



PROPOSITION DE STAGE BAC+5¹

SYSTEME POUR L'ANALYSE DE TISSUS BIOLOGIQUES SPECIFIQUES

Laboratoire d'accueil : LIP6 (Sorbonne Université, UMR CNRS 7606), campus Pierre et Marie Curie (métro Jussieu), Paris, France

Durée : 6 mois

Début de stage : Entre janvier et mars 2024

Gratification : Environ 560€/mois (+ pour participation aux frais de transport en commun) [0]

Contacts : sylvain.feruglio@lip6.fr
josephine.masini@lip6.fr
dimitri.galayko@lip6.fr

Résumé : Ce stage s'intègre dans le cadre d'un projet de recherche en ingénierie biomédicale. En collaboration avec le laboratoire GeePs (Sorbonne Université, UMR CNRS 8507), et le service de "Chirurgie vasculaire" du CHU de la Pitié Salpêtrière, APHP, ce projet porte sur la conception d'un dispositif portable percutané pour le diagnostic des lésions athéromateuses carotidiennes. L'objectif de ce stage est de contribuer à la réalisation du système complet par le développement et les tests de certaines fonctions électroniques, ainsi qu'au développement logiciel associé.

Profil souhaité : Étudiant(e) d'école d'ingénieur ou master 2 en Ingénierie pour la santé, physique appliquée, sciences de l'Ingénieur, robotique, EEA ou SESI.

Compétences souhaitées :

- Bases solides en électromagnétisme, électronique et programmation.
- Expérience en programmation C et Python.
- Notions en bus de communications (e.g., SPI, I2C, UART).
- Utilisation d'un environnement linux embarqué sur ordinateur monocarte, type Raspberry pi.
- Notions en modélisation multiphysique.
- Une première expérience dans la réalisation d'un PCB et en impression 3D est appréciée.
- Goût prononcé pour l'expérimentation et sa mise en œuvre.
- Intérêt pour l'ingénierie biomédicale et le travail en équipe.
- Rigoureux et sens critique.
- Bonnes capacités rédactionnelle et oratoire.
- Bonne compréhension écrite de l'anglais technique.

Poursuite du travail de stage en thèse de doctorat envisageable selon les résultats du stage et la réponse aux demandes en cours.

¹ Cette proposition de stage est sujet à une demande de financement en cours d'étude.

Contexte :

Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) d'origine carotidienne représentent environ 30 % des AVC ischémiques, soit environ 50 000 personnes par an en France. Ils constituent la troisième cause de mortalité dans le monde. C'est aussi une cause majeure de dépendance et de handicap. Malheureusement, il n'existe pas à l'heure actuelle de moyen de diagnostic capable de déterminer avec précision le risque d'un AVC en rapport avec une lésion carotidienne. A défaut, l'indication chirurgicale repose sur le degré de rétrécissement mesuré en écho-doppler et scanner. Toutefois, ces méthodes ne tiennent pas compte de la complexité de la plaque et, en particulier, de sa composition. L'histologie est la seule méthode validée qui permet d'identifier les plaques à risques, dites vulnérables. Cependant, elle est invasive, car disponible qu'après une chirurgie et l'analyse du prélèvement. Son usage est donc limité.

L'indication de l'intervention chirurgicale est basée sur le degré de rétrécissement (sténose) de la plaque (cf. figure 1). Au-delà de 70 % de rétrécissement de la lumière du vaisseau, on pose l'indication de chirurgie préventive. Or, toutes les lésions, même serrées, ne vont pas aboutir à un AVC. On distingue en effet des plaques dites stables (qui ne seront jamais responsables de symptômes neurologiques) et des plaques instables (qui sont à très haut risque de provoquer un AVC). La distinction entre plaques stables et instables est basée actuellement uniquement sur l'analyse histologique des plaques, qui différencie bien les premières (souvent très calcifiées), des secondes (chape fibreuse fine, large cœur nécrotique, hémorragie intraplaque). Cependant, l'histologie n'est disponible qu'après l'intervention, alors qu'une identification de la nature de la plaque en amont pourrait permettre d'éviter une chirurgie. Ainsi, une identification non-invasive du caractère de la plaque athéromateuse est primordiale pour optimiser la prise en charge et pour prescrire un traitement approprié.

