

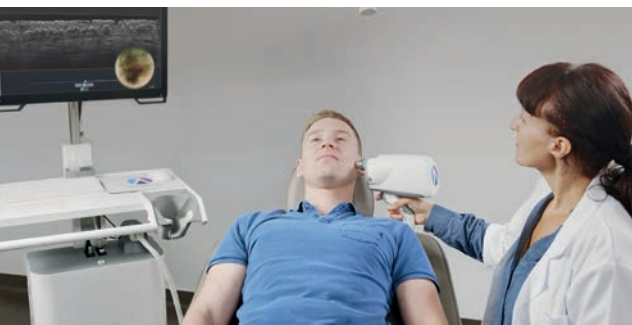
L'IMAGERIE DE LA PEAU PAR LC-OCT

Arnaud DUBOIS^{1,2,*}, David SIRET², Anaïs BARUT²

¹ Institut d'Optique, université Paris Saclay, Laboratoire Charles Fabry, Palaiseau, France

² DAMAE Medical, Paris, France

*arnaud.dubois@institutoptique.fr



La LC-OCT est une récente technique d'imagerie fournissant des vues en 2 ou 3 dimensions de l'intérieur de la peau avec une résolution micrométrique. La LC-OCT est basée sur un microscope optique interférométrique en éclairant la peau avec une ligne de lumière à large spectre. Cette technique d'imagerie non invasive est utilisée en dermatologie pour le diagnostic et le suivi thérapeutique de diverses lésions, notamment les cancers.

<https://doi.org/10.1051/photon/202312336>

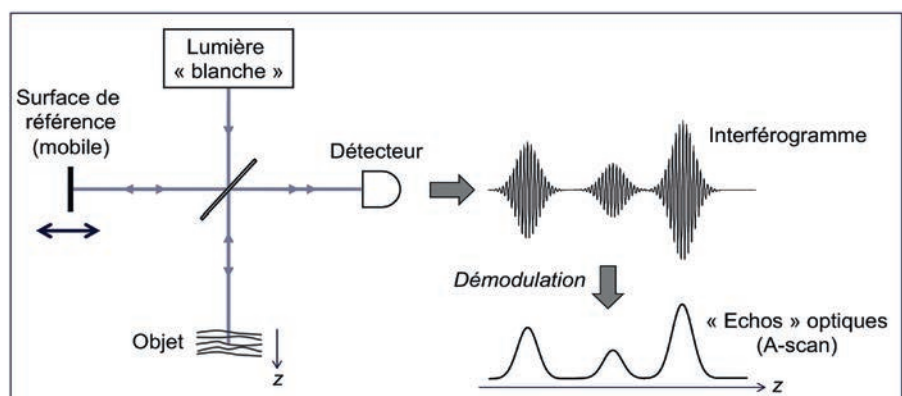
Article publié en accès libre sous les conditions définies par la licence Creative Commons Attribution License CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), qui autorise sans restrictions l'utilisation, la diffusion, et la reproduction sur quelque support que ce soit, sous réserve de citation correcte de la publication originale.

Les cancers de la peau sont les cancers les plus fréquents chez l'homme. La procédure de diagnostic standard est basée sur un examen visuel de la surface de la peau, suivi, en cas de lésion suspecte, d'une biopsie pour une analyse histologique au moyen d'un microscope optique. Avec cette procédure invasive et longue, la majorité des biopsies révèle des lésions bénignes et certains cancers ne sont détectés qu'à un stade déjà avancé. Compte tenu de ces enjeux médico-économiques majeurs, des techniques d'imagerie non invasives ont été développées pour permettre une détection plus précoce et plus précise des cancers cutanés. Les techniques utilisées cliniquement pour l'imagerie de la peau *in vivo* à haute résolution sont la microscopie confocale en réflectance (RCM) et la tomographie

par cohérence optique (OCT). La RCM offre une résolution micrométrique, mais une profondeur de pénétration

limitée à environ 200 μm . De plus, les images RCM sont des vues de face, ce qui rend leur interprétation difficile par rapport aux images histologiques orientées verticalement. L'OCT fournit des images tridimensionnelles des tissus cutanés jusqu'à environ 1 mm de profondeur. Cependant, la résolution de l'OCT conventionnel (3-15 μm) n'est pas suffisante pour l'imagerie au niveau cellulaire.

