

Invitation à la soutenance de thèse

ÉTUDE DU COUPLAGE NEUROVASCULAIRE RETINIEN HUMAIN À HAUTE
RESOLUTION PAR OPTIQUE ADAPTATIVE

HIGH-RESOLUTION STUDY OF HUMAN NEUROVASCULAR COUPLING IN
THE RETINA USING ADAPTIVE OPTICS

Pierre Senée

Vendredi 22 Novembre 2024 à 14h00

Hôpital National des 15-20, 28 rue de Charenton, 75012 Paris
3^{ème} étage, Amphithéâtre Baillard

Devant le jury composé de :

Plamann KARSTEN	LOA, ENSTA Paris	Rapporteur
Steve BURNS	Indiana University School of Optometry	Rapporteur
Alexandra FRAGOLA	ISMO, Université Paris-Saclay	Examinatrice
Serge CHARPAK	Institut de la vision, INSERM	Examinateur
Delphine DÉBARRE	LIPhy, CNRS	Examinatrice
Serge MEIMON	DOTA, ONERA	Directeur de thèse
Michel PAQUES	Hôpital des Quinze-Vingts	Co-directeur de thèse
Pedro MECÊ	Institut Langevin, CNRS	Co-encadrant de thèse
Caroline VENET	Quantel Medical	Invitée

Résumé :

L'œil, de par sa transparence, permet d'observer la rétine de manière non invasive aux longueurs d'onde optiques. De ce fait, il constitue un organe privilégié pour l'étude du couplage neurovasculaire, un mécanisme clé qui régule l'apport sanguin afin de satisfaire les besoins énergétiques des neurones. Ce processus, essentiel au bon fonctionnement cérébral, peut être altéré dans certaines pathologies oculaires et systémiques. Ainsi, le développement de systèmes d'imagerie à haute résolution spatiale et temporelle du réseau vasculaire rétinien permettrait de caractériser finement le couplage neurovasculaire, et ainsi faciliter le diagnostic, la prévention et la compréhension de ces maladies.

Les systèmes d'imagerie plein champ corrigés par optique adaptative (AO), tels que le banc ECURŒil développé par l'ONERA, offrent des avantages considérables pour l'étude du couplage neurovasculaire à haute résolution. Ils permettent une imagerie à la limite de diffraction ($2 \mu\text{m}$) avec un large champ et une haute cadence d'imagerie. Toutefois, la lumière diffusée par les différentes couches de la rétine réduit le contraste des images. Tout l'enjeu de ma thèse est de trouver un moyen d'améliorer ce contraste. Une piste pour cela est venue de l'utilisation d'une matrice de micromiroirs (DMD) pour projeter une illumination par motifs dans la rétine. Il a été démontré que cette technique améliore le

contraste dans les zones éclairées et révèle, par contraste de phase dans les zones non éclairées, les parois des vaisseaux sanguins ainsi que les globules rouges.

En s'appuyant sur ce principe, tout en conservant une imagerie à champ large et à haute vitesse, essentielle pour l'étude du couplage neurovasculaire, j'ai contribué à l'implémentation d'un nouveau système d'imagerie haute résolution : l'AO-CRSO (Confocal Rolling Slit Ophthalmoscope). Ce système projette une fine ligne d'illumination qui est balayée sur la rétine et synchronisée avec l'obturateur (« rolling shutter ») d'une caméra. En ajustant le décalage entre l'illumination et la détection, des images à contraste de phase sans distorsion ont pu être obtenues, permettant ainsi de visualiser les vaisseaux sanguins et les globules rouges à 200 Hz sur un champ de $2,5^\circ \times 4^\circ$.

Mon travail a ensuite consisté à adapter ce système pour l'étude de la dilatation des vaisseaux sanguins par couplage neurovasculaire au cours d'une stimulation lumineuse. Une voie de stimulation permettant de réaliser des tests « flicker », où une lumière visible est projetée dans l'œil pour stimuler les neurones de la rétine, a été intégrée dans le système. Ensuite, en utilisant des données empiriques acquises à la fois avec les systèmes DMD et AO-CRSO, j'ai optimisé les paramètres d'exposition et le décalage entre l'illumination et la détection, afin de maximiser le contraste des parois des vaisseaux sanguins. J'ai également développé un algorithme me permettant de traiter les images acquises pour mesurer automatiquement le diamètre des vaisseaux imagés. Cette méthode m'a permis de mesurer de manière robuste le diamètre des vaisseaux avec une précision de $0,1 \mu\text{m}$ toutes les $0,1$ secondes sur des séquences d'imagerie de plusieurs minutes.

Ce protocole a été mis en œuvre dans une étude clinique réalisée sur huit sujets sains, visant à étudier le couplage neurovasculaire avec une haute résolution spatio-temporelle. J'ai observé une dilatation moyenne significative de $5,2 \%$ des artères en réponse à la stimulation lumineuse. De plus, pour la première fois, j'ai pu visualiser la dynamique de dilatation des artères sous l'action simultanée du rythme cardiaque, de la vasomotricité et du couplage neurovasculaire. Ces résultats ouvrent ainsi de nouvelles perspectives vers une caractérisation plus fine du couplage neurovasculaire in vivo.

Mots clés :

Rétine, Optique adaptative, Couplage neurovasculaire, Ophtalmologie, Imagerie, Système vasculaire