



SINGLE MYELIN FIBER IMAGING IN LIVING RODENTS WITHOUT LABELING BY DEEP OPTICAL COHERENCE MICROSCOPY

La rupture de la gaine de myéline est responsable de multiples neuropathies dans le système nerveux central et périphérique. L'imagerie de la myéline est donc devenue un outil de diagnostic important. A ce jour, les techniques d'imagerie *in vivo* ont une faible résolution ne permettant pas d'observer des fibres individuelles. Dans cet article, nous montrons qu'il est possible d'imager des fibres myélinisées dans la substance grise de rongeurs anesthésiés. Notre technique n'a besoin d'aucun type de marquage et a une résolution du micromètre sur une profondeur supérieure à 300 μ m. Notre prototype (nommé « deep-OCM ») est un microscope optique cohérent plein champ (full-field OCT), de grande ouverture numérique, dans le proche infrarouge, incluant la correction d'aberrations optiques liées à la différence d'indice entre le tissu et le milieu d'immersion et une mesure interférométrique à haute cadence. Nous avons déterminé la densité de fibres myélinisées individuelles dans un grand volume de matière grise du cortex. Dans le système périphérique, après une étape mineure de chirurgie, nous avons effectué une comparaison quantitative de la structure du nerf sciatique entre des souris normales et des mutants *Krox20* qui présentent une pathologie de la myélinisation. Ceci ouvre des perspectives prometteuses pour l'imagerie chronique de la myéline dans des modèles de maladies démyélinisantes et pour le développement de diagnostics médicaux peu invasifs.

Myelin sheath disruption is responsible for multiple neuropathies in the central and peripheral nervous system. Myelin imaging has thus become an important diagnosis tool. However, *in vivo* imaging has been limited to either low-resolution techniques unable to resolve individual fibers or to low-penetration imaging of single fibers, which cannot provide quantitative information about large volumes of tissue, as required for diagnostic purposes. Here, we perform myelin imaging without labeling and at micron-scale resolution with $>300\text{-}\mu\text{m}$ penetration depth on living rodents. This was achieved with a prototype [termed deep optical coherence microscopy (deep-OCM)] of a high-numerical aperture infrared full-field optical coherence microscope, which includes aberration correction for the compensation of refractive index mismatch and high-frame-rate interferometric measurements. We were able to measure the density of individual myelinated fibers in the rat cortex over a large volume of gray matter. In the peripheral nervous system, deep-OCM allows, after minor surgery, *in situ* imaging of single myelinated fibers over a large fraction of the sciatic nerve. This allows quantitative comparison of normal and *Krox20* mutant mice, in which myelination in the peripheral nervous system is impaired. This opens promising perspectives for myelin chronic imaging in demyelinating diseases and for minimally invasive medical diagnosis.

Légende photo : Fibres myélinisées individuelles dans la substance grise du cortex d'une souris anesthésiée

SINGLE MYELIN FIBER IMAGING IN LIVING RODENTS WITHOUT LABELING BY DEEP OPTICAL COHERENCE MICROSCOPY

Juliette Ben Arous, Jonas Binding, Jean-François Léger, Mariano Casado,, Piotr Topilko,, Sylvain Gigan, A. Claude Boccara and Laurent Bourdieu

Journal of Biomedical Optics 16(11), 116012 (November 2011)

CONTACT CHERCHEUR

Bourdieu Laurent

Ecole Normale Supérieure

Institut de Biologie de l'ENS (IBENS) – 46, rue d'Ulm - 75005 Paris

Inserm U1024 - CNRS UMR 8197

Tél. : 01 44 32 37 34 - laurent.bourdieu@ens.fr