

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

Monsieur Roman ALLAIS est autorisé à présenter ses travaux en vue de l'obtention du diplôme national de DOCTORAT délivré par l'école CENTRALE de MARSEILLE

Le jeudi 21 novembre 2024 à 14h00

Lieu : Salle Amphithéâtre, Institut de Recherche sur les Phénomènes Hors-Equilibre (IRPHE) 49 Rue Frédéric Joliot-Curie 13013 Marseille

Titre : **Vers un diagnostic quantitatif de la dégénérescence discale à l'aide de l'imagerie photoacoustique : design de fantômes multiphysiques et caractérisation expérimentale**

Ecole doctorale : ED 353 - Sciences pour l'Ingénieur : Mécanique, Physique, Micro et Nanoélectronique

Spécialité : Sciences pour l'ingénieur : spécialité Mécanique et Physique des Fluides

Composition du jury :

M. Olivier BOIRON	Centrale Méditerranée	Directeur de thèse
Mme Anabela DA SILVA	CNRS Institut Fresnel	Co-directrice de thèse
M. Franck JOURDAN	Université de Montpellier	Président
M. Dominique PIOLETTI	EPFL	Rapporteur
M. Walter BLONDEL	Université de Lorraine	Rapporteur
M. Benjamin BLONDEL	AP-HM	Examineur

Résumé (FR)

Cette thèse s'ancre dans la problématique clinique de la dégénérescence discale, un problème de santé publique majeur, qui peut se résumer par une progressive desiccation des disques intervertébraux (DIV) sur plusieurs années. Cette dégénérescence peut, à terme, devenir pathologique avec l'apparition de douleurs aiguës (hernies...) ou chroniques (lombalgies...). Les standards de traitements actuels reposent principalement sur un diagnostic par imagerie par résonance magnétique et un classement en trois stades. Néanmoins, cette approche qualitative est souvent mise à mal et une certaine décorrélation avec la douleur perçue par le patient a été notée. Ainsi, nous nous proposons d'investiguer une potentielle utilisation de l'imagerie photoacoustique (PA) pour aller vers un diagnostic quantitatif de la dégénérescence discale. Dans un premier temps, une série de brèves études numériques sur un modèle multiphysique de DIV porcin implémenté sur COMSOL Multiphysics et préalablement validé a été menée dans le but de quantifier dans quelles mesures le signal PA est sensible aux changements induits par la dégénérescence discale. L'approximation de la diffusion de l'équation de transfert radiatif est implémentée sur le modèle COMSOL et la propagation acoustique est résolue par la Toolbox MATLAB kWave. Suite à ces résultats numériques prometteurs, une étude expérimentale plus conséquente consistant en la création de fantômes expérimentaux de DIV a été conduite. Un jeu de données de référence a été établi en croisant des données de la littérature avec une caractérisation expérimentale des propriétés de 6 DIV porcins. Puis un ensemble de fantômes composés d'agarose purifiée et de dioxyde de titane (TiO₂) a été élaboré et intégralement caractérisé. Les coefficients d'absorption (μ_a) et de diffusion réduit (μ_s'), la vitesse du son (c_s), l'atténuation acoustique (α), la densité (ρ) et la chaleur spécifique massique (c_p) ont

été expérimentalement mesurés pour des concentrations d'agarose et de TiO₂ allant jusqu'à 4% m/m et 1 mg/mL. Pour chaque paramètre, un modèle de comportement en fonction de la longueur d'onde et des concentrations est proposé afin de créer des fantômes de tissus biologiques avec des propriétés à la fois précises et variées. Enfin, les comparaisons des signaux PA mesurés sur des DIV porcins et l'un de nos fantômes démontrent la capacité de notre matériau à imiter avec précision un DIV sain. Les résultats de cette thèse confirment donc de récents travaux numériques concernant le potentiel de l'imagerie photoacoustique pour la quantification des chromophores du DIV.

Mots-clés : Disque intervertébral, Fantômes de tissus biologiques, Caractérisation et modèles multiphysiques, Hydrogel, Imagerie photoacoustique, Disque porcine

Abstract (EN)

The underlying clinical issue behind this work is disc degeneration (DD), a major public health concern characterised by a gradual desiccation of the intervertebral discs (IVD) over several years. This degeneration can eventually lead to pathological conditions with acute (disc herniation) or chronic (low back pain) symptoms. Current standard of care primarily relies on magnetic resonance imaging diagnostics and a three-stage grading scheme. However, this qualitative approach often falls short and some disagreements with the perceived pain by the patients are sometimes noted. Therefore, in this work we aim to explore the potential application of photoacoustic (PA) imaging as a future tool for the quantitative diagnosis of disc degeneration. Initially, a series of brief numerical studies was conducted using a validated multiphysics model of a porcine IVD on COMSOL Multiphysics to quantify the sensitivity of the PA signal to changes induced by DD. The diffusion approximation of the radiative transfer equation was implemented using the finite-element COMSOL model, while acoustic wave propagation was resolved with the MATLAB kWave Toolbox. Building on these promising numerical results, an extensive experimental study was conducted involving the creation of experimental IVD phantoms. A reference dataset was established by cross-referencing literature data with experimental characterisation of six porcine IVD. Subsequently, a set of phantoms composed of purified agarose and titanium dioxide (TiO₂) was developed and fully characterised. The absorption coefficient (μ_a), reduced scattering coefficient (μ_s'), speed of sound (c_s), acoustic attenuation (α), density (ρ), and specific heat capacity (c_p) were experimentally measured for agarose and TiO₂ concentrations up to 4% w/w and 1 mg/mL, respectively. For each parameter, an empirical constitutive model as a function of wavelength and concentration was proposed to create tissue mimicking materials with tailored and varied properties. Finally, comparisons of the measured PA signals from porcine IVD and one of our phantoms demonstrated the ability of the material to accurately mimic a healthy IVD. The results of this thesis thus confirm recent numerical studies regarding the potential of photoacoustic imaging for the quantification of IVD chromophores.

Keywords: Intervertebral disc, Tissue mimicking materials, Multiphysics characterisation and modelling, Hydrogel, Photoacoustic imaging, Porcine disc