

Méthode et système d'élastographie vasculaire : Élastographie vasculaire non-intrusive (NIVE et MicroNIVE)

Références: VAL-358-CHUM, VAL-359-CHUM

Mots clés: Élastographie Vasculaire Non-Invasive (NIVE), propriétés élastiques de la paroi vasculaire, athérosclérose, pathologies vasculaires, plaques vulnérables, Élastographie Micro-Vasculaire Non-Intrusive (MicroNIVE), vaisseaux sanguins de petites tailles, imagerie des petits animaux, ultrasons.

Contexte

L'élastographie est une technique d'imagerie de l'élasticité des tissus biologiques. Cette technique peut être utilisée pour étudier les pathologies qui altèrent les propriétés mécaniques du tissu vasculaire. En effet, il est reconnu que la plaque d'athérosclérose rigidifie la paroi vasculaire et que sa composition hétérogène peut entraîner sa rupture et la thrombose. L'anévrisme artériel est un autre exemple de pathologie pouvant affecter la stabilité mécanique de la paroi vasculaire et ainsi entraîner sa rupture.

La plupart des méthodes conventionnelles d'élastographie utilisent des estimateurs unidimensionnels (1D) basés sur la corrélation. Ces méthodes ne génèrent qu'une cartographie de la distribution des déformations dans l'orientation de propagation du faisceau ultrasonore (déformation axiale ou radiale en élastographie endovasculaire). Des limitations liées à ces estimateurs surviennent pour la caractérisation non-intrusive de la paroi vasculaire à l'aide d'une sonde ultrasonore extracorporelle puisque le faisceau ultrasonore ne se propage pas nécessairement dans la même orientation que le mouvement du tissu. L'élastographie vasculaire non-intrusive (NIVE) permet d'évaluer les propriétés mécaniques des vaisseaux tout en répondant aux limitations mentionnées plus haut. Cette méthode a aussi été adaptée (MicroNIVE) pour évaluer les propriétés mécaniques de petits vaisseaux superficiels chez les humains, ou de vaisseaux chez les modèles expérimentaux de rongeurs.

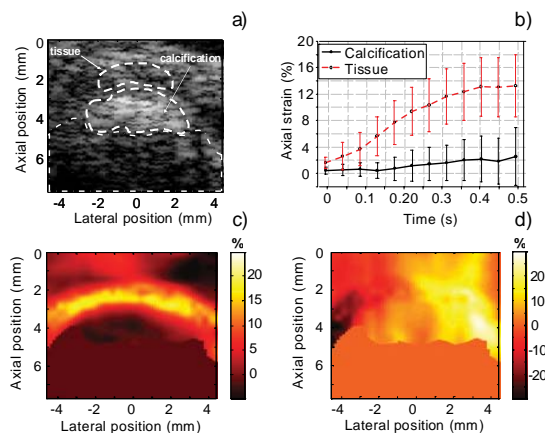
Technologie

La technologie NIVE est une approche de caractérisation non-intrusive des propriétés mécaniques des artères. Une sonde ultrasonore est appliquée sur la peau recouvrant la région d'intérêt pendant que le tissu artériel se comprime/dilate sous l'effet de la pulsation cardiaque. L'élastogramme, ou l'image de la distribution des déformations (de façon équivalente, image de l'élasticité), est estimé en étudiant la cinétique d'une séquence temporelle d'images ultrasonores. Pour des images longitudinales du vaisseau, la déformation axiale est suffisante pour caractériser la paroi avec la NIVE. Par contre, pour faciliter les interprétations visuelle et quantitative des images de coupes transverses, le coefficient de Von Mises (VM) est proposé comme un nouveau paramètre de caractérisation

puisque ce dernier est indépendant de l'orientation (l'angle entre l'orientation du mouvement tissulaire et celle de la propagation des ondes ultrasonores). L'estimateur lagrangien de mouvement (LSME, *Lagrangian Speckle Model Estimator*) est utilisé pour évaluer le mouvement de la paroi puisqu'il fournit le tenseur bidimensionnel (2D) de déformation nécessaire au calcul du coefficient VM. En d'autres termes, le LSME permet de cartographier les déformations axiale et latérale et les cisaillements axial et latéral. Ces composantes du tenseur de déformation sont estimées à l'aide d'un algorithme de minimisation non-linéaire.

Le MicroNIVE est une application spécifique de la technologie NIVE pour investiguer les petits vaisseaux superficiels chez l'humain et chez le rongeur. Ce type d'imagerie nécessite l'utilisation de systèmes ultrasonores de haute résolution, i.e. utilisant une plage fréquentielle de quelques dizaines de MHz. Notamment, la MicroNIVE est utilisée pour faire du phénotypage vasculaire chez les modèles de rats transgéniques hypertendus.

