



Institut de physique
Résultat scientifique

Imager à haute résolution les globules rouges et l'oxygénation dans les tissus biologiques

Des chercheurs et chercheuses ont mis au point une toute nouvelle méthode d'imagerie multiphotonique permettant de détecter les globules rouges et de sonder leur état d'oxygénation dans des organismes vivants.

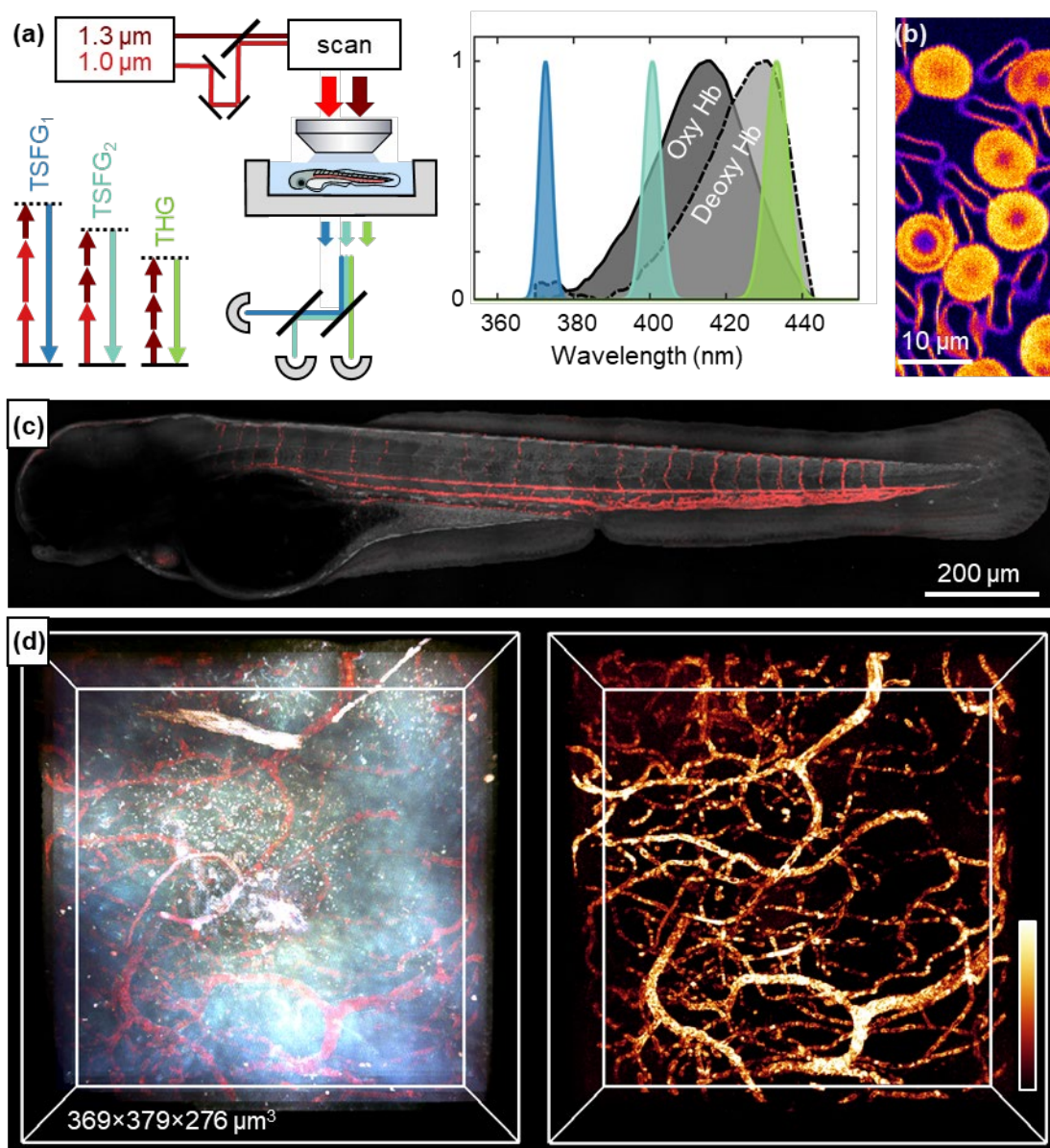
Les tissus biologiques sont alimentés en oxygène par les globules rouges, chargés de faire circuler l'hémoglobine à travers l'organisme. Pour comprendre finement le métabolisme des tissus, il est nécessaire de cartographier la microcirculation et l'oxygénation du sang à haute résolution. Les méthodes de référence pour cette investigation, comme la microscopie à deux photons, nécessitent l'injection de marqueurs fluorescents ou phosphorescents et présentent un temps de mesure assez long.

Des scientifiques du Laboratoire d'optique et biosciences ([LOB](#), CNRS / École Polytechnique / INSERM) en collaboration avec une équipe du Département Biologie du Développement et Cellules Souches ([UMR3738](#), CNRS / Institut Pasteur) viennent de développer une nouvelle approche d'imagerie sans marquage permettant de contourner ses limitations. Cette méthode, appelée microscopie couleur par somme de fréquence du troisième ordre (TSFG), repose sur l'illumination de l'échantillon par deux lasers impulsions infrarouges et la détection simultanée de plusieurs signaux multiphotoniques de type TSFG émis à différentes couleurs allant du bleu au vert. Les chercheurs et chercheuses ont montré que l'intensité de ces différents signaux dépend de leur proximité spectrale avec la longueur d'onde d'absorption de l'hémoglobine, par un phénomène dit de résonance à 3 photons. Or, la couleur de l'hémoglobine dépendant de son état d'oxygénation, l'enregistrement de 3 images TSFG simultanément rend possible d'imager à haute résolution avec une grande précision les globules rouges circulant dans des larves de poisson-zèbre vivantes, et même de sonder leur état d'oxygénation avec un temps d'acquisition par pixel 100 à 1000 fois plus court que les méthodes plus traditionnelles, basées sur la durée de vie de phosphorescence.

Finalement, les scientifiques ont montré que cette nouvelle modalité de contraste était compatible avec les sources lasers récemment développées pour la microscopie à trois photons à grande profondeur. En collaboration avec l'équipe de neurogénétique du poisson zébré de l'institut Pasteur, ils ont obtenu des images de globules rouges circulant à 600 μm de profondeur dans le cerveau d'un poisson zèbre adulte.

Ces résultats originaux étendent ainsi la palette des paramètres observables en microscopie in vivo, et ouvrent de nombreuses perspectives d'application en neurosciences et en physiologie des tissus. Ils sont publiés dans la revue *Light : Science & Applications*.





Légende : (a) Principes de la microscopie 'TSFG en couleurs'. (b) Imagerie de globules rouges isolés. (c) Imagerie d'un embryon de poisson zébré. (d) Imagerie 3D in vivo dans un cerveau de poisson zébré adulte.

© Laboratoire d'optique et biosciences (LOB, CNRS / École Polytechnique / INSERM)

Références

Label-free imaging of red blood cells and oxygenation with color third-order sum-frequency generation microscopy, Júlia Ferrer Ortas et al, *Light : Science & Applications*, paru le 23 janvier 2023.

DOI : [10.1038/s41377-022-01064-4](https://doi.org/10.1038/s41377-022-01064-4)

Archive ouverte [HAL](#)

Contacts

Emmanuel Beaurepaire | Chercheur au CNRS | LOB | emmanuel.beaurepaire@polytechnique.edu
Communication INP-CNRS | inp.com@cnrs.fr