

# DÉTECTION OPTIQUE ENDONASALE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER



***L. TAVERNIER,  
E. HAFFEN, C. GIRERD, K. RABENOROSOA, P. RENAUD,  
B. TAMADAZTE***

# DÉTECTION OPTIQUE ENDONASALE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER



***L. TAVERNIER,***  
***E. HAFFEN, C. GIRERD, K. RABENOROSOA, P. RENAUD,***  
***B. TAMADAZTE***  
**Coordonnateur**

# DÉTECTION OPTIQUE ENDONASALE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER



**Nasal Endoscopy by MicroRobotic OCT**

*Impact of smell deficiency on neurodegenerative diseases*

**Endoscopie Nasale par OCT MicroRobotisée**

*Impact du déficit olfactif sur les maladies neurodégénératives*

Agence Nationale de la Recherche  
**ANR**

# DÉTECTION OPTIQUE ENDONASALE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER



# Maladies neurodégénératives

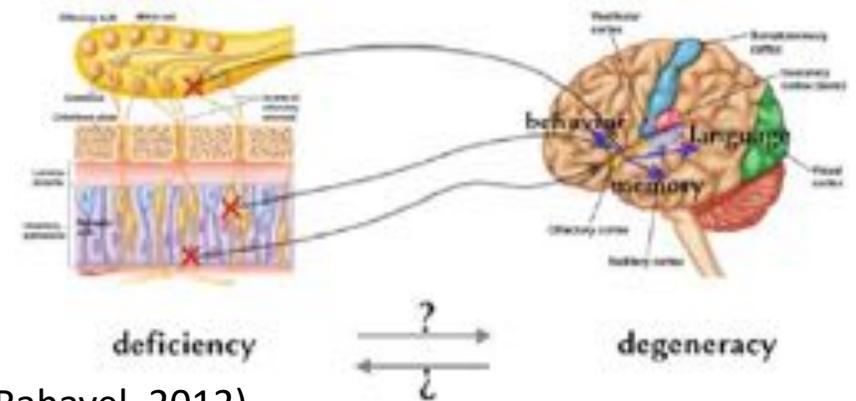


- 880 000 malades d'Alzheimer  
220 000 nouveaux cas/an
- 160 000 malades de Parkinson  
15 000 nouveaux cas/an
- Impact sur les membres de la famille
  - 6,5 h/jour passée auprès des malades d'Alzheimer
  - 8,5h/jour pour les malades du Parkinson



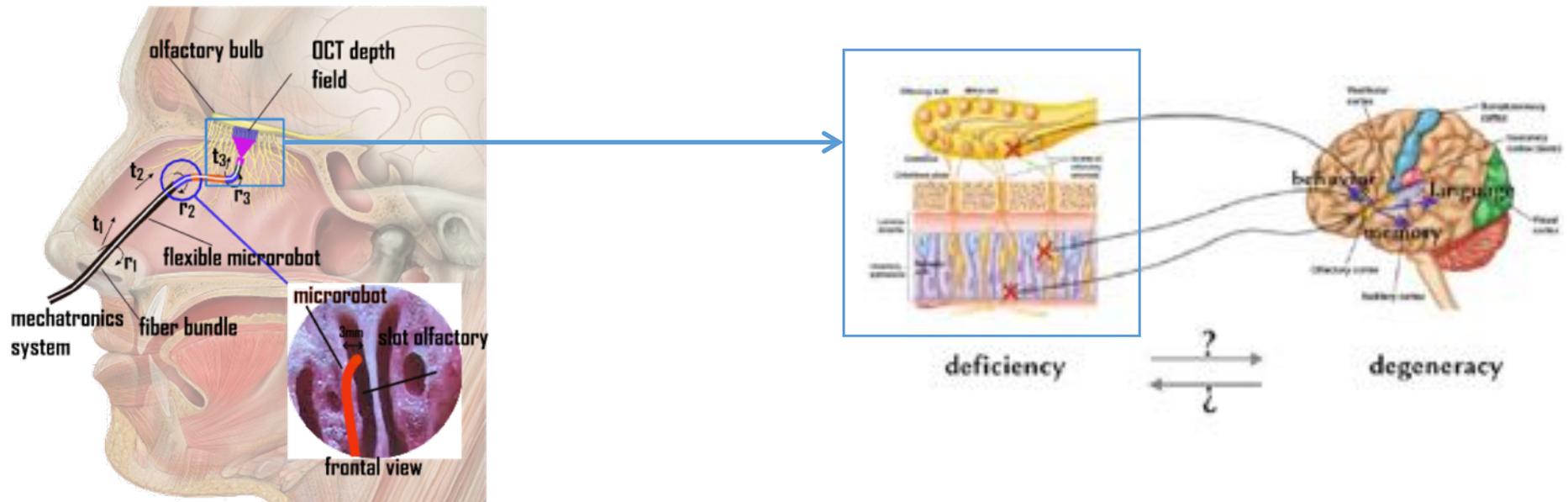
## Troubles olfactifs :