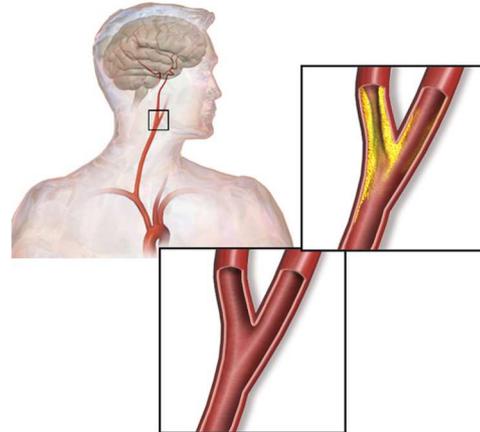


Figure 1 : Illustration d'une carotide saine et obstruée (source : https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Carotid_artery_stenosis.png).

À l'heure actuelle, il n'existe pas de méthode de diagnostic validée permettant de différencier d'une manière non-invasive les plaques carotidiennes à risque des autres plaques. Le corollaire est qu'un certain nombre de patients sont exposés à un risque chirurgical non nul (la chirurgie carotidienne est en soi pourvoyeuse d'AVC), alors-même qu'ils sont porteurs d'une lésion à très faible potentiel d'AVC. A l'inverse, certains patients surveillés trop longtemps ne bénéficieront pas de la chirurgie qui aurait pu prévenir la survenue d'un AVC. Il s'agit d'un domaine de la chirurgie où les cliniciens n'ont pas à leur disposition les outils leur permettant d'appliquer avec précision le principe de la balance bénéfice-risque.

Technique visée :

Certaines méthodes de caractérisation des tissus biologiques en haute fréquence sont non-invasives, car elles peuvent fournir des données sur ces tissus sans les altérer. Ces méthodes calculent généralement la permittivité diélectrique et les pertes associées à la dissipation de l'énergie ElectroMagnétique (EM) dans ces matériaux à travers la mesure des paramètres S (voir figure 2 pour illustration). Ces propriétés diélectriques ainsi obtenues nous renseignent alors sur la composition du milieu biologique considéré.

Les caractéristiques diélectriques des tissus biologiques sont assez complexes et varient considérablement avec leur nature et la gamme de fréquence mise en jeu. Des différences importantes existent en fonction de la teneur en eau et de la composition des tissus (muscle, graisse, os, etc.), expliquant des mesures variables selon le tissu analysé. Les plaques carotidiennes stables sont de composition plutôt fibro-calcique, alors que les plaques instables (plus à risque d'évènement clinique) sont plus riches en lipide et présentent parfois des hématomes. La composante calcique est également différente entre les deux groupes de plaques. La distinction et la différenciation de ces divers tissus dans un milieu clinique nécessitent la conception et la réalisation d'un système performant d'acquisition et de traitement de données en temps réel.

Ce projet vise au développement d'un dispositif portable d'identification de tissus par Micro-Ondes (MO²), qui permettra une caractérisation des tissus aussi bien ex-vivo, qu'in-vivo. Comme l'illustre la figure 3, ce dispositif est

² Le domaine des MO ont des longueurs d'onde approximativement dans la gamme de 1 GHz (i.e., 30 cm) à 300 GHz (1 mm) [<https://fr.wikipedia.org/wiki/Micro-onde>].

actuellement composé d'un capteur MO et d'un système d'acquisition-traitement des données de mesures pour fournir un diagnostic, à travers une métrique, nécessaire à la prise de décision thérapeutique.

Comme on peut le voir sur la figure 2, le principe de fonctionnement d'un tel dispositif repose globalement sur le déplacement de la fréquence de résonance et de la variation du coefficient de qualité d'un résonateur, lorsque sa structure est recouverte par le matériau sous test (généralement nommé superstrat). Suite aux études préliminaires, le choix s'est porté sur une technique résonnante à base de résonateurs MO planaires (structures en anneau, nommé CSRR pour *Complementary Split Ring Resonator*, cf. milieu de la figure 4) [1-5]. Le biocapteur MO conçu et réalisé au GeePs a montré des résultats préliminaires prometteurs quant à sa capacité à distinguer les plaques carotidiennes symptomatiques des plaques asymptomatiques. Son optimisation est actuellement en cours [6], notamment par rapport à la sensibilité du système de mesure.

Au niveau du système de stimulation et d'acquisition, la version actuelle du dispositif est basée sur un analyseur vectoriel du commerce, de dimensions réduites, en association avec un carte de type Raspberry PI avec écran tactile et une Interface Homme Machine (IHM). Un programme dédié a été développé et implémenté, avec différents algorithmes qu'il est nécessaire d'améliorer et d'éprouver.

