

Avis de Soutenance

Monsieur Antoine UZEL

Ingénierie pour le vivant

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés
Caractérisation optique des tissus et évaluation des organes dans le cadre de la transplantation

Travaux dirigés par Monsieur Bruno MONTCEL et Monsieur Michaël SDIKA

Soutenance prévue le **mardi 03 mars 2026** à 14h00

Lieu : Amphithéâtre ISTIL Polytech Lyon, 15 Bd André Latarjet, 69100 Villeurbanne

Composition du jury proposé

M. Bruno MONTCEL	Professeur des universités	Université Claude Bernard Lyon 1	Directeur de thèse
Mme Darine ABI HAIDAR	Maître de conférences	Université Paris Cité	Rapporteuse
M. Mathieu HEBERT	Professeur des universités	Institut d'Optique Graduate School St Etienne	Rapporteur
M. Michaël SDIKA	Ingénieur de recherche	CNRS Lyon	Co-directeur de thèse
Mme Anna Cleta CROCE	Chercheuse	Conseil National de la Recherche (Italie)	Examinatrice
Mme Claire GOUMARD	Maître de conférences - praticien hospitalier	Sorbonne Université	Examinatrice
M. Kayvan MOHKAM	Professeur des universités - praticien hospitalier	Université Claude Bernard Lyon 1	Examineur
Mme Anabela DA SILVA	Directrice de recherche	CNRS Marseille	Examinatrice
M. Alexandre LOPEZ	I-CAIR GROUP	Invité	

Mots-clés : Optique, Organes, Transplantation

Résumé :

La transplantation d'organes fait face à une pénurie de greffons disponibles avec des listes d'attente croissantes, conduisant à une utilisation accrue d'organes marginaux provenant de donneurs à critères élargis. Dans le cas du foie, une proportion significative de ces organes marginaux présente une stéatose hépatique, caractérisée par une accumulation excessive de gouttelettes de graisse dans les hépatocytes. Elle représente un paramètre crucial car elle est associée à un risque accru de non-fonction primaire et de mauvais résultats post-transplantation, réduisant fortement la viabilité de l'organe pour la transplantation. Ces dernières années, des machines de perfusion ont été

développées pour préserver ou réparer les organes pendant le protocole de transplantation. Ces machines peuvent reperfuser les organes immédiatement après le prélèvement ou avant la transplantation pour limiter les lésions d'ischémie-reperfusion et potentiellement améliorer la viabilité des organes. La méthode de référence pour évaluer l'état d'un organe avant le protocole de transplantation repose sur une analyse histologique d'une biopsie, qui est chronophage, dépendante du pathologiste et ne peut être réalisée par tous les hôpitaux. Pendant le protocole de reperfusion, il n'existe actuellement aucune méthode fiable pour évaluer l'état de l'organe, rendant difficile l'évaluation de l'efficacité des protocoles de préservation ou de réparation. Ce travail de thèse propose des méthodes optiques pour évaluer l'état des organes avant la transplantation en mesurant la graisse contenue dans le foie et en surveillant l'état du foie pendant les protocoles de reperfusion après le prélèvement d'organe. Les techniques optiques offrent une solution prometteuse pour relever les défis de l'évaluation de l'état du foie. La spectroscopie proche infrarouge permet une évaluation quantitative de la stéatose en mesurant la fraction de graisse de l'organe grâce aux propriétés d'absorption de celle-ci. La spectroscopie de fluorescence fournit une évaluation en temps réel du métabolisme des organes et de la viabilité cellulaire pendant les protocoles de perfusion. La fluorescence endogène de molécules telles que le NADH et le FAD, qui participent aux réactions d'oxydoréduction au sein de la chaîne respiratoire mitochondriale, permet de surveiller l'état cellulaire en évaluant leurs concentrations, indiquant ainsi comment l'organe répond à la reperfusion. Nous avons notamment développé de nouveaux modèles de quantification pour les deux techniques. Pour la spectroscopie proche infrarouge, nous avons effectué des mesures de réflectance diffuse avec un spectromètre intégré (NIR-SG1, Innospectra) et nous avons créé des modèles pour quantifier la fraction de graisse basés sur la théorie de l'approximation de diffusion. Pour la spectroscopie de fluorescence, nous avons utilisé et modifié un montage construit précédemment au laboratoire pendant la thèse d'Arthur Gautheron pour acquérir les données. Nous avons ensuite développé un modèle semi-quantitatif pour mesurer les fractions de fluorophores tout en corrigeant les artéfacts d'absorption du sang en utilisant des mesures simultanées de réflectance diffuse visible acquises pendant le même protocole que les mesures de fluorescence. Pour les mesures infrarouges, nos modèles de quantification ont montré une excellente corrélation avec l'analyse histopathologique, validant notre approche pour l'évaluation non invasive de la stéatose. Pour les mesures de fluorescence, nous avons réussi à surveiller l'état de l'organe pendant différentes phases de reperfusion et corrélérer cela à des biomarqueurs classiques venant de l'analyse du perfusât/sang pendant la reperfusion. Nos méthodes de correction ont efficacement éliminé les artéfacts d'absorption du sang, permettant une surveillance appropriée des biomarqueurs métaboliques tout au long du protocole de perfusion.

