

CHERCHEURS

IMAGEURS

CLINICIENS

DU 10 AU 12 FÉVRIER

A l'initiative des SOCIÉTÉS SAVANTES D'IMAGERIE, des LabEx, des GDR, du DAS IMAGERIES DIAGNOSTIQUE ET INTERVENTIONNELLE de MEDICEN, et de FRANCE LIFE IMAGING



cniv 2016

1^{er} Congrès National d'Imagerie du Vivant



INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES **OPTIQUE** AGENTS D'IMAGERIE **MEG/EEG**
ONCOLOGIE **RAYONS X** NEUROSCIENCES **ULTRASONS** CARDIO-MÉTABOLISME
IMAGERIE INTERVENTIONNELLE **IMAGERIE NUCLÉAIRE** GESTION ET ANALYSE DE
L'INFORMATION **IRM** INFLAMMATOIRE-INFECTIEUX **COUPLAGE DE MODALITÉS**

Le CNIV 2016 est organisé en partenariat avec





cniv 2016
1^{er} Congrès National d'Imagerie du Vivant

[COMITÉS SCIENTIFIQUES

Olivier CLÉMENT,

Nicolas GRENIER,

Alexandre DA COSTA,

Franck LETHIMONNIER,

Régine TRÉBOSEN,

Jean-Philippe VUILLEZ

• **DIAGNOSTIC PRÉCOCE :**

Charles-André CUENOD, Vincent DOUSSET, Daniel FAGRET,

• **IMAGERIE INTERVENTIONNELLE :**

Jean-Michel BARTOLI, Philippe CINQUIN,
Cyril LAFON, Michel DE MATHELIN,

• **TEST COMPAGNON ET THÉRANOSTIQUE :**

Francoise BODERE-KRAEBER, Olivier COUTURE,
Bernard VAN BEERS,

• **DÉTECTION DES RÉCIDIVES :**

Isabelle BERRY, Olivier MUNDLER, Francois SIGAUX,

• **TECHNOLOGIQUES ÉMERGENTES :**

Luc DARRASSE, Jean-Marc DINTEN,
Denis GUILLOTEAU, Pascal LAUGIER,
Christian MOREL, Francoise PEYRIN,

• **ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE :**

Irène BUVAT, Laure FOURNIER, Maxime GUYE

CHERCHEURS, IMAGEURS, CLINIENS



BIENVENUE AU CNIV 2016

Les organisateurs ont le plaisir de vous accueillir dans ce théâtre du gymnase Marie Bell à Paris pour ce premier congrès sur 3 jours.

Le programme a été conçu pour permettre à chacun d'assister à toutes les sessions scientifiques, et ainsi de se construire une vision intégrée du panorama de l'imagerie médicale en France.

Ce congrès s'adresse à tous les acteurs de l'écosystème du domaine et nous espérons vivement qu'il soit l'occasion de répondre à des questions, renouer des discussions, amorcer de nouveaux partenariats et lancer de nouveaux projets. Une session entière est consacrée à une table ronde sur le positionnement de l'imagerie dans les programmes européens, en particulier des acteurs de l'imagerie français, et la discussion sur les moyens pour accroître celle-ci promet d'être intéressante.

Outre une occasion de découvrir les présentations des jeunes chercheurs du réseau FINYS, ce congrès réunit pour la première fois les quatre LabEx en imagerie du territoire.

La parole est également donnée aux industriels lors d'une session dédiée, session suivie par un temps de discussion que chacun mettra à profit.

Nous espérons que ce congrès répondra à vos attentes.

[COMITÉ D'ORGANISATION

**Camille ARNAUD, Lauranne DUQUENNE, Frédérique FROUIN, Marie-Hélène GAUGLER,
Maxime LOCATELLI, Laurent MENARD, Régine TRÉBOSSSEN, Pierre WILTZ**

[NATIONAL LIFE IMAGING CONGRESS

The organizing and scientific committees are pleased to welcome you to this congress of *in vivo* imaging.

For the first time, a congress gathering researchers, clinicians and industrial partners involved in *in vivo* imaging is being held in France. This congress is co-organized by the French societies of radiology, nuclear medicine, MR medical and biological Imaging, medical data analysis and image processing, the Laboratories of Excellence 'LabEx' and the networks of French laboratories working in the field of *in vivo* imaging - GDR, the « *Domaine d'Actions Stratégiques Imagerie diagnostique et interventionnelle du pôle de compétitivité MEDICEN Paris Région* » and the network of French imaging platforms - France Life Imaging.

This event takes place from February 10th to 12th, 2016, in Paris, at Théâtre du Gymnase Marie Bell.

The multidisciplinary nature is at the core of the congress. Plenary sessions are thus organized to provide the community with a deep vision of the technological innovations and the emerging applications of all imaging modalities for clinical Research and diagnosis on brain, cancer, cardio-metabolism and infectious diseases.

Six transversal sessions cover the following therapeutics areas

1. Early diagnosis
2. Interventional Imaging
3. Companion test and theranostic
4. Detection of cancer recurrence
5. Emerging Imaging Technologies
6. Therapeutic evaluation

In addition to the plenary sessions, two parallel sessions are scheduled on Wednesday the 10th from 9 AM to 1 PM:

- The FINYS session organized by the young researchers in *in-vivo* imaging. This session consists of « flash presentations » by young scientists. This session is open to everybody! The author of the best presentation will receive a grant to attend an international congress!
- A session organized by the four French LabEx in the field of imaging (TRAIL, PRIMES, IRON, CAMI).

Finally, a plenary session is entirely dedicated to "flash presentations" by industrial partners on Friday the 12th from 11:30AM to 1:30PM, with the aim of opening discussions and creating contacts between academic, clinic and industrial partners. It is organized by the 'DAS Imagerie diagnostique et interventionnelle' of Medicen Paris Région.

We wish you a fruitful congress, full of opportunities, inspirational discussions and starting collaborations.

Find all the informations on our websites :

<http://cniv2016.com/> and <http://finys-imaging.sciencesconf.org/>

[CONGRÈS NATIONAL D'IMAGERIE DU VIVANT

Les comités d'organisation et scientifique ont l'infini plaisir de vous retrouver pour échanger autour des sujets qui sont au cœur de nos activités.

C'est la première fois que les sociétés savantes d'imagerie, les LabEx, et les GDR d'imagerie se rassemblent pour organiser un séminaire d'imagerie du vivant en France. Le CNIV 2016. Cet événement que nous avons voulu fédérateur de l'ensemble de la communauté d'imagerie en France, chercheurs, "imageurs cliniciens", industriels, propose ainsi des sessions transverses et plénières.

Ce 1^{er} congrès se tient du 10 au 12 février 2016 au Théâtre du Gymnase Marie Bell à Paris.

Les sessions plénières ont été conçues pour favoriser les échanges sur les besoins et les attentes de chacun afin d'établir un large panorama de l'imagerie et de ses enjeux, et un positionnement national de la recherche méthodologique et clinique par rapport à l'Europe et à l'international. Il est articulé autour de six sessions :

1. Diagnostic précoce
2. Imagerie interventionnelle
3. Test compagnon et théranostique
4. Détection des récives
5. Technologies émergentes
6. Evaluation thérapeutique

Le mercredi 10 février de 9h à 13h se tiennent 2 sessions parallèles :

- la session FINYS au cours de laquelle les jeunes imageurs sont invités à résumer leurs travaux sous forme de présentations « flash ». La session est destinée aussi bien aux jeunes scientifiques qu'à leurs encadrants et futurs collègues. L'auteur de la meilleure présentation recevra une bourse pour assister à un congrès international.
- La session Commune aux LabEx (TRAIL, PRIMES, IRON, CAMI).

Le vendredi 12 février de 11h30 à 13h30, la parole est donnée aux industriels de l'Imagerie du Vivant sous la forme de présentations flash. Cette session, organisée par le DAS Imagerie diagnostique et interventionnelle de Medicen Paris Région, a pour objectif de susciter les partenariats public/privé dans le cadre de projets de R&D collaboratifs et/ou de collaborations directes avec les académiques.

Que vous soyez chercheurs, cliniciens ou industriels, nous espérons que ce congrès sera l'occasion d'échanges riches et une occasion d'engager des collaborations.

