

Proposition de bourse de thèse Sept 2022-Sept 2025

Titre de la thèse : Imageries fonctionnelles multimodales du muscle strié pour le diagnostic et le suivi des pathologies neuro-musculaires dégénératives.

Mots-clés : Maladies Neuro-dégénératives, Imagerie fonctionnelle, Acousto élasticité, Ultrasons, Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

Contexte et objectifs :

L'identification de biomarqueurs de la dégénérescence des neurones moteurs, et des motoneurons périphériques en particulier, constitue un enjeu majeur dans la SLA (diagnostic, pronostic, classification, essais cliniques). L'évaluation clinique des fonctions neuromusculaires est qualitative, opérateur-dépendant, ne permettant qu'une approximation tardive de la perte moto neuronale. A la phase précoce, l'électrodiagnostic (EMG) est biaisé par la réinnervation des fibres musculaires par les motoneurons résistants, ce qui génère des potentiels amples dans l'EMG masquant la dégénérescence. Seules les modifications plus tardives de l'EMG et de ses dérivés au cours du temps permettent d'objectiver la dégénérescence. Le diagnostic tardif diffère donc le traitement dont l'efficacité limitée pourrait être améliorée avec une prise en charge plus précoce.

L'objectif de cette thèse est de développer de nouvelles méthodes d'imagerie fonctionnelle reposant sur le couplage de l'imagerie rapide par ultrasons (US) et la stimulation électrique fonctionnelle FES (mesure du déplacement 2D transitoire du muscle et acousto-élasticité dynamique rapide après FES), pour mieux évaluer les fonctions neuromusculaires chez des patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA). Le plan précis d'analyse US sera déterminé par fusion en temps réel de l'image échographique Bmode avec des données 3D pré-acquises en IRM. Nous étudierons principalement des muscles asymptomatiques et les mesures réalisées seront confrontées aux mesures de référence dans la SLA et à l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et la Spectroscopie par Résonance Magnétique (SRM) musculaires.

Notre hypothèse est que les biomarqueurs issus de l'imagerie US fonctionnelle que nous développerons, seront plus sensibles à la dénervation et la réinnervation qui accompagnent la dégénérescence progressive des motoneurons, et permettront de mieux caractériser les modifications physiopathologiques du système neuromusculaire dans la SLA (cartographie des propriétés contractiles, index d'innervation, ratio S/F). Ces nouvelles approches d'imagerie rapide par US pourront s'étendre à de nombreuses pathologies neurologiques et non-neurologiques affectant les fonctions musculaires.

Programme de recherche

Le muscle est composé de fibres lentes (S) et rapides (F), respectivement innervées par des motoneurons résistants et sensibles à la dégénérescence. Suivant le ratio des 2 (ratio S/F), les propriétés contractiles (vitesse et force), viscoélastiques et métaboliques du muscle changent.

Au cours de la thèse, l'étudiant devra :

- 1- Développer les outils d'imagerie ultrarapide ultrasonores permettant de mesurer ces propriétés fonctionnelles (contractile et viscoélastique) du muscle. Du fait de sa résolution temporelle et spatiale, nous pensons que l'imagerie rapide par US offre de nouvelles perspectives pour évaluer les fonctions neuromusculaires, notamment en la couplant avec des stimulations électriques et magnétiques fonctionnelles (FES) qui permettent d'activer sélectivement les unités motrices. L'imagerie US rapide des vecteurs de déplacement, liés aux variations de

longueur et d'épaisseur du muscle lors de sa contraction et leur vitesse, permettrait de localiser et de caractériser le type d'unités motrices activées, d'identifier les unités S et F et d'estimer leur ratio. De plus, l'acousto-élasticité dynamique qui permet d'évaluer les propriétés viscoélastiques du muscle au cours de la contraction (qui dépendent du ratio S/F) apporterait également des informations sur les modifications des fonctions neuromusculaires chez les patients mais les données actuelles présentent une grande variabilité du fait de l'absence de protocole standardisé.

- 2- Adapter au muscle SLA des méthodes de RMN (IRM et SRM) qui permettent d'étudier la structure du muscle (mesures morphométriques, fraction grasseuse, textures), son métabolisme et sa proportion de fibres F (SRM carnosine) et ses capacités fonctionnelles (IRM quantitative), avant et après une épreuve d'effort par électro-stimulation.

Ces nouvelles méthodes d'imagerie seront appliquées dans le cadre d'un protocole d'essai clinique au CHRU de Tours (services de Neurologie et de Neuroradiologie de l'Hôpital Bretonneau) sur des volontaires sains ainsi que sur des patients dont la SLA a été récemment diagnostiquée.

Profil recherché : étudiant ayant un diplôme d'ingénieur ou un Master 2 avec un profil acoustique physique, mécanique. Une expérience en ultrasons ou en IRM ainsi que des notions d'imagerie médicale et de traitement du signal serait appréciée.

Situation géographique :

La thèse s'inscrit dans les thématiques de l'UMR INSERM U1253, et plus particulièrement de son équipe 3, dont les locaux sont localisés à l'UFR de Médecine de Tours, à proximité immédiate du CHRU de Tours.

Personnes à contacter



Guillaume BACLE ou Jean-Pierre REMENIERAS (US) ou Laurent BARANTIN (RMN), Inserm U1253 iBrain, Equipe3.

Ecole doctorale SSBCV filière C

Emails: guillaume.bacle@univ-tours.fr, jean-pierre.remenieras@univ-tours.fr, laurent.barantin@univ-tours.fr