Figure 1. Principe de l'OCT temporelle (« Time-domain Optical Coherence Tomography »). Un interférogramme est acquis en déplaçant la surface de référence de l'interféromètre. L'enveloppe de cet interférogramme donne la distribution en profondeur des structures réfléchissantes de l'objet (A-scan).



Acronyme de « Line-field Confocal Optical Coherence Tomography », la LC-OCT est une technique récente basée sur les principes de l'OCT et de la RCM, combinant ainsi les avantages de ces deux techniques en termes de résolution et de pénétration.

LA TECHNIQUE LC-OCT

Pour comprendre le principe de la LC-OCT, expliquons d'abord celui de l'OCT (voir Figure 1). Une source de lumière illumine, via une séparatrice de faisceau, l'objet à imager et une surface réfléchissante dite de référence. Un détecteur de flux (une photodiode) collecte le signal d'interférence résultant de la superposition de la lumière réfléchie par l'objet et de la lumière réfléchie par la surface de référence. Avec une source de lumière de spectre large – c'est à dire de faible cohérence temporelle – seules les réflexions par l'objet telles que le trajet aller-retour soit approximativement égal au trajet de référence peuvent donner lieu à des interférences. En balayant la longueur du bras de référence de l'interféromètre, le détecteur enregistre un signal d'interférence dont l'amplitude correspond aux « échos » optiques provoqués par la réflexion de la lumière par les structures internes de

l'objet (analogue à un A-scan en échographie). Une image en coupe verticale de l'objet (un B-scan) est obtenue par juxtaposition de A-scans acquis à des positions adjacentes en balayant le faisceau lumineux latéralement. Des structures réfléchissantes situées à des profondeurs différentes peuvent être distinguées dans une image OCT si la profondeur qui les sépare est supérieure à la longueur de cohérence. Ainsi, la résolution en profondeur en OCT est d'autant meilleure que la cohérence temporelle de la lumière est faible (voir encart).

En LC-OCT une image en coupe verticale (B-scan) est obtenue sans balayage latéral du faisceau – contrairement à l'OCT – car l'objet est éclairé par une ligne lumineuse et le signal détecté au moyen d'une caméra linéaire. Seul le balayage en profondeur reste nécessaire. La source de lumière utilisée en LC-OCT est un laser supercontinuum. Grâce au spectre extrêmement large de cette puissante source lumineuse, la résolution en profondeur des images atteint environ $1 \mu\text{m}$ à la longueur centrale de 700 nm (infrarouge proche). Pour obtenir une résolution latérale sensiblement égale, un objectif de microscope est utilisé pour former les images, sa mise au

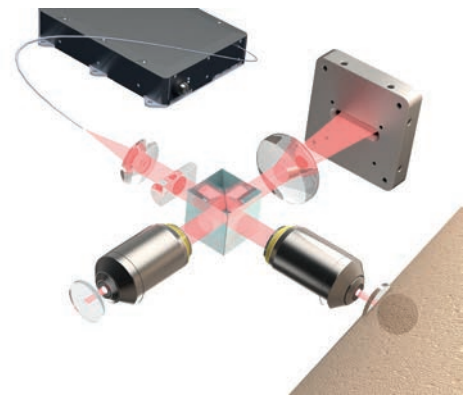




Figure 2. Illustration du dispositif expérimental mis en œuvre en LC-OCT, basé sur un interféromètre de Michelson avec un objectif de microscope dans chaque bras. La peau est éclairée par une ligne de lumière émise par une source laser supercontinuum. Les interférences lumineuses sont détectées par une caméra linéaire. Des images de l'intérieur de la peau en 2 ou 3 dimensions sont obtenues en balayant la ligne de lumière (systèmes de balayage non représentés sur ce schéma).

