

Sujet de thèse

Imagerie SHG de cornées pathologiques.

La microscopie multiphoton a révolutionné depuis 10 ans l'imagerie tridimensionnelle (3D) des tissus biologiques. En particulier, la microscopie par génération de second harmonique (SHG) permet d'imager le collagène fibrillaire sans aucun marquage et avec une sensibilité inégalée dans des tissus intacts [1]. Ceci correspond à un enjeu biomédical majeur car le collagène est un élément clé de l'architecture des organes : les propriétés biophysiques et mécaniques des tissus, et donc leur fonction biologique, dépendent de la taille et de la distribution 3D des fibrilles de collagène qui les composent. Par exemple, l'opacité et la souplesse de la peau sont liées à un réseau de grosses fibres enchevêtrées tandis que la transparence et la rigidité de la cornée proviennent de l'alignement de petites fibres dans des lamelles superposées. L'imagerie *in situ* de l'organisation 3D du collagène est donc essentielle pour caractériser la structure de tissus complexes, en comprendre les dysfonctionnements pathologiques et développer de nouveaux outils de diagnostic.

Dans ce contexte, nous avons démontré que l'imagerie SHG résolue en polarisation permet de caractériser plus précisément l'organisation 3D du collagène [1,2]. Cependant, les résultats expérimentaux sont difficiles à interpréter dans des tissus denses et hétérogènes. Le but de la thèse est donc de combiner expériences et simulations numériques des signaux SHG polarimétriques dans des tissus de géométries complexes. L'étude se focalisera sur la cornée humaine (Fig. 1) pour caractériser la distribution des lamelles dans des cornées saines et pathologiques (kératocône notamment), ainsi que sur la peau pour caractériser les processus de cicatrisation.

Ce projet s'appuie sur l'expertise expérimentale et numérique du pôle de microscopies avancées du LOB et sur des collaborations biomédicales, notamment avec l'hôpital des 15-20 et la Banque Française des yeux. Il nécessite des compétences en optique et un intérêt marqué pour l'interface avec le domaine biomédical. L'importance respective des simulations numériques et des expériences sera adaptée au profil du/de la candidat.e.

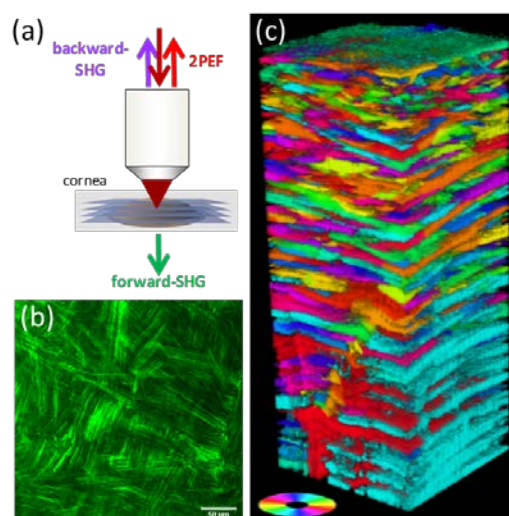


Figure 1: Image SHG résolue en polarisation d'une cornée humaine. (a) Dispositif expérimental ; (b) image SHG *en face* ; (c) reconstruction 3D des lamelles de collagène : le code couleur indique l'orientation du collagène dans le plan.

Publications récentes sur ce sujet (voir aussi <http://www.lob.polytechnique.fr/>) :

- [1] Bancelin et al, *Determination of collagen fibril size via absolute measurements of SHG signals*, Nat. Commun. 5 (2014)
- [2] Ducourthial et al, *Monitoring dynamic collagen reorganization during skin stretching with fast polarization-resolved SHG imaging*, J. Biophot. 12, e201800336 (2019).

Contact :

SCHANNE-KLEIN Marie-Claire, DR CNRS - marie-claire.schanne-klein@polytechnique.edu

LATOUR Gaël, MCU Univ. Paris-Saclay - gael.latour@universite-paris-saclay.fr

<https://portail.polytechnique.edu/lob/fr/recherche/microscopies-avancees/second-harmonic-generation-skin-and-cornea>