

Méthodes optiques pour le diagnostic et l'assistance thérapeutique: du signal à l'imagerie 3D

Patrick Poulet

**Laboratoire d'Imagerie et de Neurosciences Cognitives,
FRE 3289 Université de Strasbourg / CNRS.**



Journées IRMC -Strasbourg, 15 juin 2010



Plan de l'exposé

- Propriétés optiques des tissus
- Agents de contraste optiques
- Détection 1D, Spectroscopie
- Imagerie de surface (2D)
- Imagerie de volume (3D)
- Conclusion

Propriétés optiques des tissus

■ Absorption et diffusion

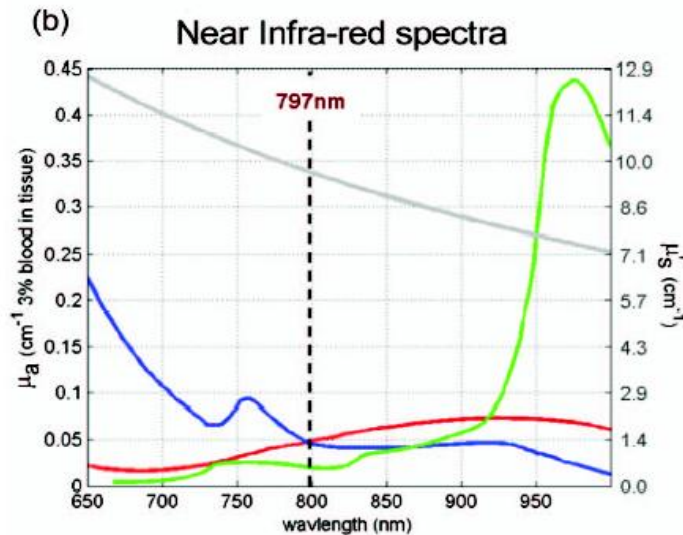
- Coefficient d'absorption: μ_a (m^{-1})
- Coefficient de diffusion: μ_s (m^{-1})
- Coefficient de diffusion réduit: $\mu'_s = (1-g) \cdot \mu_s$
 $g = \cos(\theta)$, θ : angle moyen de diffusion

■ Méthodes d'observation

- Absorption \rightarrow Fluorescence : détection des photons à λ_{flu0}
- \rightarrow Chaleur : détection photoacoustique
- Diffusion \rightarrow Détection des photons à λ_{exc}

Fenêtre diagnostique

- Pénétration de la lumière proche infrarouge
 - → faible absorption (sang, eau ...)
 - → faible diffusion (tissus hétérogènes)



HbO₂ Hb H₂O

Diffusion réduite

$$\mu_a < 0,01 \text{ mm}^{-1}$$
$$\mu'_s > 0,5 \text{ mm}^{-1}$$

Fenêtre diagnostique
(680 à 900 nm)

Agents de contraste optique

- Absorbants
 - Molécules organiques
 - Avec AMM: Bleu patenté V, Vert d'indocyanine
 - Autres: nanoparticules ferromagnétiques
- Fluorescents
 - Molécules organiques
 - Avec AMM: Vert d'indocyanine
 - Autres: Alexa, Cyanine
 - Ciblage, liaisons sur anticorps, activation in vivo, FRET ...
 - Grains quantiques

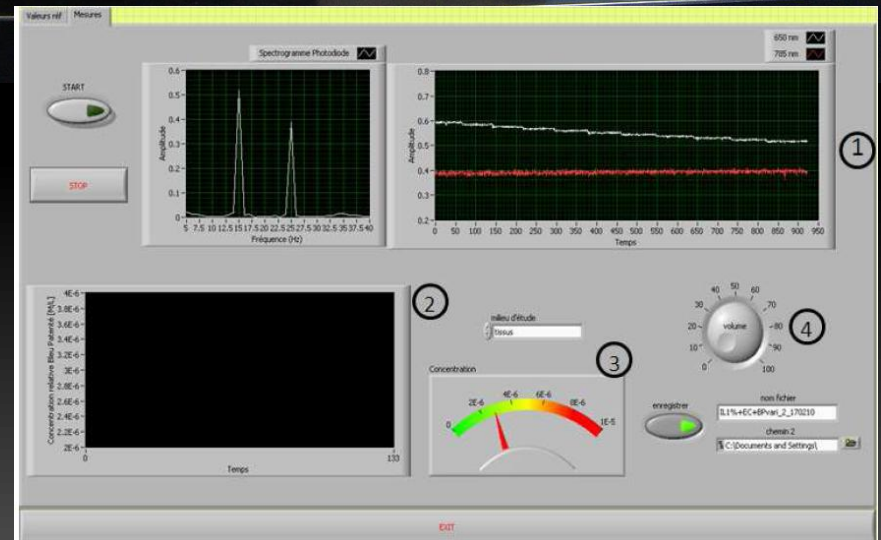
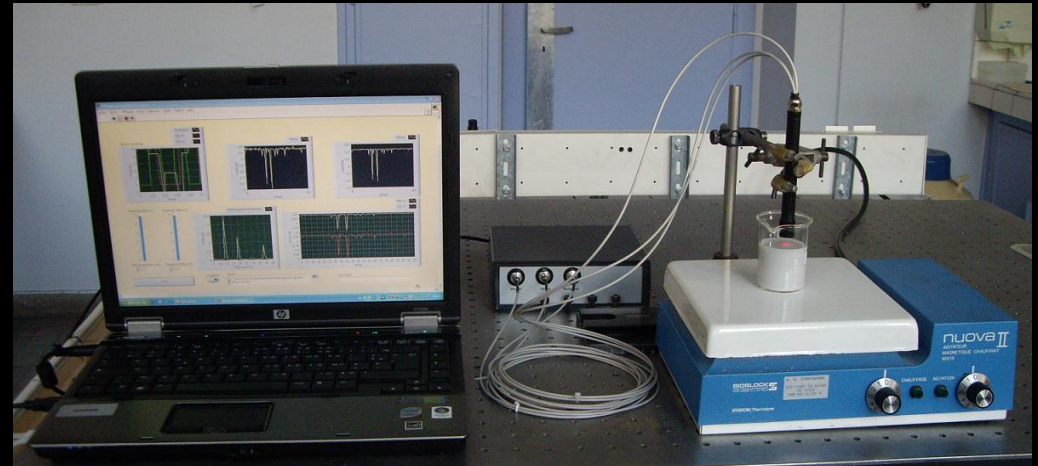


Détection 1D multispectrale

- Evolution des signaux temporels à $n \lambda$
- Capteurs fixes (couplage fibres optiques / peau) ou mobiles (sondes stylos)
- Emission/Réception continue (CW) ou résolue en temps (TR)
- Absorption hémoglobine: oxygénation – perfusion
- Détection d'agents de contraste: BPV, ICG: ganglion sentinelle: perfusion, fonction.