Retrouvez toutes les informations sur le site : <http://cniv2016.com/> et sur <http://finys-imaging.sciencesconf.org/>

10 FÉVRIER 2016

9h00 - 12h00 : [**DEUX SESSIONS EN PARALLÈLE**

SESSION A « JEUNES CHERCHEURS EN IMAGERIE » au « *Petit Théâtre* » [**PAGE 6**

organisée par l'association FYNIS

- Présentation de FINYS
- Innovations technologiques en imagerie - Présentations « flash » sélectionnées
- Innovations cliniques utilisant l'imagerie - Présentations « flash » sélectionnées
- Assemblée Générale de FINYS

SESSION B « SESSION COMMUNE AUX LABEX » en salle « *Plénière* » [**PAGE 7**

• **LabEX TRAIL**

- Encodage non-cartésien de l'espace de Fourier : applications en IRM préclinique
- Ultrasons focalisés guidés par IRM : du petit animal jusqu'au patient

• **LabEX PRIMES**

- Recalage déformable en radiothérapie guidée par l'image
- Analyse statistique d'images paramétriques multimodales pour le bilan non invasif préchirurgical de l'épilepsie focale pharmaco-résistante

• **LabEX IRON**

- Développement d'un radiopharmaceutique: de la pertinence biologique aux difficultés réglementaires
- La texture et l'imagerie TEP: principe et intérêt pronostique dans les lymphomes du manteau

• **LabEX CAMI**

- A Computer Vision Approach to Radiation Exposure Monitoring in the Hybrid Operating Room
- Computer Assisted Prostate Brachytherapy Interventions

13h45 : [**OUVERTURE DES SESSIONS PLÉNIÈRES**] **PAGE 8**

14h00 - 16h20 : **SESSION 1 : DIAGNOSTIC PRÉCOCE** [**PAGES 8 à 11**

- Dépistage du cancer du poumon
 - Etat des lieux: que disent les études ?
 - Dépistage du cancer bronchique par scanner . Modalité de réalisation et d'interprétation du scanner
 - Que reste-t-il à définir avant une éventuelle implémentation ?
- Accident vasculaire cérébral
 - Physiopathologie et imagerie de l'AVC à la phase précoce
 - Biomarqueurs diagnostiques en IRM à la phase aigüe
 - Early prognosis biomarkers after an ischemic stroke
 - Prise en charge endovasculaire de l'infarctus cérébral : le rôle de l'imagerie avancée.

17h00 - 19h00 : **SESSION 2 : IMAGERIE INTERVENTIONNELLE** [**PAGES 12 à 13**

- Chimio-embolisation avec nouveaux agents anti-tumoraux
- Diagnostic et traitement focal du cancer de la prostate par ultrasons focalisés
- IRM interventionnelle à Strasbourg
- Interventions sous scanner ou IRM Assistées par Ordinateur

11**FÉVRIER 2016****9h00 - 13 h00 : SESSION 3 : TEST COMPAGNON ET THÉRANOSTIQUE [PAGES 14 à 15**

- De l'imagerie phénotypique du cancer du sein à la thérapie
- Théranostique et ultrasons
- Approches théranostiques : l'apport des nanoparticules

SESSION 4 : RÉCIDIVES [PAGES 15 à 16

- Apport de l'imagerie TEP dans la détection des récidives de cancers thyroïdiens et de tumeurs neuroendocrines
- Facteurs de prédiction des récidives des glioblastomes
- Echographie de contraste

TABLE RONDE DES SESSIONS 3 ET 4 [PAGE 17

- Quels dispositifs pour faciliter l'innovation dans le domaine du médicament, des DM et des actes en France ?

14h00 - 16h00 : SESSION POSTERS [PAGES 18 à 19**16h00 - 18h00 : TABLE RONDE [PAGE 20**

- European Health Research Funding and the Role of the European Institute for Biomedical Imaging Research.
- H2020 le programme de recherche et innovation européen
- Projet européen Thrombus FP7 et COST modélisation
- Programme EMIL
- Pharmacog

12**FÉVRIER 2016****8h30 - 11h00 : SESSION 5 : TECHNOLOGIES ÉMERGENTES [PAGES 21 à 23**

- Breaking the barriers of temporal and spatial resolution in Ultrasound for disruptive imaging of the brain
- l'IRM multi-noyaux à ultra-haut champ
- Imagerie optique *in vivo* : explorer le contraste optique endogène en profondeur des tissus
- Nouveaux contrastes en imagerie X
- Large-scale analyses in functional brain imaging

TABLE RONDE [PAGE 23

- l'imagerie multimodale associée à la TEP

11h30 - 13h30 : SESSION PRÉSENTATIONS INDUSTRIELS [PAGES 24 à 25

Session coordonnée par le Domaine d'Actions Stratégiques Imagerie Diagnostique et Interventionnelle du pôle de compétitivité MEDICEN. Présentation Flash des industriels

11h30 - 13h30 : SESSION 6 : EVALUATION THÉRAPEUTIQUE [PAGES 26 à 38

- Qu'est-ce qu'un biomarqueur idéal d'évaluation thérapeutique ? Quel est le chemin théorique de validation ?
- Ultrasound contrast agents for therapy monitoring and evaluation
- Evaluation thérapeutique de modèles de maladies neurodégénératives : Endophénotypes et imagerie des plaques amyloïdes par IRM
- Imagerie de l'athérosclérose
- IRM du sodium : vers un biomarqueur de la neurodégénérescence ?

16h30 - 17h00 : DISCUSSIONS [PAGE 29**17h00 - 17h15 : CONCLUSIONS DU CONGRÈS [PAGE 29**Remerciements
à nos partenaires

[PAGE 29

Programme
des Formations

[PAGE 30 à 32



9h00 - 12h00 :

[• **SESSION A - « JEUNES CHERCHEURS EN IMAGERIE »** au « Petit Théâtre »

organisée par l'association FINYS, French Imaging Network of Young Scientists

• 9h00 - 9h15 : **PRÉSENTATION DE FINYS**

Introduction

Carine KRONLAND-MARTINET

Jonathan VIGNE

• 9h15 - 10h30 : **INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES EN IMAGERIE**

Présentations « flash » sélectionnées

Questions - Réponses

• 10h30 - 10h45 : *Pause*

• 10h45 - 12h00 : **INNOVATIONS CLINIQUES UTILISANT L'IMAGERIE**

Présentations « flash » sélectionnées

Questions - Réponses

• 12h00 - 12h45 : **ASSEMBLÉE GÉNÉRALE de L'Association FINYS**

• 12h45 - 13h45 : *Déjeuner*

9h00 - 12h00 :

[• **SESSION B - COMMUNE AUX LABEX** : TRAIL, PRIMES, IRON, CAMI en salle plénière

• 9h00 - 10h10 : **LabEX TRAIL**

- 9h30 : **Encodage non-cartésien de l'espace de Fourier : applications en IRM préclinique**
Sylvain MIRAUD, CMRDB Bordeaux
- 9h50 : **Ultrasons focalisés guidés par IRM : du petit animal jusqu'au patient**
Bruno QUESSON, IHU Liryc, Bordeaux

• 10h10 - 10h50 : **LabEX PRIMES**

- 10h10 : **Recalage déformable en radiothérapie guidée par l'image**
David SARRUT, Creatis Lyon
- 10h30 : **Analyse statistique d'images paramétriques multimodales pour le bilan non invasif préchirurgical de l'épilepsie focale pharmaco-résistante**
Carole LARTIZIEN, Creatis, Lyon
- 10h50 - 11h10 : *Pause café*

• 11h10 - 11h50 : **LabEX IRON**

- 11h10 : **Développement d'un radiopharmaceutique : de la pertinence biologique aux difficultés réglementaires**
Mickaël BOURGEOIS, CHU Nantes
- 11h30 : **La texture et l'imagerie TEP : principe et intérêt pronostique dans les lymphomes du manteau**
Clément BAILLY

• 11h50 - 12h30 : **LabEX CAMI**

- 11h50 : **A Computer Vision Approach to Radiation Exposure Monitoring in the Hybrid Operating Room**
Nicolas PADOY, I-Cube, Strasbourg
- 12h10 : **Computer Assisted Prostate Brachytherapy Interventions**
Marie-Paule GARCIA, Latim U1101, Brest

13h45 :

[OUVERTURE DES SESSIONS PLÉNIÈRES

Franck LETHIMONNIER, AVIESAN ITMO technologies pour la santé et France Life Imaging.

L'IMAGERIE DU VIVANT : UN RÔLE CRUCIAL DANS LA RECHERCHE CLINIQUE ET LA PRATIQUE MÉDICALE

L'imagerie médicale, préclinique et clinique, joue un rôle croissant dans la recherche et la pratique clinique et s'impose comme une technologie clé de la médecine de précision. Qu'elle soit structurale, fonctionnelle, métabolique ou moléculaire, l'imagerie vise au diagnostic précoce des maladies, à l'évaluation et au suivi thérapeutique, ainsi qu'à l'accompagnement d'actes thérapeutiques guidés par l'imagerie. L'imagerie est également devenue un outil d'exploration fonctionnel incontournable en recherche fondamentale, par exemple en neurosciences cognitives.

La recherche française en imagerie contribue largement à cette évolution et il est évidemment essentiel de maintenir et renforcer cette position. L'étude des fonctions biologiques à différentes échelles (molécule, cellule, organe, sujet, population) est un enjeu majeur.

Pour y parvenir, des recherches innovantes sur des équipements d'imagerie de rupture intégrant les progrès des télécommunications, des matériaux innovants et des nanotechnologies, sont actuellement menées.

Les nouveaux systèmes qui en résulteront contribueront à intégrer les données d'imagerie dans une approche globale de biologie des systèmes multi échelle.

Une dimension essentielle à la pratique médicale de demain concerne l'analyse des données d'imagerie et en particulier la mise en place de services opérationnels d'analyse de grands volumes de données d'imagerie en lien avec des données hétérogènes.

L'objectif est double (1) intégrer la modélisation comme un outil d'aide au diagnostic personnalisé exploitant les données d'imagerie structurale, fonctionnelle ou métabolique, (2) exploiter l'imagerie des populations et ses grandes bases de données comme un outil d'analyse comparative pour un diagnostic personnalisé, ou d'intégrer l'analyse des données dans des processus de modélisation multi échelle.

