

Avis de Soutenance

Madame Natacha STOLOWY

RECHERCHES BIOMEDICALES Neurologie, imagerie et santé mentale

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Rôle de la rétine et du nerf optique en tant que marqueur diagnostique et pronostique dans les maladies inflammatoires du système neuro-ophtalmologique : Construction d'un modèle en Tomographie par Cohérence Optique et en IRM

Travaux dirigés par Monsieur Jan-Patrick STELLMANN

Soutenance prévue le **lundi 08 juin 2026** à 15h00

Lieu : Faculté de Médecine Aix-Marseille Université 27 bd Jean Moulin 13005 Marseille

Salle : de thèse 2

Composition du jury proposé

| | | | |
|--------------------------|--|--|--------------------|
| M. Jan-Patrick STELLMANN | Maître de conférences - praticien hospitalier | Aix Marseille Université | Directeur de thèse |
| Mme Valérie TOUITOU | Professeure des universités - praticienne hospitalière | Sorbonne Université, AP-HP, GRC 31 | Rapporteuse |
| M. Augustin LECLER | Professeur des universités - praticien hospitalier | Université Paris Cité, Hôpital Fondation Rothschild, | Rapporteur |
| M. Bahram BODAGHI | Professeur des universités - praticien hospitalier | Sorbonne Université, IHU FOReSIGHT, UMR 7211 UPMC/CNRS, U972 INSERM, Hôpital Pitié-Salpêtrière | Examineur |
| Mme Aurélie CALABRESE | Chargée de recherche | CNRS, Aix-Marseille Université, Laboratoire de Psychologie Cognitive, UMR AMU-CNRS 7290 | Examinatrice |
| M. Thierry DAVID | Professeur des universités - praticien hospitalier | Aix Marseille Université, AP-HM, Institut Fresnel | Président |

Mots-clés : neuro-ophtalmologie, inflammation, rétine, nerf optique, IRM, neuropathie optique

Résumé :

Cette thèse s'inscrit dans le champ des neuropathies optiques inflammatoires, en particulier dans le contexte de la sclérose en plaques (SEP) et ses diagnostics différentiels, où l'atteinte du nerf optique peut constituer une manifestation inaugurale et un marqueur de l'atteinte du système nerveux

central. Elle vise à évaluer le rôle de la rétine, explorée par tomographie en cohérence optique (OCT), comme biomarqueur diagnostique, pronostique et corrélé aux altérations cérébrales et fonctionnelles, en intégrant des approches multimodales combinant imagerie, radiomics, apprentissage automatique et évaluation psychophysique. Le premier axe explore l'intérêt de l'OCT comme outil diagnostique dans les neuropathies optiques inflammatoires. À partir de caractéristiques radiomiques extraites d'images OCT, des modèles d'apprentissage supervisé et non supervisé ont été développés afin de discriminer différentes étiologies. Les résultats montrent que l'analyse quantitative avancée des images améliore la capacité de classification par rapport aux approches conventionnelles, suggérant un potentiel pour l'aide au diagnostic étiologique, notamment dans des situations cliniques précoces ou atypiques. Le deuxième axe évalue la valeur pronostique de l'OCT dans la SEP en étudiant les relations entre les paramètres structuraux rétinien, en particulier l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (pRNFL) et des cellules ganglionnaires (mGCIPL), et la fonction visuelle mesurée par la sensibilité au contraste. Les résultats mettent en évidence des associations significatives entre l'amincissement rétinien et la dégradation fonctionnelle, soulignant l'intérêt de l'OCT comme reflet de l'atteinte neurodégénérative et comme outil complémentaire aux évaluations fonctionnelles classiques. Le troisième axe examine les liens entre les mesures rétiniennes et les données d'imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRM). Les analyses de corrélation entre l'épaisseur corticale et les paramètres OCT révèlent des associations impliquant à la fois les régions visuelles, des réseaux cognitifs, ainsi que des régions temporales, pariétales et frontales. Ces résultats suggèrent que les altérations rétiniennes reflètent non seulement l'atteinte des voies visuelles, mais également une neurodégénérescence plus diffuse affectant des réseaux cérébraux distribués. Dans leur ensemble, ces travaux confirment que la rétine constitue une fenêtre accessible du système nerveux central, permettant d'appréhender à la fois les dimensions diagnostiques, fonctionnelles et cérébrales des neuropathies optiques inflammatoires. L'intégration des données OCT, IRM et fonctionnelles ouvre des perspectives vers une approche multimodale plus fine, susceptible d'améliorer la caractérisation des patients et de contribuer à une médecine plus personnalisée dans la SEP et les pathologies apparentées.

Summary:

This thesis lies within the field of inflammatory optic neuropathies, particularly in the context of multiple sclerosis (MS) and its differential diagnosis, where optic nerve involvement may represent an initial manifestation and a marker of central nervous system involvement. It aims to evaluate the role of the retina, assessed using optical coherence tomography (OCT), as a diagnostic and prognostic biomarker correlated with structural brain alterations and functional outcomes, through a multimodal approach combining imaging, radiomics, machine learning, and psychophysical assessment. The first axis explores the utility of OCT as a diagnostic tool in inflammatory optic neuropathies. Using radiomic features extracted from OCT images, both supervised and unsupervised machine learning models were developed to discriminate between different etiologies. The results show that advanced quantitative image analysis improves classification performance compared to conventional approaches, suggesting potential for etiological diagnostic support, particularly in early or atypical clinical presentations. The second axis evaluates the prognostic value of OCT in MS by investigating the relationships between retinal structural parameters, particularly the peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) and the macular ganglion cell-inner plexiform layer (mGCIPL), and visual function measured through contrast sensitivity. The findings demonstrate significant associations between retinal thinning and functional impairment, highlighting the relevance of OCT as a marker of neurodegeneration and as a complementary tool to conventional functional assessments. The third axis examines the relationships between retinal measurements and brain MRI data. Correlation analyses between cortical thickness and OCT parameters reveal associations involving visual regions, cognitive networks as well as temporal, parietal, and frontal

areas. These findings suggest that retinal alterations reflect not only involvement of the visual pathways but also more widespread neurodegeneration affecting distributed brain networks. Overall, this work supports the concept that the retina represents an accessible window into the central nervous system, enabling the assessment of diagnostic, functional, and cerebral aspects of inflammatory optic neuropathies. The integration of OCT, MRI, and functional data opens new perspectives toward a more refined multimodal approach, with the potential to improve patient characterization and contribute to more personalized medicine in MS and related disorders.

LE DOYEN

Georges LÉONETTI