Instrumentation 1D développée

- Réalisation 1
 - 2λ
 - CW
 - Sonde stylo



Expérimentation préclinique

- Détection ganglions

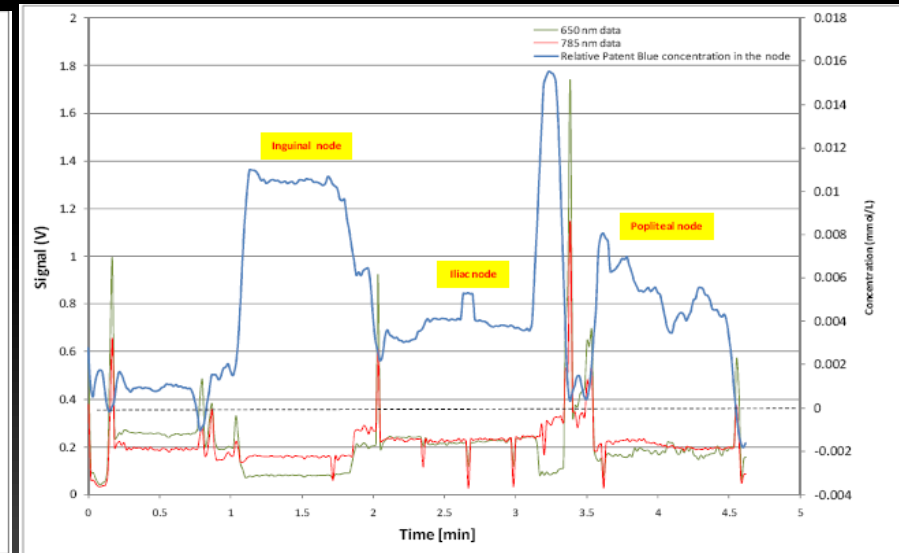
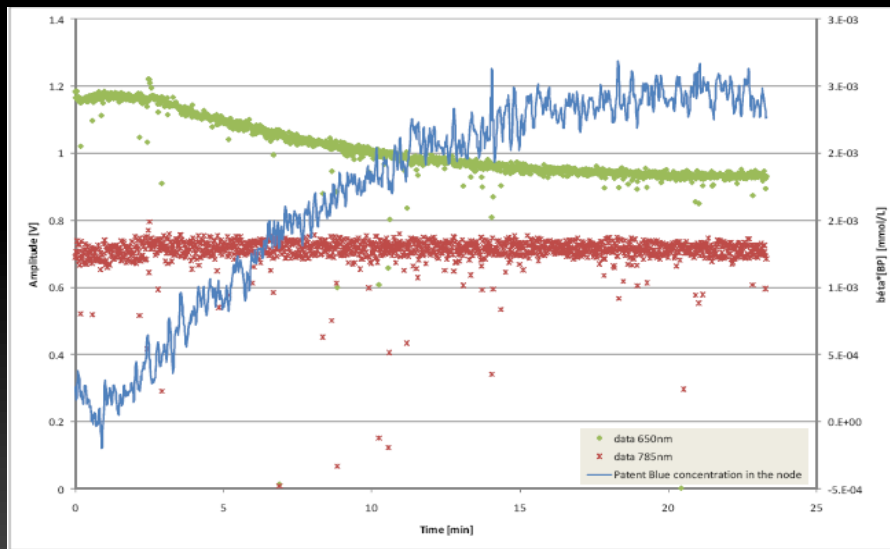
- Modèle inflammation chez le rat Lewis

Sonde fixe

Ganglion inguinal (35 μ L)

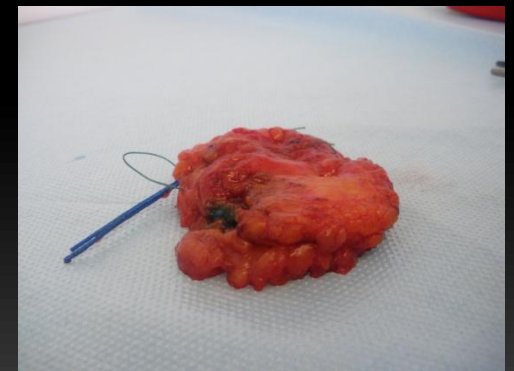
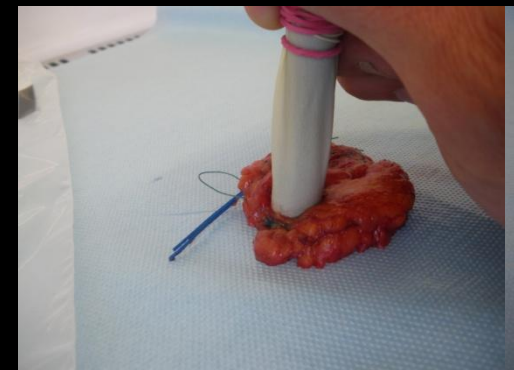
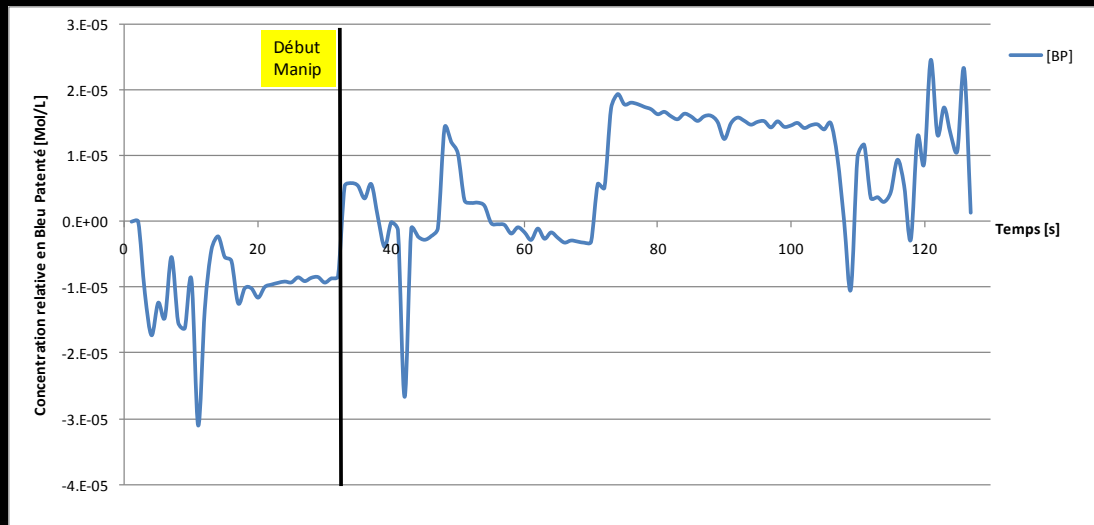
Déplacement de la sonde