- **Signes précurseurs** de certaines maladies neurodégénératives (5 à 10 ans avant les premiers signes de perte de motricité et/ou de mémoire)
- **Maladie d'Alzheimer**
  - Diminution de la reconnaissance et identification des odeurs (Rahayel, 2012)
  - Examens histopathologiques sur le muqueuse olfactive dès les 1<sup>er</sup> stades de la maladie (Hock, 98)

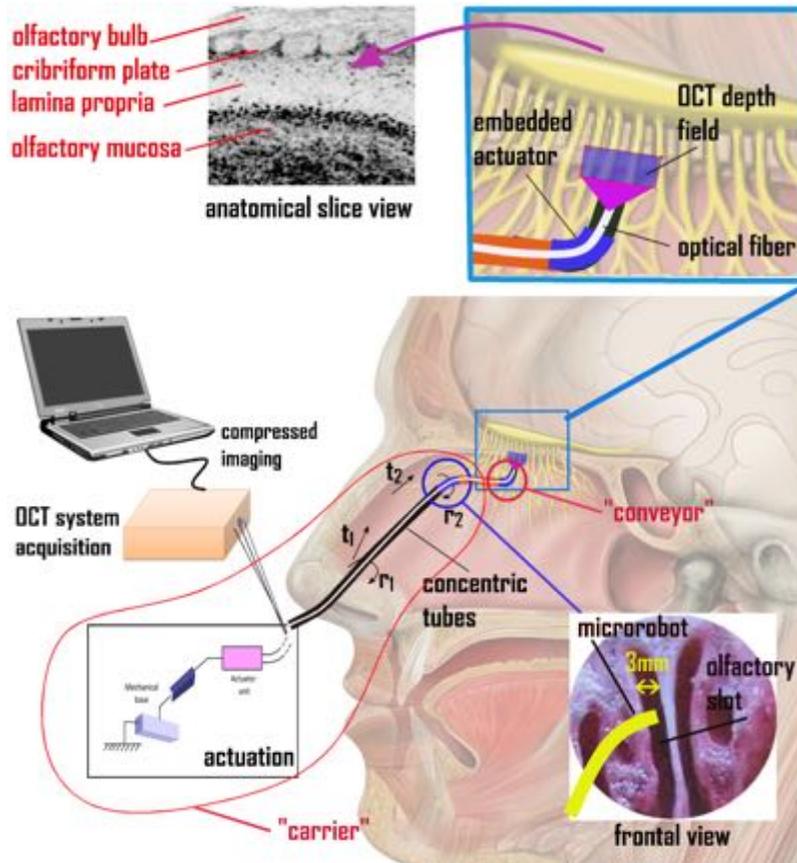


## Objectifs scientifiques médicaux

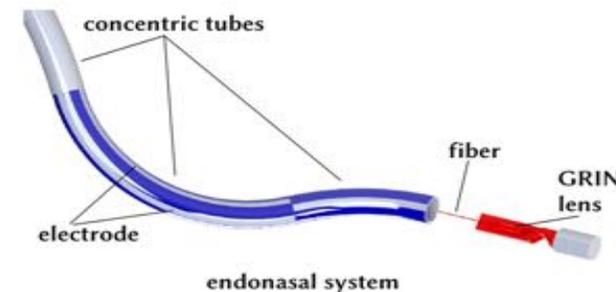
Moyen de diagnostic/étude de la corrélation existante entre la perte de l'odorat et l'apparition des maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson,...) plusieurs années plus tard.



