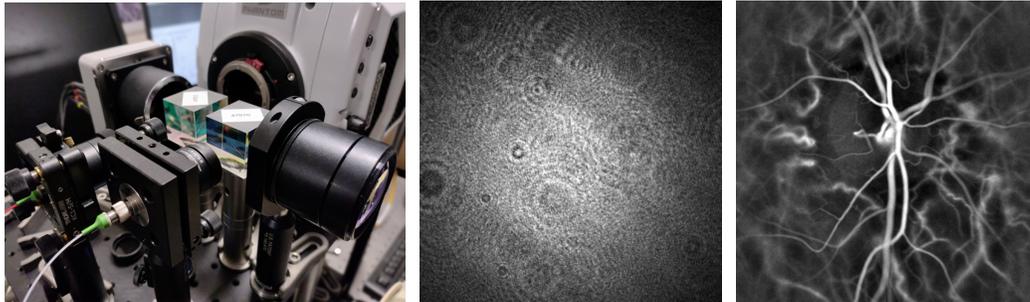


Proposition de stage et de thèse

Imagerie tomographique et Doppler par holographie pour l'ophtalmologie



La dernière révolution de l'imagerie ophtalmologique s'est produite il y a trois décennies avec la tomographie par cohérence optique (OCT) qui a permis d'améliorer l'analyse de la structure de la rétine. L'OCT est actuellement l'un des outils d'ophtalmologie non invasive les plus utilisés dans le monde, mais sa capacité à observer certaines fonctions rétinienne telles que l'activité cellulaire, le flux sanguin ou l'élasticité locale est actuellement entravée par le faible débit d'acquisition de données; la technologie OCT de l'état de l'art est basée sur le balayage spatial d'un point focal associé à un balayage de longueur d'onde pour former une image tridimensionnelle de la rétine. Cette imagerie a amélioré la compréhension des maladies de la rétine et du nerf optique et a grandement contribué à leur suivi thérapeutique et est devenu un examen complémentaire pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. L'œil peut présenter de nombreuses anomalies vasculaires liées à l'âge et pathologiques : raidissement et dégradation des propriétés fonctionnelles des vaisseaux, néovascularisation par des vaisseaux immatures, rupture de la barrière hémato-rétinienne, perte de densité capillaire. Pourtant, à ce jour, l'évaluation de la perfusion oculaire repose encore sur l'angiographie invasive à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine (ICG).

La technologie d'imagerie holographique [\[Puyo2021a\]](#) [\[Puyo2021b\]](#) répondra au besoin de mesure quantitative fiable de contrastes fonctionnels tels que l'hémodynamique oculaire locale, l'élasticité artérielle et l'activité neuronale. Les enregistrements optiques de l'activité des neurones différenciés de l'œil n'ont été rendus possibles que récemment par la technique unique d'OCT à balayage de longueur d'onde holographique sur caméra [\[Pfäffle2020\]](#). Cette technique d'opto-rétinographie devrait concurrencer et étendre la gamme des possibilités offertes par les tests d'électro-rétinographie en permettant une mesure simultanée de la réponse des cellules neuronales de la rétine afin d'évaluer la fonction de la voie visuelle des photorécepteurs de la rétine au cortex visuel du cerveau. Les informations obtenues à partir de ces tests aideront à diagnostiquer une variété de maladies de la rétine et du nerf optique et à surveiller les traitements. L'OCT à balayage de longueur d'onde sur caméra holographique fournit des biomarqueurs de l'hémodynamique locale jusqu'à la couche choriocapillaire [\[Auksorius2021\]](#), difficile à mesurer avec les OCT de l'état de l'art.

Ces technologies de détection à très haut débit sur caméra nécessitent des cadences d'acquisition d'au moins 60,000 images par seconde, la contrainte étant d'acquérir environ 600 images consécutives en moins de 10 ms, la durée typique au delà de laquelle la phase de la lumière rétrodiffusée n'est pas assez stable pour la tomographie à balayage de longueur d'onde. L'imagerie holographique est réalisée en pratique avec un interféromètre à bras séparés (Fig. de gauche). Une fois les données interférométriques acquises (Fig. du milieu), la construction d'image se fait par calcul numérique (Fig. de droite). Le double bénéfice important de la détection interférométrique en lumière cohérente est de permettre 1- une détection extrêmement sensible en faible lumière et 2- une mesure de la phase relative de la phase du front d'onde optique par rapport au front d'onde de la voie de référence. En réalisant la mesure de la lumière rétrodiffusée par l'oeil dans des conditions de fort gain cohérent, il est possible d'envisager d'augmenter la cadence d'acquisition d'images d'au moins un ordre de grandeur, ce qui permettra d'aboutir à l'imagerie tomographique 3D dynamique de la rétine humaine en respectant les limites de sécurité d'exposition à la lumière proche infrarouge.