Recherche des ganglions



Expérimentation clinique

- Sur pièces opératoires (Centre Paul Strauss)



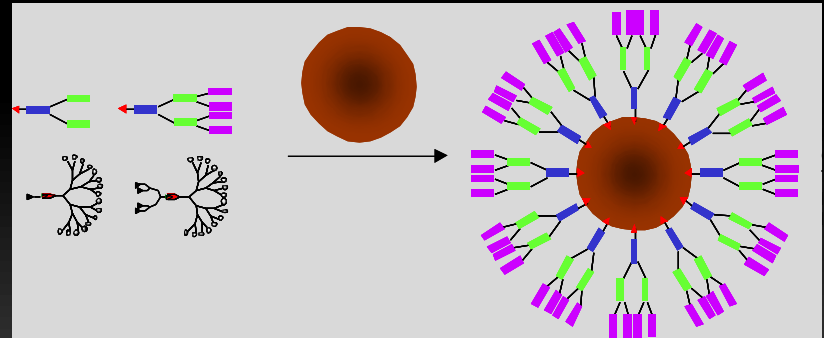
Sensibilité de détection +++ (/œil)
Détection en profondeur ++
Spécificité du signal optique -

SPIR 1D CW: Perspectives

- Dispositif à 4 diodes laser
 - Saturation de l'hémoglobine en O_2
- Ajout micro-caméra
- Intégration dans sonde multimodale

Détection des nano-objets: dendrimères organiques greffés sur nanoparticules de maghémite + BPV

(*Nanomagdye*)



- Détection de la fluorescence (ICG)

Spectroscopie proche infrarouge

Avantages:

Simplicité, portabilité
Rapidité
Coût

Inconvénients:

Localisation:

mauvaise résolution latérale, pas d'info sur profondeur

Quantification:

moyenne sur la longueur (inconnue) du trajet optique

Solutions:

1 - Spectroscopie résolue en temps (TR NIRS):

quantification et possibilité de résolution en profondeur

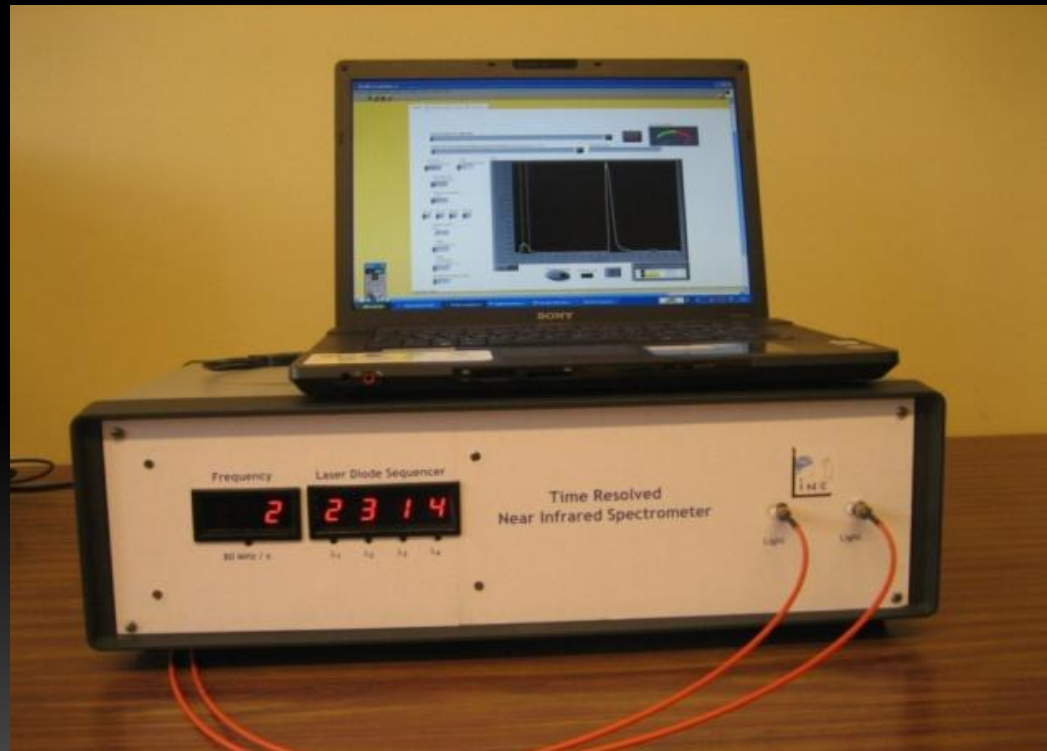
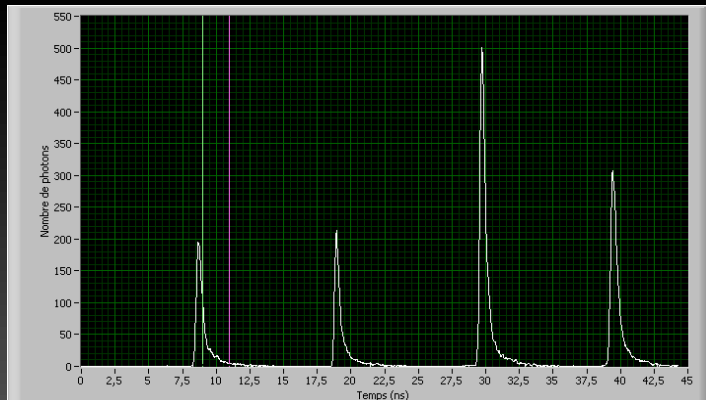
2 - Imagerie (tomographie): véritable localisation 3D (SPIRIT)