## Objectifs scientifiques médicaux

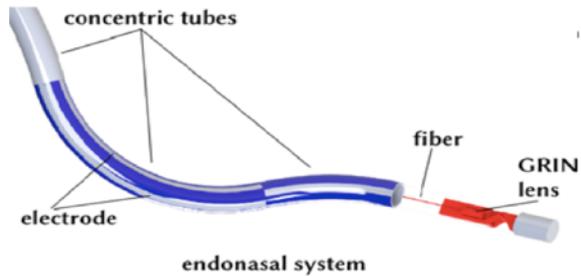


- Réaliser un **endoscopie microrobotique flexible** et miniature (diamètre < 2mm)
- Embarquer un **system d'imagerie non-invasive** (tomographie par cohérence optique, microscopie confocale) pour la caractérisation in-situ (recherche de lésions) de la muqueuse olfactive
- Recherche d'**agrégats béta-amyloïdes** et de **dégénérescence de la muqueuse olfactive** en lien avec la maladie d'Alzheimer (ex. de path. neurodégénérative)

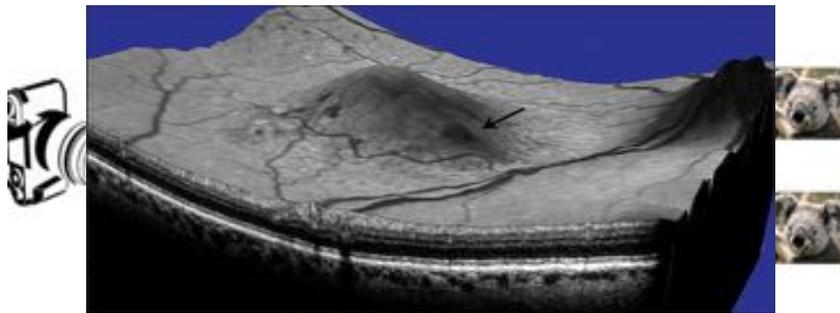


# Objectifs scientifiques médicaux

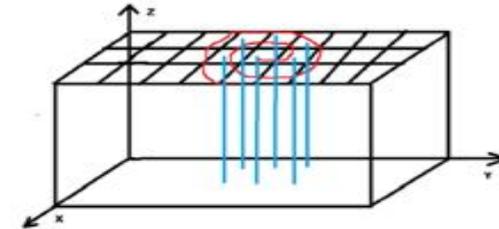
- Conception **mécatronique géométriquement optimisée**



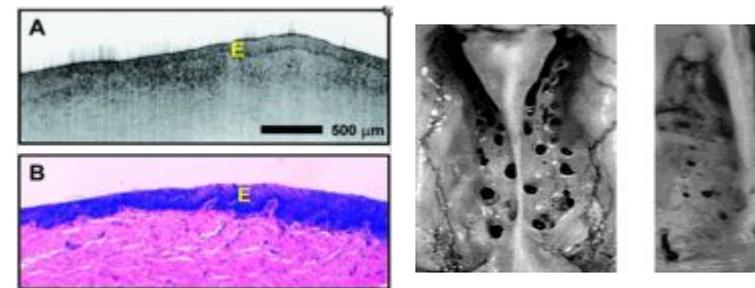
- Imagerie OCT et mathématiques appliquées (**Compressed Sensing**)



- Navigation intra-nasale (du robot) **guidée par l'image et supervision de la biopsie optique**

