

Allocation Doctorale de Recherche 2010 de la Région Rhône-Alpes (Cluster ISLE)

Titre	Développement d'un Outil Clinique de Modulographie Morphométrique pour l'Aide à la Prédiction de Rupture de la Plaque d'Athérome Vulnérable Carotidienne
Laboratoires	Laboratoire TIMC-DynaCell CNRS 5525, Grenoble Laboratoire CREATIS-LRMN CNRS UMR 5220, Lyon
Ecole Doctorale de rattachement	EDISCE, Grenoble
Etablissement gestionnaire	Université Joseph Fourier de Grenoble
Directeurs de thèse :	Jacques Ohayon, PR – Patrick Clarysse, CR CNRS
Co-directions	Gérard Finet, PU, PH – Pierre Croisille, MCU, PH
Résumé du sujet	L'objectif de ce projet de recherche est d'élaborer et de valider une approche couplée mécanique-imagerie robuste et performante débouchant sur un outil logiciel de modulographie morphométrique <i>in vivo</i> de la plaque d'athérome carotidienne. Cet outil devrait permettre, à partir de la connaissance du champ de déplacement au sein de la plaque, d'établir une segmentation automatique des zones hétérogènes qui la composent révélant ainsi la morphologie de la plaque analysée mais aussi sa cartographie de rigidités.

Présentation scientifique du sujet

Sujet détaillé	<p>Introduction et Objectif - La rupture spontanée de la plaque d'athérosclérose est issue d'une cascade d'évènements faisant intervenir son remodelage, sa dégradation et les contraintes tissulaires. Les contraintes mécaniques sont l'une des causes principales de rupture spontanée de la plaque d'athérosclérose. Le mécanisme lié à l'amplification des contraintes au sein de la chape fibreuse avec l'amincissement de cette paroi peut-être prédit grâce à la modélisation mécanique. Notre groupe a récemment montré que l'amplitude des contraintes au sein de la chape fibreuse est fondamentalement dépendante des propriétés mécaniques des différents constituants de la plaque d'athérosclérose coronarienne. Or, à ce jour, il existe très peu d'outil fiables capables de caractériser <i>in vivo</i> les constituants de cette plaque carotidienne à partir de données IRM. Des calculs faits au sein de notre groupe ont montré que des plaques considérées comme instables par le clinicien peuvent être en réalité stables. En effet, le clinicien lors de son examen ne peut connaître avec précision les propriétés mécaniques des différentes fibres constituant la plaque. Or il existe des seuils de rigidités pour la cavité graisseuse au dessus desquels les contraintes pariétales, estimées lors du calcul de structures, chutent et ne peuvent plus être responsables de la rupture spontanée de la plaque. Il est donc impératif de caractériser les principaux constituants que l'on retrouve dans la majorité des plaques et qui sont : les fibres cellulaires, hypocellulaires et denses, ainsi que les agrégats de calcium et le milieu graisseux ou lipidique. Ainsi, la répartition des contraintes au sein de la plaque est révélateur du degré de stabilité d'une plaque d'athérome vulnérable et peut aider le clinicien dans son diagnostic. En effet, le clinicien souhaite disposer d'un outil d'exploration lui permettant d'évaluer <i>in vivo</i> et en interventionnel le degré de stabilité à la rupture de la plaque vulnérable observée.</p> <p>Programme de Recherche - Le candidat devra créer un banc expérimental pour l'acquisition <i>in vitro</i> de données IRM sur vaisseaux isolés. Ce même banc sera utilisé pour une étude comparative IRM / IVUS. Le candidat devra aussi développer, en s'appuyant sur la théorie de la mécanique des milieux continus</p>
----------------	---

et sur des outils numériques basés sur la méthode aux éléments finis, un algorithme performant (robustesse vis-à-vis du bruit, fiabilité du critère utilisé pour la segmentation des zones hétérogènes) afin de caractériser, à partir des signaux obtenus par IRM- tagging, les propriétés mécaniques des constituants de la paroi vasculaire pathologique. Enfin, il est prévu d'utiliser, de tester et de valider en clinique (Hôpital Cardiovasculaire de Lyon service IRM) ce code de *Modulographie* pour simuler et révéler *in vivo* les zones susceptibles de rompre au sein d'une plaque vulnérable.

Ainsi, l'objectif principal de ce programme de recherche doctorale reste l'élaboration d'un outil clinique capable d'évaluer la vulnérabilité d'une plaque d'athérosclérose pour laquelle le risque de rupture est élevé et expose le patient à un risque aigu de mortalité.

Collaborations Internationales :

- LBUM – Centre de Recherche de Montréal – Université de Montréal.
- NHLBI – NIH – Laboratoire Molecular Imaging and Cardiovascular du Dr R.I. Pettigrew

Articles et Brevets récents de l'équipe en rapport avec le sujet:

- Ohayon, Finet, Gharib et al., Am J of Physiol Heart Circ Physiol 295 :717-27, 2008.
- Ohayon, Dubreuil, Tracqui et al., Am J of Physiol Heart Circ Physiol 293 :1987-96, 2007.
- Le Floc'h, Ohayon, Tracqui, Finet et al., IEEE-TMI 28 :1126-1127, 2009.
- Brevet Modulography – iMOD (UJF-CNRS-UCBL, 2009)
- Brevet Elastography – NIVE et EVE (UJF-Univ. Montréal, 2004)