# SYSTÈME TOMOGRAPHIQUE POUR L'IMAGERIE MICROSCOPIQUE DE LA MICROSTRUCTURE DES TISSUS

Nombre suggéré d'étudiants : 6-10

Professeur(s) responsable(s): Frédéric Lesage Représentant(s) du client: Joël Lefebvre PhD Client: Joël Lefebvre, PhD, Professeur UQAM.

#### 1 INTRODUCTION / MISE EN CONTEXTE

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'imager le cerveau entier de manière non invasive, ce qui en fait une modalité de choix pour étudier les maladies neurologiques. Parmi les techniques émergentes en IRM, l'IRM de diffusion (IRMd) utilise les gradients de l'appareil afin de conditionner les spins des molécules d'eau bougeant dans la direction du gradient appliqué. De ce fait, la diffusion de l'eau peut être mesurée et permet d'identifier certaines composantes cérébrales associées. En particulier, la myéline, matière qui entoure les neurones et facilite la conduction nerveuse, est partie prenante de la matière blanche. La microstructure de la myéline contraint le mouvement de l'eau dans une direction qui est parallèle à la fibre neurale. Ainsi, en appliquant plusieurs directions de gradient en IRM de diffusion, il est possible d'identifier la direction privilégiée de diffusion de l'eau, qui ensuite est interprétée comme la direction principale d'une fibre nerveuse associée.

Toutefois cette interprétation reste phénoménologique : la taille d'un voxel IRM en imagerie de diffusion reste macroscopique, de l'ordre du mm, tandis que la taille d'une fibre est de l'ordre du micron. Ainsi, une mesure de diffusion dans un voxel intègre des centaines, voire des milliers de fibres nerveuses, et toutes n'ont pas nécessairement la même orientation. Afin de mieux caractériser ces aspects, plusieurs méthodes d'analyse du signal IRMd ont été développées afin de permettre l'estimation de croisements et d'enchevêtrements de fibres. Toutefois ces nouvelles méthodes requièrent validation.

#### Présentation du projet

Des travaux récents ont montré que l'utilisation de la microscopie par cohérence optique (OCT) permet d'imager la matière blanche dans le cerveau en exploitant le fait que l'index de réfraction de la myéline est distinct du reste du tissu nerveux. Ainsi, il est possible de former des images détaillées et microscopiques (résolution de l'ordre du micron) des fibres nerveuses. Malgré tout, cette technique a des limitations : lorsque les fibres sont dirigées parallèlement au faisceau optique, le contraste est réduit et ne permet pas de bien identifier l'orientation dans cette troisième dimension. L'objectif du projet est donc de développer 1) une méthode permettant de retirer l'équivalent d'un 'voxel' IRM d'une tranche de tissu cérébral de souris (1-2mm d'épaisseur), tout en gardant sa localisation précisément à l'aide d'une image, et 2) un dispositif tomographique miniature permettant d'imager l'échantillon sous plusieurs angles en le tournant.

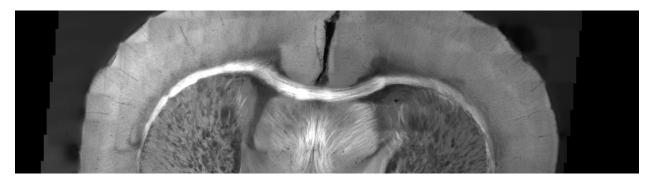


Figure 1: Image reconstituée d'une tranche de cerveau de souris par OCT sériel. Les fibres de matière blanche sont visibles de par leur intensité accrue.

### Objectifs de conception

- Développement d'une méthode d'extraction de tissu précise qui permet de localiser l'échantillon dans la tranche sans l'endommager ou le déformer, avec pour but d'obtenir un échantillon dont la taille est équivalente à celle d'un voxel IRM (1-2 mm³)
- Développer un dispositif permettant d'insérer l'échantillon dans un environnement à index de réfraction constant et adapté au tissu, et permettant l'imagerie microscopique par OCT (petite distance de travail, de l'ordre du mm)

#### Requis

- Le dispositif devra permettre la rotation de l'échantillon pour imagerie volumique sous plusieurs angles à l'aide d'un microscope OCT.
- Le code d'acquisition d'un système OCT fonctionnel devra être modifié pour contrôler la rotation de l'échantillon et automatiser la prise de plusieurs angles.
- Un algorithme permettant de recombiner les images OCT afin d'obtenir une image isotropique résolue de la matière blanche devra être conçu.
- Une démonstration sur un échantillon de cerveau murin devra être faite.

#### Livrables

- 1. **Spécification des exigences** (début automne). Identification et clarification des besoins, reformulation du projet. L'équipe s'engage vis-à-vis du client à satisfaire chacune des exigences décrites dans ce premier livrable.
- 2. **Document de design** (mi-automne). Étude de faisabilité préliminaire incluant les coûts. Planification de la programmation du microscope et présentation du design mécanique. Une rencontre avec les professeurs responsables doit être organisée pour l'approbation du design.
- 3. Remise obligatoire à mi-parcours (fin automne). Système partiellement complet, démonstration de fonction.
- 4. Procédures de validation (début-hiver). Validation du montage en laboratoire.
- 5. **Acquisition des données / tests** (mi-hiver). Validation du système complet dans une expérience. Tests selon protocole défini par le client (fin hiver)
- 6. Résultats des tests et remise du système (fin hiver).

#### **2 RESSOURCES DISPONIBLES**

#### 2.1 Ressources humaines

nom	Titre	Rôle	Contacts
Frédéric Lesage	Professeur	Chargé de cours	Courriel : frederic.lesage@polymtl.ca
Joël Lefebvre	Professeur UQAM	Client	Courriel : lefebvre.joel@uqam.ca

#### 2.2 Ressources matérielles et locaux

**Tableau 2.1:** Ressources matérielles et locaux disponibles.

Matériel / Local	Détails*
Laboratoire électronique	Mise au point du système
Imprimante 3D	Sur demande.
Machiniste	Sur demande.

Tableau 2.1 : Ressources matérielles et locaux disponibles.

Matériel / Local	Détails*
Microscope OCT	Disponible au L5911, les étudiants entrant dans le local doivent avoir faits leur formation sur la sécurité laser. Demande d'accès à Patrick Delafontaine-Martel.

#### **Budget** 2.3

Un montant de 200\$ par étudiant est fourni pour le projet.

## PRÉALABLES ET COREQUIS / CONSTITUTION DE L'ÉQUIPE

Pour avoir les connaissances nécessaires à la réalisation de ce projet, il est suggéré que certains étudiants de l'équipe aient les expertises du tableau 3.1.

Tableau 3.1: Liste des cours préalables au projet

Sigle du cours	Titre du cours	Nombre minimum d'étudiants ayant suivi ce cours
GBM2100	Projet d'instrumentation biomédicale	Tous
GBM2330	Instrumentation et mesures biomédicales	Tous

4