

1. INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques de la peau, telles que la dermatite atopique, l'acné ou le psoriasis sont un handicap dans le quotidien des patients, affectant considérablement leur qualité de vie et altérant leur état de santé. On considère que la dermatite atopique affecte 10-30 % des enfants selon les populations. Elle se manifeste sur la peau par des plaques érythémateuses souvent excoriées et associées à un prurit sévère. Le psoriasis est une dermatose chronique caractérisée par une prolifération accrue des cellules épithéliales de la peau (kératinocytes). Sa prévalence est moindre, 1-3 % chez les enfants et les adultes, mais il reste associé à une altération importante de la qualité de vie des patients. Les modèles précliniques de maladies inflammatoires de la peau sont conduits principalement chez la souris. Les études valident le modèle d'inflammation cutanée par la caractérisation des lésions, effectuée par le suivi de paramètres biochimiques, histologiques ou immuno-histochimiques (épaisseur de l'épiderme, du derme, parakératose, barrière lipidique, infiltration de cellules immunitaires, dosages de cytokines entre autres). Ces protocoles sont appliqués sur des prélèvements de peau et nécessitent l'euthanasie de l'animal.

Dans un effort d'amélioration des protocoles expérimentaux existants, nous avons appliqué aux modèles animaux d'inflammation cutanée une technique d'imagerie médicale, la Tomographie de Cohérence Optique (OCT) qui nous a permis d'effectuer les mesures des lésions cutanées *in situ* sur animal anesthésié.

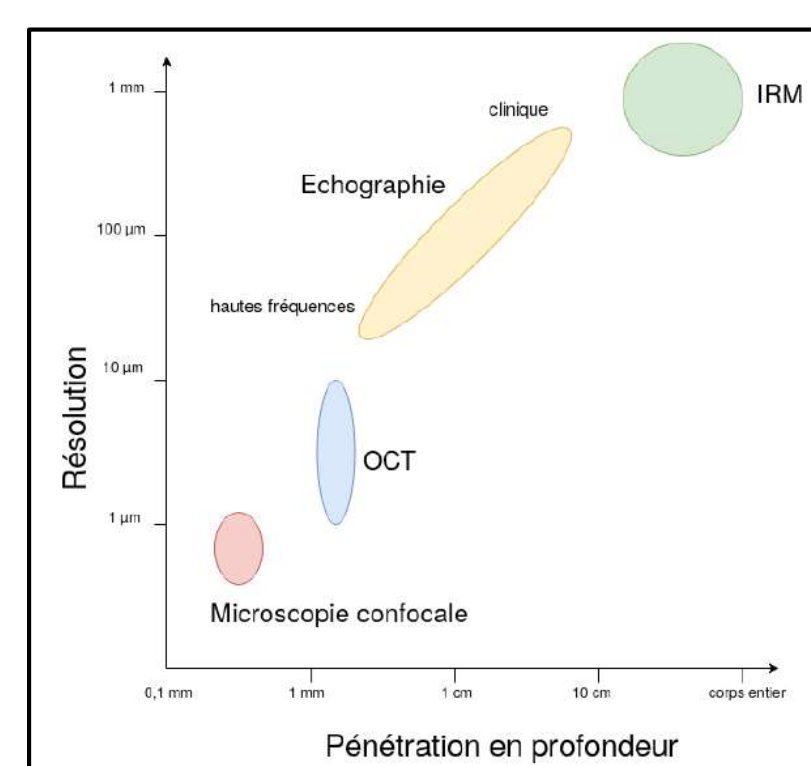
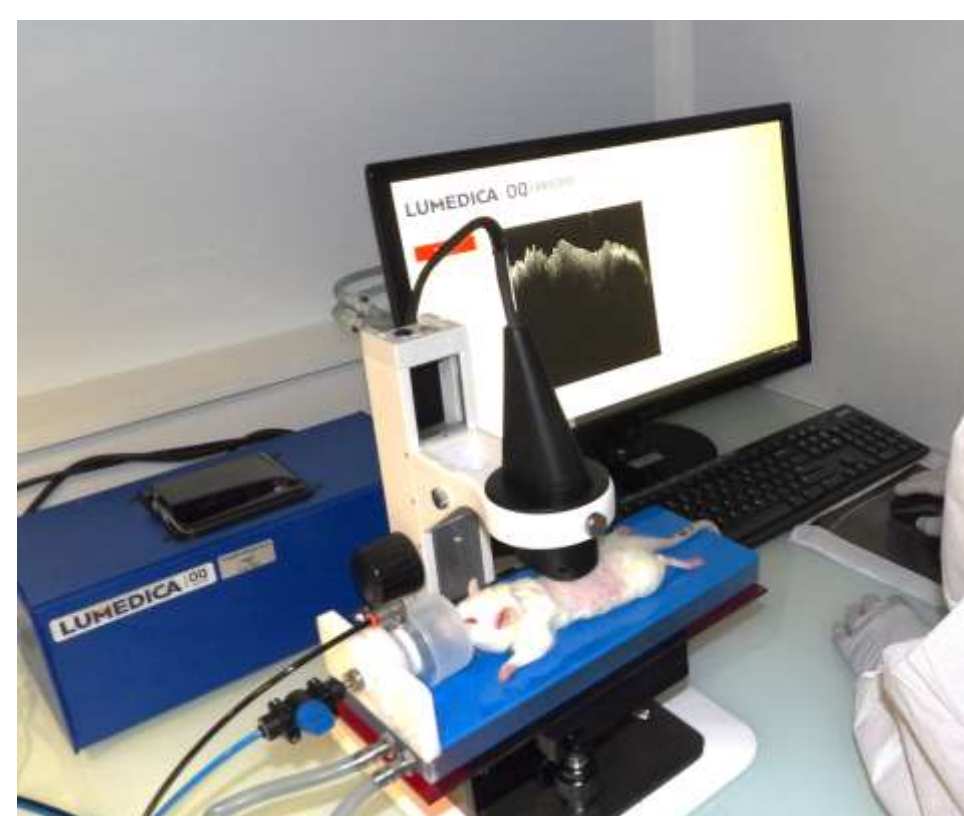
2. LE SYSTÈME D'IMAGERIE:

L'OCT est une technique d'imagerie médicale relativement récente et non invasive. Elle permet d'obtenir des images anatomiques de tissus sur quelques millimètres d'épaisseur, ce qui fait d'elle une technique de choix pour la dermatologie.

