

# Interaction lumière neurone - de la photobiomodulation au chauffage optique

## Résumé

Le point de départ des travaux de thèse, menés à l'Institut Fresnel (Marseille, France), fût l'étude de l'interaction entre neurones en culture et lumière proche infrarouge dans le contexte d'expériences de photobiomodulation, en collaboration avec l'entreprise REGEnLIFE. La photobiomodulation est un traitement thérapeutique qui consiste à illuminer des tissus, ou plus généralement des organismes vivants, dans le domaine l'infrarouge afin d'en améliorer l'état. Cette technique a par exemple fait ses preuves en matière de cicatrisation de plaies, et est récemment testée comme thérapie de maladies neurodégénératives. Le mécanisme sous-jacent de la photobiomodulation reste mal connu. Le but initial de cette thèse était d'en connaître davantage en menant des expériences de photobiomodulation à l'échelle de cellules neurales en culture, en utilisant une technique de caractérisation optique originale et sans marquage : l'interférométrie à décalage quadrilatéral (QLSI). Les travaux de thèse se sont découpés en trois parties. Les premiers efforts ont visé à reproduire les expériences de photobiomodulation de la littérature portant sur des cellules neurales en culture, et observés par imagerie de fluorescence. Ces travaux n'ont pas donné de résultats concluants et ont mis en évidence encore une fois la difficulté à reproduire ce genre d'expérience *in vitro*. Une deuxième partie a porté sur l'étude d'une élévation de température induites par l'illumination de cellules neurales en culture. L'illumination infrarouge de neurones en culture peut en effet engendrer des variations de température souvent mal contrôlées. Il a été mis en place une méthode expérimentale basée sur la QLSI capable de contrôler des profils de température aux petites échelles. Des essais préliminaires ont été menés sur cellules neurales en culture, ouvrant la voie à des études d'interaction neurones / gradients de température aux petites échelles. Finalement, une autre méthodologie a été mise en place durant la dernière partie de la thèse, également basée sur la QLSI. Il a été démontré que la QLSI pouvait être utilisée pour mesurer la masse sèche de neurites individuelles appartenant à des neurones en culture, avec une sensibilité de l'ordre de 0.1 pg. Des comportements singuliers encore jamais observés ont été mis en évidence, comme des oscillations quasi-périodiques de la masse sèche de certaines neurites. Cette étude ouvre la voie à l'étude quantitative et sans marquage de la dynamique de neurones en culture.

# Light neuron interaction - from photobiomodulation to optical heating

## Abstract

The starting point of the thesis work, carried out at the Institut Fresnel (Marseille, France), was the study of the interaction between neurons in culture and near infrared light in the context of photobiomodulation experiments, in collaboration with the REGENLIFE company. Photobiomodulation is a therapeutic treatment that consists in illuminating tissues, or more generally living organisms, in the infrared domain in order to improve their state. This technique has, for example, proved its worth in wound healing, and has recently been tested as a therapy for neurodegenerative diseases. The underlying mechanism of photobiomodulation remains poorly understood. The initial goal of this thesis was to learn more by conducting photobiomodulation experiments at the scale of cultured neural cells, using an original and label-free optical characterization technique: quadrilateral lateral-shearing interferometry (QLSI). The thesis work was divided into three parts. The first efforts were aimed at reproducing the photobiomodulation experiments in the literature on neural cells in culture, and observed by fluorescence microscopy. This work did not give conclusive results and once again highlighted the difficulty of reproducing this kind of experiment in vitro. A second part focuses on the study of a temperature rise induced by the illumination of neural cells in culture. The infrared illumination of neurons in culture can indeed cause temperature variations which are often difficult to control. An experimental method based on QLSI capable of controlling temperature profiles at small scales has been set up. Preliminary tests have been carried out on cultured neuronal cells, paving the way for small-scale neural / temperature gradient interaction studies. Finally, another methodology was implemented during the last part of the thesis, also based on QLSI. It has been shown that QLSI can be used to measure the dry mass of individual neurites belonging to cultured neurons, with a sensitivity of the order of 0.1 pg. Singularities never before observed have been brought to light, such as quasi-periodic oscillations of the dry mass of certain neurites. This study paves the way for the quantitative and label-free study of the dynamics of neurons in culture.

Keywords: neurons in culture, photobiomodulation, quadriwave interferometry