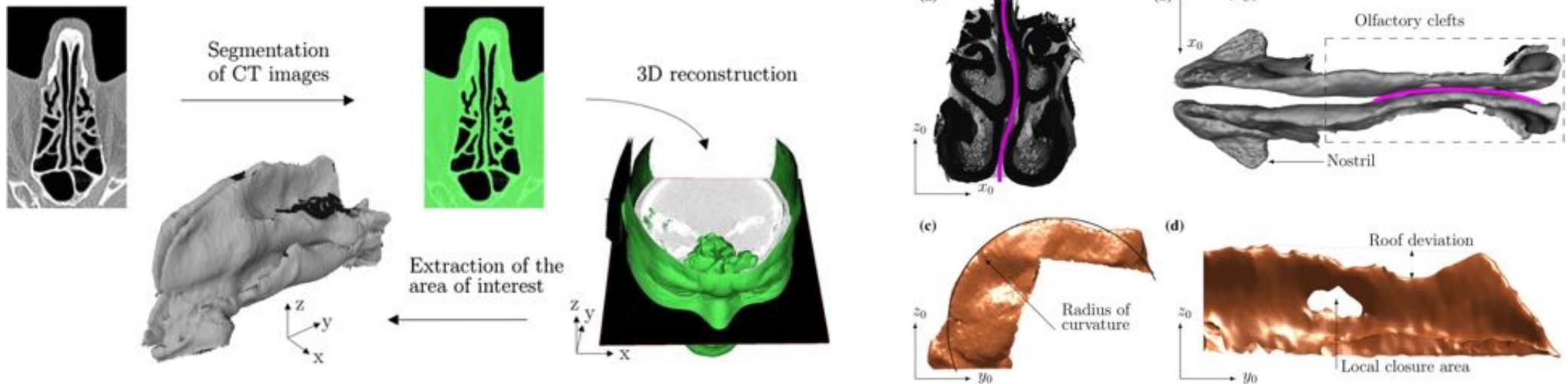


- Tests cliniques sur **souris saines et génétiquement modifiées** et sur cadavres humains



# 1. Développement de l'endoscope microrobotique

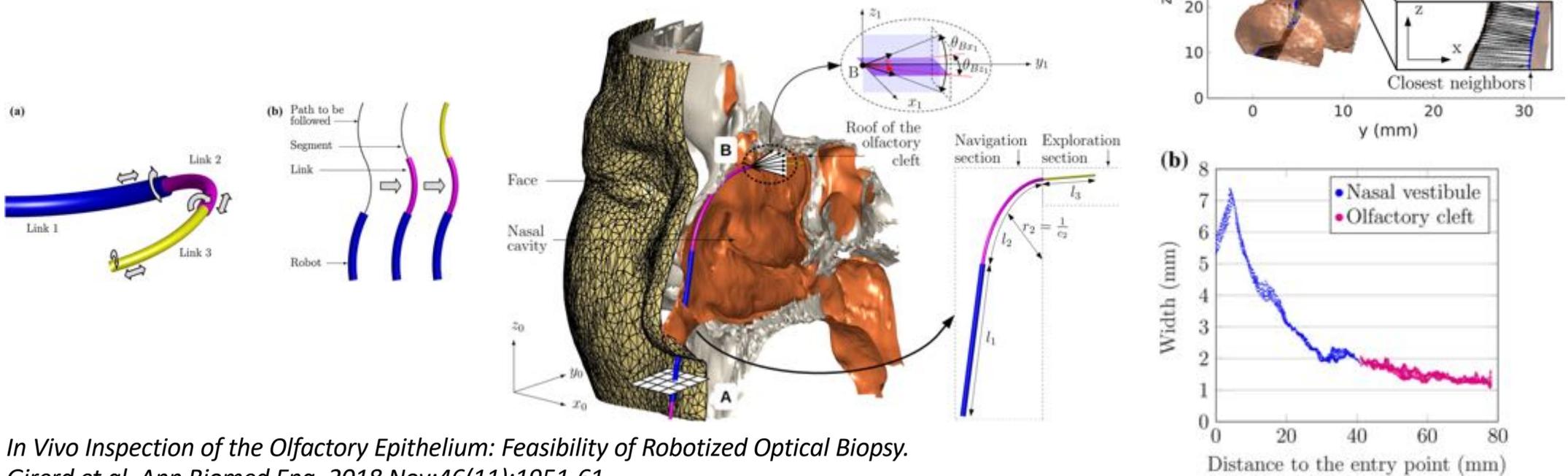
## 1. Modélisation anatomique des fosses nasales



*In Vivo Inspection of the Olfactory Epithelium: Feasibility of Robotized Optical Biopsy.*  
Girerd et al. *Ann Biomed Eng.* 2018 Nov;46(11):1951-61