Principe: L'OCT est dans son principe physique une technique analogue à l'échographie. L'émission d'une onde électromagnétique (longueur d'onde dans l'infrarouge proche) donne lieu à la génération d'une onde réfléchi par les tissus biologiques et mesurable.



Systeme OQLabscope Lumedica



Comparatif de différentes modalités d'imagerie non-invasives *in vivo* (d'après Fujimoto, 2002).

L'interféromètre de Michelson :

La technique de l'OCT est basée sur le principe de l'interféromètre de Michelson, un dispositif optique permettant de mesurer les interférences qui se créent lorsque plusieurs ondes électromagnétiques se superposent et interagissent. L'onde électromagnétique issue de la source est séparée en deux par une lame séparatrice, et se propage dans le bras de référence et le bras d'échantillon. Le faisceau dans le bras de référence est réfléchi par un miroir et traverse une deuxième fois la lame séparatrice. Le faisceau dans le bras d'échantillon illumine et se propage dans la surface à observer ; il est réfléchi de la même façon. Les interférences mesurées après le second passage des deux faisceaux dans la séparatrice caractérisent alors les tissus. contrôle

Imagerie par Tomographie de Cohérence Optique:

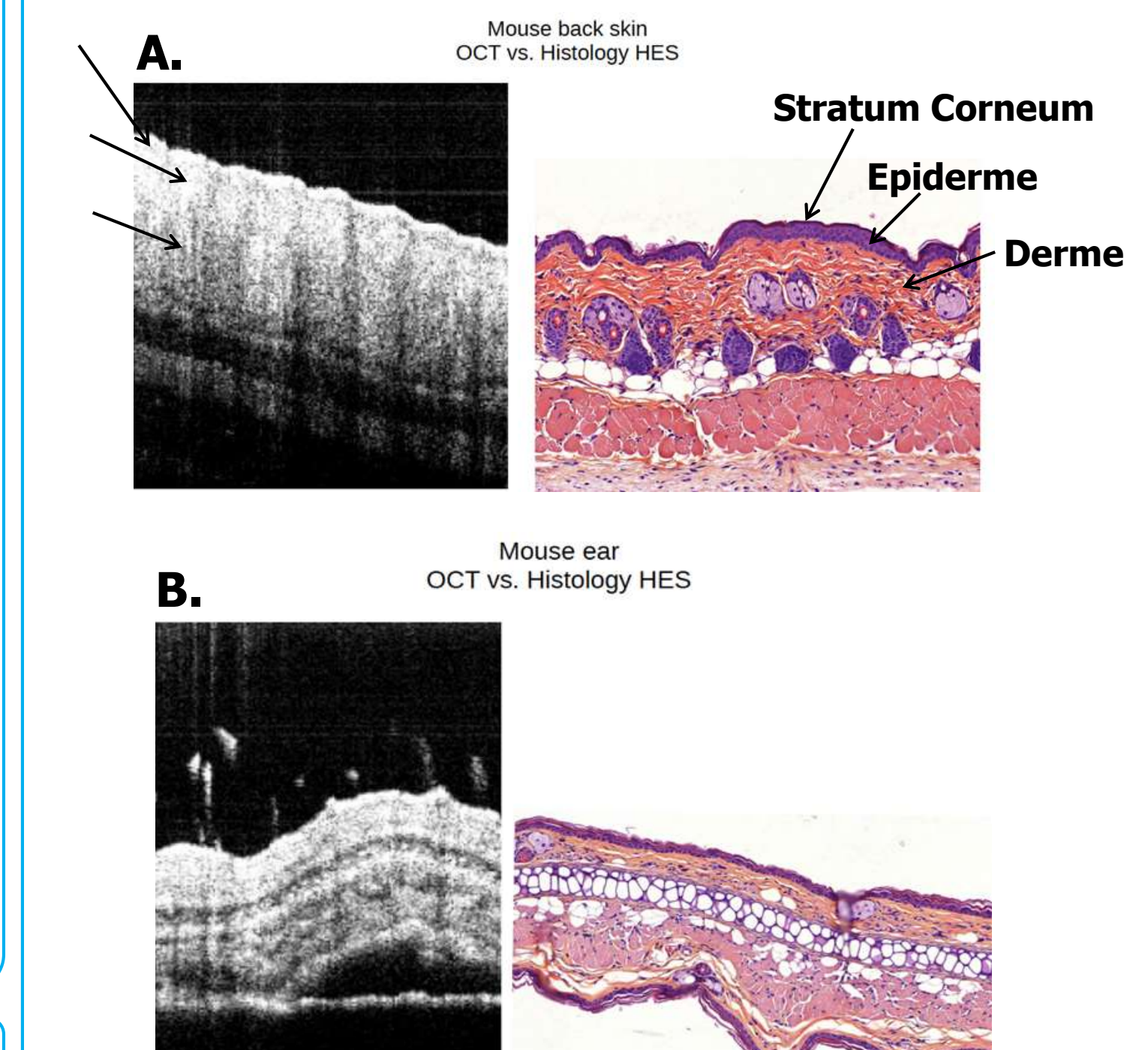
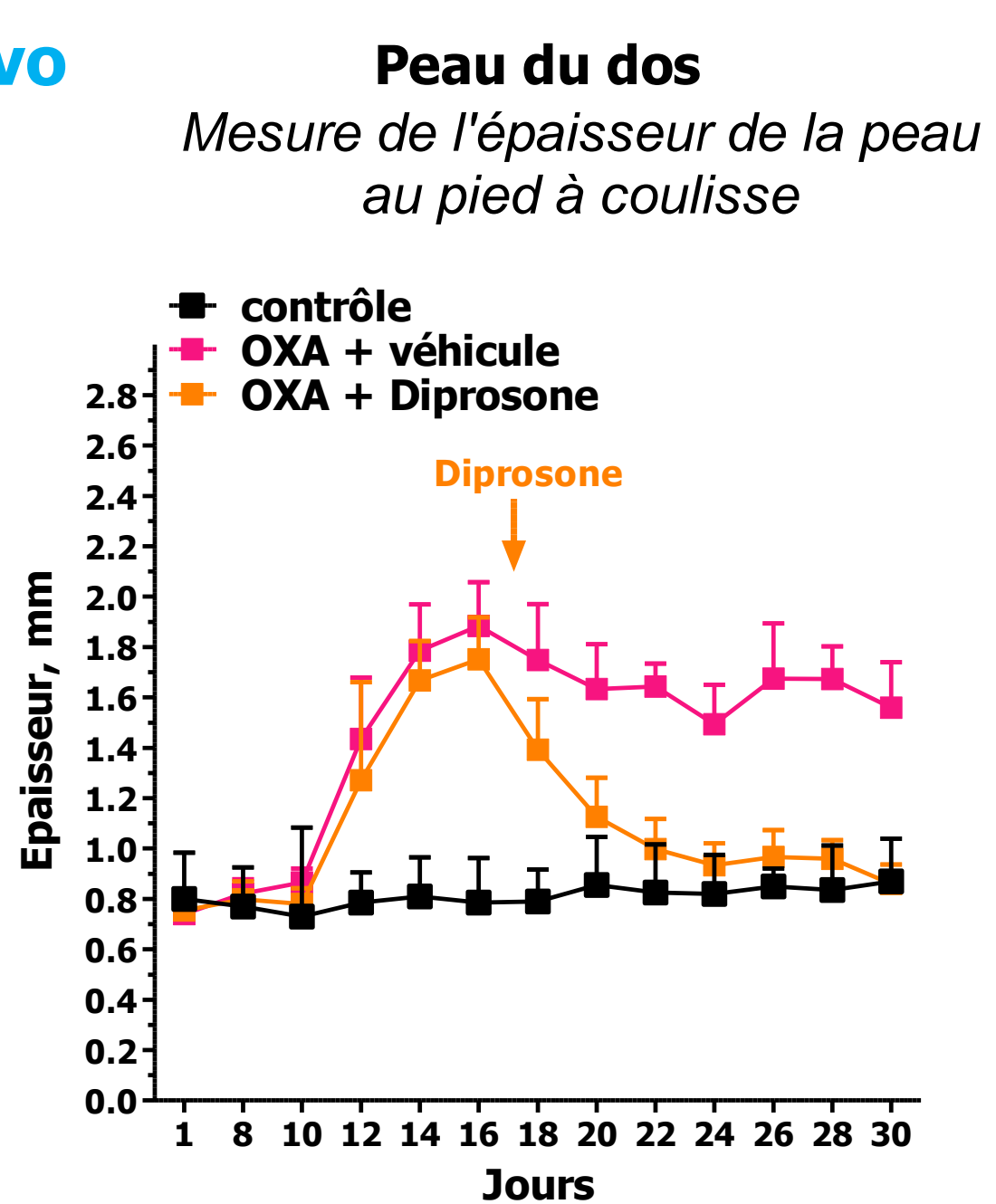