Ces évolutions s'appuient sur des pratiques cliniques en termes de protocoles d'acquisition, de traitement, stockage, et d'interprétation des données évoluant vers une plus grande standardisation pour accélérer la mise en place de grandes bases de données médicales incluant l'imagerie et les données recueillies lors de la prise en charge des patients

Enfin, les efforts de R&D dans tous les domaines de l'imagerie doivent se renforcer avec nos partenaires européens.

Le programme H2020 est une opportunité pour cela. Un autre secteur avec lequel un rapprochement doit s'opérer est le secteur économique afin de favoriser le transfert vers l'industrie des technologies d'imagerie développées en France.

COMITÉ SCIENTIFIQUE :

Daniel FAGRET, Vincent DOUSSET, Charles-André CUENOD

DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DU POUMON

Modérateurs Charles André CUENOD , Daniel FAGRET

• 14h00 - 14h20 :

Etat des lieux : que disent les études ?Bernard MILLERON, Hopital Tenon et Président honoraire de l'IFCT, Paris
bernard.milleron@ifct.fr

• 14h20 - 14h40 :

**Dépistage du cancer bronchique par scanner
Modalité de réalisation et d'interprétation du scanner**Gilbert FERRETTI, CHU Grenoble Alpes
GFerretti@chu-grenoble.fr

Le pronostic du cancer bronchique découvert dans le cadre de la pratique clinique reste médiocre et pratiquement inchangé depuis 30 années, malgré les progrès dans les domaines de la chirurgie, de la radiothérapie et de la chimiothérapie. Les seuls espoirs d'amélioration du pronostic reposent sur la détection des cancers à un stade précoce. L'étude randomisée National Lung Screening Trial (NLST), comparant la détection annuelle 3 ans de suite par scanner ou par radiographie a montré une réduction de mortalité spécifique de 20% dans le bras TDM. Ces résultats demandent à être confirmés par d'autres études, et en particulier l'étude Néerlandaise Nelson. Le résultat du NLST a soulevé beaucoup d'espoirs mais également d'interrogations quant à son application à la population générale. Les buts du dépistage par scanner sont de maximiser la détection des nodules vrais positifs (cancers), minimiser la détection des nodules faux positifs, réduire les prises en charge invasives injustifiées, éviter les irradiations répétées, éviter de stresser le sujet dépisté inutilement. Le dépistage par scanner thoracique est envisagé différemment en fonction des études. Nous discuterons différents points : 1/ variations de la technique d'acquisition, qui doit employer la dose la plus faible possible ; 2/ variations de la technique de visualisation des images (coupes axiales fines, MIP) ; 3/ simple ou double lecture et rôle du CAD ; 4/ variations de la technique permettant de qualifier un nodule de positif pour le dépistage : mesure 2D ou volumique 3D ; 5/ délais de répétition des scanners en fonction de la taille des nodules dépistés et de leur densité ; 6/ influence de ces techniques sur le pourcentage de positifs et de cancers dépistés.

Points forts :

- 1- Dans le cadre d'une étude de dépistage randomisée (NLST), la mortalité spécifique liée au cancer bronchique a été réduite de 20% dans le bras TDM
- 2- La réduction de la mortalité repose sur des critères de sélection des patients stricts
- 3- La technique de dépistage par scanner doit limiter la dose d'irradiation et ne nécessite pas d'injection
- 4- La définition et la gestion des positifs est précise et repose sur des algorithmes validés

• 14h40 - 15h00 :

Que reste-t-il à définir avant une éventuelle implémentation ?Sébastien COURAUD, Hospices Civils de Lyon

L'efficacité du dépistage du cancer broncho-pulmonaire par scanner faible dose a été démontrée par la réduction de mortalité spécifique et globale dans l'essai américain NLST. Il serait toutefois dangereux et présomptueux de ne s'arrêter qu'à ces résultats pour implémenter un dépistage organisé.

En effet, un programme organisé de dépistage doit prendre en considération de nombreux paramètres, dont beaucoup sont propres à la société et à la population dans laquelle il doit être mis en place. Ainsi de nombreuses questions restent ouvertes sur le dépistage parmi lesquelles les critères de sélection de la population éligible et les modalités précises de réalisation du test de dépistage et de son interprétation. Dans ces deux cas, la place des biomarqueurs doit également être évaluée. Le taux de participation, particulièrement prégnant en France, est également un paramètre majeur sur l'efficacité du programme et doit être évalué et anticipé avec soin. L'impact économique et les modes de financement d'un tel programme sont également des questions cruciales. Enfin, il est légitime de replacer le dépistage dans le contexte de la lutte individuelle et collective contre le tabagisme.

Ce sont toutes ces questions qui seront abordées au cours de cette session afin de débattre de ce qui reste à préciser en vue d'une éventuelle implémentation d'un dépistage organisé du cancer du poumon en France.

COMITÉ SCIENTIFIQUE :

Daniel FAGRET, Vincent DOUSSET, Charles-André CUENOD

ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL

Modérateur Vincent DOUSSET

• 15h00 - 15h20 :

Physiopathologie et imagerie de l'AVC à la phase précoceYves BERTHEZENE, CREATIS UMR CNRS 5220 U1044 Inserm.

Hôpital Neurologique, Service de Radiologie. Lyon

yves.berthezene@chu-lyon.fr

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent la 3^{ème} cause de mortalité et l'une des principales causes d'invalidité. Les AVC comprennent les accidents ischémiques (80 %) et les accidents hémorragiques. Dans l'immense majorité des cas, l'accident ischémique résulte de l'occlusion d'une artère cérébrale. La gravité des lésions cérébrales dépend de la durée de l'occlusion et des possibilités de suppléance à partir des artères cérébrales adjacentes. L'ischémie cérébrale survient lorsque la perfusion cérébrale chute au-dessous d'un certain seuil. Les systèmes de protection vis à vis d'une telle chute sont :

- vasculaire : l'autorégulation cérébrale permet un maintien du débit sanguin cérébral par dilatation des artéioles cérébrales
- puis métabolique : lorsque la vasodilatation ne peut plus compenser la baisse de la perfusion cérébrale, le débit sanguin cérébral diminue mais la consommation d'oxygène est maintenue grâce à l'augmentation du taux d'extraction d'oxygène. Lorsque ce dernier mécanisme est dépassé, le métabolisme et la fonction cellulaires sont perturbés. La profondeur et la durée de ces perturbations conditionnent leurs conséquences. L'arrêt des pompes membranaires entraîne un transfert de sodium - et de l'eau qui lui est osmotiquement liée - du secteur extracellulaire dans la cellule. C'est l'œdème cytotoxique. Celui-ci est bien mis en évidence par l'IRM de diffusion, sensible aux mouvements libres de l'eau. L'hypoperfusion est moins sévère dans les parties plus périphériques de l'aire ischémique grâce aux suppléances collatérales et, si les neurones ne sont plus fonctionnels faute de substrat énergétique, leur atteinte est potentiellement réversible pendant plusieurs heures (pénombre ischémique) . Ces notions justifient les traitements de reperfusion (thrombolyse ou thrombectomie) dans certains AVC.

• 15h20 - 15h40 :

Biomarqueurs diagnostiques en IRM à la phase aiguëCatherine OPPENHEIM, Hôpital Sainte-Anne, AP-HP, Paris

c.oppenheim@ch-sainte-anne.fr

C. OPPENHEIM, L. LEGRAND, G. TURC, M. TISSERAND, S. CHARRON, P. ROCA,

M. EDJLALI, O. NAGGARA, J.F. MEDER

Université Paris Descartes,

INSERM U894 Paris, DHU Neurovasc, plateforme C.I.R.E.N., Hôpital Sainte-Anne

En pathologie ischémique aiguë, de nombreux biomarqueurs permettent aujourd'hui un diagnostic fiable d'ischémie cérébrale aiguë. Les plus robustes sont obtenus à partir des séquences de diffusion (hypersignal tissulaire dès la première heure) et sont qualitatifs, semi-quantitatifs (ex. : score ASPECTS), ou quantitatifs (volumétrie manuelle ou automatique). Dans de rares cas de diffusion « normale », des séquences de diffusion « optimisées » rechercheront des lésions de petite taille, et les séquences de perfusion peuvent retrouver une hypoperfusion (mismatch perfusion-diffusion total). Une IRM normale permettra d'orienter vers une pathologie non ischémique. La séquence FLAIR permet de dater l'ischémie selon le concept de mismatch FLAIR-diffusion et d'identifier les candidats à un traitement de revascularisation lorsque l'heure de début des symptômes est inconnue. D'autres biomarqueurs permettent de localiser et de caractériser la nature et la longueur du caillot à partir des séquences de susceptibilité magnétique. Enfin, l'IRM permet d'apprécier l'étendue de la zone de pénombre, la sévérité de l'hypoperfusion et donc le risque d'extension de l'ischémie grâce aux séquences de perfusion (1^{er} passage du gadolinium). De nombreux marqueurs de substitution de la pénombre ischémique reposent sur l'analyse combinée de la lésion en diffusion et des hypersignaux vasculaires en FLAIR, la sévérité de l'atteinte neurologique, la topographie de l'occlusion ou les séquences ASL. L'ensemble des biomarqueurs extraits de l'IRM permet 1/ une quasi-certitude diagnostique ; 2/ de sélectionner les candidats à un traitement de recanalisation par thrombolyse intraveineuse (IV), thrombectomie mécanique intraartérielle (IA) ou bridging (IV puis IA) en appréciant la balance bénéfique/risque.