Hoshi Y., J. Biomed. Opt. 2007

Instrumentation 1D développée

Spectroscopie Proche Infrarouge Résolue en Temps



Validations in vivo

Réponse hémodynamique mouvement rapide des doigts (<1s)

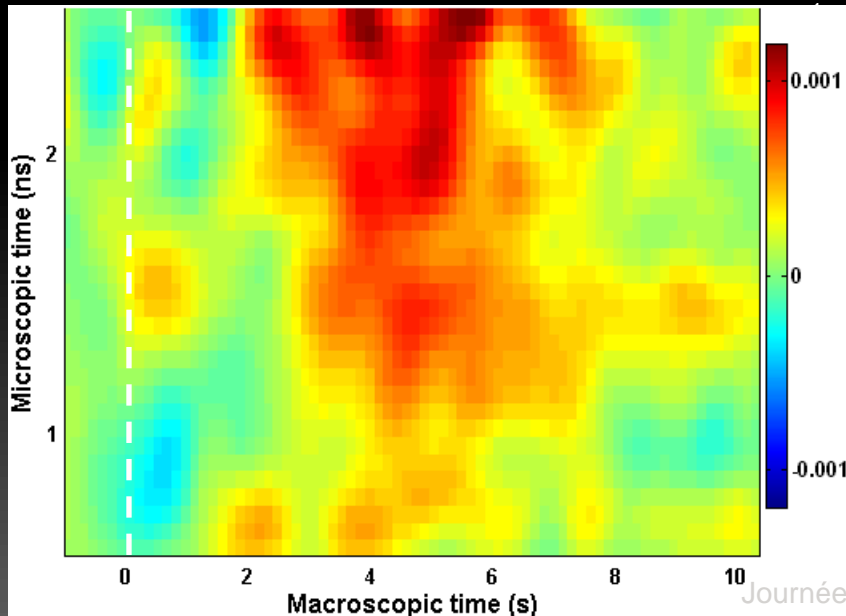
1 source, 1 détecteur placés sur
la peau à 3cm l'un de l'autre au
dessus du cortex moteur.

Manoeuvre de Valsalva

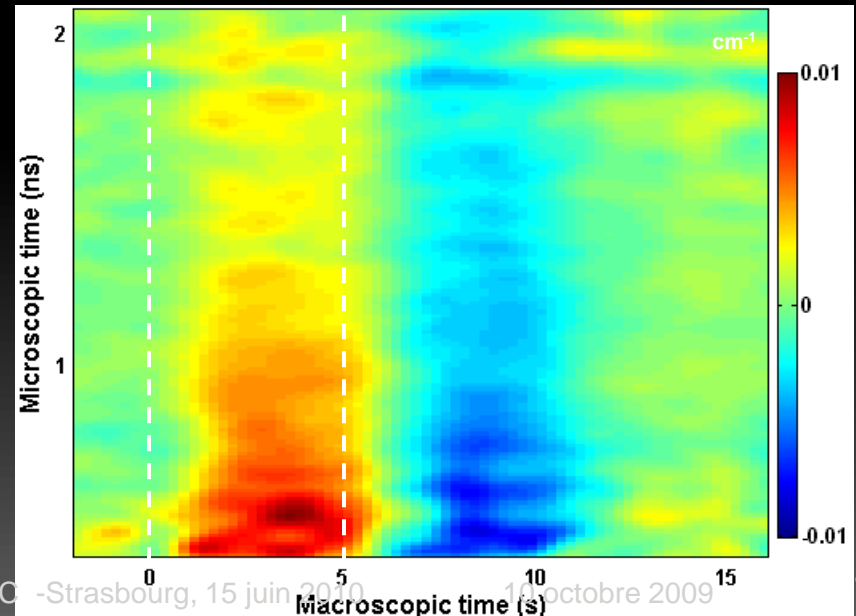
Augmentation superficielle de la
perfusion

Cartes de variations d'absorption résolues en temps, 830 nm

Max: + 0,71%

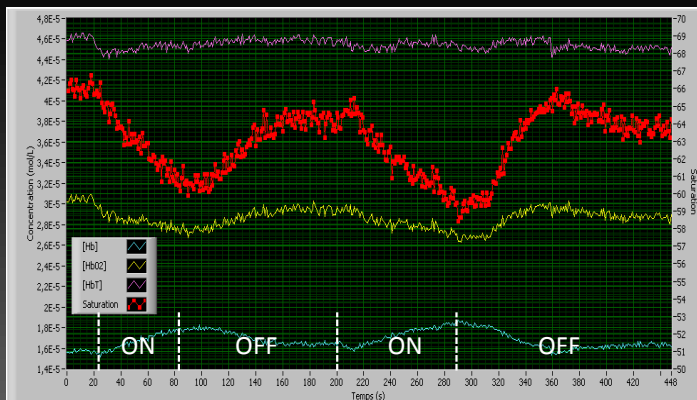


Max: + 5,7% Min: -4,9%



Perspectives

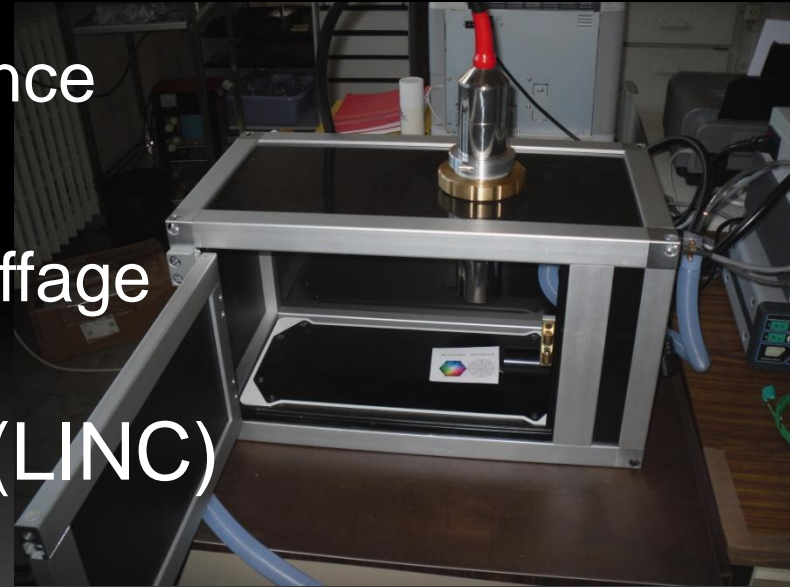
- Projet ANR déposé (Tecsana)
 - Développement équipement SPIR-t LINC, INESS, Eurorad, SEDI Fibres
- Applications proposées
 - Neurosciences (Néonatalogie, Alzheimer: LINC)
 - Muscle (Institut de Myologie)
 - Cancer du sein (Centre Alexis Vautrin)



Variations de [Hb] bleu, [HbO₂] vert [HbT] violet, saturation en oxygène mesurées sur l'avant bras durant un test au brassard.