Image OCT vs Histologie (HE): Echantillon de peau du dos (A) et d'oreille (B) de souris.
 - La résolution de l'image obtenue par OCT (1-15 μ m) permet d'identifier les 3 couches superficielles de la peau.
 - Reconstruction 2D ou 3D
 - Non destructif / *in situ* / temps réel

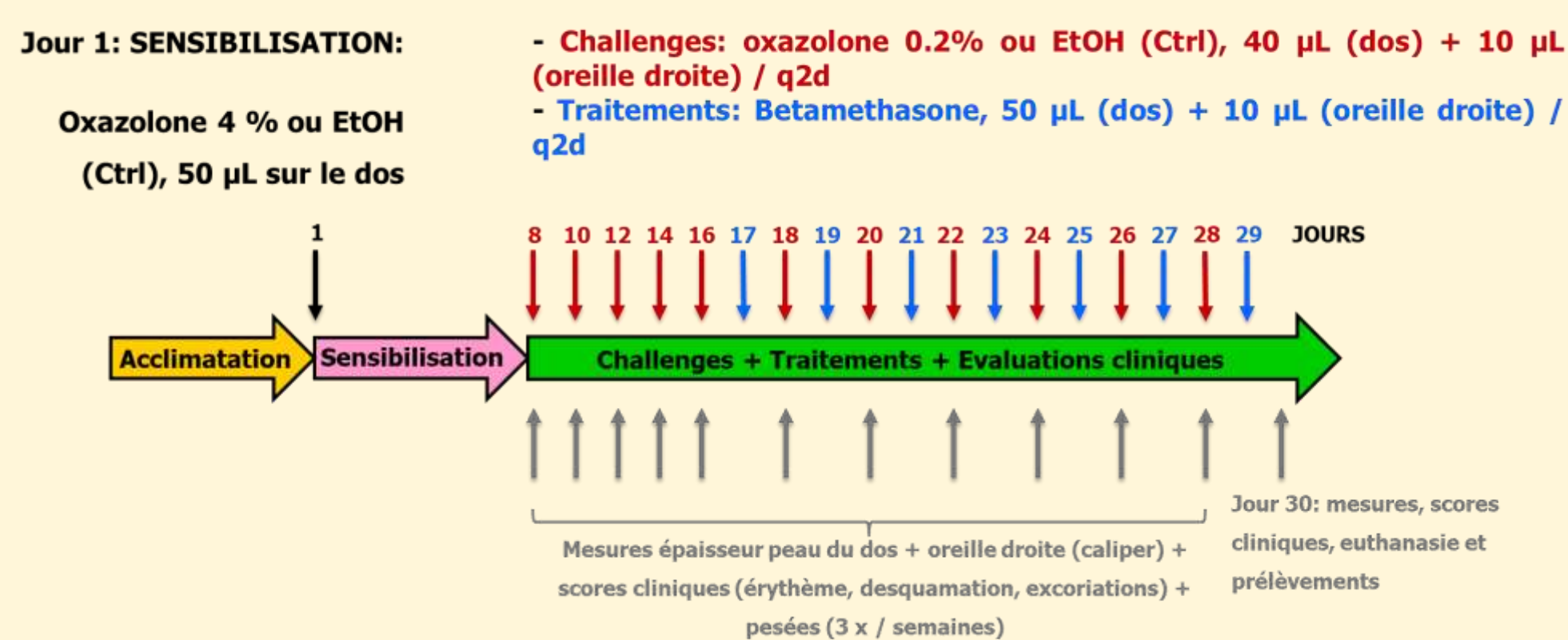
3. MODELE D'ETUDE: VALIDATION DE L'IMAGERIE OCT *IN VIVO*:

Utilisation du modèle de dermatite atopique induite à l'oxazolone chez la souris hairless SKH-1:

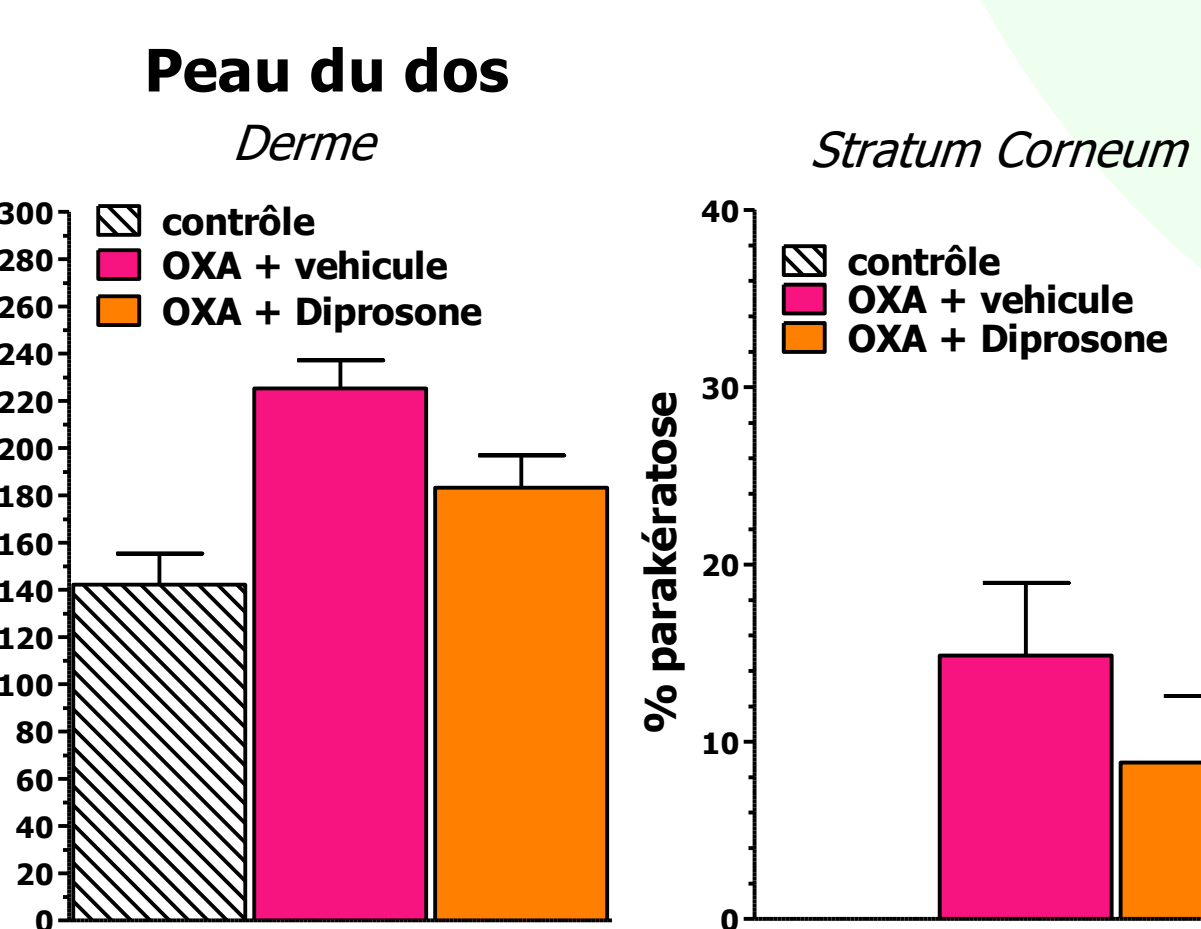
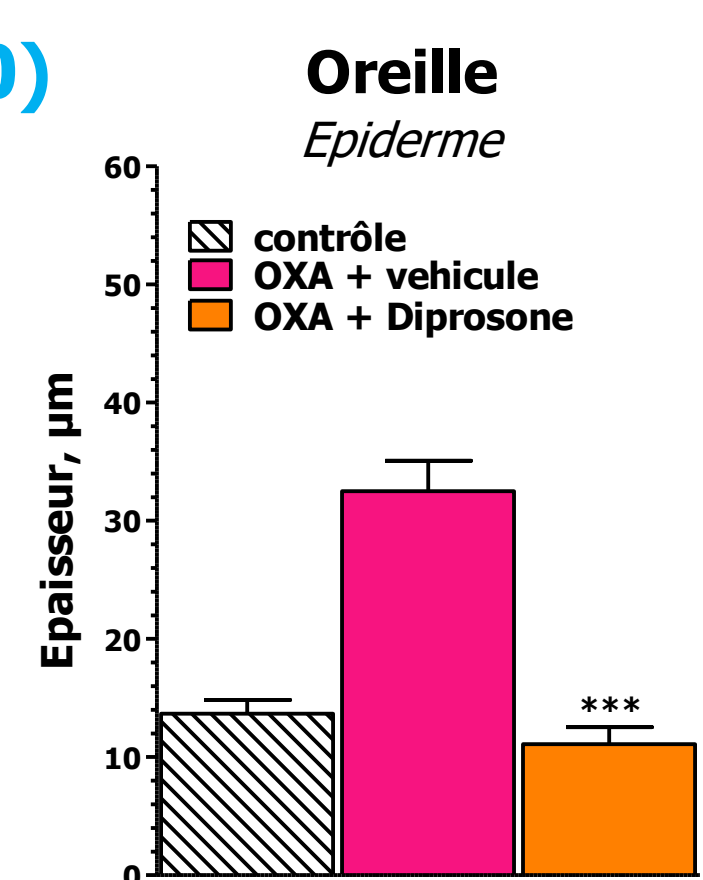
a. Vivo