Résultats

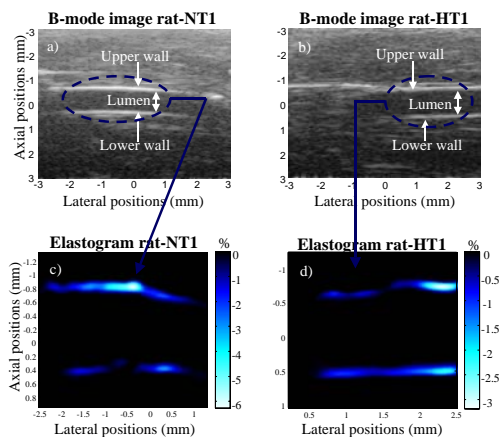


a) Partie zoomée d'une image ultrasonore mode-B à 7 MHz d'une coupe transverse de l'artère carotidienne interne d'un patient de 75 ans; b) contrainte axiale moyennée sur 7 cycles cardiaques pour le tissu vasculaire et la plaque calcifiée segmentés en a); c) contrainte axiale cumulée entre la fin de la diastole et le pic de systole; d) cisaillement axial cumulé entre la fin de la diastole et le pic de systole.

La figure précédente montre des résultats *in vivo* qui proviennent d'une carotide interne présentant une plaque cal-

cifiée. Deux régions d'intérêt (une section de tissu vasculaire normal et une région avec un dépôt de calcium) sont présentées en a). Comme le montre le graphe en b) (entre le début et le pic de systole), la zone calcifiée se comporte tel qu'attendu en se déformant beaucoup moins que le tissu situé au-dessus. L'élastogramme de la contrainte axiale présenté en c) indique un ratio d'environ 7 % entre les deux régions segmentées en a). La plaque calcifiée qui a une faible déformation de moins de 2 % (cartographié en brun) est clairement délimitée; elle est entourée d'un anneau de tissus plus souples (orange à jaune, déformations entre 5 % et 20 %) correspondant à la portion normale de la paroi. La grande contrainte subie par le tissu normal (jusqu'à 20 %) est probablement due à la compression causée par la plaque calcifiée non-déformable. Puisque l'estimateur LSME fournit le tenseur de déformation complet, il est possible de calculer les élastogrammes de cisaillement. Comme on le voit en d), des hétérogénéités importantes dans les patrons de cisaillement sont observables à l'interface entre la plaque calcifiée et les tissus environnants. Cette information pourrait être capitale puisqu'elle pourrait indiquer les sites propices à la rupture, à l'hémorragie, à l'inflammation et à la thrombose.

La figure suivante montre des exemples d'élastogrammes *in vivo* MicroNIVE obtenus d'artères carotidiennes de rats transgéniques hypertendus avec une sonde ultrasonore de 40 MHz. La carotide du rat normotensif (NT1) se déforme deux fois plus (6 %) que celle du rat hypertendu (HT1, 3 %) et ce, même si la pression systolique est plus basse (87 mmHg pour NT1 et 158 mmHg pour HT1). Cette figure corrobore donc le potentiel de cette nouvelle technologie pour phénotyper les modèles transgéniques de rongeurs.



a-b) Exemples d'images ultrasonores mode-B de l'artère carotidienne commune provenant respectivement d'un rat normotensif NT1 et d'un rat hypertendu HT1; c-d) Élastogrammes axiaux correspondants montrant la distribution des déformations (en pourcentage, voir la légende de couleur) dans la paroi vasculaire durant la diastole.

Applications

NIVE :

- Caractérisation non-invasive de la vulnérabilité de la plaque d'athérosclérose de vaisseaux tels que les carotides ou les artères fémorales.
- Caractérisation non-invasive de la stabilité mécanique d'anévrismes artériels.
- Prédiction de sites de rupture de la paroi artérielle en présence d'athérosclérose ou d'anévrisme.
- Aide aux cliniciens pour le diagnostic et le suivi de pathologies vasculaires.

MicroNIVE :

- Étude non-invasive de l'effet de gènes ciblés dans les vaisseaux de modèles de rongeurs génétiquement modifiés (rat, souris, etc.).
- Étude de pathologies telles que l'hypertension et l'athérosclérose qui affectent les structures et les propriétés mécaniques de la paroi vasculaire.

Avantages compétitifs

Le calcul de la distribution des déformations en 2D permet de caractériser plus précisément la vulnérabilité de la plaque d'athérosclérose et le risque de rupture d'anévrisme.

Les paramètres de cisaillement obtenus avec l'algorithme LSME permettront d'acquérir des connaissances cliniques potentiellement très importantes sur la stabilité mécanique des plaques athérosclérotiques et des anévrismes.

Sur les coupes transverses, les artefacts mécaniques peuvent être contrôlés par l'utilisation des élastogrammes de Von Mises.

Avec MicroNIVE, la caractérisation des propriétés mécaniques des petits vaisseaux pourrait amener d'importantes découvertes en génomique fonctionnelle et en pharmacogénétique.

Brevet

Demande de brevet internationale (PCT/CA2005/000162)

Occasion d'affaires

Univalor est à la recherche de partenaires commerciaux pour fin de licence d'exploitation ou de contrats.

Contacts

Anne-Marie Larose, Ph.D., MBA
Directrice, Développement des affaires,
Sciences de la vie
Univalor
+1 (514) 340-3243, poste 4239
anne-marie.larose@univalor.ca

Guy Cloutier, Ing., Ph.D.
Directeur LBUM – Professeur
CRCHUM / Université de Montréal
+1 (514) 890-8000, poste 24703
guy.cloutier@umontreal.ca