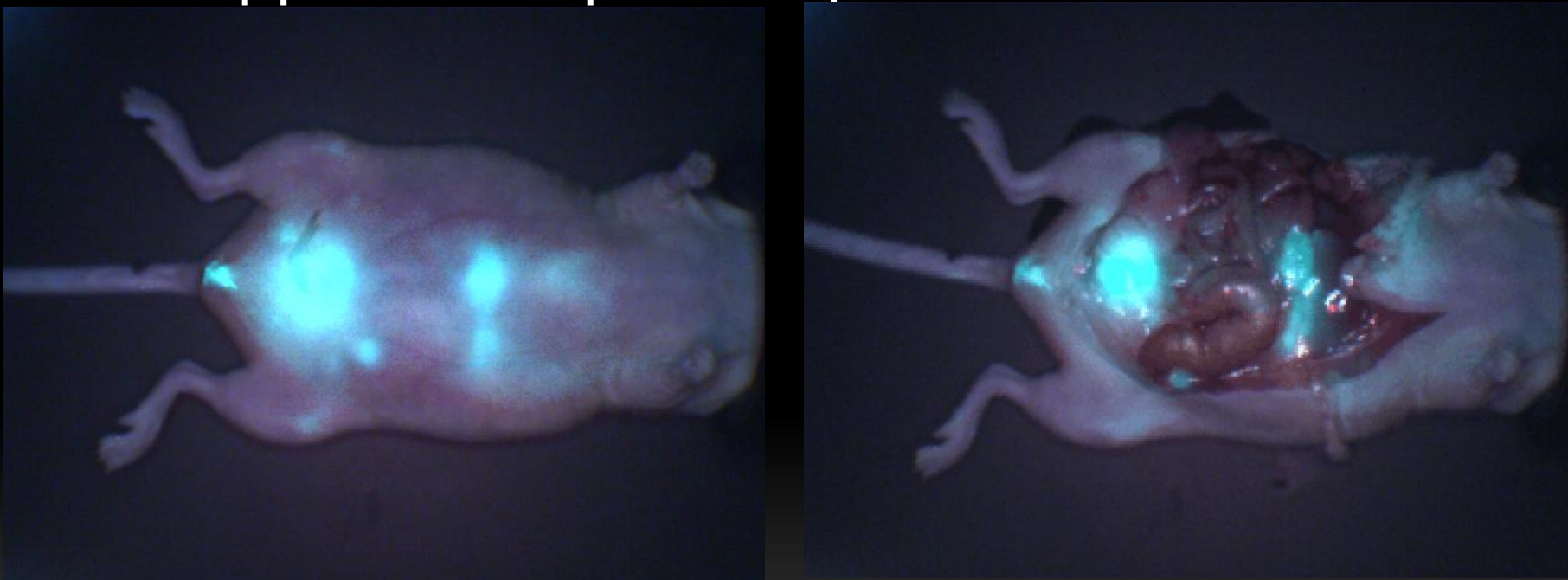
Imagerie de fluorescence 2D

- Instrumentation développée (Eurorad)
 - Eclairage champ + excitation fluorochrome
 - 1 objectif + 1 cube diviseur et filtres optiques
 - 1 CCD pour image couleur
 - 1 CCD pour image fluorescence
 - 1 boîte noire
 - Systèmes anesthésie + chauffage
- Développements logiciels (LINC)
 - Interface utilisateur
 - Analyse d'images



Imagerie de fluorescence 2D

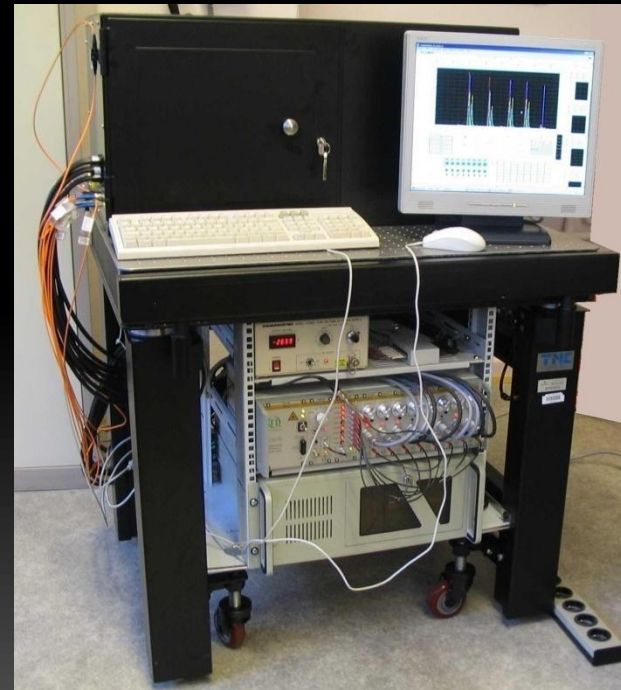
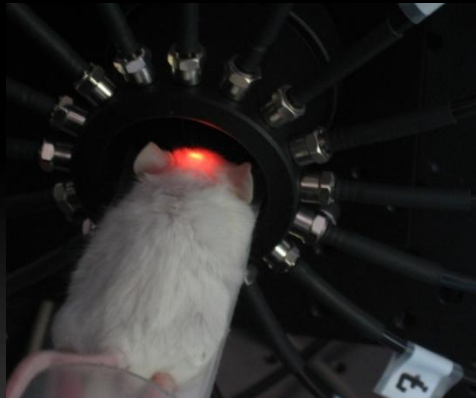
- Applications précliniques



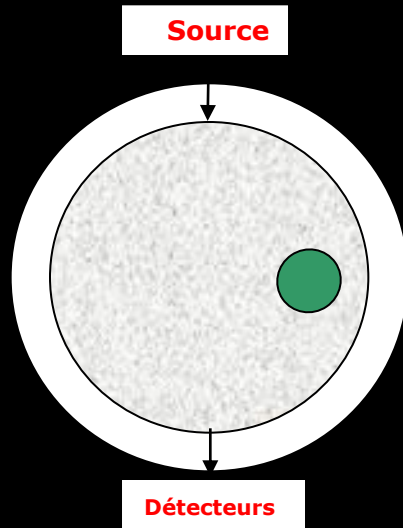
Images optique + fluorescence superposées, en peropératoire, cliché Inserm Grenoble, Montpellier, Eurorad

