

Sujet de thèse :

Evaluation de la microstructure tissulaire et vasculaire par ultrasons pour la caractérisation des plaques carotidiennes

Contexte

Chaque année, il y a 140 000 nouveaux cas d'accidents vasculaires cérébraux, dont 28 000 causés par une rupture de plaque carotidienne. La recommandation médicale actuelle considère seulement le degré de sténose de l'artère carotide. Cependant, c'est la composition de la plaque plus que le degré de sténose qui permet de déterminer sa vulnérabilité en terme de rupture ou d'érosion. L'évaluation de certains composants de la plaque est possible par imagerie par résonance magnétique (IRM), mais cette technique n'est pas généralisable à des examens de routine clinique là où l'imagerie ultrasonore est quotidiennement utilisée. Cette thèse s'inscrit dans le cadre du projet ANR CARPUS dont l'objectif est de proposer des biomarqueurs ultrasonores de la microstructure tissulaire et vasculaire de la plaque carotidiennes afin de prédire de sa vulnérabilité. Pour cela, deux techniques ultrasonores seront utilisées : des méthodes quantitatives ultrasonores pour évaluer la microstructure tissulaire afin de détecter les composants de plaques impliqués dans leur vulnérabilité et l'imagerie par localisation ultrasonore pour évaluer sa microvascularisation et donc la présence de néo-vaisseaux dans la plaque.

De façon plus technique, la spectroscopie ultrasonore permet de remonter à des informations sur la microstructure tissulaire par l'étude fréquentielle du coefficient de rétrodiffusion ultrasonore [1]. Des grandeurs quantitatives ultrasonores sont ensuite évaluées soit directement à partir de ce coefficient de rétrodiffusion soit par une approche inverse permettant d'estimer des paramètres des diffuseurs. Il n'est cependant pas toujours évident de relier ces paramètres à des structures tissulaires. Nous avons pu montrer dans une étude précédente que l'utilisation d'un modèle de diffusion ultrasonore adapté pour les milieux concentrés (les modèles classiques n'étant valide que dans le cas de milieux dilués) à une fréquence d'excitation ultrasonore autour de 30 MHz permettait de remonter à des paramètres des diffuseurs proches de structures cellulaires pour deux types de tissus *ex vivo* [2].

L'imagerie par localisation ultrasonore, quant à elle, a été développée il y a une dizaine d'année et permet de remonter à des cartographies de la microvascularisation avec une résolution micrométrique et une profondeur d'imagerie centimétrique [3]. Cette technique est basée sur le principe de l'imagerie optique FPALM [4] et consiste à détecter des microbulles (agents de contraste ultrasonores) isolées dans le flux sanguin puis à suivre leur déplacement durant des acquisitions ultrasonores ultra-rapides.

Programme de travail et objectifs de la thèse

Afin d'évaluer les biomarqueurs ultrasonores, deux dispositifs ultrasonores seront mis en place : 3 sondes linéaires permettant d'avoir une bande de fréquence de 5 à 22 MHz plus adaptée pour comprendre la diffusion ultrasonore dans les tissus ainsi qu'une sonde matricielle centrée sur 8 MHz plus appropriée pour des mesures cliniques. Pour ces deux dispositifs, nous nous intéresserons notamment à des stratégies pour augmenter la largeur de la bande fréquentielle et le signal des microbulles en particulièrement pour les microbulles de faibles vitesses présents dans la néovascularisation. Des séquences d'excitations pour la spectroscopie ultrasonore et l'imagerie par localisation ultrasonore seront mises en place ainsi que les post-traitements basés sur des travaux antérieurs de l'équipe et la littérature. Les paramètres des diffuseurs par spectroscopie ultrasonore seront évalués sur les principaux composants des plaques. Différents modèles de diffusion pourront pour cela être comparés pour déterminer le ou les paramètres permettant de caractériser ces

différents composants seuls ou mélangés. Par la suite, la spectroscopie ultrasonore et l'imagerie par localisation ultrasonore seront appliquées pour des plaques carotidiennes de patients, avant et après chirurgie. Les paramètres ultrasonores seront comparés à ceux de l'histologie afin de déterminer les composants caractérisables par spectroscopie ultrasonore et de valider ou non la présence de néovascularisation par imagerie par localisation ultrasonore.

Financement de la thèse

Financement acquis (ANR JCJC CARPUS).

Déroulement de la thèse et profil du candidat recherché

Cette thèse sera réalisée au laboratoire CREATIS dans l'équipe Imagerie Ultrasonore (Villeurbanne) et sera encadrée par Pauline Muleki Seya et François Varray.

Le candidat aura idéalement une formation d'ingénieur, ou équivalent, avec une spécialisation en imagerie biomédicale et/ou ultrasons. Le candidat devra être autonome, présenter un fort intérêt pour l'expérimentation et avoir des connaissances en programmation Matlab. Des expériences ou compétences dans le domaine médical seront appréciées.

Candidature

Envoyer votre CV, lettre de motivation et relevés de notes (M1 et M2) à pauline.muleki-seya@creatis.insa-lyon.fr avant le 30/04/2022. Des auditions seront ensuite organisées courant mai 2022. Début prévu pour septembre 2022.

Bibliographie :

- [1] Oelze ML, Mamou J. Review of Quantitative Ultrasound: Envelope Statistics and Backscatter Coefficient Imaging and Contributions to Diagnostic Ultrasound. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2016;63:336–51.
- [2] Muleki-Seya P, Guillermin R, Guglielmi J, Chen J, Pourcher T, Konofagou E, et al. High-Frequency Quantitative Ultrasound Spectroscopy of Excised Canine Livers and Mouse Tumors Using the Structure Factor Model. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2016;63:1335–50.
- [3] Couture O, Hingot V, Heiles B, Muleki-Seya P, Tanter M. Ultrasound Localization Microscopy and Super-Resolution: A State of the Art. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2018;65:1304–20.
- [4] Betzig E, Patterson GH, Sougrat R, Lindwasser OW, Olenych S, Bonifacino JS, et al. Imaging Intracellular Fluorescent Proteins at Nanometer Resolution. *Science* 2006;313:1642–5.