

**Proposition de sujet d'alternance 1A**  
**2024-25**

**Laboratoire : Institut Fresnel**

**Titre du sujet :**

Une nouvelle approche pour l'imagerie rapide des tissus biologiques

**Encadrants:**

Nom, Prénom, Qualité : Loïc LeGoff, Chercheur CNRS et Frédéric Galland, Chercheur CNRS

Localisation : Institut Fresnel, Campus Saint Jérôme

(e-mail/tel) [loic.le-goff@univ-amu.fr](mailto:loic.le-goff@univ-amu.fr) [frederic.galland@fresnel.fr](mailto:frederic.galland@fresnel.fr)

**Descriptif du sujet et de la mission (au moins sur la 1<sup>er</sup> année) :**

La microscopie de fluorescence est un outil puissant en biologie, permettant aux chercheurs de visualiser le monde complexe des cellules et des tissus au niveau moléculaire. Bien que cette technique ait révolutionné notre compréhension des processus biologiques, l'imagerie de structures 3D complexes et de grande taille, telles que les embryons ou les organoïdes, reste un défi. Dans un contexte tridimensionnel, nous sommes effectivement confrontés à un problème de vitesse d'acquisition puisque l'échantillonnage du volume exige l'acquisition successive d'un grand nombre de plans.

À l'Institut Fresnel, nous avons développé un microscope super-résolu – c'est-à-dire qu'il offre une résolution plus fine que la limite de diffraction de la lumière – avec une profondeur de champ augmentée (voir Figure). Cette profondeur de champ étendue permet d'acquérir l'ensemble du volume en une seule fois, accélérant considérablement le processus.

Toutefois, un inconvénient de cette méthode est la perte d'informations suivant l'axe optique, notamment la topographie du tissu. Or, cette topographie représente une information cruciale dans l'analyse des processus biologiques étudiés. **L'objectif de cette alternance est de développer de nouvelles approches permettant de reconstruire cette topographie, toujours dans le cadre d'une profondeur de champ étendue.**

**Descriptif de la mission**

Nous développerons une stratégie de profondeur de champ étendue où l'information sur la position le long de l'axe optique (z) sera encodée grâce à une structuration de l'illumination. Une étape de reconstruction numérique permettra ensuite de décoder cette information pour déterminer la position z.

L'étudiant ou l'étudiante se familiarisera avec les techniques suivantes :

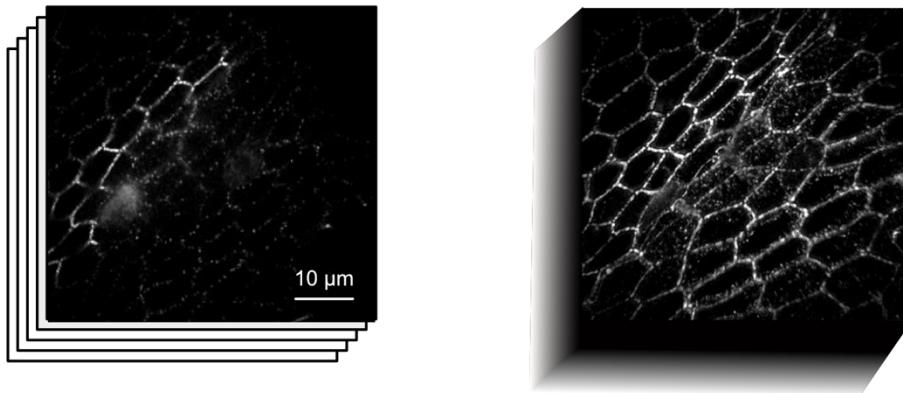
- Optique (manipulation d'un faisceau laser, alignement des éléments optiques).
- Contrôle informatique des instruments (Python ou MATLAB).
- Préparation des échantillons et acquisition des données.
- Traitement numérique des données pour retrouver l'information de position en z.
- Design des illuminations afin d'optimiser les performances du microscope.

L'encadrement sera assuré par Lorry Mazzella, doctorant, ainsi que par Frédéric Galland et Loïc Le Goff, tous deux chercheurs à l'Institut Fresnel.

## **2 références du groupe sur le sujet :**

- Mazzella, Mangeat, Giroussens, Rogez, Li, Creff, Saadaoui, Martins, Labouesse, Idier, Galland, Allain, Sentenac, LeGoff (2024). Extended-depth of field random illumination microscopy, EDF-RIM, provides super-resolved projective imaging. DOI: 10.1038/s41377-024-01612-0. *Light, science and applications* (in press)
- Abouakil, Meng, Burcklen, Rigneault, Galland, LeGoff (2021). An adaptive microscope for the imaging of biological surfaces. *Light: science and applications* 10, 210 (2021). DOI: 10.1038/s41377-021-00649-9

## **Figure**



**Légende:** à gauche, un microscope super-résolu standard capture l'information volumique par une succession d'image 2D. Chaque image ne contient l'information que d'une fine tranche. Il faut alors les associer pour avoir l'information de tout le volume. A droite, le microscope à profondeur de champs augmentée capture toute l'information volumique en une seule acquisition -ce qui accélère le processus d'imagerie.

Validation pour mise en ligne ECM :