DESIGN DE L'ETUDE:

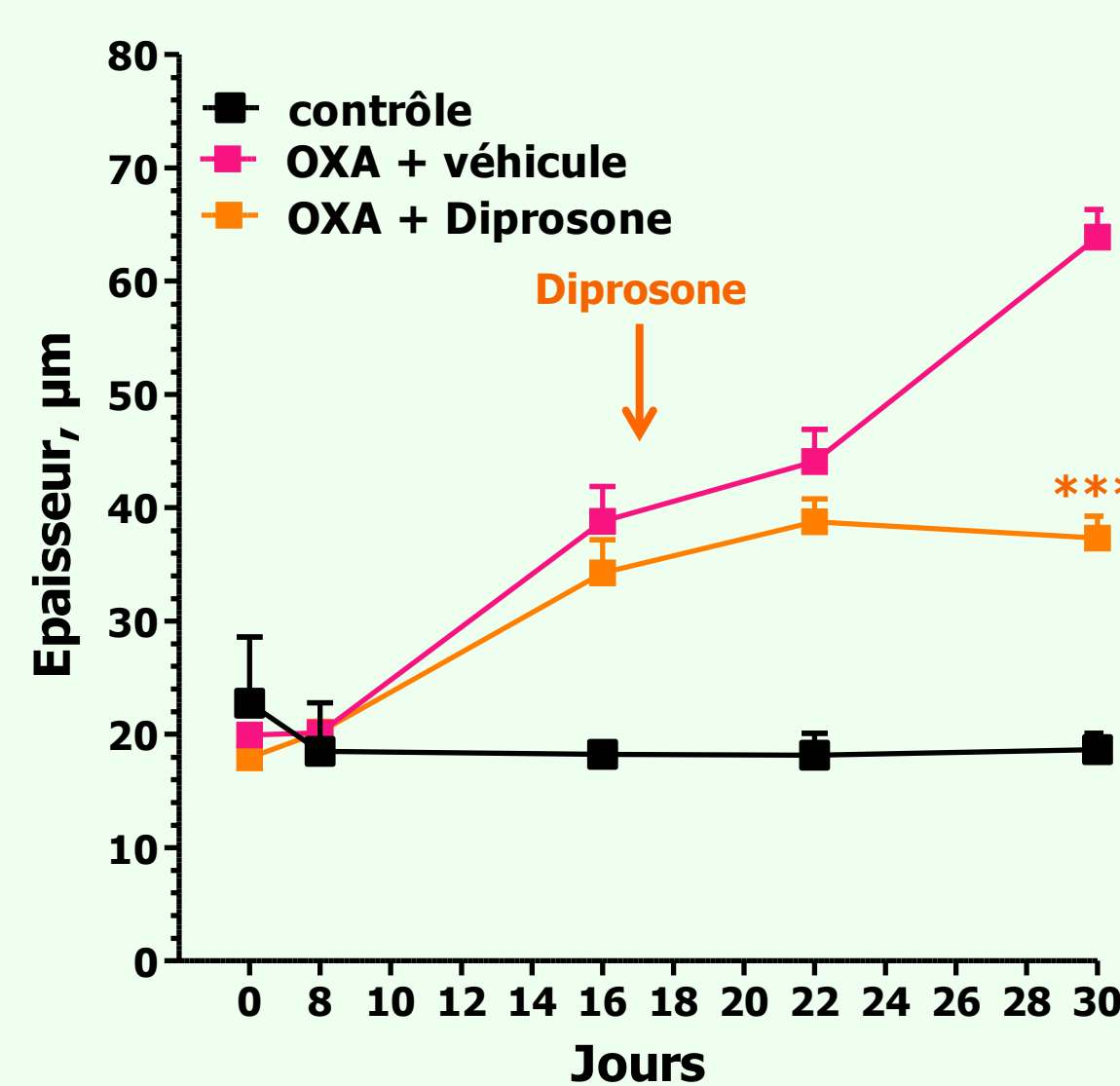


b. Histologie (J30)



