



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : 20 décembre 2019

Prénom et nom de famille de l'auteur : **Nicolas ASQUIER**

Titre de la thèse : « *Etude des moyens de caractérisation de l'ouverture de la barrière hémato-encéphalique induite par un dispositif ultrasonore implantable* »



Résumé

La barrière hémato-encéphalique (BHE) est une protection physiologique naturelle du système nerveux central. Son étanchéité constitue néanmoins un frein à de nombreuses thérapies médicamenteuses. Elle peut être temporairement perméabilisée grâce à une exposition à des ultrasons, couplée à une injection de microbulles dans la circulation sanguine. Dans ce manuscrit, l'ouverture de la BHE avec un dispositif ultrasonore non focalisé et implantable est étudiée.

Une méthode automatique de quantification du volume d'ouverture grâce aux images IRM issues d'une étude clinique de phase 1/2a chez des patients atteints d'un glioblastome multiforme récurrent a été développée et validée. Une corrélation entre la probabilité d'ouverture et la pression acoustique locale a été trouvée.

L'activité de cavitation des microbulles a été étudiée *in vitro* pour affiner la compréhension de son lien avec l'ouverture de la BHE. L'incertitude de quantification de cette activité à l'aide d'un capteur mono-élément utilisé passivement (PCD) à travers le crâne a été évaluée. Une correction se basant sur la position du PCD par rapport à la source de cavitation a été proposée et validée.

L'influence du volume couvert par un nuage de cavitation dans le champ ultrasonore non focalisé sur les amplitudes des signaux enregistrés par le PCD pendant le traitement clinique a été discutée. Deux méthodes de localisation et de différenciation de sources de cavitation multiples dans un contexte transcârien ont été évaluées par simulations et *in vitro*.