# 1. Développement de l'endoscope microrobotique

1. Modélisation anatomique des fosses nasales
2. Analyse du déploiement de tubes concentriques



*In Vivo Inspection of the Olfactory Epithelium: Feasibility of Robotized Optical Biopsy.*  
Girerd et al. *Ann Biomed Eng.* 2018 Nov;46(11):1951-61

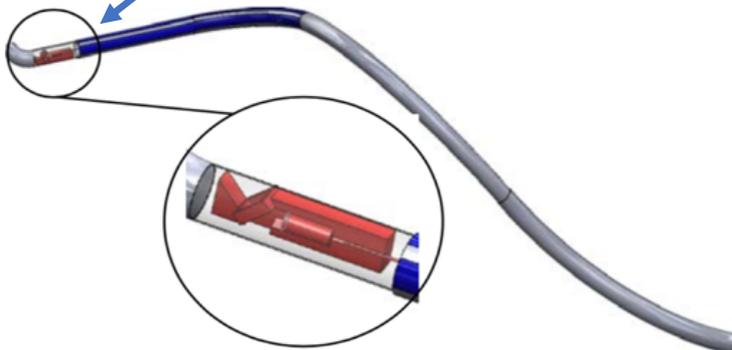
# 1. Développement de l'endoscope microrobotique

1. Modélisation anatomique des fosses nasales
2. Analyse du déploiement de tubes concentriques
3. Actionnement du robot à tubes concentriques

# 1. Développement de l'endoscope microrobotique



OCT fibré



## Towards Optical Biopsy of Olfactory Cells using Concentric Tube Robots with Follow-the-Leader Deployment

Cédric Girerd<sup>1</sup>, Kanty Rabenorosoa<sup>2</sup>, Patrick Rougeot<sup>2</sup> and Pierre Renaud<sup>1</sup>

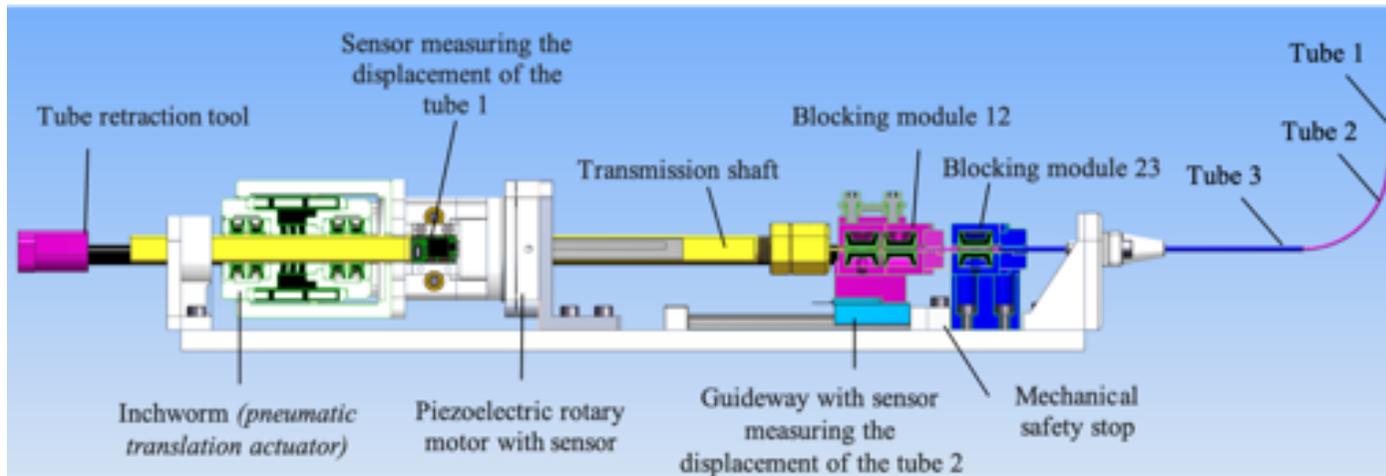
<sup>1</sup> ICube, UDS-CNRS-INSA, Illkirch, France  
<sup>2</sup> FEMTO-ST, AS2M, Univ. Bourgogne Franche-Comté, UFC/ENSMM/CNRS, Besançon, France

Contact: [cedric.girerd@insa-strasbourg.fr](mailto:cedric.girerd@insa-strasbourg.fr)

