2 maps of 99 left-dominant ACM patients (ALVC). Voxels were first grouped into supervoxels per patient using SLIC, then into 32 inter-patient clusters via spectral clustering, enabling the automated generation of textual and bullseye health reports for each patient. Hierarchical clustering of patients based on their cluster ratios also allowed for the identification of three distinct PET/MRI profiles.

TAN ("Tree-Augmented Naive") Bayesian networks (BNs) were then applied to predict VA and HF in a large retrospective cohort of right-dominant ACM patients. Conditional inference analysis identified distinct predictors for VA and HF, highlighting the interest of BNs in the study of ACMs.

Clinical, biological, and clustering data from the ALVC patients were then combined using naive BNs to predict VA. Circulating cytokines, myocardial heterogeneity, and clustering-derived PET/MRI profiles showed strong potential for major VA risk prediction. LGE, T_1, T_2, and PET each showed an association between elevated values and an increased risk of VA, supporting the use of cardiac PET/MRI in routine clinical practice.