

Thèse de doctorat

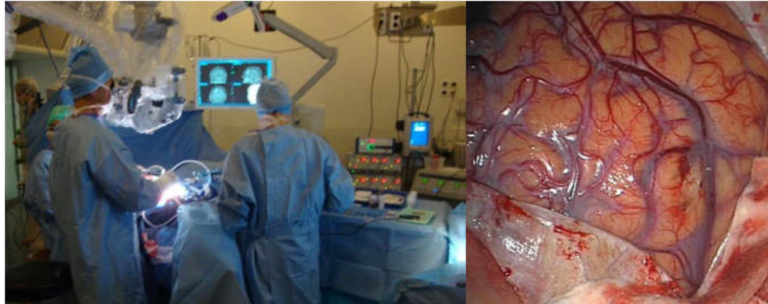
octobre 2022

## Imagerie optique fonctionnelle de repos en neurochirurgie pour l'identification peropératoire des fonctions cérébrales

La contribution de l'imagerie médicale dans le diagnostic précoce et dans l'assistance à l'intervention sur les pathologies est importante. Plusieurs défis lui sont posés, notamment ceux d'une utilisation dans des **contextes interventionnels (au bloc opératoire)**. Ceci implique l'identification de biomarqueurs d'imagerie intrinsèques et robustes. Le contexte interventionnel nécessite également la mesure en temps réel de ces biomarqueurs dans des **situations très contraintes par la pratique médicale, le mouvement des organes et le cadre réglementaire**. Nous développons des méthodes innovantes d'imagerie optique spectrale afin d'accéder **durant des opérations de neurochirurgies** à la physiologie et la physiopathologie cérébrales par des moyens, non invasifs et non ionisants. Le champ d'applications médicales qui comprend l'ensemble des pathologies cérébrales dans lesquelles la neurochirurgie joue un rôle est vaste.

### CONTEXTE MEDICAL

L'identification peropératoire des zones cérébrales à épargner lors des neurochirurgies est un problème particulièrement important pour le neurochirurgien. L'assistance par l'imagerie est clef lors de cette étape afin d'éviter tout handicap postopératoire permanent. La pratique clinique standard consiste actuellement à combiner l'imagerie préopératoire par IRM



fonctionnelle (d'activation ou de repos) avec la stimulation électrique corticale. La combinaison de ces approches est un atout pour une identification robuste des zones cérébrales à épargner. Toutefois elle présente des limites pour le chirurgien notamment en raison du « brain shift », c'est-à-dire la grande modification de la position du cerveau dans la boîte crânienne lors de la craniotomie.

### CONTEXTE SCIENTIFIQUE

L'imagerie optique spectrale permet de mesurer les mêmes biomarqueurs hémodynamiques que ceux de l'IRM fonctionnelle. **Des travaux ont montré la pertinence de cette approche mais ils sont encore fortement limités dans leur potentiel de translation clinique.** La principale est la difficulté à définir des modèles robustes d'estimation per-opératoire des paramètres physiologiques de l'activité cérébrale [K. A. Morone, et al., *Neurophoton.* 4(3), 031220 2017]. Notre équipe de recherche a démontré dans des travaux préliminaires l'intérêt d'utiliser des modèles de quantification des biomarqueurs pour accroître la robustesse de leur utilisation dans le contexte clinique [C. Caredda, et al., *Neurophotonics* 6 (4), 045015, 2019]. Nous avons également montré l'intérêt d'appliquer les approches existantes en IRM fonctionnelle dit « d'activation » à l'imagerie optique peropératoire [C. Caredda, et al., *Diagnostics* 11(11), 2067, 2021]. Ceci dans un esprit de rapprochement des approches peropératoire du protocole clinique actuellement en place et reposant sur l'IRM préopératoire essentiellement.

### OBJECTIFS SCIENTIFIQUES

Nous souhaitons **explorer la possibilité d'appliquer les approches d'imagerie fonctionnelle cérébrale dites « de repos » au contexte de l'imagerie optique peropératoire lors de neurochirurgie.** Ces approches utilisées actuellement en IRM fonctionnelle nécessitent l'analyse et la corrélation de l'ensemble des réseaux cérébraux à l'échelle du cerveau entier. Lors des neurochirurgies, l'imagerie optique a accès à une zone restreinte du cerveau, ceci constitue un verrou actuellement infranchissable à une utilisation peropératoire robuste de ces méthodes. Ces approches dites « de repos » ont le potentiel d'optimiser et donc de modifier fortement la pratique clinique actuelle car elles permettraient une exploration en parallèle de l'ensemble des fonctions cérébrales. De plus, l'approche standard dite « d'activation » est fastidieuse car elle nécessite l'application de paradigme de stimulation du patient qui nécessite de réveiller le patient pendant l'opération et allonge la procédure. Nos collaborateurs cliniques ont démontré la pertinence de l'approche de l'IRMf de repos pour l'identification préopératoire des aires cérébrales [F.C. Schneider, et al. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016]. Nous avons montré dans des premiers

travaux très préliminaires que cette approche est aussi très prometteuse en imagerie optique peropératoire [C. Caredda, et al., *Diagnostics* 11(11), 2067, 2021]. L'objet de cette thèse est maintenant de développer des **techniques robustes et temps réel d'imagerie optique des paramètres hémodynamiques cérébraux « de repos » en bloc opératoire.**