©2015 ICube



# 1. Développement de l'endoscope microrobotique



Modèle CAO du concept NEMRO

## Démonstrateur final NEMRO

- Poids : ~0.5kg
- Peut être porté par le patient sous forme de masque
- Aspects réglementaires
- Actionneurs obtenus par fabrication additive



## 2. Évaluation des systèmes optiques

**Comparaison de méthodes d'imagerie non invasives, permettant d'observer l'épithélium olfactif de souris en bonne santé et de souris dégénérées pour le diagnostic précoce de pathologies neurodégénératives.**

Comparer des images obtenues avec différents nouveaux outils d'imagerie :

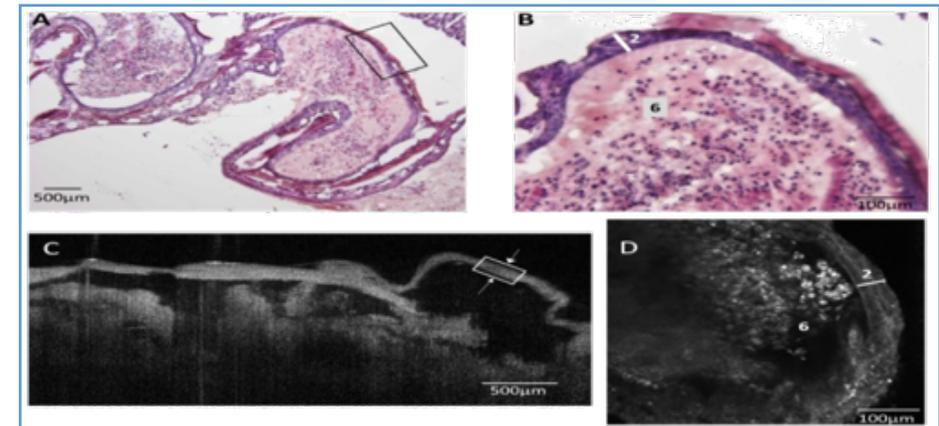
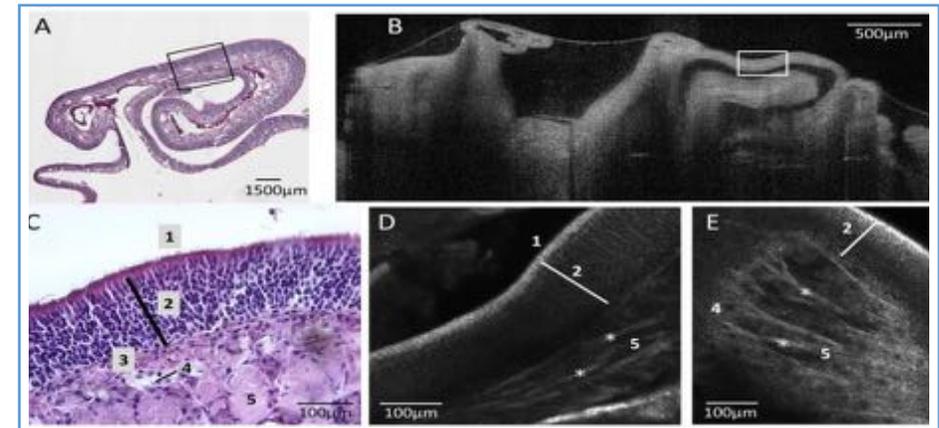
- Tomographie par cohérence optique (OCT)
- Microscopie confocale (MCf)
- Fluorescence endomicroscopique (FEM)
- *Par rapport à l'aspect histologique*

Sur deux types de souris :

- Naïves
- Pathologiques (modèle murin de la maladie d'Alzheimer)