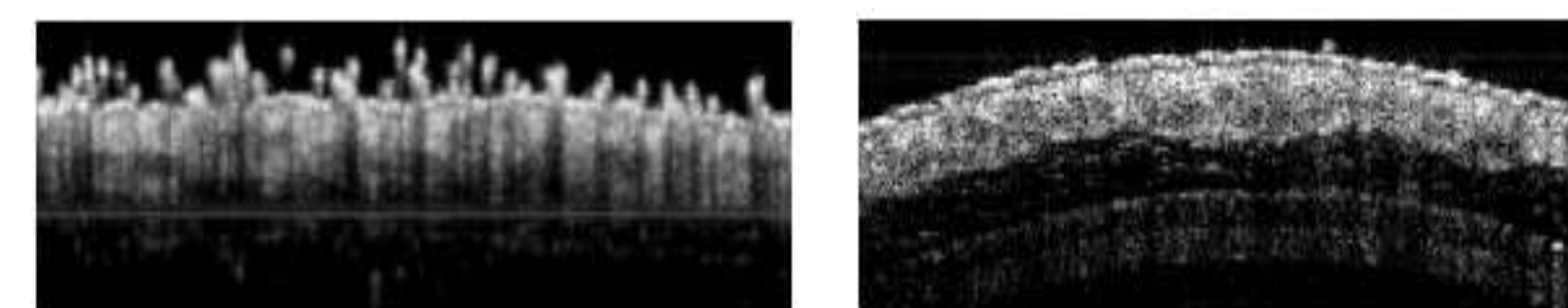
c. OCT

Peau du dos
 Mesure de l'épaisseur de l'épiderme par imagerie OCT



*p<0.05, ***p<0.001 versus OXA + véhicule, 1-Way ANOVA (ou 2-Way ANOVA) + test de Bonferroni

A. Souris BalbC B. Souris Hairless SKH-1

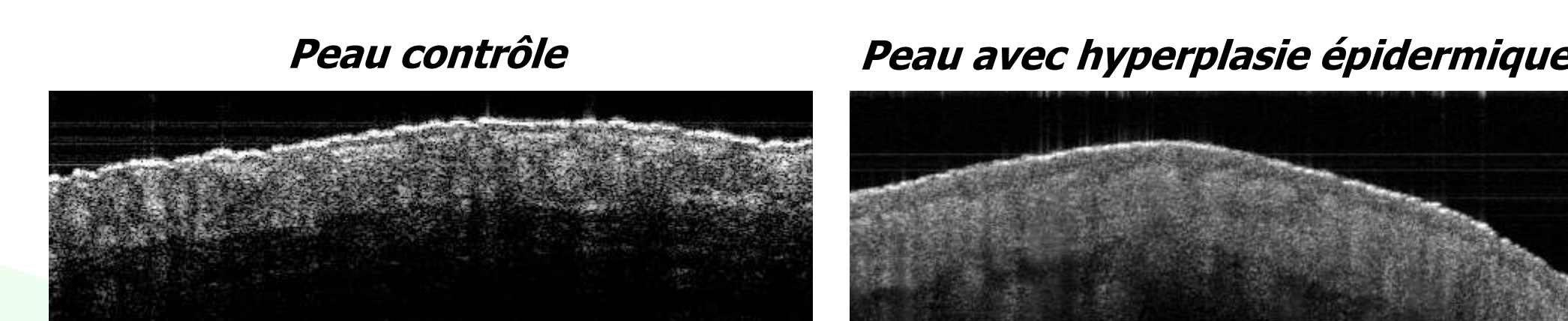


Comparaison de scans OCT chez la souris hairless et la souris BalbC (IMAVITA)

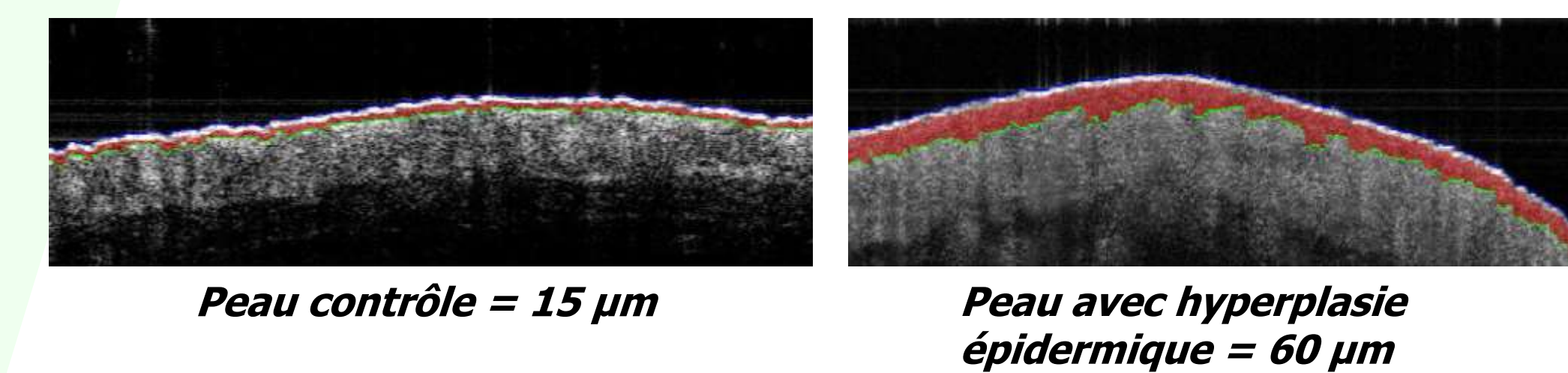
➤ Développement d'un algorithme de mesure d'épaisseur de l'épiderme:

3.1. Dermatite atopique induite à l'oxazolone:

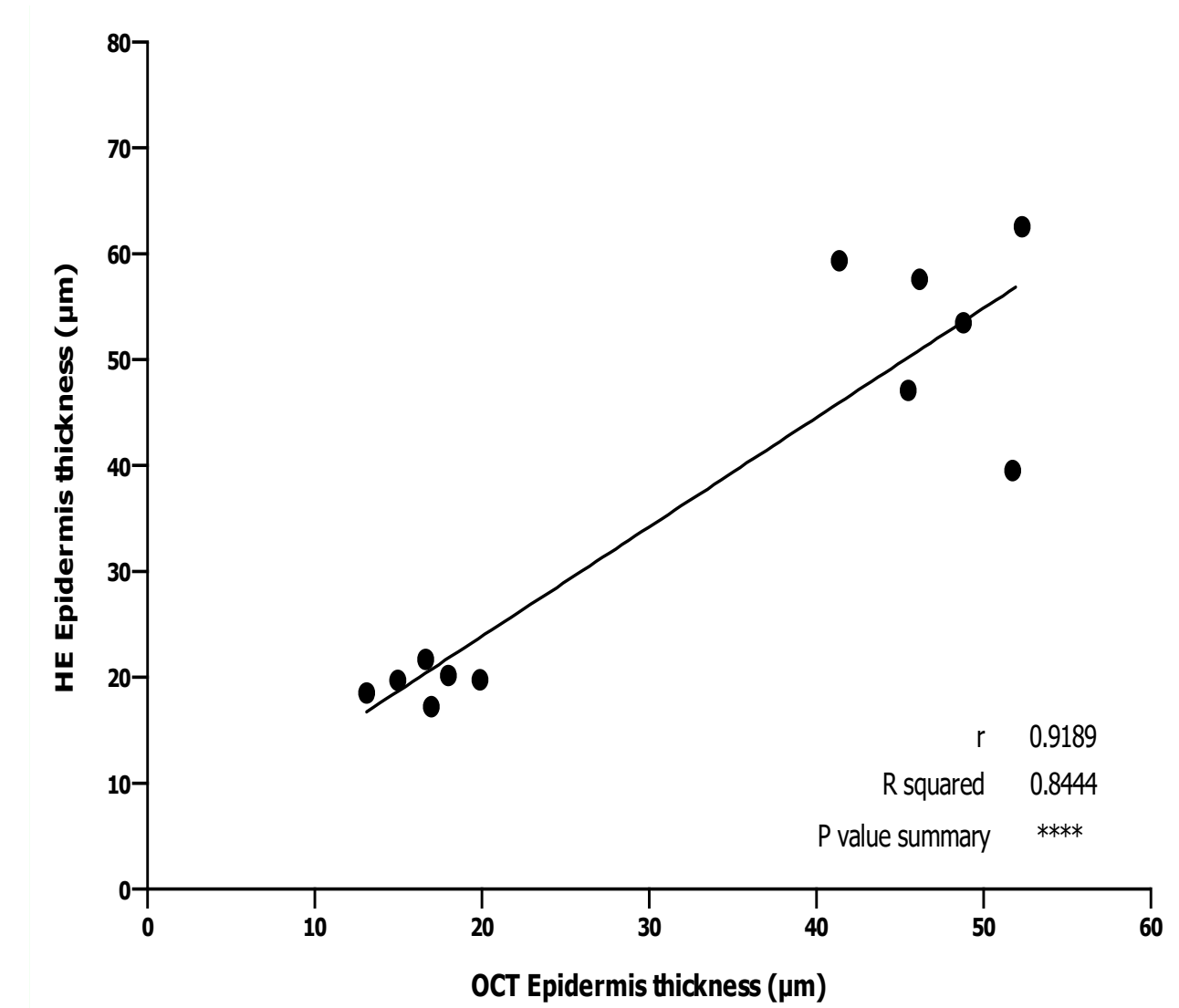
A. Image originale:



B. Algorithme de segmentation de l'épiderme:



C. Corrélation:



➤ Mesure automatique de l'épaisseur de l'épiderme = Nb de pixels transverses x taille du pixel (μ m)

4. CONCLUSIONS

➤ Corrélation entre l'histologie et la Tomographie de Cohérence Optique

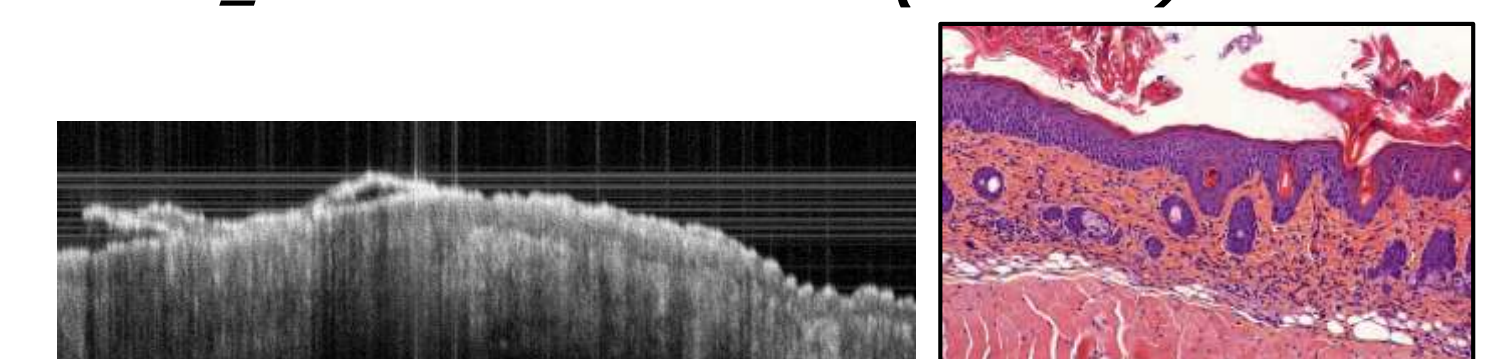
➤ **OCT: Méthode alternative pour les modèles animaux en Dermatologie :**

- non invasive
- sans contact
- non douloureuse
- réduction du nombre d'animaux
- gain de temps important: 3-4 semaines pour l'histologie, 10 min par scan pour l'OCT