#### PROGRAMME DE RECHERCHE ET PISTES ENVISAGÉES

Le programme reposera sur les travaux préliminaires déjà engagé et publiés pour certains. La quantification des biomarqueurs sera abordée par approches basées sur des modèles de cerveau utilisant la simulation des conditions expérimentales par des méthodes Monte Carlo d'une part. D'autre part nous proposons des modèles de calibrage automatique reposant sur des approches d'apprentissage machine. L'idée est d'apprendre les conditions expérimentales fluctuantes et complexes dans une courte phase d'apprentissage machine. Nous avons déjà démontré et publié cette approche pour le recalage des mouvements du cerveau (pulsations cardiaques, respiration, mouvements du patient...). Nous explorerons la généralisation de cette approche à l'ensemble de la chaîne de calibrage du système dans un cadre similaire.



Enfin nous proposons d'explorer la méthode d'imagerie peropératoire « de repos » dans ce cadre peropératoire avec les outils de l'IRM fonctionnelle de repos d'une part, et d'autre part avec des modèles d'apprentissage permettant d'identifier automatiquement les réseaux cérébraux. Le prototype expérimental existant sera amélioré notamment en optimisant les spectres d'illumination et de détection en lien avec la minimisation des contrastes hémodynamique et métabolique. Notre expérience dans l'utilisation de prototypes expérimentaux validés par l'ANSM pour une utilisation dans des études cliniques sera un atout essentiel. Nous allons également développer l'ensemble des algorithmes dans une approche de développement temps réel afin de se caler aux contraintes de la pratique clinique actuelle.

#### ENVIRONNEMENT SCIENTIFIQUE

La thèse se déroulera à CREATIS, laboratoire de recherche appliquée à l'imagerie médicale associé au CNRS et à l'INSERM. Ce laboratoire de recherche multidisciplinaire constitue un environnement scientifique et technologique stimulant au cœur du domaine scientifique de la Doua à Lyon qui regroupe notamment l'INSA de Lyon et l'Université Lyon 1. La personne recrutée s'intégrera dans l'équipe MAGICS de CREATIS qui explore diverses modalités d'imagerie et de spectroscopie (IRM et optique) ainsi que leurs aspects multimodaux. Le travail sera mené en collaboration étroite avec un expert en méthode d'apprentissage pour l'imagerie médicale de l'équipe MYRIAD de CREATIS. La personne recrutée bénéficiera également du soutien technique des ingénieurs de la plateforme d'imagerie et des ingénieurs informatiques de CREATIS. Les expériences au bloc opératoire de neurochirurgie auront lieu au service de neurochirurgie des HCL à Lyon en étroite collaboration avec les praticiens hospitaliers (HCL et CHU Saint Etienne) membres du projet.

#### FINANCEMENT

La personne sélectionnée défendra le financement du sujet de thèse par un contrat doctoral de l'école doctorale EEA de l'université de Lyon. La possibilité du financement dépendra fortement de l'excellence du candidat. L'ensemble de l'équipe d'encadrement sera disponible pour préparer la personne sélectionnée à cet exercice. Le projet de recherche est également soutenu par le Cancéropôle CLARA, le Labex PRIMES et France Life Imaging.

#### OBJECTIF de la thèse - PROFIL DU CANDIDAT

La personne recrutée interviendra principalement sur des aspects de modélisation d'interaction lumière tissus cérébraux, de traitement du signal/image et d'analyse de données par des approches d'apprentissage machine. Elle devra également adapter les systèmes expérimentaux actuels, et donc avoir un goût prononcé pour les aspects instrumentaux et d'acquisitions. Des compétences en C++ seraient un plus. Enfin elle devra effectuer des expériences *in vivo* sur l'homme dans un bloc opératoire de neurochirurgie. Les prérequis sont donc ceux d'un Physicien et/ou ingénieur de formation avec une spécialisation modélisation et/ou signal prononcée et un attrait pour la pluridisciplinarité dans le domaine médical.

#### CONTACTS

**Bruno Montcel** : [bruno.montcel@creatis.insa-lyon.fr](mailto:bruno.montcel@creatis.insa-lyon.fr)

Informations complémentaires : <https://www.creatis.insa-lyon.fr/site7/fr/node/47196>