

Thèse de doctorat 2019

Neurochirurgie guidée par l'image :

Imagerie optique et de fluorescence pour l'assistance per-opératoire en neurochirurgie

L'utilisation de l'**imagerie médicale** dans le diagnostic et la prise en charge des patients prend une place de plus en plus importante. En particulier, l'imagerie per-opératoire (**dans le bloc opératoire chirurgical**) se développe fortement. Toutefois de nombreux problèmes scientifiques, techniques et expérimentaux restent à résoudre dans ce champ de recherche pluridisciplinaire aux **frontières** de la **Physique** et de la **Médecine**. Nous développons notamment des méthodes d'**imagerie optique et de fluorescence peropératoires** pour l'assistance au geste chirurgical lors de **neurochirurgies des tumeurs cérébrales**.

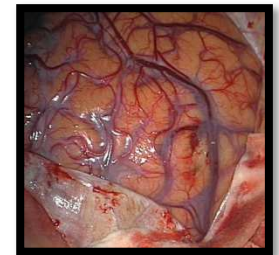
CONTEXTE MEDICAL

Le glioblastome multiforme est une tumeur grave en termes de malignité et d'évolution, c'est la tumeur primitive du cerveau la plus fréquente et la plus agressive. La principale thérapie est une chirurgie d'exérèse tumorale complète. Actuellement le problème réside dans la précision en termes de délimitation des berges de la lésion, spécialement parce que le tissu sain et la marge tumorale peuvent avoir la même apparence lors de l'opération. La technique de microscopie de fluorescence de la protoporphyrin IX (PpIX) induite par 5-ALA est le standard clinique le plus efficace actuellement mais qui souffre encore d'un manque de sensibilité.



CONTEXTE SCIENTIFIQUE

Nous avons démontré (Montcel, et al., *Biomedical Optics Express*, 4(4), 2013 ; Alston et al. *Journal of Biomedical Optics*, 23 (9), 2018) que la complexité spectrale de l'émission de fluorescence peropératoire de la PpIX est pertinente pour identifier les tissus tumoraux et particulièrement la composante infiltrée. Nous avons également mené un premier essai clinique sur 10 patients à l'aide d'un prototype de spectroscopie de fluorescence per-opératoire validé par l'ANSM. Cette étude a démontré la pertinence des nouveaux biomarqueurs proposés pour identifier la marge tumorale et sa frontière avec les tissus sains (Alston et al. *Biomedical Optics Express* 10(5), 2019). Toutefois ces travaux se confrontent à plusieurs verrous liés à la compréhension et à la quantification des biomarqueurs. Ce projet de thèse vise à lever ces verrous par plusieurs approches, à partir d'un nouveau prototype per-opératoire permettant notamment une excitation multi-longueur d'onde. Ce système sera notamment utilisé sur des patients opérés en bloc de neurochirurgie. Nous mettrons en place des méthodes de quantification des biomarqueurs et des méthodes d'apprentissage (machine learning) afin d'obtenir des biomarqueurs robustes du statut pathologique des tissus.



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'Université Lyon 1 et l'INSA de Lyon. La personne recrutée s'intégrera dans une équipe de recherche qui explore diverses modalités d'imagerie et de spectroscopie (IRM et optique). L'encadrement du travail sera assuré par une équipe pluridisciplinaire travaillant ensemble depuis près de 6 ans. La thèse sera encadrée par Bruno Montcel (CREATIS), expert en dispositif médicaux d'imagerie optique, et Mathieu Hebert (Lab. Hubert Curien, IOGS), expert en modélisation de la propagation de la lumière

en milieux diffusants. Les expériences au bloc opératoire de neurochirurgie seront effectuées en étroite collaboration avec Jacques Guyotat neurochirurgien aux HCL et pionnier de la technique de fluorescence 5-ALA en France et David Meyronet pathologiste aux HCL. La personne bénéficiera également du soutien technique des ingénieurs de la plateforme d'imagerie et des ingénieurs informatiques de CREATIS, et également des experts en montage d'essais cliniques de la DRCI des HCL.

FINANCEMENT

La personne recrutée sera financée par un contrat doctoral du Labex PRIMES de l'université de Lyon. Le projet de recherche est 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 optique, d'instrumentation et de traitement du signal et de l'information. Elle devra adapter les systèmes expérimentaux actuels, et donc avoir un goût prononcé pour les aspects instrumentaux et d'acquisitions. Elle devra effectuer des expériences *in vivo* sur l'homme dans un bloc opératoire de neurochirurgie. La personne devra être également capable de mener à bien un projet interdisciplinaire en interaction avec des chercheurs et ingénieurs experts en traitement de l'information, des médecins, des experts médicaux en essai cliniques et l'ensemble des personnels hospitaliers intervenants 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 avec un attrait pour la pluridisciplinarité dans le domaine médical.

CONTACTS

Bruno Montcel :

bruno.montcel@creatis.insa-lyon.fr

Mathieu Hebert :

mathieu.hebert@institutoptique.fr

Informations complémentaires : https://www.creatis.insa-lyon.fr/site7/fr/recrutement_etudiants