Tomographie optique 3D

Tomographie optique diffuse et de fluorescence
à comptage de photons résolus en temps
pour le petit animal (TOPA)



Principe de la TODF



Mesures



N sources x M détecteurs
Détection des photons d'excitation
et/ou de fluorescence
Diodes laser ps, PM, comptage de photons

Reconstruction



Résolution du problème inverse
Optimisation:
ART ou gradients conjugués

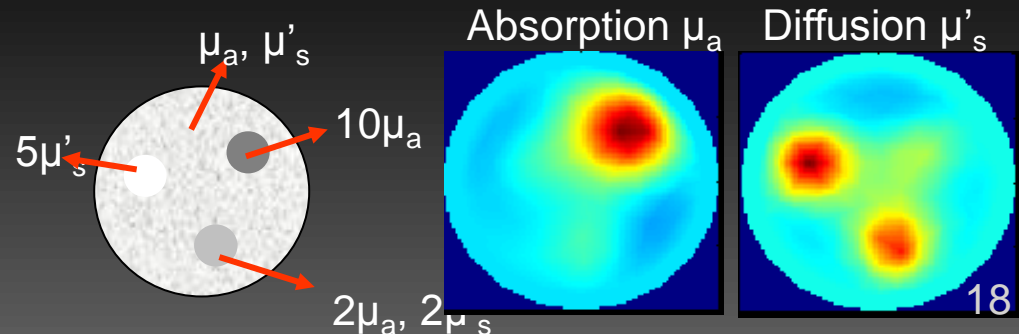
Résultats: 2 images (absorption et diffusion) par longueur d'onde d'excitation + 2 images de fluorescence (distribution des chromophores, temps de vie).

Problème direct

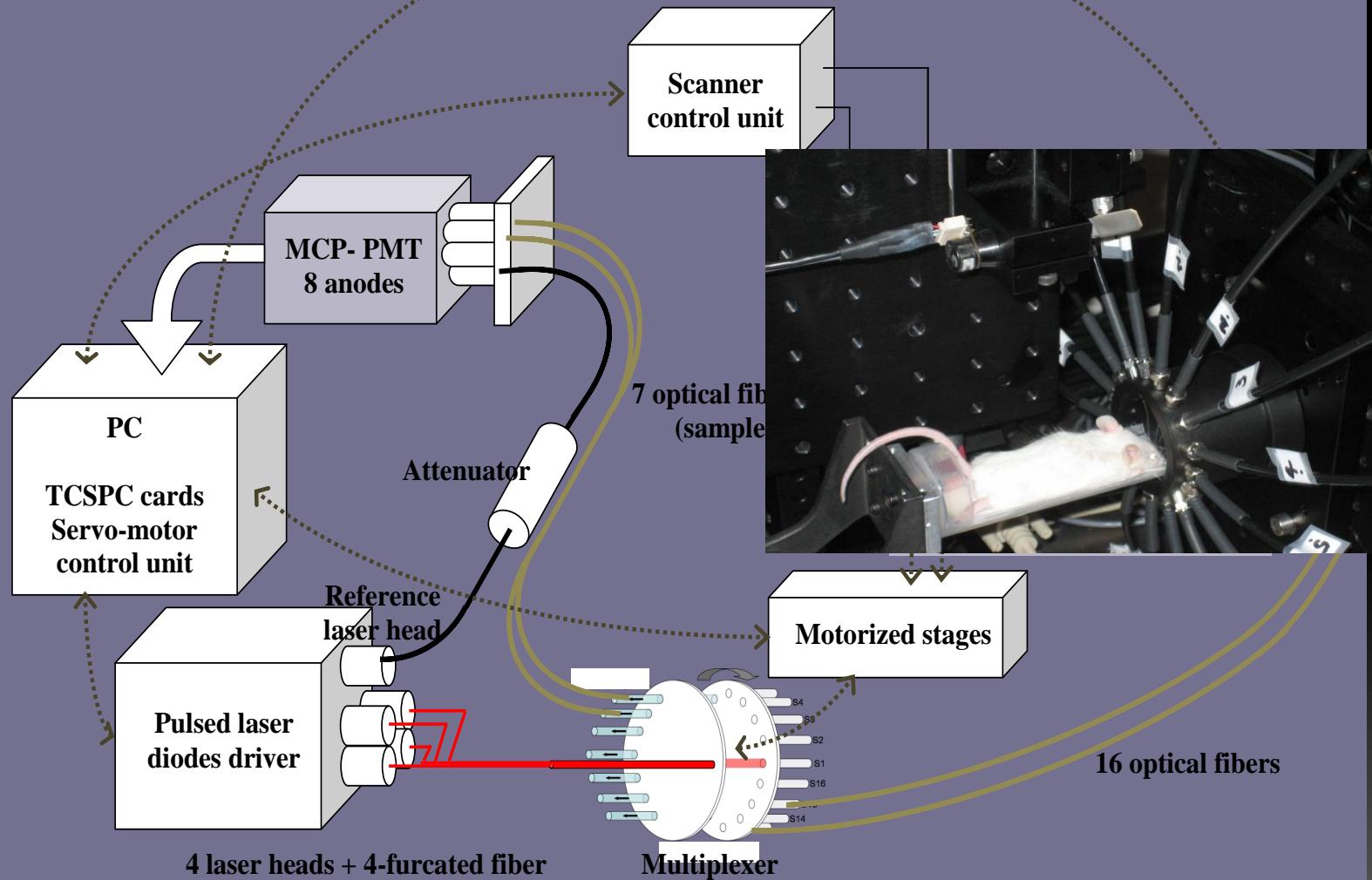


Simulation de la propagation des photons (et de l'émission de fluo)
Méthode des éléments finis