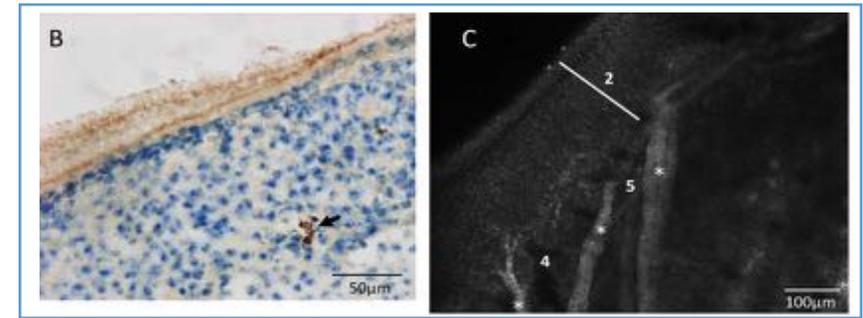
## 2. Évaluation des systèmes optiques

1. Sur l'épithélium olfactif sain, la MCf non invasive permet de visualiser la structure pseudo-stratifiée, alors que l'OCT ne fournit pas de résolution suffisante.
  
2. Sur épithélium soumis à une (importante) lésion :
  - l'OCT permet de voir la désorganisation globale et la diminution d'épaisseur du tissu olfactif.
  - la MCf permet de mettre en évidence la désorganisation *cellulaire* et de calculer avec précision la diminution d'épaisseur.

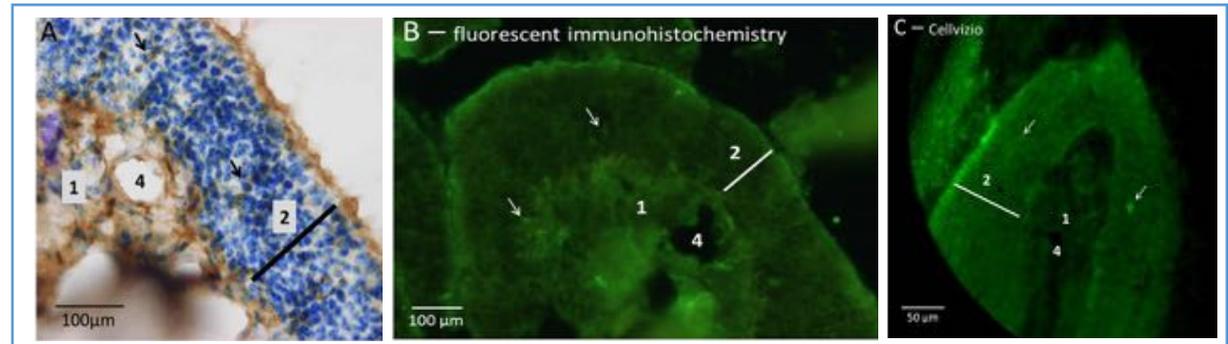


## 2. Évaluation des systèmes optiques

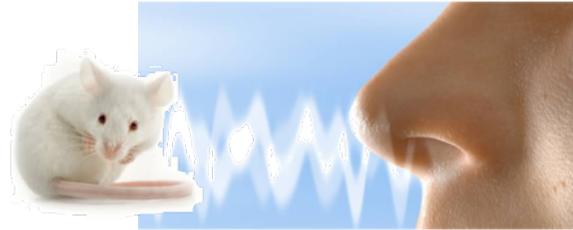
3. Dans le modèle animal de la maladie d'Alzheimer, ni l'OCT, ni la MCf ne permettent de visualiser les dépôts bêta-amyloïdes



4. En FEM (immunohistochimique et Cellvizio) l'identification des dépôts bêta-amyloïdes est délicate.



## CONCLUSION



- Aucune des modalités testées de « biopsie optique » de la muqueuse olfactive n'a donnée de résultats suffisamment fiables pour envisager son utilisation.

*Intérêt d'évaluer une multi modalité ?*

- Un premier prototype de robot à tubes concentriques est fonctionnel, et testé sur fantômes.

*Un test in vivo sur volontaires sains est envisagé dans une seconde étape.*



MERCI DE VOTRE ATTENTION



14 & 15 Juin 2013  
PORTO-VECCHIO  
CENTRE CULTUREL

ORL  
CORSICA

**8**ÈMES  
RENCONTRES CORSES  
EN ORL & CHIRURGIE CERVICO-FACIALE

**DÉTECTION OPTIQUE ENDONASALE  
DE LA MALADIE D'ALZHEIMER**

***L. TAVERNIER,  
E. HAFFEN, C. GIRERD, K. RABENOROSOA, P.  
RENAUD, B. TAMADAZTE***



Votre texte ici