• 15h40 - 16h00 :

Early prognosis biomarkers after an ischemic stroke

Thomas TOURDIAS, CHU Bordeaux

Thomas TOURDIAS^{1,2,3}, Fanny MUNSCH^{1,2,3}, Antoine BIGOURDAN^{1,2}, Igor SIBON^{1,3,4},
Vincent DOUSSET^{1,2,3}

¹, Univ. Bordeaux, F-33000 Bordeaux

², CHU de Bordeaux, Service de Neuroimagerie Diagnostique et Thérapeutique, F-33000 Bordeaux

², INSERM U862, Neurocentre Magendie, F-33000 Bordeaux

³, CHU de Bordeaux, Unité Neurovasculaire, F-33000 Bordeaux

⁴, INCIA, UMR 5287, F33000 Bordeaux

Stroke is a leading cause of chronic morbidity due to functional impairment (mostly motor), as well as cognitive dysfunction. Improving the prediction of functional and cognitive outcome after an ischemic stroke is highly desirable as it can help to rapidly inform patients and their relatives, and optimize patient care and management. Several clinical variables have been identified among which age and initial clinical stroke severity are important predictors of future disability. Nevertheless part of the variance remains unexplained and it is still challenging to get an accurate individual prognosis based on clinical information only. Within this context, imaging can provide important additional information regarding the long term outcome. The infarct volume is the easiest imaging-based predictor whose independent value is still debated within the literature. Stroke location is a more promising metric for predictive modeling. Prognosis atlases have been proposed to map the most eloquent areas in terms of functional or cognitive outcome by method such as the voxel-based-lesion-symptom-mapping. For a given stroke, the number of eloquent voxels from these atlases provides important information regarding the long-term outcome. Beyond location, the structural integrity of some fibers, especially of the cortico spinal tract, can be assessed early on with diffusion tensor imaging which ultimately also inform on the potential for motor function recovery. All the alterations remote for the stroke itself (small vessel disease) might also convey additional relevant prognosis information.

Overall, imaging is an important tool toward prediction long-term outcome in addition to the information convey by clinical testing alone.

Acknowledgments: Some of the data presented have been obtained as part of a study funded by a public grant from the French government (PHRC inter-regional 2012, study "BBS") and by public grant from the French Agence Nationale de la Recherche within the context of Investments for Future Program, referenced ANR-10-LABX-57 and named "TRAIL". The work was also supported by the FLI (ANR-11-INBS-0006).

• 16h00 - 16h20 :

Prise en charge endovasculaire de l'infarctus cérébral : le rôle de l'imagerie avancée

Alain BONAFÉ, CHU de Montpellier

La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux vient de connaître une révolution majeure avec la publication d'études randomisées multicentriques démontrant l'efficacité du traitement mécanique endovasculaire. Dans ce contexte la sélection des patients éligibles à ce type de traitement reste un point de recherche crucial exploré par l'imagerie avancée en IRM et en Scanner, permettant de définir les zones de nécroses, et les zones de pénombre ischémique récupérable par une recanalisation aiguë du vaisseau occlus. Les logiciels de quantification automatique et semi-automatique permettent de rationaliser et reproduire la décision médicale, laissant l'imagerie cérébrale au centre de la décision thérapeutique.

• 16h20 - 17h00 :

Pause



COMITÉ SCIENTIFIQUE :

Michel De MATHELIN, Jean-Michel BARTOLI, Philippe CINQUIN, Cyril LAFON

Modérateurs Jean-Michel BARTOLI , Michel De MATHELIN

• 17h00 - 17h30 :

Chimio-embolisation avec nouveaux agents anti-tumoraux

Boris GUIU, CHRU Montpellier

• 17h30 - 18h00 :

Diagnostic et traitement focal du cancer de la prostate par ultrasons focalisés

Cyril LAFON, LabTAU Lyon - Olivier ROUVIÈRE, Hôpital E. HERRIOT, Lyon

Cyril LAFON, Olivier ROUVIERE, Albert GELET, Sébastien CROUZET et Jean-Yves CHAPELON
LabTAU, INSERM, U1032, Lyon

La prostatectomie radicale est le traitement de référence du cancer localisé de la prostate. Les progrès en diagnostic et le développement de techniques mini-invasives permettent d'envisager un traitement focal.

Des biopsies sont pratiquées en routine clinique pour diagnostiquer et localiser les foyers cancéreux dans la prostate. Cependant il a été récemment démontré que l'IRM multiparamétrique permet de guider les biopsies pour limiter les risques de sous-diagnostic et d'identifier les patients à faible risque à suivre au lieu de sur-traiter.

Les ultrasons de haute intensité (HIFU) se prêtent bien au traitement focal. Délivrés par voie transrectale, ils permettent de coaguler tout ou partie de la prostate tout en préservant les structures environnantes comme le rectum, les sphincters ou les bandelettes neuro vasculaires. Focal One® est un générateur de HIFU développé en collaboration entre la société EDAP TMS, le LabTAU de l'INSERM et les Hospices Civiles de Lyon. Ce dispositif intègre un système de fusion élastique d'IRM pré-opératoire à l'échographie per-opératoire, permettant à l'urologue de limiter le traitement à la zone suspecte détectée. La focalisation dynamique permet de contrôler électroniquement le faisceau ultrasonore et la précision de la nécrose de coagulation induite. La qualité du traitement est évaluée immédiatement par échographie de contraste. Le volume effectivement traité apparaît dévascularisé et doit couvrir le volume ciblé.

Couplés aux méthodes modernes de diagnostic, les HIFU apparaissent comme une alternative prometteuse pour le traitement focal du Cancer de la Prostate.

• 18h00 - 18h30 :

IRM interventionnelle à Strasbourg

Afshin GANGI, Chef du pôle d'imagerie Interventionnelle, Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg
Michel De MATHELIN, Directeur du laboratoire I-Cube, Strasbourg

L'IRM interventionnelle consiste au développement de procédures minimalement invasives ou non invasives sur le patient avec guidage par IRM per-opérateur en "temps-réel".

Une salle hybride dédiée à l'IRM interventionnelle a été installée au sein du service de radiologie interventionnelle du Professeur Afshin Gangi aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg depuis mars 2009, conjointement opérée avec l'équipe de robotique médicale du laboratoire I-Cube.

L'exposé présentera les projets de recherche translationnels développés conjointement entre le laboratoire et le service du Professeur Gangi, ainsi que les interventions réalisées aujourd'hui en routine clinique sur la plateforme. Les projets de recherche et développement concernent l'aide au planning opératoire, l'instrumentation dédiée compatible avec l'IRM, le développement de séquences temps-réel, la navigation par IRM, l'élastographie par résonance magnétique interventionnelle, les ultrasons focalisés guidés et monitorés par IRM, le développement de robots porte-aiguille compatibles IRM, etc. Les activités cliniques (plus de 500 interventions en 2015) concernent la cryo-ablation de tumeurs du rein et de la prostate, des tumeurs desmoïdes, les procédures percutanées guidées par IRM interventionnelle (infiltrations, biopsies, ...), des interventions hybrides avec chirurgie ouverte et procédures percutanées, etc.

• 18h30 - 19h00 :

Interventions sous scanner ou IRM Assistées par Ordinateur

Ivan BRICAULT, Céline FOUARD et Philippe CINQUIN
CHU Grenoble Alpes, Laboratoire TIMC-IMAG, Université Grenoble Alpes

Remerciements : ANR TECS-11-020, Carnot LSI, ECCAMI, Labex CAMI
celine.fouard@imag.fr

Dans le cas d'une intervention percutanée sous scanner (biopsie, drainage, ablation tumorale...), l'insertion d'une aiguille selon la trajectoire planifiée peut s'avérer difficile, en particulier dans le cas d'une trajectoire complexe en double obliquité. De nouveaux systèmes de guidage peuvent aider à réaliser cette intervention avec le maximum de précision. Parmi eux, les plus utilisés sont les systèmes de navigation qui, grâce à un localisateur optique ou magnétique, permettent de suivre en temps réel la position de l'aiguille et de faciliter toutes les étapes d'un geste interventionnel sous scanner : la planification, la ponction et le contrôle de la trajectoire.

Nous présenterons ici les résultats de l'évaluation clinique d'un système de navigation magnétique, et nous discuterons les avantages et limites de ce système. Par ailleurs, nous présenterons également un système robotisé, le LPR (*Light Puncture Robot*), capable de positionner et d'insérer l'aiguille directement sous l'anneau du scanner ou dans le tunnel d'une IRM, ce qui permet un contrôle en temps réel de la procédure, sans irradiation du clinicien même dans le cas du scanner. Ce système a fait l'objet d'une première étude clinique sur sujets sains.

Enfin, nous ouvrirons les perspectives sur des études préliminaires pour des systèmes permettant le suivi des mouvements respiratoires des organes ainsi que le contrôle des déformations de l'aiguille et des tissus.

