

Titre en français : Jumeau numérique de maladies cardiovasculaires

Titre en anglais : Digital twin of cardiovascular diseases

Nom du directeur de thèse : Valérie Deplano, DR CNRS

E-Mail : valerie.deplano@univ-amu.fr

Laboratoire : Institut de Recherche sur les Phénomènes Hors Equilibre, IRPHE, UMR7342, Marseille

Financement : demandé

Type de financement : Bourse ministérielle

Résumé en français : Responsables de presque 18 millions de morts chaque année, les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde. Parmi ces pathologies, nous nous intéressons à celles qui touchent l'aorte thoracique et qui présentent une évolution anévrismale comme les anévrismes de l'aorte thoracique (AAT) et les dissections aortiques (DAT). Un AAT se traduit par une dilation permanente du diamètre aortique excédant 1.5 fois son rayon initial. Une DAT consiste en une déchirure intimale de la paroi aortique, appelée porte d'entrée, responsable de la création d'un faux chenal circulant. Vrai et faux chenaux sont séparés par la paroi disséquée, appelée flap néointimal.

Il est maintenant connu qu'il existe des corrélations entre les géométries représentant les aortes pathologiques, la dynamique des fluides au sein de ces géométries, les caractéristiques mécaniques des structures impliquées et l'évolution de la maladie. Ainsi les modélisations numériques tenant compte des caractéristiques morphologiques, fluide et structure de ces pathologies peuvent permettre d'apporter des éléments discriminants pour prédire précocement le devenir d'un patient.

Sur la base des nombreux travaux déjà effectués dans l'équipe d'accueil (cf références), l'objectif de ce projet de thèse consistera donc à réaliser des modélisations numériques biomimétiques de pathologies de type anévrismales qui serviront ensuite à mettre en œuvre des approches par apprentissage profond afin d'identifier de nouveaux marqueurs morpho-hydro-élastodynamiques capables de prédire rapidement une évolution défavorable à un stade précoce de développement de la maladie.

Consortium

Cette thèse sera réalisée au sein de l'équipe de biomécanique de l'IRPHE (Institut de Recherche sur les Phénomènes Hors Equilibre, UMR7342, Marseille) en collaboration avec les services de chirurgie vasculaire et d'imagerie médicale de l'hôpital de la Timone, le Centre de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine, CRMBM, UMR7339, Marseille et Aix-Marseille School of Economics, AMSE, UMR7316.

Candidature

Les candidat(e)s devront transmettre leur dossier avant le 8 mai 2023. Ce dossier sera composé d'un Curriculum Vitae, des relevés de notes de M1 et du semestre 1 du M2, d'une lettre de motivation, d'une lettre de recommandation du(de la) responsable de stage de M2. Le dossier doit être adressé à valerie.deplano@univ-amu.fr

Laboratoire d'accueil

L'IRPHE est un laboratoire commun CNRS, Aix-Marseille Université (AMU), Centrale Méditerranée associé à l'Institut des Sciences de l'Ingénierie et des Systèmes du CNRS (INSIS, CNRS). L'équipe de biomécanique de l'IRPHE est spécialisée dans la mécanique des biofluides, dans le développement de modélisations multi-physiques et d'expériences multi-modales in vitro et de

simulations in silico, dans l'étude des interactions fluides-structures existant dans les systèmes biologiques. V. Deplano, DR CNRS, sera la directrice de ce projet doctoral. Elle développe des modèles biomimétiques expérimentaux et numériques de pathologies cardiovasculaires. Le fil conducteur de sa recherche est de corrélérer la dynamique des fluides et des structures biologiques avec les événements cliniques indésirables.

Résumé en anglais :

Responsible for almost 18 million deaths each year, cardiovascular disease is the leading cause of death in the world. Among these pathologies, we are interested in those that affect the thoracic aorta and that present an aneurysmal evolution such as thoracic aortic aneurysms (TAA) and aortic dissections (AD). A TAA is a permanent dilation of the aortic diameter beyond 1.5 times its initial radius. An AAD consists of an intimal tear in the aortic wall, called a portal vein, responsible for the creation of a false circulatory channel. The true and false channels are separated by the dissected wall, called neointimal flap.

It is now well known that there are correlations between the geometries representing the pathological aortas, the fluid dynamics within these geometries, the mechanical characteristics of the structures involved and the evolution of the pathologies. Numerical modelling taking into account the morphological, fluid and structural characteristics of these diseases can thus provide discriminating elements for early prediction of a patient's evolution.

Based on the numerous works already done in the host team (see references), the objective of this PhD project will be to perform biomimetic numerical modelling of aneurysmal diseases which will then be used to implement deep learning approaches to identify new morpho-hydro-elastodynamic markers capable of rapidly predicting an unfavourable evolution at an early stage of the disease's development

Profil du candidat recherché :

Le(la) candidat(e) devra avoir des connaissances académiques en mécanique des fluides, une expérience en modélisation numérique et/ou en programmation python sera appréciée. Il(elle) devra avoir une appétence avérée pour l'interdisciplinarité.

Publications récentes de l'équipe d'accueil sur le sujet :

- 1) Khannous, F., Guivier-Curien C., Gaudry, M., Piquet Ph., Deplano, V. (2022). Numerical modeling of residual type B aortic dissection: longitudinal analysis of favorable and unfavorable evolution. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 60(3):769-783, DOI: 10.1007/s11517-021-02480-1.
- 2) J. Léonet, M. Baudouard, M. De Masi, C. Guivier-Curien, E. Bertrand, H. Lepidi, J. Vicente, and V. Deplano (2022), Morphological and poro-mechanical characterization of thrombi from aortic aneurysm. *Compt. Meth. Biomech. Biomed. Eng.* , 25(1), 186-188, DOI: 10.1080/10255842.2022.2116885
- 3) Baudouard, M., Rapacchi, S., De Masi, M., Guivier-Curien, C., Jacquier, A., Deplano V. (2022). Motion assessment of the thoracic aorta for flow numerical modeling. *Compt. Meth. Biomech. Biomed. Eng.* 25(1), 20-22, DOI: 10.1080/10255842.2022.2116885
- 4) Loffredo, S., Guivier-Curien, C., Deplano, V. (2021). Influence of the presence of a porous thrombus on hemodynamics in a CFD model of a descending thoracic aneurysm. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. DOI:10.1080/10255842.2021.1978758
- 5) Khannous, F., Guivier-Curien, C., Gaudry, M., Piquet, Ph., Deplano, V. (2020). Residual type B aortic dissection FSI modeling. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. Doi 10.1080/10255842.2020.1812165.
- 6) Deplano, V. and Guivier-Curien, C. (2022). Geometric vascular singularities, hemodynamic markers and pathologies (Chapter 3), in *Biological flow in large vessels; Dialog between nume-*

rical modeling and in vitro/in vivo experiment, Edition ISTE-WILEY <https://www.iste.co.uk/book.-php?id=1883>

7) Deplano, V., Boufi, M., Gariboldi V., D'Journo, X., Cautelat J., Dejemli A., Alimi, Y. (2019). Mechanical characterisation of human ascending aorta dissection. Journal of Biomechanics, DOI: 10.1016/j.jbiomech.2019.07.028.

Insertion professionnelle après thèse : publique et/ou privée