Summary:

Organ transplantation faces a shortage of available grafts with growing waiting lists, leading to increased utilization of "marginal" organs from extended criteria donors. In the liver case, a significant proportion of these marginal organs presents hepatic steatosis, characterized by excessive accumulation of fat droplets within hepatocytes. Steatosis represents a crucial parameter in organ evaluation, as it is the most important factor affecting graft non-survival. Significant steatosis is associated with increased risk of primary non-function and poor post-transplant outcomes, highly reducing its viability. In recent years, perfusion machines have been developed to preserve or repair organs during the transplant protocol. These machines can reperfuse organs immediately after removal or before transplantation to limit ischemia-reperfusion damage and potentially improve organ viability. Gold standard method to assess organ condition before the transplant protocol relies on a histological analysis of a biopsy which is time-taking, pathologist dependent and cannot be performed by all the hospitals. During the reperfusion protocol, there are currently no reliable methods to evaluate organ condition, making it difficult to assess whether the preservation or repair protocols are effective. This PhD work proposes optical methods to assess

organ condition before transplantation by measuring liver fat content and monitoring liver state during reperfusion protocols after organ procurement. Optical techniques offer a promising solution to address the challenges of liver condition assessment. Near-infrared spectroscopy enables quantitative steatosis assessment by measuring fat content through specific absorption properties. Fluorescence spectroscopy provides real-time assessment of organ metabolism and cellular viability during perfusion protocols. The endogenous fluorescence from molecules such as NADH and FAD, which participate in oxidation-reduction reactions within the mitochondrial respiratory chain, allows monitoring of cellular condition by assessing their concentrations, thereby indicating how the organ responds to reperfusion. We developed novel quantification models for both techniques. For near-infrared spectroscopy, we performed diffuse reflectance measurement with a built-in spectrometer (NIR-SG1, Innospectra) and we created models to quantify fat content based on diffusion approximation theory. For fluorescence spectroscopy, we used and modified a setup built in the lab previously during Arthur Gautheron's PhD to acquire the data. We then developed a semi-quantitative model to measure fluorophore fractions while correcting for blood absorption artifacts using simultaneous visible diffuse reflectance measurements acquired during the same protocol as fluorescence measurements. For infrared measurements, our quantification models showed excellent correlation with histopathological analysis, validating our approach for non-invasive steatosis assessment. For fluorescence measurements, we successfully monitored organ state during different phases of reperfusion. Our correction methods effectively removed blood absorption artifacts, enabling proper monitoring of metabolic biomarkers throughout the perfusion protocol.