COMITÉ SCIENTIFIQUE :

Françoise KRAEBER-BODÉRE, Bernard VAN BEERS, Olivier COUTURE

Modérateurs Françoise KRAEBER-BODÉRE, Bernard van BEERS

• 9h00 - 9h25 :

De l'imagerie phénotypique du cancer du sein à la thérapie

Caroline ROUSSEAU^{1,2}, Françoise KRAEBER-BODÉRE^{1,2}

¹Service de Médecine Nucléaire, ICO GAUDUCHEAU, Saint Herblain

²CRCNA, INSERM U892, Nantes

La médecine personnalisée s'applique tout particulièrement à la cancérologie où elle institue une vision moderne d'une discipline qui bénéficie depuis peu d'un changement majeur de stratégie thérapeutique. Pour l'oncologue, elle se traduit par la prescription de la thérapie ciblée la mieux adaptée à un patient parmi plusieurs traitements possibles et dont le choix est guidé par l'identification d'un biomarqueur prédictif de réponse. Le développement des thérapies dites « ciblées » pour des populations définies à l'aide de « tests compagnons » est rapide et la recherche dans ce domaine est en plein essor. Basé sur l'immuno-TEP, des stratégies pourraient être adaptées individuellement pour les patients avant d'administrer des traitements coûteux et potentiellement toxiques. Jusqu'à présent, seules les méthodes invasives telles que la biopsie avec une analyse immunohistochimique pouvaient identifier les patients qui ont le plus de probabilité de réponse à un traitement avec un anticorps. Or, l'immuno-TEP peut offrir une solution non-invasive pour évaluer quantitativement l'expression de la cible choisie.

Dans le cancer du sein, plusieurs équipes ont évalué des approches d'immuno-TEP avec différents anticorps et radioéléments pour l'imagerie de HER2/neu2. Des minibodies et des scFv-Fc marqués ⁶⁴Cu ont été comparés dans des modèles animaux de carcinomes mammaires (1,2). Des études animales ont également étudié le trastuzumab marqué au ⁸⁹Zr (3). Une première étude clinique a été réalisée avec le ⁸⁹Zr-trastuzumab chez 14 patientes présentant des lésions HER2 positives et a montré que sur les images chez les patientes naïves de trastuzumab, la plupart des lésions connues étaient visualisées de manière intense (4). Les tumeurs triple-négatives (pas d'expression des récepteurs hormonaux ni de HER2/neu) sont considérées comme celles dont le pronostic est le plus péjoratif avec peu de traitements efficaces. Elles constituent un challenge diagnostique et thérapeutique important. Le syndecan-1 est une cible intéressante pour les tumeurs mammaires triple-négatives. Exprimée à la surface des cellules tumorales et dans le stroma, la cible apparaît pertinente pour une approche d'immunoTEP puis de radioimmunothérapie avec un anticorps monoclonal capable de cibler les deux formes d'expression cellulaire (5).

La médecine personnalisée est déjà une réalité dans certains cas et les progrès amorcés en imagerie médicale et en thérapeutique vont accélérer ce mode de prise en charge dans les années à venir. A terme, elle pourrait concerner toutes les patientes.

REFERENCES:

1. Schuhmacher J, et al. Cancer Res 2001;61:3712-17.
2. Dijkers EC, et al. J Nucl Med 2009 Jun; 50:974-981.
3. Baum RP, et al. J Nucl Med. 2010;51:892-897.
4. Dijkers EC, et al. Clin Pharmacol Ther. 2010 May;87(5):586-92.
5. Rousseau C, et al. EJNMMI Res. 2011;1(1):20.

• 9h25 - 9h50 :

Théranostique et ultrasons

Olivier COUTURE, Institut Langevin, ESPCI, Paris

olivier.couture.cnrs@gmail.com

The Institut Langevin has developed an expertise in the manipulation of waves to improve ultrasound therapy of the brain, measure the elasticity of tissue and perform functional brain imaging. These developments can also be applied in conjunction with injectable agents. Microbubbles are already injected in patients to enhance the contrast from blood vessels in ultrasonic imaging. Our group has developed several techniques to improve their contrast through ultrafast imaging, but also to localize them with resolutions much beyond the diffraction limit (wavelength/2). We will present the use of injectable agents for the treatment of localized disease. Because of their ubiquity and depth of penetration, ultrasound can become an excellent tool to deliver therapeutic dose in a specific region while preserving healthy tissue. One of the methods we will present is to create drugs that are only active within the focal region of the ultrasound beam by exploiting the concept of sonoporation. Another possibility is to deliver large payloads of markers or drugs with the millimetric spatial resolution and microsecond time resolution allowed by an ultrasonic scanner. We will also discuss the concept of chemistry in-situ which could generate the drugs themselves within the tissue to be treated. We hope that these approaches would eventually allow radiologists to treat focal diseases rapidly, and without side-effects, using a simple ultrasound imaging scanner.

• 9h50 - 10h15 :

Approches théranostiques : l'apport des nanoparticules

Florence GAZEAU,

Laboratoire Matière et Systèmes Complexes, CNRS Université Paris Diderot
florence.gazeau@univ-paris-diderot.fr

Les nanoparticules, par leurs propriétés physiques particulières, magnétiques par exemple, combinent des potentialités pour l'imagerie et la thérapie. Associé à des cellules ou encore à de microvésicules extracellulaires, elles permettent de suivre la migration de ces entités biologiques dans l'organisme, de les attirer, les organiser ou les retenir dans un site donné ou encore de chauffer localement le tissu cible sous l'effet d'une excitation externe.

Nous montrerons quelques exemples d'applications telles que le suivi par IRM de la migration de différentes populations de macrophages M1/M2 dans l'inflammation, l'ingénierie tissulaire guidée par imagerie et assistée par des forces magnétiques, l'utilisation de microvésicules extracellulaires comme vecteurs thérapeutiques, ou encore l'hyperthermie localisée médiée par des nanoparticules et ses conséquences sur le microenvironnement tumoral.

• 10h15 - 10h45 :

Pause

10h45 - 12h00 :

SESSION 4 DÉTECTION DES RÉCIDIVES

COMITÉ SCIENTIFIQUE :

Olivier MUNDLER, Francois SIGAUX, Isabelle BERRY

Modérateurs Olivier Mundler, Isabelle Berry

• 10h45 - 11h10 :

Apport de l'imagerie TEP dans la détection des récidives de cancers thyroïdiens et de tumeurs neuroendocrines

Aurélien ARCHIER, David Taieb

CHU la Timone, CERIMED, université de la méditerranée, Marseille, France.
david.taieb@ap-hm.fr

La détection précoce des récidives est un enjeu important dans la prise en charge des cancers. L'imagerie TEP a toute sa place dans la stratégie de dépistage des récidives, aux côtés des marqueurs tumoraux (quand ils existent et sont performants), et de l'imagerie radiologique. Les cancers thyroïdiens et les tumeurs neuroendocrines représentent deux exemples de l'impact important de la TEP dans la détection précoce des récidives/persistances.

Dans le cas du cancer de la thyroïde, la TEP au ¹⁸F-FDG a une utilité indéniable dans le pronostic des cancers métastatiques. L'impact pronostique de la TEP dans la caractérisation de la maladie locorégionale est plus discuté. Sa sensibilité dans ces cancers est globalement modérée. Toutefois, certains histotypes sont particulièrement avides pour le ¹⁸F-FDG. L'exemple le plus éloquent est le cancer papillaire à cellules hautes caractérisé par des récidives/persistances locorégionales très fréquentes, justifiant des reprises chirurgicales itératives sources de morbidité potentielle. La TEP permet d'optimiser la qualité de la reprise chirurgicale et probablement la survie sans récidive. En cas de présence d'anticorps circulants interférant avec le dosage de la thyroglobuline, la TEP devient alors le biomarqueur tumoral clé dans le suivi de cette affection. L'imagerie des tumeurs neuroendocrines (TNE) a beaucoup évolué ces dernières années avec notamment l'apport des agonistes de la somatostatine (ASS) marqués au Gallium-68 (⁶⁸Ga). Dans les TNE, il n'existe pas toujours de marqueur tumoral sensible. La TEP avec les ASS permet le dépistage de récidives dites occultes pour l'imagerie radiologique. La détection précoce d'un foyer additionnel récidivant peut remettre en cause un projet thérapeutique lourd tel qu'une greffe hépatique. Les conséquences médicales sont alors majeures.

COMITÉ SCIENTIFIQUE :

Olivier MUNDLER, Francois SIGAUX, Isabelle BERRY

Modérateurs Olivier MUNDLER, Isabelle BERRY

• 11h10 - 11h35 :

Facteurs de prédiction des récurrences des glioblastomes

Anne LAPRIE,
INSERM 825
et Institut Universitaire du Cancer de Toulouse

• 11h35 - 12h00 :

Echographie de contraste

Olivier LUCIDARME,
Laboratoire d'Imagerie Fonctionnelle - U678,
Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie
et Hôpital Pitié Salpêtrière.



• 12h00 :

Quels dispositifs pour faciliter l'innovation dans le domaine du médicament, des DM et des actes en France ?