point étant ajustée automatiquement en fonction de la profondeur sondée. Un objectif de microscope identique est placé dans le bras de référence de l'interféromètre pour équilibrer les trajets optiques. La LC-OCT permet aussi d'obtenir des images en coupe horizontale en balayant la ligne ●●●



**LA FLEXIBILITÉ ET L'EXPERTISE
AU SERVICE DE L'INNOVATION**



LEDs UV

LED / MODULES LED / SOLUTIONS DÉDIÉES
SERVICE SUR MESURE / POUR PETITES À GRANDES SÉRIES

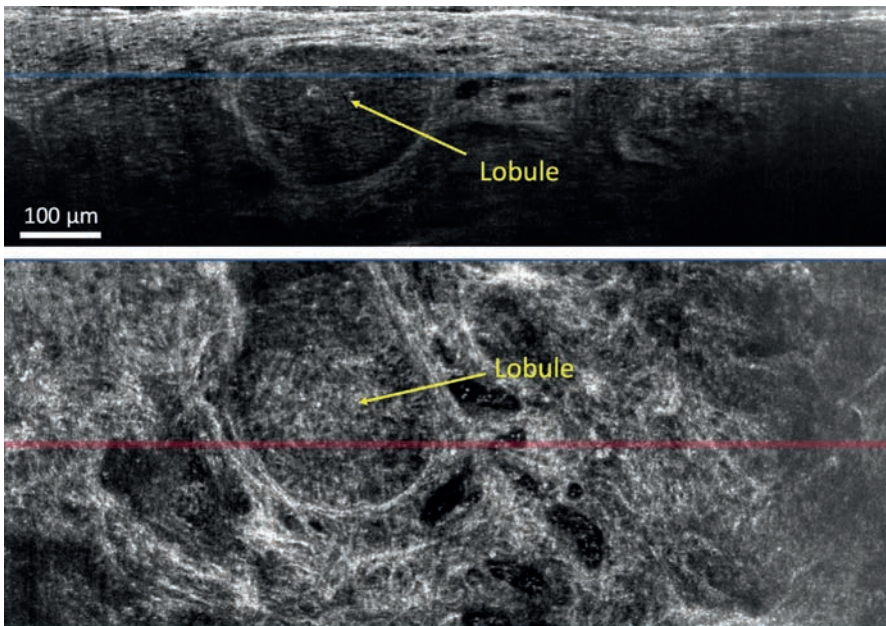
CARACTÉRISTIQUES
De 255nm à 405nm - Boîtier CMS ou traversant - Longue durée de vie - Large choix d'angles de distribution optique - Fortes puissances optiques - Lentilles verre/UV ou Silicon.

EXCLUSIVITÉ
Modules UVC/275nm (jusque 1000mW optiques) avec LED WICOP, forte densité mW/mm², chip compact (960x600µm), sans bonding.

Pour compléter cette technologie HTDS fournit également une gamme de photodiodes UV pour vos besoins de mesure UV.

APPLICATIONS
Décontamination - Stérilisation surfaces, fluides et air - Analyse de gaz - Spectroscopie - Curing - Fluorescence - Effets spéciaux - Forensic - Détection de contrefaçon...





d'éclairage latéralement à l'aide d'un miroir oscillant. Enfin, des images tri-dimensionnelles (3D) sont obtenues par concaténation d'une pile de coupes horizontales acquises en balayant la profondeur de l'objet. L'éclairage par une ligne de lumière fortement focalisée et la détection par une barrette de photodiodes de petite taille (les pixels du capteur de la caméra linéaire) empêche la lumière parasite diffusée par l'objet d'être détectée. Ce filtrage spatial dit « confocal », à la base de la technique RCM, contribue à la haute sensibilité de détection de la LC-OCT.

