

## PROPOSITION DE SUJET DE THESE

**Intitulé : Tomographie optique plein-champ ultra-sensible pour l'imagerie des neurones rétinien transparents**

Référence : **PHY-DOTA-2022-22**  
(à rappeler dans toute correspondance)

**Début de la thèse :** Octobre 2022

**Date limite de candidature :** Mai 2022

**Mots clés :**

Tomographie par cohérence optique (OCT) ; Optique Adaptative ; Imagerie à Haute Résolution ; Milieux complexes, Rétine ; Cellules ganglionnaires ; Maladies Neurodégénératives ;

**Profil et compétences recherchées :**

Master 2 recherche / école d'ingénieur avec une formation en physique (ex : ESPCI, IOGS, TPS ...).

Le (la) candidat(e) aura une expérience initiale en optique avec un goût pour la microscopie et le traitement des images. La gestion et l'interprétation des images utilisent en général le langage MATLAB et/ou Python avec lequel(s) (la) candidat(e) devra être familier(e).

**Présentation du projet doctoral, contexte et objectif :**

La rétine fait partie du système nerveux central (SNC). C'est pourquoi, plusieurs troubles majeurs du SNC, comme la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, se manifestent au niveau de la rétine et surtout dans la couche des cellules ganglionnaires [1]. Grâce aux propriétés optiques de l'œil, la rétine est directement accessible à l'imagerie optique avec une résolution cellulaire, suggérant que l'œil est une fenêtre sur le cerveau et sur des maladies neurodégénératives. Malgré les avancées récentes de l'imagerie rétinienne in-vivo, les cellules ganglionnaires restent inaccessibles à la visualisation dans l'environnement clinique, en raison de leur translucidité optique élevée. Cette forte translucidité résulte en une faible quantité de photons retro-diffusés et détectés (de 1 milliard de photons envoyés, juste 1 est réfléchi), générant des images dominées par le bruit.

Le défi instrumental est de développer un système d'imagerie à haute résolution spatiale, de l'ordre du micromètre, et à haute sensibilité pour visualiser les cellules ganglionnaires.

Récemment, nous avons proposé une technique d'imagerie optique interférentielle, la tomographie par cohérence optique plein-champ, permettant d'atteindre une haute résolution 3D sur un large champ de vue, le tout dans un système compact et donc adapté à l'application clinique [2,3]. Ce système a reçu récemment deux prix d'excellence de recherche par des sociétés savantes internationales en photonique (SPIE) et en ophtalmologie (ARVO). Malgré l'haute performance de ce système en termes de résolution, sa sensibilité ne permet pas de visualiser les cellules ganglionnaires. Cette limitation peut être surmontée par l'optimisation de la géométrie d'illumination et de détection des photons balistiques de la rétine.

Ce programme de doctorat poursuivra deux objectifs principaux :

- Dans un premier temps, le doctorant travaillera sur la conception et le développement d'un système de tomographie par cohérence optique (OCT) avec une géométrie d'illumination et de détection ligne, ce qui permettra de filtrer spatialement la majorité des photons multi-diffusés qui dégrade la sensibilité de l'instrument. Ce nouvel instrument intégrera deux systèmes existants : un OCT utilisé en clinique à l'Hôpital d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, et un OCT assisté par Optique Adaptative qui est en cours de réalisation à l'Institut Langevin. Grâce à l'intégration du nouvel instrument réalisé par le doctorant, on atteindra une performance ultime en termes de résolution et sensibilité, ce qui nous permettra d'imager les cellules ganglionnaires in-vivo chez l'humain sur un large champ de vue, conditions idéales pour l'étude des différentes manifestations de maladies neurodégénératives dans un environnement clinique. Dans un deuxième temps, le doctorant travaillera sur une nouvelle modalité d'OCT qui permettra d'explorer les photons multi-diffusés, auparavant rejetés, pour générer une imagerie incohérente par contraste de phase. Le contraste de phase généré par cette nouvelle modalité, explorant les photons multi-diffusés, sera complémentaire au contraste généré par les photons balistiques, permettant d'avoir des informations complémentaires sur les cellules ganglionnaires.

- [1] London, Anat, Inbal Benhar, and Michal Schwartz. "The retina as a window to the brain—from eye research to CNS disorders." *Nature Reviews Neurology* 9.1 (2013): 44-53.
- [2] Scholler, J., Groux, K., Grieve, K., Boccara, C., & Mecê, P. (2020). Adaptive-glasses time-domain FFOCT for wide-field high-resolution retinal imaging with increased SNR. *Optics Letters*, 45(21), 5901-5904.
- [3] Mecê, Pedro, et al. "Adaptive glasses wavefront sensorless Full-Field OCT for high-resolution retinal imaging over a wide field-of-view." *Ophthalmic Technologies XXXI*. Vol. 11623. International Society for Optics and Photonics, 2021.

**Collaborations envisagées :**

Hôpital d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts ; Institut de la Vision ; Institut Langevin

**Laboratoire d'accueil à l'ONERA :**

Département : Optique et Techniques Associées

Lieu (centre ONERA) : Châtillon

**Contact** : Pedro Mecê

Tél. :

Email : [pedro.mece@onera.fr](mailto:pedro.mece@onera.fr)

**Directeur de thèse :**

Nom : Serge Meimon & Kate Grieve

Laboratoire : ONERA & Institut de la Vision

Email : [serge.meimon@onera.fr](mailto:serge.meimon@onera.fr) [kate.grieve@gmail.com](mailto:kate.grieve@gmail.com)

Pour plus d'informations : <https://www.onera.fr/rejoindre-onera/la-formation-par-la-recherche>