

## EVALUATION OPTIQUE DE LA VIABILITE DES ORGANES POUR LA TRANSPLANTATION

La transplantation d'organe fait face à une pénurie de greffons croissante. L'amélioration des techniques chirurgicales a fait de la transplantation un traitement de référence pour les maladies terminales, entraînant une augmentation du nombre de patients inscrits sur liste d'attente. Cette demande croissante n'est cependant pas compensée par une hausse équivalente du nombre de donateurs, ce qui allonge les délais d'attente et augmente la mortalité des patients.

Pour pallier cette pénurie, les organes dits « marginaux », issus de donateurs à critères élargis, constituent une piste pour élargir le pool de greffons disponibles. Ces organes présentent toutefois un risque plus élevé de complications post-transplantation, ce qui rend leur évaluation d'autant plus importante.

Actuellement, la viabilité d'un organe est évaluée par biopsie suivie d'une analyse histologique. Cette méthode souffre de plusieurs limites : les résultats sont parfois obtenus après que la transplantation a déjà eu lieu, l'interprétation anatomopathologique reste subjective, et la procédure est invasive par nature. Il est donc nécessaire de développer une méthode d'évaluation objective et plus rapide, permettant aux chirurgiens de mieux sélectionner les organes transplantables.

### Mots-clefs :

Transplantation d'organes, optique biomédicale, spectroscopie de fluorescence, spectroscopie infrarouge, dispositif médicaux optiques, intelligence artificielle

### Objectifs de la thèse :

Les méthodes optiques ont le potentiel de répondre à cette problématique : non invasives, rapides et compatibles avec un usage peropératoire, elles permettent un suivi continu et quantitatif de l'état des tissus sans perturber le protocole de transplantation. L'objectif de cette thèse est de développer de telles méthodes d'évaluation objective de la viabilité des organes, afin d'élargir le pool d'organes transplantables et de réduire les rejets et échecs de greffe liés à une mauvaise sélection (schématisé en Figure 1).

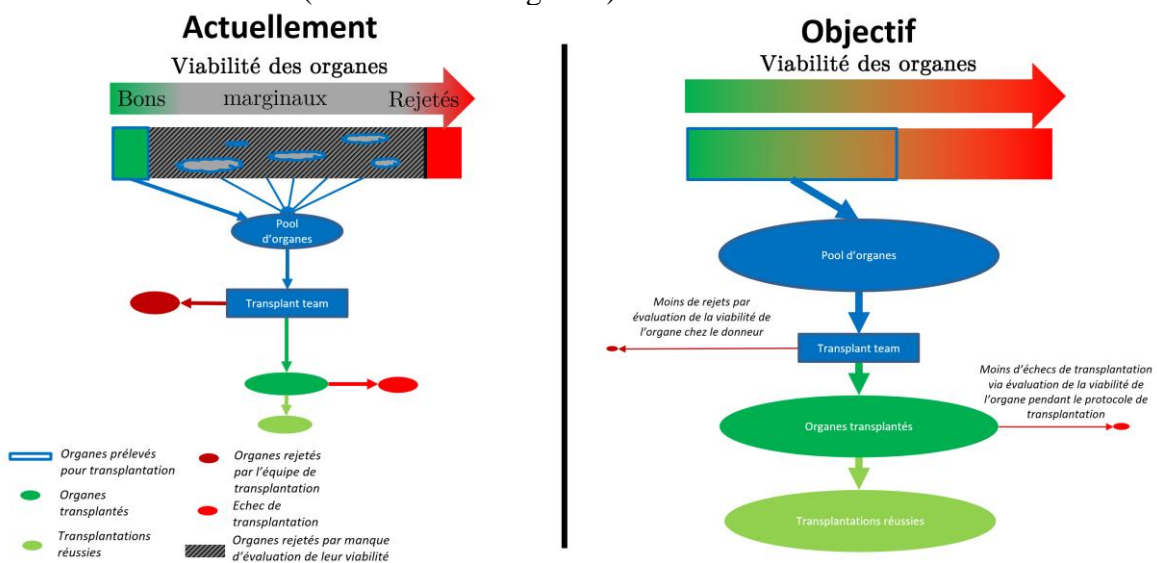


Figure 1 Schéma de l'augmentation de la pool d'organes et du nombre de transplantation réussies grâce à une évaluation objective de la viabilité des organes

Ces travaux prendront directement la suite de la thèse d'Antoine Uzel (IGL/CREATIS, 2026), qui a posé les premières bases de cette évaluation sur le foie en développant deux approches complémentaires : la spectroscopie de réflectance diffuse dans le proche infrarouge (NIR-DRS) pour la quantification de la stéatose hépatique, notamment en s'intéressant à différencier la stéatose micro et macrovésiculaire [[Chopinnet, et al., Diagnostics 2024](#) ; [Uzel et al., ECBO 2025](#)], et la spectroscopie de fluorescence pour le suivi métabolique des tissus via l'étude de fluorophores endogènes comme NADH, FAD et vitamine A [[Uzel et al, 2025](#) ; [Croce et al, 2018](#)]. Un intérêt sera aussi porté à l'implémentation de méthodes d'intelligence artificielle pour effectuer un scoring des organes à partir des mesures optiques.