PARTICIPANTS :

Olivier MUNDLER,
Bernard VAN BEERS,
Olivier COUTURE,
François SIGAUX,
et le représentant ANSM.

• 13h00 - 14h00 :

Pause Déjeuner

Plate-forme d'imagerie préclinique ANIMAGE du CERMEP

Radu BOLBOS^{1,2}, Jean-Baptiste LANGLOIS^{1,2}, Caroline BOUILLOT^{1,3}, Véronique GUALDA^{1,4}, Luc ZIMMER^{1,3,5}

¹ CERMEP - imagerie du vivant, ² CNRS, ³ Université Claude Bernard Lyon¹, ⁴ INSERM, ⁵ Hospices Civils de Lyon
radu.bolbos@cermep.fr

Le CERMEP (Centre d'Etude et de Recherche Multimodal Et Pluridisciplinaire) est un centre d'imagerie *in vivo* multimodale dédié à la recherche biomédicale fondamentale et clinique. A ce titre, le CERMEP fait partie du Nœud Lyonnais de l'infrastructure nationale France Life Imaging (FLI).

La plate-forme d'imagerie préclinique ANIMAGE est un département du CERMEP qui a pour objectif de proposer aux chercheurs académiques ou industriels des méthodes d'imagerie *in vivo* pour l'exploration anatomique, moléculaire et fonctionnelle du petit animal de laboratoire.

En termes d'équipement d'imagerie, ANIMAGE dispose d'une IRM BRUKER BioSpec 7T, d'une caméra TEP/TDM SIEMENS Inveon, d'un scanner SKYSCAN-1076 aux rayons X et d'un échographe VISUALSONICS Vevo 770. Une vingtaine de radiotraceurs TEP sont accessibles grâce à la proximité du département de radiochimie et radiopharmacie du CERMEP. Des explorations autoradiographiques *in vitro* de ces radiotraceurs sont également possibles sur le site.

Tous les imageurs sont équipés d'anesthésie gazeuse, d'un poste de contrôle et de suivi physiologique qui servent d'outils de monitoring des animaux tout au long des expérimentations, ponctuelles ou longitudinales. Une salle de salle de chirurgie est mise à la disposition des expérimentateurs, à proximité immédiate des imageurs. Equipée de deux paillasses, disposant de postes d'anesthésie gazeuse, microscopes, etc., elle permet la préparation des modèles animaux ou des journées de formations. Une animalerie conventionnelle (type A1 avec un niveau de confinement L2) permet d'héberger les animaux pendant la durée du protocole d'imagerie. Ces locaux sont agréés par les services vétérinaires pour cinq espèces animales (porcs, lapins, chats, rats, souris). La structure « Bien-Etre Animal » interne au CERMEP accompagne les investigateurs dans leur demande d'autorisation de projet utilisant des animaux à des fins scientifiques (APAFIS – Comité d'éthique).

L'essentiel des applications visées aujourd'hui se situe dans le domaine des neurosciences mais la plateforme est ouverte à d'autres thématiques (oncologie, cardiologie, métabolisme, etc.).

Les membres d'ANIMAGE accompagnent les équipes de recherche tout au long du protocole de recherche, selon leurs besoins :

- définition de la question biologique/physiopathologique/pharmacologique à laquelle pourra répondre l'imagerie,
- adéquation de la modalité d'imagerie et du modèle expérimental,
- organisation du protocole expérimental,
- préparation du modèle animal,
- acquisition des images *in vivo*,
- analyse des images et aide à la valorisation scientifique (rapport, article...).

Synthesis of novel fluorinated radioligands, related to A-836339, as Positron Emission Tomography probes for imaging the Cannabinoid Type 2 Receptors.

F. CACHEUX^{1,2}, A. DAMONT^{1,2}, F. CAILLÉ^{1,2}, B. KUHNAST^{1,2}, F. DOLLÉ^{1,2}.

¹CEA, I2BM, Service Hospitalier Frédéric Joliot, Orsay, France.

²Inserm / CEA / Université Paris Sud, UMR 1023 - ERL 9218 CNRS, IMIV, Orsay, France.

Introduction. Neuroinflammation plays an important role in many neurodegenerative diseases (including Alzheimer, Parkinson and multiple sclerosis) and recent developments in molecular imaging - especially Positron Emission Tomography (PET) - provide today new insights into the diagnostic and the treatment management of these diseases. Whereas the target of reference for the development of PET-radioligands has been, and still is, the translocator protein 18 kDa (TSPO)¹⁻³, novel targets have emerged, and notably the type-2 cannabinoid receptor (CB₂R)⁴. Indeed, as the TSPO, this receptor is overexpressed by activated microglial cells (the first response to neuronal insults and resulting inflammation) and appropriate ligands of this receptor, labelled with a positron-emitter (carbon-11, preferably fluorine-18), could serve as alternative PET-imaging biomarkers.

Material and method. The preparation of a series of seven new fluorinated compounds, closely related to A-836339⁵, has been investigated. The synthesis pathway comprised two steps, and started from commercially available 4,5-dimethylthiazol-2-amine. Briefly, this amine was first *N*-alkylated with the appropriate fluoro-tosylated reagents, then, the resulting intermediates were reacted with 2,2,3,3-tetramethylcyclopropane-1-carboxylic acid to form the corresponding amides. Affinities for the CB₂R (K_i) were determined for all novel derivatives and values compared with the lead compound (A-836339). Subtype-selectivity (CB₂R towards CB₁R) was also *in vitro* determined. Finally, a tosylated analog, as precursor for fluorine-18-labelling was also synthesized, based on the pathway described above. Radiofluorination (e.g. tosyloxy-for-fluorine nucleophilic substitution) and HPLC purification of the radiotracer was performed using a TRACERLab FX N Pro synthesizer according to standard in-house procedures.

Results. Seven fluorinated compounds were synthesized (see below) with overall, non-optimized yields, ranging from 10% to 32%. All compounds displayed high CB₂R binding affinities (K_i values ranging from 19 pM to 124 pM) and in the same order of magnitude than the parent molecule A-836339 (14 pM). High selectivity for the CB₂R was also demonstrated for most derivatives. One candidate was selected for further development and its tosylated analog was prepared in 40 % yields. First fluorine-18 labelling was performed too and is currently under optimization.

Conclusion. A novel series of fluorinated analogs of A-836339 (7 derivatives), with high affinity and selectivity for the CB₂R, has been successfully prepared. Fluorine-18-labelling of the most promising candidates is currently in progress and *in vivo* evaluation will be considered in a few weeks.

Acknowledgments. Supported in part by FP7/2007-2013 INMiND (HEALTH-F2-2011-278850).

References. (1) Dollé F et al. *Curr. Med. Chem.* (2009), 16, 2899–2923 ; (2) Chauveau F et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* (2008), 35, 2304–2319 ; (3) Damont D et al. *J. Label. Compd. Radiopharm.* (2013), 56, 96–104 ; (4) Ory D et al. *Curr. Pharm. Des.* (2014), 20, 5897–5913 ; (5) Horti AG et al. *Bioorg. Med. Chem.* (2010), 18, 5202–5207.

[In vivo imaging of an orthotopic retinoblastoma mouse model

Stéphanie LEMAITRE, Florent POYER, Nathalie CASSOUX, Laurence DESJARDINS, Paul FRÉNEAUX, Carole D. THOMAS

Institut Curie, INSERM U1197- CNRS UMR9187

CMIB : Chemistry, Modelling and Imaging for Biology

Rue Becquerel, Bâtiment 112, Centre Universitaire 91405 Orsay Cedex

Introduction

Retinoblastoma is the most common primary intraocular tumor in children. Current therapies have many adverse effects. New approaches must therefore be developed and evaluated on animal models. Retinoblastoma mouse models include transgenic mice and patient-derived xenografts. We report our experience with orthotopic xenograft models of retinoblastoma using different strains of mice.

Material and methods

Human retinoblastoma tumors were established and maintained by xenografted cells from enucleated eyes on immunodeficient mice. The orthotopic model was obtained by subretinal injection of cells in suspension in the right eye of immunodeficient (nude, SCID) and immunocompetent mice (C57BL6N, B6ALB). Tumor growth was monitored by SD-OCT (spectral domain-optical coherence tomography) imaging and histology was also performed.

Results

Tumor growth was observed both in immunocompetent and in immunodeficient mice. Chronic retinal detachment may occur after the subretinal injection. Retinal, subretinal and vitreal tumor growth were achieved in four different strains. Retinal anatomy (thickness and number of layers) is different in nude mice.

Discussion

Mouse strains include immunocompetent and immunodeficient mice, albino and pigmented mice. Albino mice suffer from light-induced retinal degeneration and a retinal degeneration mutation is present in the C57BL6 strain. Nude mice have a different retinal anatomy which could be associated with poor visual function. Consequently, visual function after treatment can be difficult to interpret in these mice. Retinal anatomy in nude mice may also be responsible for frequent chronic retinal detachment after the subretinal injection.

Conclusion

The genetic background of a given mouse may influence the visual properties but doesn't seem to influence the establishment of a xenograft model.