Le stagiaire/doctorant développera la partie instrumentale et logicielle (**scripts Matlab**) de prototypes d'OCT holographique 3D à balayage de longueur d'onde et d'imagerie Doppler holographique quantitative de l'œil, en réalisant en particulier :

- des montages expérimentaux de pré-prototypes;
- une estimation des vitesses de perfusion sanguine à partir des mesures Doppler;
- le filtrage par analyse en composantes principales [[Charpentier2020](#)] [[Puyo2020a](#)];
- des algorithmes de réaffectation temps-fréquence pour affiner les tomogrammes obtenus par transformée de Fourier aux temps courts, et contrebalancer les éventuelles dérives de phase dues à un échantillonnage suboptimal.
- une comparaison de phase entre des motifs de speckle potentiellement décorrélés afin de permettre l'OCT sensible à la phase. La moyenne des signaux sur plusieurs speckles après avoir calculé les différences de phase et avant d'intégrer à nouveau ces différences, comme le fait la méthode de Knox-Thompson pour révéler l'activité des photorécepteurs dans la rétine [[Spahr2019](#)];
- la correction d'aberrations estimées par analyse d'images reconstruites dans des sous-ouvertures afin d'augmenter la qualité d'image [[Kumar2013](#)];
- des algorithmes d'élastographie passive [[Catheline2013](#)] seront testés sur les images 3D issues des données interférométriques rephasées par toutes les méthodes décrites précédemment utilisées pour éliminer les mouvements et les aberrations et révéler les contrastes de fluctuations de phase et d'intensité optique.

TLDR; Sonder l'activité fonctionnelle de la rétine de manière non invasive offrirait une fenêtre encore très mal exploitée pour la médecine. Nous proposons un stage et une thèse en imagerie computationnelle holographique sur caméra qui débouchera sur le développement et la production de dispositifs d'imagerie médicale. L'imagerie holographique sera une innovation de rupture en ophtalmologie en fournissant des biomarqueurs fonctionnels quantitatifs.

Le stage et la thèse seront dirigés par Michael Atlan (Chercheur CNRS UMR 7587, Paris), et seront co-encadrés par Caroline Venet (Cadre R&D Lumibird Quantel Medical, Clermont-Ferrand). Les travaux de développement instrumental et logiciel se feront à :

- l'institut Langevin, 1 Rue Jussieu 75005 Paris.
- Quantel Medical, 11 rue du Bois Joli - 63800 Cournon d'Auvergne (Clermont Ferrand).

Une partie des expériences pourront être réalisées sur patient, à :

- l'hôpital des Quinze Vingts (INSERM CIC 1423), 28 rue de Charenton, 75012 Paris.
- l'hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, au 29 rue Manin, 75019 Paris.

Références

- [\[Auksorius2021\]](#) Auksorius, E, et al. arXiv preprint arXiv:2107.10672 (2021).
- [\[Catheline2013\]](#) Catheline S. et al. Appl. Phys. Lett. 103, 014101 (2013)
- [\[Charpentier2020\]](#) E. Charpentier et al. (2020). arXiv:2003.08960
- [\[Kumar2013\]](#) Kumar, et al. Optics Express Vol. 21, Issue 9, pp. 10850-10866 (2013)
- [\[Pfäffle2020\]](#) Pfäffle, C. et al. Opt. Lett., 44, 5671-5674 (2019).
- [\[Puyo2020a\]](#) Puyo, L. et al. Biomedical Optics Express 11.6 (2020): 3274-3287.
- [\[Puyo2021a\]](#) Puyo, L. et al. Scientific Reports volume 11, 17828 (2021)
- [\[Puyo2021b\]](#) Puyo, L. et al. Biom. Optics Express Vol. 12, Issue 7, pp. 4478-4495 (2021)
- [\[Spahr2019\]](#) Spahr, H. et al. Sci Rep 9, 11748 (2019).

Contact.

Institut Langevin UMR 7587, Michael Atlan. michael.atlan@espci.fr

Lumibird Quantel Medical, Caroline Venet. cvenet@quantelmedical.fr

Discord : <https://discord.gg/KU8CD2qX3Z>