Principe général
Méthode choisie à Strasbourg

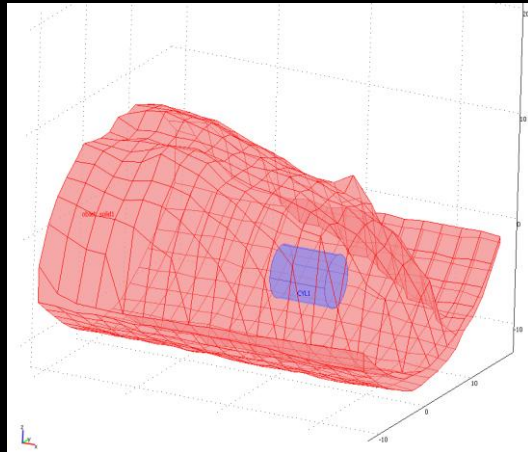


Instrumentation

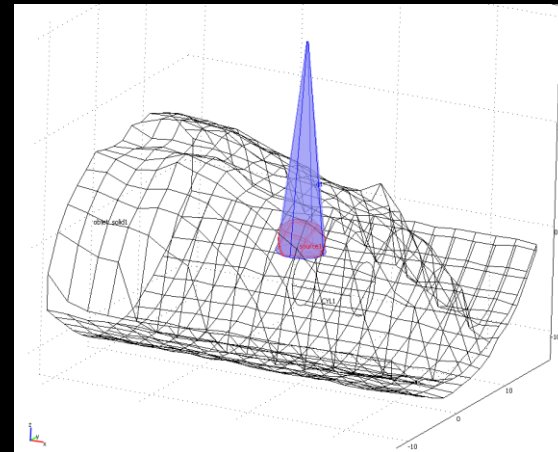


TODF Petit Animal

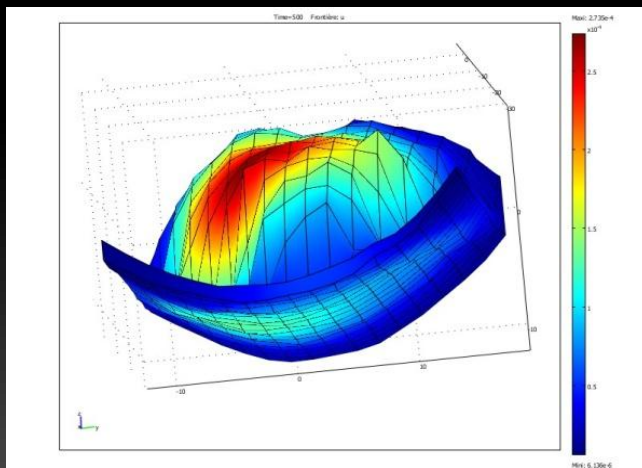
Simulation 3D de la propagation des photons



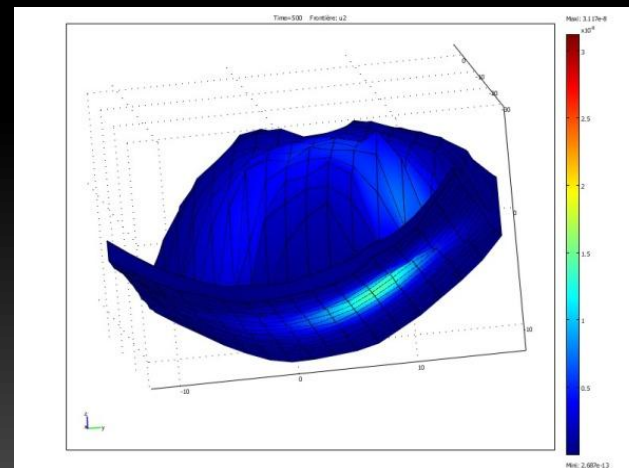
Modèle de souris avec région fluorescente



Irradiation depuis fibre à distance



Photons d'excitation 500 ps après impulsion



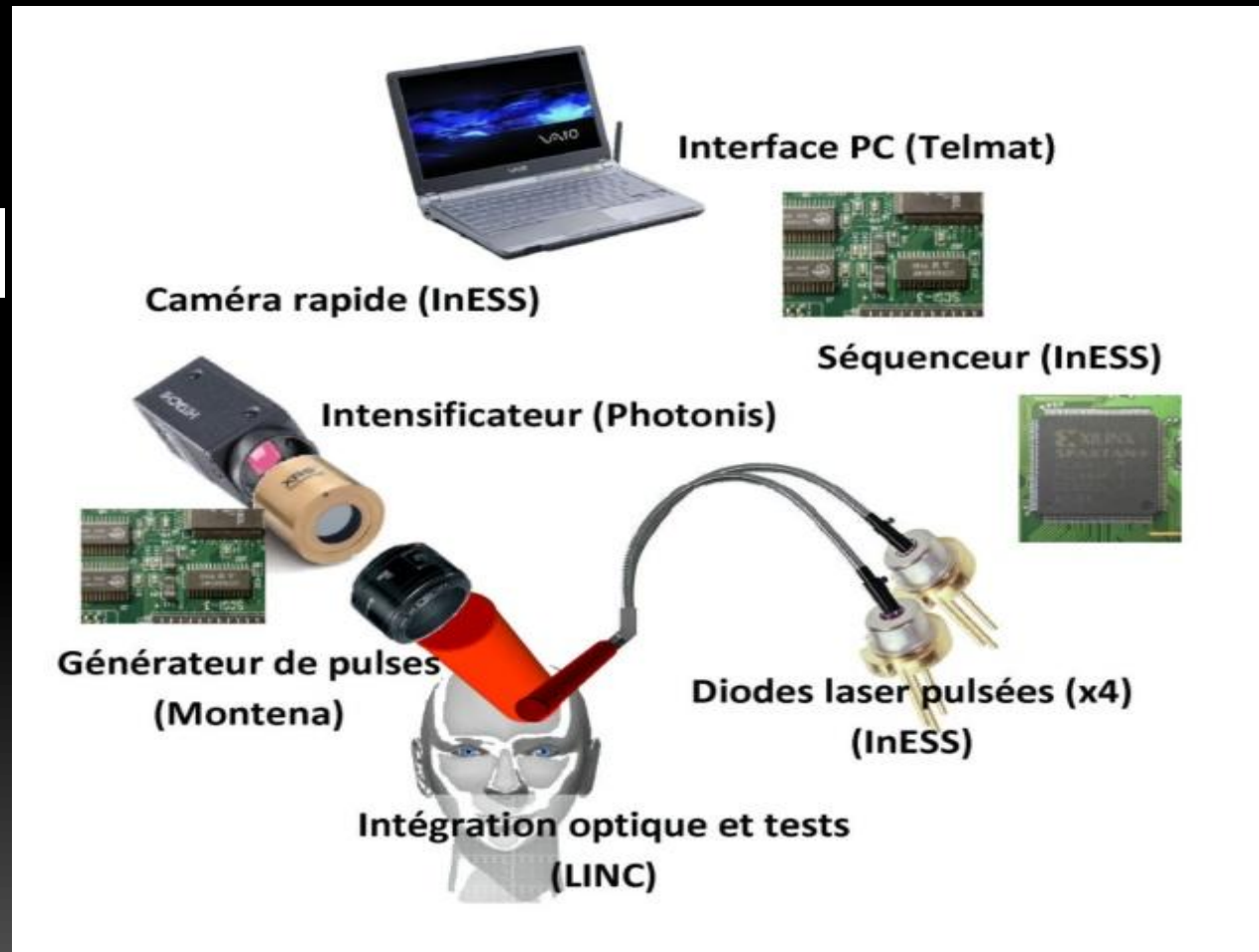
Photons de fluorescence 500 ps après pulse