[France Life Imaging : Equipements et Expertises

Lauranne DUQUENNE, Maxime LOCATELLI, Pierre WILTZ, Régine TRÉBOSEN et Franck LETHIMONNIER

Infrastructure Nationale en Biologie Santé (ANR - Investissements d'avenir)

regine.trebossen@cea.fr

France Life Imaging est une infrastructure en biologie santé financée en 2012 par le programme des investissements d'avenir pour permettre un accès à tous (académiques et industriels) à des équipements très innovants et aux expertises associées, et animer la recherche dans tous les domaines de l'imagerie *in vivo*.

FLI ouvre à la communauté des chercheurs, des cliniciens et des industriels des équipements de pointe pour la recherche préclinique et clinique.

L'infrastructure dispose d'un parc très complet de modalités d'imagerie, et propose notamment un accès à des équipements très innovants, tels que des systèmes multimodaux (TEP-US, TEP-IRM, optoacoustique, etc.) et des IRM à très haut champ magnétique.

Cette offre de service est complétée par le développement de scénarios de gestion et de traitement de données et images adaptés aux besoins de la recherche, en particulier des études de population.

FLI contribue par ailleurs de manière essentielle à l'animation de la recherche en imagerie, en structurant son action autour des quatre thématiques majeures que sont les agents d'imagerie, l'instrumentation, l'imagerie interventionnelle et le traitement de données, afin notamment d'identifier et de lever les verrous technologiques.

L'offre de services pour la recherche préclinique et clinique est consolidée par une démarche qualité commune des opérateurs des plateformes et un ensemble de formations proposées à tous ceux qui en font la demande.

POSITION DE L'IMAGERIE DANS LES PROJETS EUROPÉENS ET COMMENT ACCROÎTRE LA PRÉSENCE DE LA FRANCE PARMIS CEUX-CI ?

ANIMATEURS : Gabriel P. KRESTIN, M.DM, PhD. Department of Radiology and Nuclear medicine, Erasmus MC, University Medical Centre Rotterdam and the European Institute for Biomedical Imaging Research

Nacer BOUBENNA, Coordinateur du Point de Contact National du défi Santé d'Horizon 2020 à l'Inserm

PARTICIPANTS :

Guy COURBEBASSE, Projet Européen Thrombus FP7 et COST modélisation

Bertrand TAVITIAN, EMIL

Olivier BLIN, Pharmacog

• 16h00 - 16h20 :

European Health Research Funding and the Role of the European Institute for Biomedical Imaging Research (EIBIR).

Gabriel P. KRESTIN, M.D., Ph.D.,

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre Rotterdam and the European Institute for Biomedical Imaging Research

With decreasing national R&D budgets and a substantial increase of the European budget for research the new framework program of DG Research Horizon 2020 became an attractive source for funding for many researchers in Europe. However, the competition is fierce and success rates around 3% are discouraging many scientists to engage into a complicated, time-consuming application process with unsecure outcomes. The European Institute for Biomedical Imaging Research has developed a track-record of successful services for imaging scientists engaging into the adventure of submitting a grant application within the Horizon 2020 funding scheme. Some French research groups participate already in funded projects but EIBIR would be happy to support more applications coordinated by French scientists.

• 16h20 - 16h40 :

H2020 le programme de recherche et innovation européen

Nacer BOUBENNA, Coordinateur du Point de Contact National du défi Santé d'Horizon 2020 à l'Inserm

Inserm/ Aviesan / coordinateur du point de contact National du défi santé, bien être et évolution démographique.

Horizon 2020 est le programme européen de recherche et innovation. Entré en vigueur le 1er janvier 2014, il est doté de 79 milliards d'euros et s'articule autour de trois grandes priorités : l'excellence scientifique, la primauté industrielle et les défis sociétaux. Horizon 2020 a pour ambition de renforcer la position de l'Union européenne dans le monde, assurer la compétitivité de l'Europe, renforcer l'attractivité de l'Europe et répondre aux défis de la société qui ont un impact sur le citoyen.

Les projets collaboratifs en santé, que l'on retrouve en grande partie dans le défi sociétal 1 Santé, évolution démographique et bien-être, sont une réelle opportunité de d'augmenter la dimension de sa recherche dans un mode d'innovation ouverte, pour atteindre des résultats qui permettront à la fois la publication scientifique mais aussi et surtout l'usage d'innovations par les citoyens et les patients. Le défi sociétal santé, propose toute une série de sujets permettant de pousser l'innovation de la paillasse vers la clinique puis vers l'utilisateur final. Il s'inscrit dans une réelle volonté d'intégrer la recherche en Europe pour mutualiser et créer des synergies à l'échelle européenne afin de valoriser l'excellence de la recherche européenne dans une dimension globale d'intérêt du citoyen et d'impulsion économique.

PARTICIPANTS

Guy COURBEBASSE,

THROMBUS - A Quantitative Model of Thrombosis in Intracranial Aneurysms

PI et Coordinateur du Projet européen Thrombus - CREATIS - CNRS UMR 5220.

guy.courbebaisse@creatis.insa-lyon.fr

Remerciements à la commission Européenne qui a financé le projet Européen Thrombus N°269966 à hauteur de 2.813.000 € sur un budget total de 3.720.723 €.

Le projet Européen Thrombus (FP7 - ICT - 2009-6 (STREP) - Objective ICT - 2009.5.3: Virtual Physiological Human (VPH) - <http://www.thrombus-vph.eu>) avait pour objectif de produire un modèle réaliste de la thrombose dans les anévrismes intracrâniens et de permettre l'optimisation des traitements endovasculaires par stent Flow Diverter. Après 39 mois le projet a été évalué et validé par la Commission Européenne. Le consortium a reçu des éloges lors de la présentation finale à Bruxelles en mai 2014 et le rapport final de la CE reconnaît la valeur des résultats scientifiques obtenus. Mais au-delà du bilan positif, il faut noter que les résultats les plus importants concernent la sensibilisation de jeunes neuroradiologues sur les bonnes pratiques médicales et la naissance d'un réseau de recherche international.

THROMBUS a permis la formation par la recherche de jeunes en encadrant 8 Thèses doctorales et 3 Postdocs. Une césure Ingénieur, 6 stages ingénieur ont été financés et THROMBUS a provoqué 5 embauches (Cardiat, EPFL, Jiangsu Univ., Hôpital Erasme - ULB).

THROMBUS a dépassé le cadre de l'Europe et des collaborations internationales ont été établies:

1. Le réseau international de neuroradiologues et neurochirurgiens ICS (<http://www.ics14.org>) et le LIA ElyT Lab (<http://www.elyt-lab.com/>),
2. Harvard Medical School - Guillermo Cardenas Lab. (<http://garcia-cardena.bwh.harvard.edu/>) et l'Université de Bogota 'Pontificia Universidad Javeriana',
3. Les NOE VPH et VPH Institute (<http://www.vph-institute.org/>, <http://vph-portal.eu/thrombus>).

PARTICIPANTS

Bertrand TAVITIAN,

EMIL

Coordonnateur du programme EMIL

bertrand.tavitian@inserm.fr

Plateforme d'Imagerie du Vivant, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

EMIL est l'acronyme de European Molecular Imaging Laboratories, un réseau d'excellence du 6e programme cadre (FP6) de recherche de l'union européenne que j'ai proposé, construit et coordonné. EMIL était un réseau de 61 partenaires représentant 57 institutions réparties dans 12 pays de l'UE et la Russie, dont 11 petites et moyennes entreprises, qui a fonctionné de 2004 à 2009, pour un budget de 5,6 millions d'euros. EMIL est à l'origine de la création de la société européenne d'imagerie moléculaire (ESMI), de l'école d'hiver d'imagerie TOPIIM qui a tenu sa 10e conférence du 1er au 5 février 2016, et du master européen d'imagerie moléculaire EMMI. EMIL a aussi été à l'origine de nombreux projets intégrés et réseaux d'excellence de FP6 et FP7, et a, d'un point de vue que je crois assez unanime, largement contribué à fédérer les activités européennes en imagerie moléculaire.

Quel bilan peut-on faire d'EMIL début 2016, 12 ans après son lancement, 7 ans après sa clôture ? Il est certain que ce réseau a créé autour de l'imagerie moléculaire une réelle dynamique européenne, qui perdure aujourd'hui et a permis d'asseoir l'union européenne à la même table que les USA, ce qui était loin d'être envisageable au début du XXIe siècle. Il ne fait aussi guère de doute que la dimension européenne a représenté une vraie valeur ajoutée pour certains pays friands d'innovations biomédicales et capables de structurer leurs centres de recherche autour de thématiques nouvelles avec le support des pouvoirs publics, des industriels et des PME. C'est le cas de la Belgique, des Pays-Bas, de l'Allemagne... C'est moins vrai pour des pays qui ont développé leurs propres réseaux de recherche en imagerie moléculaire sans souhaiter passer par une « labélisation européenne » (Royaume Uni, Scandinavie, Suisse), en partie parce que les intérêts économiques locaux (Pharma en particulier) y étaient depuis longtemps les moteurs du domaine. Pour ce qui concerne la France, le bilan est mitigé : l'identification d'un axe thématique novateur a sans doute contribué à créer un terreau favorable à des réussites réelles (IBISA, France Life Imaging...); a contrario, la lutte contre le jacobinisme a poussé au montage de programmes institutionnels sans réelle vision, dont les dimensions budgétaires sont restées à des années lumières de la masse critique nécessaire, contribuant surtout à diluer l'action publique. Il est difficile de savoir si EMIL, aura par désir mimétique joué un rôle incitatif, involontairement contreproductif, dans ce saupoudrage.