Inventée au laboratoire Charles Fabry à l'Institut d'Optique (brevet déposé en 2014), la technique LC-OCT est développée industriellement par la société DAMAE Medical. La miniaturisation de la technologie et l'optimisation de ses performances ont conduit à la commercialisation à partir de fin 2020 du dispositif deepLive™ sous la forme d'une sonde portable. Un bouton et une molette sur la poignée de la sonde permettent à l'utilisateur de sélectionner le mode d'imagerie (vertical, horizontal, 3D), d'ajuster la position des coupes dans les modes d'imagerie verticale et horizontale, ainsi que de lancer l'enregistrement d'images et vidéos. Une image de la surface de

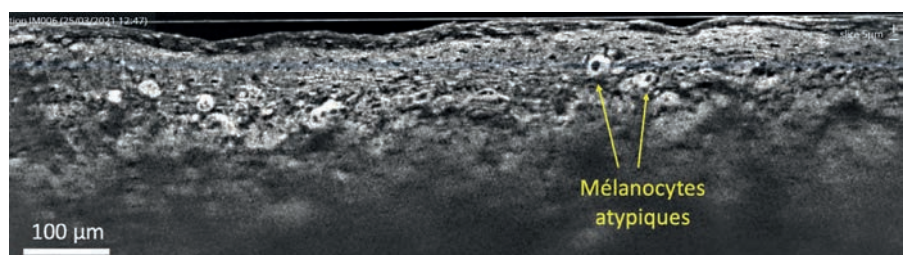
Figure 3. Images LC-OCT d'un carcinome basocellulaire révélant la présence d'un lobule cancéreux en profondeur. Vues en coupes verticale (haut) et horizontale (bas). Crédit : Prof J.L. Perrot, CHU Saint-Etienne.

la peau, affichée en temps réel, permet à l'utilisateur de repérer précisément l'endroit où les images LC-OCT sont acquises.

LA LC-OCT EN DERMATOLOGIE

De nombreuses études scientifiques ont démontré l'intérêt de la LC-OCT en dermatologie pour le diagnostic non invasif des lésions cutanées cancéreuses (carcinomes et mélanomes). En 2023, le dispositif deepLive™ a

Figure 3. Image LC-OCT d'un mélanome (vue en coupe verticale). Des mélanocytes atypiques sont présents tandis que la jonction derme-épiderme n'est plus discernable. Crédit : Prof J.L. Perrot, CHU Saint-Etienne.



obtenu le marquage CE en classe IIA pour l'aide au diagnostic non invasif du cancer de la peau, avec indication pour le dépistage et le diagnostic des lésions équivoques de carcinome basocellulaire. La LC-OCT s'avère également utile dans le cas des lésions inflammatoires et infectieuses.

L'utilisation de la LC-OCT devrait contribuer à améliorer la précision du diagnostic clinique en dermatologie, permettant la détection plus précoce des tumeurs malignes et la réduction du nombre d'excisions chirurgicales des lésions bénignes, ou encore l'imagerie des lésions où les biopsies sont dangereuses ou impossibles. De plus, la LC-OCT peut également être utilisée pour identifier la zone optimale où effectuer la biopsie dans le cas de lésions étendues, réduisant ainsi le taux de faux négatifs dus aux erreurs de prélèvement. Enfin, la LC-OCT présente un intérêt évident pour le suivi thérapeutique non invasif des lésions ne nécessitant pas l'ablation des tissus malades.