Perspectives

- Reconstruction 3D photons excit. et fluo.
- Instrumentation: intégration interface optique dans IRM petit animal
- Applications: neurologie et cancérologie
 - Modèles animaux
 - Comparaison avec équipements 2D
 - Test agents de contraste 2-modalités

Tomographie 3D sans contact

Spectroscopie Proche Infrarouge par Imagerie Temporelle
SPIRIT



SPIRIT

Instrument en cours de réalisation

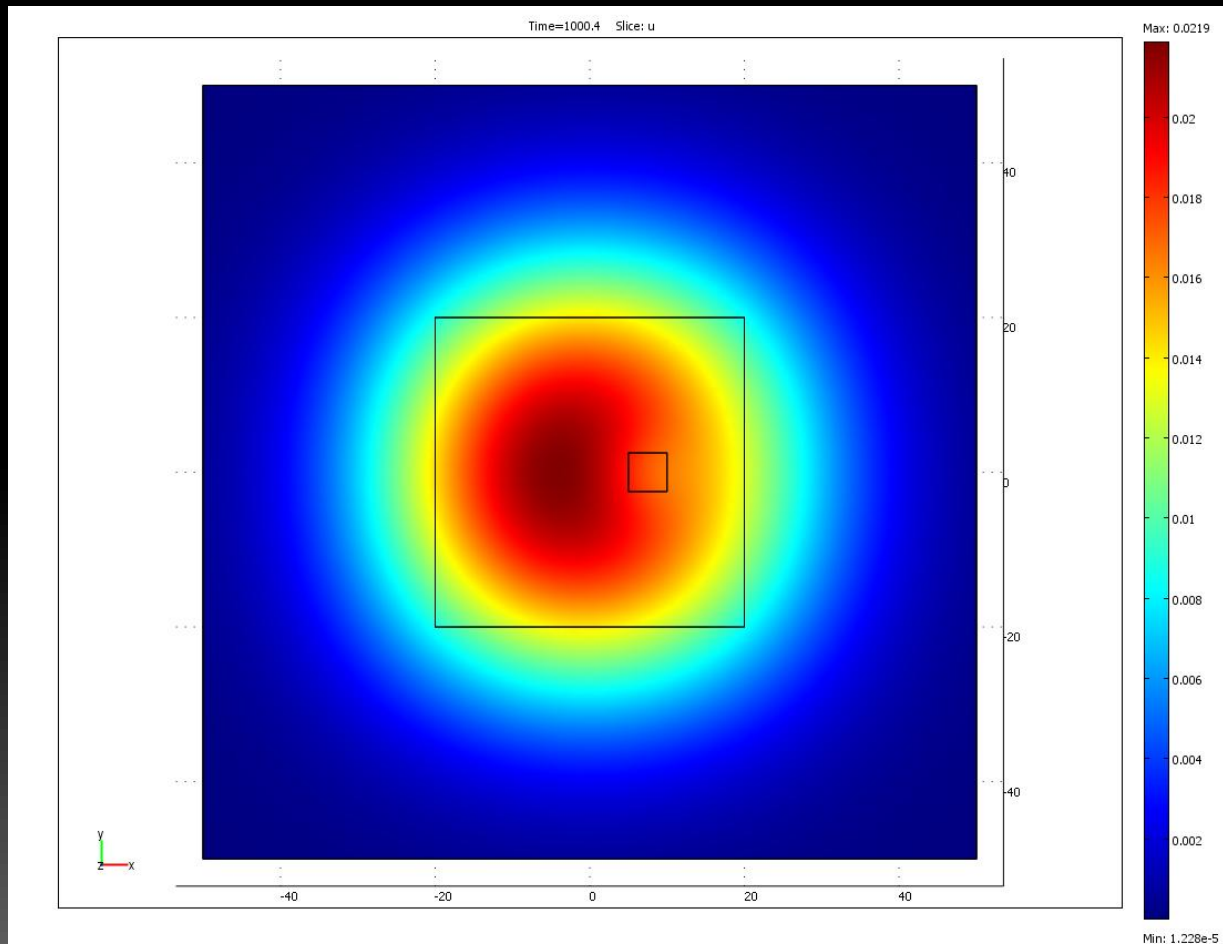
Séquenceur - 4 drivers de diodes laser picoseconde
Diffuseur frontal: éclairage d'une zone d'intérêt
Caméra à porte temporelle picoseconde
Intensificateur MCP

Avantages

Pas de contact
Pas de balayage
Pas de point "chaud"
Adapté à la tomographie

Mode d'éclairage

Objet 100x100x60 mm³ , Inclusion 10x absorbante de 5x5x5 mm³ à (10, 0, z) mm
Surface éclairée centrée de section carrée de diamètre variable



Remerciements

- Groupe de tomographie et spectroscopie optique
 - François Xavier Blé Renée Chabrier
 - Gilberto Diaz Farouk Nouizi
 - Rasata Ravelo Franklin Tellier
- Collaborations scientifiques
 - InESS Wilfried Uhring, Virginie Zint
 - LSIIT Murielle Torregrossa, Christian Heinrich
 - IPCMS, IRCAD
 - Xian University Feng Gao
- Soutiens financiers
 - Ganglion sentinelle: ANRT, Eurorad
 - NANOMAGDYE: Union Européenne
 - TR-NIRS: Université Louis Pasteur
 - Fluorescence 2D: Eurorad, Fongecif
 - TOPA: Région Alsace
 - SPIRIT: DGCIS, Régions Alsace et Limousin, Oséo

