

THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605

Biologie-Santé

Spécialité : « *Biologie Santé* »

Par

Raphael OLIVIER

« Etude du remodelage de la muqueuse œsophagienne par tomographie par cohérence optique plein champ, en réponse à des stress»

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 17 décembre 2025

Unité de recherche : Unité INSERM U1235 TENS

Rapporteurs avant soutenance :

Marine Camus Dubosc PU-PH Hôpital Saint Antoine APHP
Chloé Melchior PU-PH CHU de Rouen

Composition du Jury :

Attention, en cas d'absence d'un des membres du Jury le jour de la soutenance, la composition du jury doit être revue pour s'assurer qu'elle est conforme et devra être répercutee sur la couverture de thèse

Président :	Prénom Nom	Fonction et établissement d'exercice (8)(à préciser après la soutenance)
Examinateurs :	Marine Camus Dubosc Chloé Melchior Neunlist Michel	PU-PH, Hôpital Saint Antoine APHP PU-PH, CHU de Rouen Directeur de recherche, Unité INSERM U1235 TENS
Directeur de thèse :	Emmanuel Coron	PU-PH, CHU de Nantes
Co-dir. de thèse :	Lucille Quénéhervé	MCU-PH, CHU de Brest

Titre : Etude du remodelage de la muqueuse œsophagienne par tomographie par cohérence optique plein champ, en réponse à des stress

Mots clés : Endoscopie digestive, Tomographie par cohérence optique plein champ, achalasie de l'œsophage, carcinome épidermoïde de l'œsophage.

Résumé :

Ce travail nous a permis d'explorer le remodelage histologique de la muqueuse et de la musculeuse œsophagiennes en réponse à divers stress, en s'appuyant sur des outils d'endoscopie avancée et sur la tomographie par cohérence optique plein champ (FFOCT). Cinq travaux originaux y sont intégrés. Le premier établit un protocole standardisé d'analyse FFOCT sur biopsies digestives normales, validant sa résolution submicronique et son potentiel extemporané. Le deuxième démontre l'efficacité de la myotomie endoscopique per-orale (POEM) dans l'achalasie, y compris en seconde ligne après échec d'autres thérapeutiques. Le troisième inaugure l'accès à des biopsies musculaires au cours de la POEM, révélant l'association entre inflammation lymphocytaire et bonne réponse fonctionnelle, tandis que la fibrose prédirait un échec tardif. Le quatrième confirme l'applicabilité de la FFOCT dans l'achalasie de l'œsophage en

corrélant ses images à l'histologie conventionnelle. Enfin, le cinquième explore le carcinome épidermoïde œsophagien, mettant en évidence des marqueurs FFOCT simples, prometteurs pour le diagnostic rapide et la stratification des lésions. L'ensemble des travaux souligne l'intérêt de la FFOCT : rapidité, absence de préparation tissulaire, caractère non destructif, compatibilité avec l'intelligence artificielle et potentiel futur d'intégration *in vivo*. Au plan physiopathologique, ces résultats renforcent le probable rôle central des processus inflammatoires précoces dans l'achalasie et ouvrent la voie à une stratification personnalisée des patients. Cette recherche illustre ainsi la convergence entre investigation histologique et innovation technologique, et propose la FFOCT comme outil de recherche scientifique actuel et comme future aide diagnostique et de guidage thérapeutique en gastroentérologie et endoscopie digestive.

Title: Characterization of Stress-Induced Remodeling of the Esophageal Mucosa Using Full-Field Optical Coherence Tomography

Keywords: digestive endoscopy, full field optical coherence tomography, oesophageal achalasia, Oesophageal squamous cell carcinoma.

Abstract: This work explored the histological remodeling of the esophageal mucosa and muscularis in response to various stressors, using advanced endoscopic tools and full-field optical coherence tomography (FFOCT). Five original studies are included. The first establishes a standardized FFOCT protocol on normal digestive biopsies, validating its submicron resolution and extemporaneous potential. The second demonstrates the efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in achalasia, including as a second-line therapy after prior treatment failure. The third introduces access to muscular biopsies during POEM, revealing an association between lymphocytic inflammation and favorable functional outcomes, whereas fibrosis appeared predictive of late failure. The fourth confirms the applicability of FFOCT

in achalasia by correlating its images with conventional histology. Finally, the fifth investigates esophageal squamous cell carcinoma, highlighting simple FFOCT markers with promise for rapid diagnosis and lesion stratification. Collectively, these studies emphasize the advantages of FFOCT: speed, absence of tissue preparation, non-destructive nature, compatibility with artificial intelligence, and potential for future *in vivo* integration. From a pathophysiological standpoint, the results reinforce the likely central role of early inflammatory processes in achalasia and pave the way for patient stratification. This research illustrates the convergence of histological investigation and technological innovation, and positions FFOCT both as a current scientific research tool and as a future diagnostic and therapeutic guidance aid in gastroenterology and digestive endoscopy.