



UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



## **Influence de la géométrie sur le transport de particules dans les vaisseaux sanguins tumoraux**

### **Problématique :**

L'imagerie fonctionnelle de la microvascularisation tumorale est aujourd'hui un enjeu majeur en cancérologie avec l'émergence des nouvelles thérapies anti-angiogéniques qui ciblent la destruction des vaisseaux entraînant alors une asphyxie de la tumeur. Dans ce cas, les critères classiques de suivi thérapeutique basés sur des modifications morphologiques de la tumeur n'apparaissent plus pertinents.

L'imagerie fonctionnelle de la vascularisation tumorale a donc été développée pour détecter les modifications de la microcirculation préalable aux modifications du volume tumoral. Plus précisément, elle repose sur l'étude du rehaussement du signal vasculaire après l'injection d'un produit de contraste caractérisant la microcirculation selon plusieurs paramètres, les principaux étant le débit et le volume sanguin de la tumeur. Cette technique d'imagerie clinique concerne l'IRM, le CT et plus récemment l'échographie avec l'injection de microbulles agissant comme des agents de contraste ultrasonore.

Si l'échographie de contraste apparaît comme une modalité prometteuse de part sa grande accessibilité et son faible coût, certaines études expérimentales et cliniques relèvent l'existence de sources de variabilité sur les paramètres ultrasonores de la microvascularisation tumorale avec diverses interprétations et des contributions non quantifiées. C'est en particulier le cas lorsque l'on considère la variabilité intra-individu selon l'état hémodynamique du patient mais également lorsqu'il s'agit de prévoir l'évolution de ces paramètres au cours du développement vasculaire tumoral (angiogenèse). Il apparaît donc essentiel de maîtriser la variabilité des méthodes de quantifications ultrasonore de la perfusion tumorale pour accéder à une évaluation précoce des traitements anti-angiogéniques.

Pour y parvenir, l'équipe « imagerie multimodale en Cancérologie » de l'IR4M (UMR8081), qui a été précurseur dans le domaine de l'échographie de contraste, propose une approche originale avec l'introduction des méthodologies propres à la physique comme l'expérimentation sur fantômes et la modélisation numérique pour étudier l'écoulement des agents de contrastes ultrasonores dans un réseau vasculaire complexe.

A ce jour, cette modélisation numérique a d'ores et déjà été initiée et soutenu par différents programmes pluridisciplinaires (Plan Cancer, ARC, Attractivité Paris Sud) pour étudier la capacité des méthodes de quantification à décrire la perfusion tumorale dans un réseau vasculaire complexe issu de données

physiologiques et d'appréhender leurs variations selon les étapes de l'angiogenèse tumorale, les configurations hémodynamiques et les injections du produit de contraste ultrasonore en bolus.

Cette modélisation menée avec le logiciel Fluent (Ansys, France) simule des micro-vaisseaux sanguins (de 20 $\mu\text{m}$  à 200 $\mu\text{m}$  de diamètre) et l'écoulement du sang en phase continue associé à l'injection des microbulles de gaz en phase discrète. Après avoir validé le code et en particulier la modélisation de l'injection des microbulles dans un vaisseau à partir de données expérimentales, des fantômes numériques représentant des réseaux vasculaires complexes sont étudiés (cf. Figure 1) et seront par la suite issus de données in-vivo sur souris pour être évolutifs au cours de l'angiogenèse tumorale.

Cette première approche de modélisation numérique de l'écoulement des agents de contrastes ultrasonores ouvre la voie à un vaste domaine de recherche à la fois multi-échelles et étendu à toutes les natures d'agents de contraste en imagerie, intra ou extravasculaires.

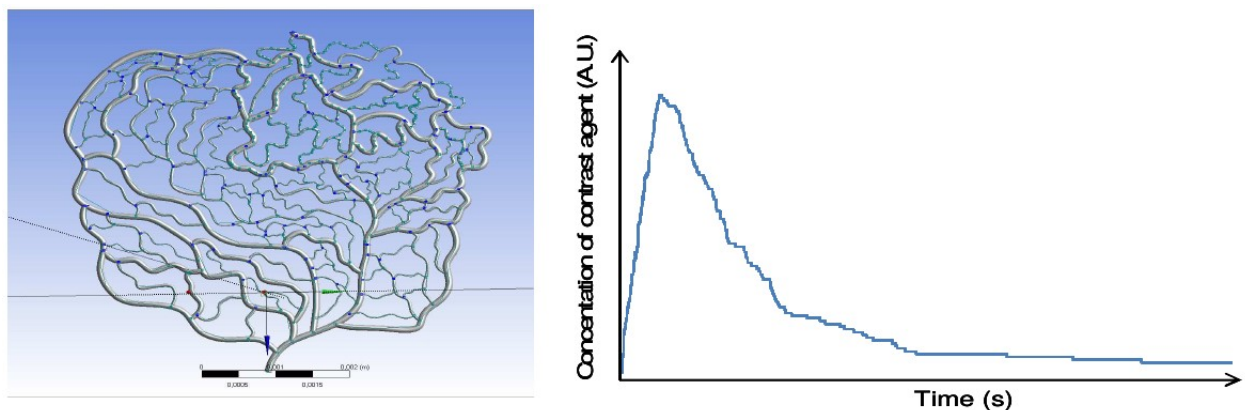


Figure 1 : A) Réseau vasculaire numérique d'une tumeur réalisé sous FLUENT constitué de 137 vaisseaux (30-100 $\mu\text{m}$ ) et 6066495 mailles. B) Courbe de réhaussement associée correspondant à la concentration des agents de contraste parcourant le réseau vasculaire en fonction du temps après leur injection en bolus à l'entrée de la tumeur.

### **Problématique :**

L'objectif de ce stage de 5 mois est de compléter l'étude déjà menée à l'IR4M en s'intéressant à l'influence de la « tortuosité » d'un vaisseau pour déterminer à partir de quel moment la géométrie influe sur l'écoulement des agents de contraste. Il s'agira donc de générer un maillage tout d'abord sur une configuration idéale complexe puis sur une géométrie réelle issue de l'imagerie médicale, de modéliser l'écoulement et le transport de particules au sein de ce réseaux et enfin d'étudier l'influence d'une perturbation de la géométrie sur l'écoulement et le transport des agents de contrastes.

Le candidat sera issu d'un master ou d'une école d'ingénieur et maîtrisera la mécanique des fluides, les outils de modélisation numérique et de maillage. La rémunération est d'environ 430€/mois.

## **Responsables :**

Yannick Hoarau

Maître de conférence HDR à l'Université de Strasbourg

ICUBE

Département de Mécanique

2 rue Boussingault

67000 STRASBOURG

hoarau@unistra.fr

Stephanie Pitre-Champagnat

Chargée de Recherche CNRS

Laboratoire IR4M - UMR8081

Institut Gustave Roussy

114 rue Edouard Vaillant

94805 Villejuif Cedex

stephanie.pitre@u-psud.fr