Pour l'amélioration de ce système, il y a plusieurs défis à relever, au niveau matériel et logiciel, en particulier l'immunité aux signaux parasites et aux artéfacts de mesures liés à l'emploi du système (e.g., tremblement, sueur, variation de pression appliquée), le traitement des signaux et des données, ainsi que leur exploitation [7, 8], tout en étant portable (i.e., de faible encombrement), adapté aux conditions cliniques et, surtout, le dispositif doit permettre une acquisition temps réel et multicanaux de signaux biologiques.

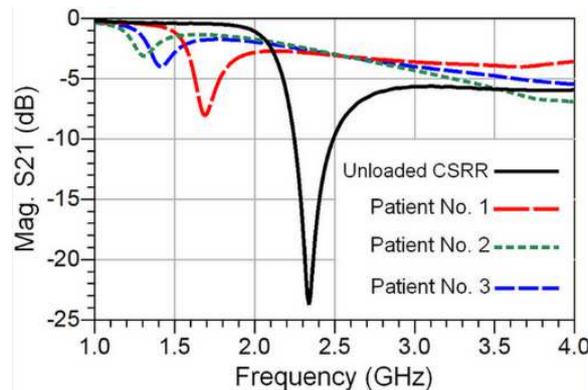


Figure 2 : Caractérisation des tissus biologiques par mesure du coefficient de transmission S21.

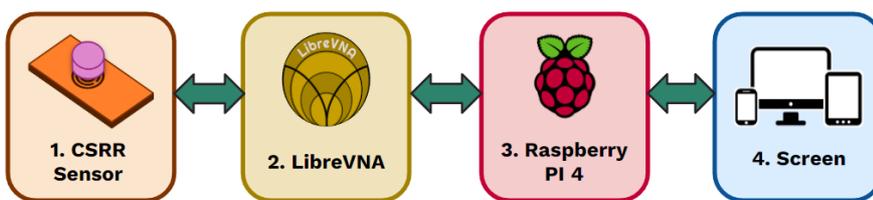


Figure 3 : Le système actuel.

Objectifs et résultats attendus :

L'objectif de ce stage sera de participer à la réalisation du dispositif portable par :

- L'amélioration de la chaîne matérielle et logicielle d'acquisition et de traitement des données pour les versions existantes du capteur.
- La mise au point d'algorithmes de traitement des données et leur implémentation sur la chaîne matérielle préalablement développée.
- La réalisation de différents tests in-vitro et in-silico pour des études statistiques et la construction d'une base de données suffisante pour le développement d'algorithmes d'IA prédictive.



A la fin du stage, un démonstrateur fonctionnel et éprouvé est attendu. Il nous permettra de déterminer les propriétés diélectriques d'échantillons ciblés.

Bibliographie :

- [0] <https://www.service-public.fr/simulateur/calcul/gratification-stagiaire>.
- [1] K. Chang, et al., "Microwave ring circuits and related structures", Wiley-Interscience, Second edition, (2004).
- [2] S. Hardinata, et al., "Biosensor Miniaturization for Non-invasive Measurements of Materials and Biological Tissues", IEEE Conference on Sensor, Instrumentations, Measurements and Metrology (ISSIMM), Record no. 41847, UNAIR Surabaya, (August 2017).
- [3] F. Deshours, et al., "Improved Microwave Biosensor for Non-invasive Dielectric Characterization of Biological Tissues", Microelectronics Journal, DOI: 10.1016/j.mejo.2018.01.027, 88, 137-144 (June 2019).
- [4] R. Shabaz, et al., « Application d'un biocapteur micro-ondes pour la caractérisation de plaques carotidiennes athéromateuses », présentation orale aux Journées de Caractérisation Microondes et Matériaux, Toulouse (Nov. 2020)
- [5] J. M. Davaine, et al., "Bone Like Arterial Calcification in Femoral Atherosclerotic Lesions: Prevalence and Role of Osteoprotegerin and Pericytes", Eur J. Vasc. Endovasc. Surg. ;51(2):259-67, (Feb. 2016).
- [6] J. Masini, et al. "Penetration Depth in Multilayered Biological Tissues using a Compact Microwave Biosensor", IEEE European Microwave Week (EuMW), 2022.
- [7] V. K. Sarker, et al., "Portable Multipurpose Bio-signal Acquisition and Wireless Streaming Device for Wearables", IEEE Sensors Applications Symposium, DOI: 10.1109/SAS.2017.7894053, March 2017.
- [8] S.H. Liu, et al., "A Portable and Wireless Multi-Channel Acquisition System for Physiological Signal Measurements", Sensors, 19, 5314, DOI:10.3390/s19235314, 2019.