### **Verrous scientifiques :**

L'évaluation en temps réel de la viabilité des greffons repose sur la capacité à mesurer de façon robuste des biomarqueurs du métabolisme énergétique mitochondrial et de l'oxygénation tissulaire [[Mayevsky et al. 2003](#) ; [Bellini et al. 2021](#)]. Les méthodes optiques comme la NIR-DRS et la spectroscopie de fluorescence sont pertinentes pour ce suivi continu, mais leur déploiement clinique se heurte à plusieurs obstacles. Les modèles de quantification des biomarqueurs optiques doivent être robustes aux variations importantes de propriétés optiques rencontrées au fil des étapes de la transplantation, en fonction de l'état de perfusion et de la température de l'organe [[Nogueira et al. 2021](#)]. Par ailleurs, la viabilité des organes est complexe et multiparamétrique : des biomarqueurs complémentaires et des sondes multimodales sont nécessaires pour construire un indicateur fiable. Le lien entre les biomarqueurs mesurés optiquement et le devenir fonctionnel du greffon après transplantation reste à établir sur des cohortes suffisamment représentatives. Enfin, différentes méthodes d'IA seront étudiées pour traduire les mesures optiques en « score » de viabilité qui pourra être fourni aux chirurgiens pour les aider dans les décisions à prendre au cours d'un protocole de transplantation.

### **Contributions originales attendues :**

Nous proposons de poursuivre le développement de la sonde multimodale (NIR-DRS, spectroscopie de fluorescence) initiée lors des travaux précédents, selon trois axes principaux :

- Évaluation de l'organe sur le site du donneur : la sonde devra permettre une mesure rapide et non invasive du degré de stéatose macrovésiculaire et de l'état métabolique du tissu sans avoir besoin d'ouvrir le donneur.
- Suivi continu durant le protocole de transplantation sur machine de perfusion : les mesures optiques seront intégrées aux machines de perfusion hypothermique et normothermique développées par l'un des partenaires du projet (Institut Georges Lopez), afin d'évaluer l'évolution des biomarqueurs métaboliques et hémodynamiques tout au long du protocole de perfusion sur machine.
- Développement de modèles optiques de quantification des biomarqueurs à partir des mesures spectroscopiques obtenues avec les différents systèmes optiques développés et implémentation de modèles IA (machine learning) pour le scoring d'organes à partir des mesures spectroscopiques et modèles optiques développés. Plusieurs jeux de données sur modèle animal et biopsies humaines ont déjà été acquis durant la thèse d'Antoine Uzel et pourront être utilisés pour définir les modèles optiques, en parallèle du travail de développement des systèmes optiques.

Finally, it will be necessary to conduct a study on the link between optical biomarkers and organ viability: particular attention will be paid to the correlation between indicators measured by optical methods (optical redox ratio, macrovesicular steatosis, tissue oxygen saturation) and biological reference markers as well as functional results post-transplantation, in order to define objective decision criteria for organ acceptance.

The developed optical devices will be characterized on different phantoms in the laboratory. Measurements will be performed on pig livers during perfusion protocols (hypothermic and normothermic) on machine from the start of the thesis, with the ambition of moving towards measurements on human livers in collaboration with Hospices Civils de Lyon.

### **Encadrement :**

In this project, three structures will be involved in the scientific framework :

- L'Institut Georges Lopez (IGL), société spécialisée dans la conception, la fabrication et la commercialisation de technologies destinées à la préservation et au transport d'organes humains pour la transplantation. Elle développe notamment des produits allant des solutions de préservation statique (utilisées principalement pour le foie, le rein et le pancréas) jusqu'à des machines de perfusion hypothermique (principalement utilisées pour le rein).
- Le laboratoire CREATIS, laboratoire de recherche appliquée à l'imagerie médicale associé au CNRS, à l'INSERM, à l'INSA de Lyon et à l'Université Lyon 1.
- Les partenaires cliniques, notamment les Hospices civils de Lyon (HCL).

The steering committee will be composed of specialists of each component of this project :

- Installation of clinical medical optics (Bruno Montcel, team MAGICS CREATIS)
- Machine Learning for optics (Cédric Ray-Garreau, team MAGICS CREATIS)
- Data analysis (Michaël Sdika, team MYRIAD CREATIS)
- As well as a representative of the company, specialized in biomedical optics, having performed the first works on the subject (Antoine Uzel, engineer IGL)

These works will be carried out within the framework of the ITI Labcom (Imagerie pour la Transplantation Assistée par l'Intelligence Artificielle), financed by the ANR, which structures the collaboration IGL/CREATIS over 5 years with the final objective of commercializing evaluation devices of organ viability.

### **Profil du candidat :**

The recruited person will work at once on the development and modeling of optical setups, signal processing and data analysis. He/she will have laboratory and in vivo experiences on animal models, human and human organs in surgical conditions. Prerequisites are therefore those of a physician and/or an engineer with a specialization in modeling and/or data analysis with a strong attraction for pluridisciplinary work in the medical and biomedical domain.

### **Contacts :**

[rh@icairgroup.com](mailto:rh@icairgroup.com)