

Sujet de stage / thèse en microscopie optique non-linéaire

Imagerie de tissus hétérogènes par génération de second harmonique.

La microscopie optique non-linéaire 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]. Mais ce signal SHG reste compliqué à interpréter du fait de sa nature cohérente et de la géométrie complexe des tissus imagés. Dans ce contexte, nous avons démontré que des images résolues en polarisation permettent de caractériser plus précisément l'organisation 3D du collagène [2,3] car le signal SHG est plus important si le champ électrique excitateur est parallèle aux dipôles responsables de la réponse non-linéaire. Cependant, le signal provenant de milieux hétérogènes reste mal compris alors que c'est le cas de la majorité des tissus riches en collagène (cornée, peau, os, artères, ligaments...).

Le but du stage est donc de caractériser les signaux SHG polarimétriques de milieux de géométries complexes. Des simulations numériques seront tout d'abord effectuées pour reproduire les fortes focalisations et modéliser les signaux cohérents non-linéaires. Elles viseront à comprendre l'effet des interfaces verticales et horizontales sur les signaux SHG excités avec des polarisations linéaires et circulaires. Il sera nécessaire d'introduire les contributions dipolaires magnétiques pour modéliser les signaux de dichroïsme circulaire [3]. Ces simulations seront ensuite comparées à des expériences sur des tissus intacts, notamment à des images SHG de cornées humaines (Fig 1). En effet, la transparence et la rigidité de la cornée proviennent d'une organisation en lamelles qu'il est essentiel de caractériser précisément afin de mieux diagnostiquer des pathologies structurales telles que le kératocône. Des expériences seront aussi effectuées sur la peau, caractérisée par un enchevêtrement très dense de grosses fibres, afin de caractériser des défauts de cicatrisation à l'échelle microscopique.

Ce projet s'appuie sur l'expertise en physique expérimentale et en simulations numériques 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. Il est possible de poursuivre en thèse avec une bourse d'ED ou un financement sur projet (réponses en attente).

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

[1] Bancelin et al, Nat. Commun. 5 (2014) - [10.1038/ncomms5920](https://doi.org/10.1038/ncomms5920)

[2] Ducourthial et al, J. Biophot. 12, e201800336 (2019) - [10.1002/jbio.201800336](https://doi.org/10.1002/jbio.201800336)

[3] Schmeltz et al, Optica (2020) - [10.1364/optica.399246](https://doi.org/10.1364/optica.399246)

Contacts :

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

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

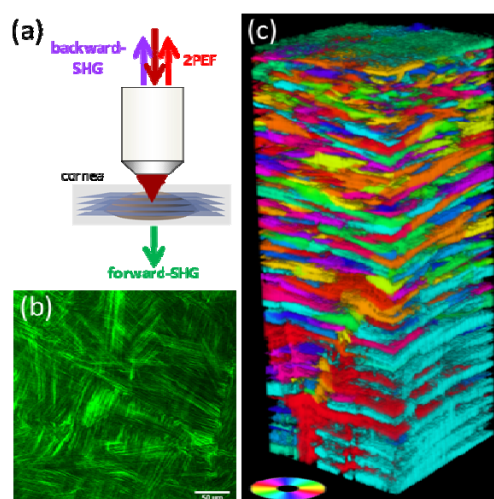


Figure 1: Image SHG résolue en polarisation d'une cornée humaine. (a) Dispositif expérimental ; (b) image SHG *en face* ; (c) reconstruction 3D des lamelles de collagène : la couleur code l'orientation.