CONCLUSION

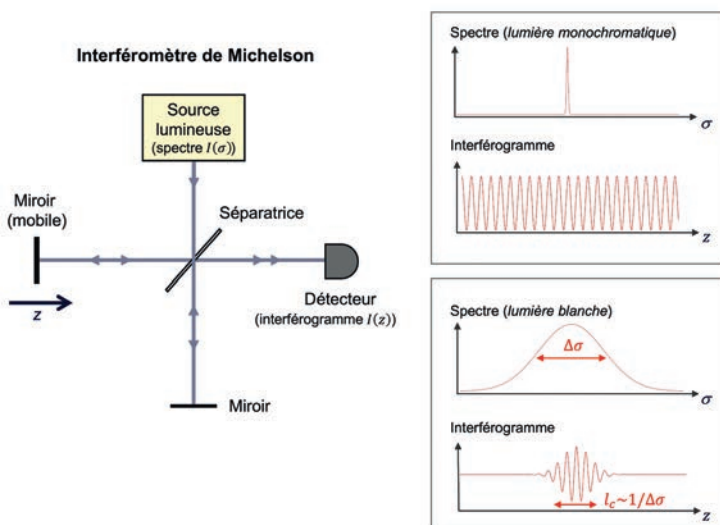
Capable de fournir des vues en 2 ou 3 dimensions de l'intérieur de la peau avec une résolution cellulaire, directement sur le patient, la technique LC-OCT présente un grand intérêt pour le diagnostic et le suivi thérapeutique non invasifs de nombreuses maladies cutanées dont les cancers. L'intelligence artificielle permet d'aider à l'analyse et l'interprétation des images acquises. Des algorithmes d'apprentissage profond sont en cours de développement pour détecter et identifier les lésions en temps réel pendant l'acquisition des images. Ces algorithmes guideront les examens en direct et, à terme, devraient

améliorer les diagnostics. L'intelligence artificielle permettra également de créer de nouvelles indications pour le suivi des

patients, comme l'évaluation des marges lors des interventions chirurgicales et le suivi des traitements non invasifs. ●

INFLUENCE DE LA LARGEUR SPECTRALE EN INTERFÉROMÉTRIE

Dans un interféromètre de Michelson, le faisceau lumineux émis par la source est divisé en deux par une lame semi-réfléchissante (séparatrice). Après aller-retour dans les deux bras de l'interféromètre, les faisceaux sont recombinaés et interfèrent. L'intensité lumineuse résultante dépend de la différence de trajet optique des deux faisceaux que l'on fait varier en tradant l'un des miroirs de l'interféromètre. Si la lumière est monochromatique, l'intensité détectée varie sinusoidalement, les interférences étant périodiquement constructives et destructives. Si la lumière est « blanche » (lumière de spectre large, c.à.d. de faible cohérence temporelle), les interférences sont observables seulement au voisinage de la différence de marche nulle (trajets optiques identiques), sur une plage égale à la longueur de cohérence, grandeur inversement proportionnelle à la largeur spectrale de la source de lumière.



RÉFÉRENCES

- [1] A. Dubois *et al.*, J. Biomed. Opt. **23**, 106007 (2018)
- [2] J. Ogien, O. Levecq, H. Azimani, A. Dubois, Biomed. Opt. Express **11**, 1327 (2020)
- [3] C. Ruini *et al.*, Skin Res. Technol. **27**, 340 (2021)
- [4] E. Cinotti *et al.*, Diagnostics. **13**, 361 (2023)
- [5] J. Perez-Anker *et al.*, Clin. Exp. Dermatol. **47**, 2222 (2022)



Q-PHASE

IMAGERIE QUANTITATIVE DE PHASE

Segmentation automatisée pour l'analyse de culture cellulaire

- ▲ Recherche sur le cancer
- ▲ Immunologie
- ▲ Toxicité médicamenteuse
- ▲ Virologie

● telight



PLATEFORME DE MICROSCOPIE INTRAVITALE IVM

Système d'imagerie confocale et 2-Photons de modèles animaux in vivo

- ▲ Modèles animaux de maladies humaines
- ▲ Contrôle d'efficacité médicamenteuse
- ▲ Recherche sur le cancer

IVIM
TECHNOLOGY

