

---

## Sujet de thèse

Laboratoire: Institut Fresnel

Directeur de thèse : Anabela Da Silva

Email :anabela.dasilva@fresnel.fr

Adresse : Institut Fresnel, Domaine Universitaire de Saint Jérôme, 13397 Marseille

Tel : +33 4 91 28 84 82

### Titre : **Tomographie PhotoAcoustique pour l'imagerie multiphysique de tissus biologiques**

#### Description :

La tomographie photoacoustique (PAT) est une technique d'imagerie tomographique multi-ondes. Elle consiste à illuminer le tissu avec une source laser pulsée. Du fait de la présence d'hétérogénéités absorbantes au sein du tissu (vascularisation élevée des tissus, néoangiogénèse des tumeurs, teneur en eau avec un éclairage proche IR, collagène), la lumière est localement absorbée et dissipée sous forme de chaleur, des microdilatactions apparaissent et donnent naissance à une onde acoustique qui se propage à travers le tissu et peut être mesurée avec des transducteurs ultrasonores classiques. Ainsi, dans la gamme des longueurs d'onde du visible au moyen infrarouge, il offre potentiellement la possibilité de coupler une haute sensibilité à une grande variété de chromophores (hémoglobine, consommation d'oxygène, glucose, graisse, eau, ...) apportée par l'illumination optique et une haute résolution spatiale grâce à la détection acoustique.

Le signal photoacoustique généré dans le tissu dépend à la fois des propriétés optiques (coefficients d'absorption et diffusion) et des propriétés mécaniques (densité, vitesse du son, paramètres thermodynamiques) du milieu. Généralement, la PAT n'est utilisée que dans le but de reconstruire les paramètres relatifs aux propriétés optiques des tissus sondés. A l'Institut Fresnel, nous proposons d'exploiter la richesse du signal photoacoustique dans son ensemble, *via* l'utilisation de conditions d'illumination et de détection spécifiques, ou en filtrant le signal résolu temporellement [1-3]. L'objectif est ainsi d'extraire du signal photoacoustique les informations fonctionnelles (relatives au contenu moléculaire à un instant donné ou en fonction du temps) et morphologiques (relatives aux propriétés mécaniques des tissus).

Ces travaux seront développés dans le cadre de collaborations multiples (IRPHE, LMA, CINAM, LP3, INP sur Marseille). Les développements seront orientés pour favoriser la compréhension de diverses pathologies par une imagerie quantitative multiphysique: cancer du sein ou du cerveau (glioblastome) [5-6], disque intervertébral [4], arthrose, athérosclérose... Ils accompagneront également le développement de nouveaux marqueurs pour l'imagerie photoacoustique [7-8].

## Programme

Plusieurs approches pourront être explorées dans le cadre de cette thèse, afin d'obtenir des reconstructions découplées de divers paramètres physiques (cartes 2D ou 3D de coefficients d'absorption et de diffusion, coefficient de Grueneisen, vitesse du son, densité, température). Le candidat pourra s'appuyer les algorithmes de résolution des problèmes direct et inverse développés au laboratoire ainsi que sur les dispositifs expérimentaux.

Le programme pourra se dérouler de la façon suivante :

1<sup>ère</sup> année : développement du protocole expérimental et de l'algorithmie de reconstruction permettant d'obtenir les paramètres physiques découplés (cartes 2D/3D des coefficients d'absorption et diffusion, vitesse du son/densité/température). Une première approche a déjà été proposée, l'objectif est de poursuivre les développements afin d'obtenir des reconstructions robustes. Validation sur fantômes.

2<sup>ème</sup> année- début de 3<sup>ème</sup> année : Protocole à inclure dans une étude sur échantillons biologiques (ex vivo, comme par exemple un disque intervertébral prélevé sur animal), ou pré-clinique (in vivo, sur petit/moyen animal) en collaboration avec les équipes de biologistes et de médecins du CERIMED et de l'INP (Campus universitaire de La Timone, APHM).

3<sup>ème</sup> année : publications et rédaction de manuscrit.

## Qualifications:

Ce sujet couvre un large éventail de disciplines, le candidat doit montrer un intérêt pour les applications biomédicales. Les personnes ayant une combinaison de compétences en physique expérimentale, en particulier en optique et en acoustique, et théorique sont particulièrement encouragées à postuler.

Toute formation en mathématiques appliquées, en traitement des signaux et des images, en informatique technique est un plus.

## Références

1. N. Song, et al., "Considering Sources and Detectors Distributions for Quantitative PhotoAcoustic Tomography," *Biomedical Optics Express* 5(11), 3960-3974, 2014.
2. H. Akhouayri, et al., "Quantitative Thermoacoustic Tomography with microwaves sources," *J. of Inverse and Ill-Posed Problems*, 25(6), 703-718, 2017.
3. A. Da Silva, et al., "Taking advantage of acoustic inhomogeneities in photoacoustic measurements," *J. Biomed. Opt.* 22(4), 041012 (2017).
4. K. Metwally, et al., " Probing intervertebral discs with PhotoAcoustics", *European Conferences On Biomedical Optics (ECBO)*, Munich, Germany, 23-27 June 2019.
5. K. Metwally, et al., " In Situ Temperature Monitoring with PhotoAcoustics during Photothermal Therapy and Perspectives for Glioblastoma Treatment Monitoring", *European Conferences On Biomedical Optics (ECBO)*, Munich, Germany, 23-27 June 2019.
6. K. Metwally, et al., " Multiphysics simulation approach for photo-acoustics temperature monitoring in rodents head during photothermal therapy", *European Conferences On Biomedical Optics (ECBO)*, Munich, Germany, 23-27 June 2019.
7. L. Lavaud, et al., "Azacalixpyrins as NIR Photoacoustic Contrast Agents," *Chem. Commun.*, 54, 12365-12368, 2018.
8. A. A. Popov, et al., "Laser-synthesized TiN nanoparticles as promising plasmonic alternative for biomedical applications," *Scientific Reports* 9, 1194, 2019.