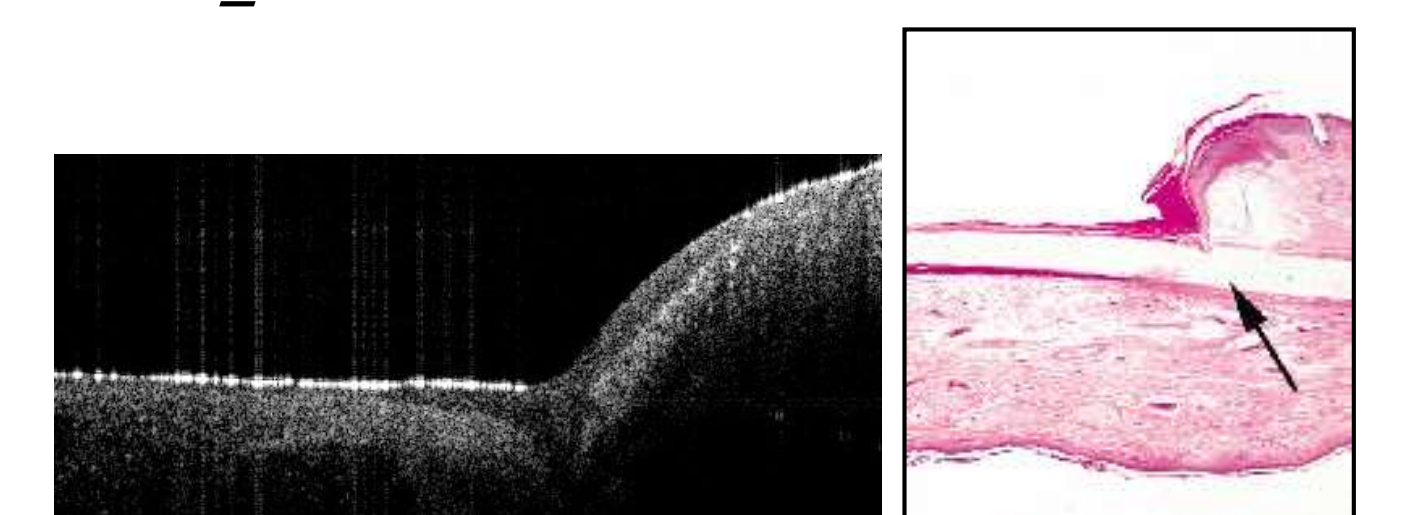
➤ Intérêt majeur de l'OCT dans les modèles animaux chroniques.

5. PERSPECTIVES

Imagerie OCT_Modèle Psoriasis souris (IMAVITA)



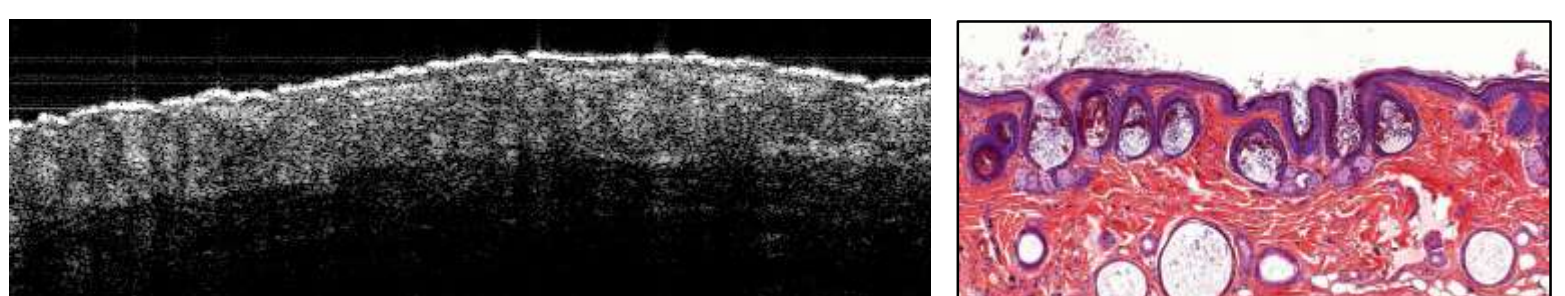
Imagerie OCT_Modèle de cicatrisation cutanée chez le rat (IMAVITA)



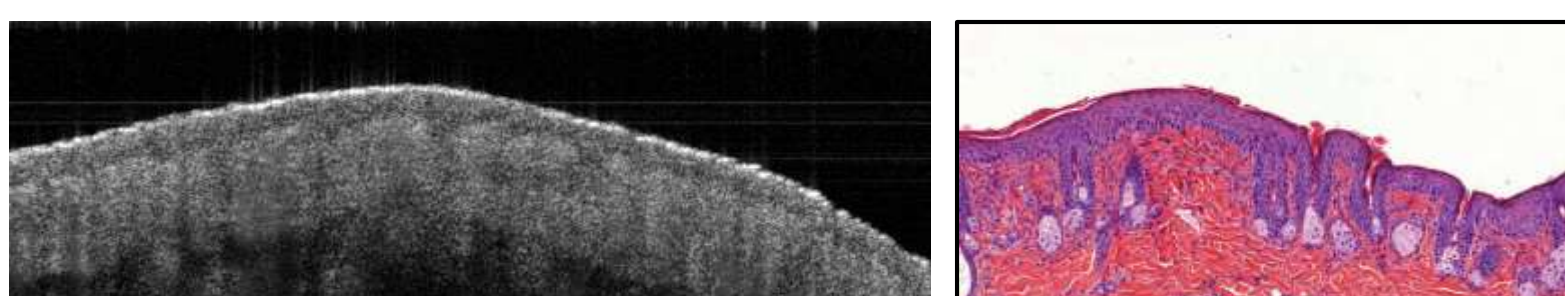
➤ Application de l'imagerie OCT à d'autres modèles précliniques: psoriasis, cicatrisation cutanée, ophtalmologie...

3.2. Modèle souris Rhino / Acné:

A. contrôle



B. Traitement isotretinoïne



➤ Validation de l'imagerie OCT sur le modèle d'acné chez la souris Rhino en cours (IMAVITA).