Sur le plan académique et scientifique, le bilan est donc globalement satisfaisant. Il l'est sans doute moins sur le plan de la recherche et développement en direction des industriels et PME. Malgré le soin qu'EMIL a pu apporter à soutenir les PME, dont deux françaises, participant au réseau, à assurer leur notoriété à l'étranger, à participer à leurs programmes de recherche, l'absence d'investissement privé conséquent les a conduit finalement à renoncer ou à se tourner vers des marchés extérieurs. Pour ces PME pourtant volontaires et fortement impliquées, l'activité induite par EMIL est restée marginale en termes économiques. Le tissu industriel lourd n'a que très peu participé, avec un niveau d'investissement quasi nul, en tout cas absolument insuffisant pour songer à en tirer des bénéfices. Ce n'est pas une surprise pour qui a suivi un peu l'histoire de l'imagerie médicale française, il manque en France un industriel majeur avec la volonté d'exploiter ce gisement pourtant exceptionnel de croissance. Cela peut sembler paradoxal dans un pays qui a vu naître la CGR et Guerbet, qui possède une recherche en physique appliquée à l'imagerie reconnue et une médecine universitaire extrêmement performante, mais est-ce si étonnant dans un pays où l'instruction en sciences biomédicales des élites s'arrête au lycée, où l'enseignement technique est synonyme d'échec scolaire et où la formation par la recherche reste anecdotique dans le cursus médical ?

En conclusion, il est évident qu'il faut accroître la part de chercheurs français qui s'impliquent et coordonnent des projets européens en imagerie : poser la question, c'est y répondre. Une question qui mérite aussi d'être posée est la suivante : est-ce que la passion pour la recherche qui anime les jeunes chercheurs français est suffisamment incitative pour les pousser à s'impliquer dans des fonctions d'intérêt général si, ensuite, le seul retour qu'ils doivent en attendre est une indifférence générale des acteurs économiques ?

PARTICIPANTS

Olivier BLIN

PHARMACOG

Coordonnateur du programme

olivier.blin@aphm.fr

COMITÉ SCIENTIFIQUE :

Luc DARRASSE, Pascal LAUGIER, Christian MOREL, Jean-Marc DINTEN, Denis GUILLOTEAU, Françoise PEYRIN

Modérateurs Lori BRIDAL, UPMC Paris 6 - CNRS UMR 7371 - INSERM U 1146, Paris
Monique BERNARD, CRMBM Marseille

• 8h30 - 8h50 :

Breaking the barriers of temporal and spatial resolution in Ultrasound for disruptive imaging of the brain

Mickael TANTER, Institut Langevin, Paris
Mickael.tanter@espci.fr

Mickael TANTER, Mathieu PERNOT, Thomas DEFFIEUX, Jean-Luc GENNISSON, Olivier COUTURE
Institut Langevin, ESPCI Paris, CNRS UMR 7587, INSERM U979, Paris, France

In the last fifteen years, the introduction of plane or diverging wave transmissions rather than line by line scanning focused beams has broken the conventional barriers of ultrasound imaging. By using such large field of view transmissions, the frame rate reaches the theoretical limit of physics dictated by the ultrasound speed and an ultrasonic map can be provided typically in tens of micro-seconds (several thousands of frames per second). Interestingly, this leap in frame rate is not only a technological breakthrough but it permits the advent of completely new ultrasound imaging modes, including shear wave elastography, electromechanical wave imaging, ultrafast Doppler, ultrafast contrast imaging, and even functional ultrasound imaging of brain activity (fUltrasound) introducing Ultrasound as an emerging full-fledged neuroimaging modality.

At ultrafast frame rates, it becomes possible to track in real time the transient vibrations – known as shear waves – propagating through organs. Such "human body seismology" provides quantitative maps of local tissue stiffness whose added value for diagnosis has been recently demonstrated in many fields of radiology (breast, prostate and liver cancer, cardiovascular imaging, ...).

For blood flow imaging, ultrafast Doppler permits high-precision characterization of complex vascular and cardiac flows. It also gives ultrasound the ability to detect very subtle blood flow in very small vessels. In the brain, such ultrasensitive Doppler paves the way for **fUltrasound** (functional ultrasound imaging) of brain activity with unprecedented spatial and temporal resolution compared to fMRI.

It provides the first modality for imaging of the whole brain activity working on awake and freely moving animals with unprecedented resolutions^{1,2,3}. Finally, we recently demonstrated that it can be combined with 3 µm diameter microbubbles injections in order to provide a first in vivo and non-invasive imaging modality at microscopic scales deep into organs combined with contrast agents by localizing the position of millions of microbubbles at ultrafast frame rates.

This ultrasound localization microscopy technique solves for the first time the problem of *in vivo* imaging at microscopic scale the whole brain vasculature⁴.

1. Mace et al., Nature Methods, Jun. 2011
2. Osmanski et al, Nature Comm., Oct. 2014
3. L.A. Sieu et al, Nature Methods, Jul. 2015
4. C. Errico et al, Nature, Dec. 2015

• 8h50 - 9h10 :

L'IRM multi-noyaux à ultra-haut champ

Cyril POUPON, NeuroSpin - CEA, Saclay

• 9h10 - 9h30 :

Imagerie optique *in vivo* : explorer le contraste optique endogène en profondeur des tissus

Anne PLANAT-CHRÉTIEN, CEA-LETI, MINATEC, Grenoble

Jérôme GATEAU, Université Paris Descartes, Paris

Le contraste optique endogène des tissus biologiques porte des informations anatomiques et fonctionnelles riches. En effet, lors de sa pénétration dans les tissus, la lumière interagit (par absorption et diffusion) avec différents chromophores tels que l'hémoglobine (forme oxy et desoxy), l'eau, les lipides, dont la concentration et ses variations temporelles traduisent respectivement la composition du tissu et l'activation de processus métaboliques. Cependant, les tissus biologiques sont diffusants pour la lumière. Ce phénomène limite l'utilisation de la microscopie optique à des profondeurs de pénétration inférieure à 1 mm. Pour extraire le contraste optique en profondeur dans les tissus, plusieurs méthodes d'imagerie ont été mises au point. Nous présenterons en parallèle ici deux approches émergentes pour des applications *in vivo* : la tomographie optique diffuse résolue en temps et l'imagerie photoacoustique. Ces méthodes prometteuses s'appuient sur des acquisitions tomographiques pour reconstruire le contraste optique en régime diffusif et peuvent discriminer différents chromophores par leur signature spectrale en sondant les tissus à plusieurs longueurs d'onde dans le proche infrarouge. Nous comparerons brièvement dans cet exposé leur principe physique, leur contraste et résolution, et discuterons leurs régimes d'applications biomédicales.

• 9h30 - 9h50 :

Nouveaux contrastes en imagerie X

Francoise PEYRIN, CREATIS, CNRS 5220, INSERM U1044, INSA Lyon, Université de Lyon, Villeurbanne

Christian MOREL, Aix Marseille Université, CNRS/IN2P3, CPPM UMR 7346, Marseille

La construction de sources de lumière synchrotron permettant d'obtenir des faisceaux de rayons X cohérents, monochromatiques et à haut flux, mais aussi l'avènement de détecteurs à comptages de rayons X utilisant la technologie à pixels hybrides développée pour la trajectographie de particules chargées en physique des hautes énergies ouvrent de nouvelles perspectives dans le domaine de la tomographie par rayons X et des contrastes qu'elle permet d'obtenir entre différents tissus. D'une part, l'imagerie X de contraste de phase permet d'améliorer la sensibilité de l'imagerie X classique par absorption de plusieurs ordres de grandeurs. Cette technique implémentée en mode propagation et couplée à la tomographie synchrotron a permis d'obtenir des images quantitatives 3D des tissus vivants avec une résolution spatiale isotrope pouvant aller jusqu'à quelques dizaines de nanomètres. D'autre part, la tomographie X spectrale est devenue possible, notamment grâce à l'utilisation de détecteurs à pixels hybrides de silicium ou de CdTe de l'ordre de la centaine de microns, et a permis de réaliser des images au K-edge d'agents de contraste préalablement administrés au petit animal. Cette approche qui est basée sur une analyse soustractive de coupes reconstruites dans des fenêtres d'énergie situées de part et d'autre du K-edge d'un traceur métallique, fait de la tomographie par faisceau de rayons X polychromatique une modalité intrinsèquement anatomique et fonctionnelle qui devrait permettre à terme d'imager simultanément plusieurs agents de contrastes à base d'iode, de baryum, de gadolinium ou encore de nanoparticules d'or fonctionnalisés pour observer des fonctions de perfusion ou d'inflammation chez l'animal vivant.

• 9h50 - 10h10 :

Large-scale analyses in functional brain imaging

Bertrand THIRION, NeuroSpin, Saclay

Inria, CEA, Université Paris-Saclay

Remerciements: Human Brain Project, Inria-Microsoft joint center

In the realm of neuroimaging, it becomes increasingly clear that improving the state of current knowledge and the quality of inference requires the joint analysis of large amounts of data. Simultaneously, steady improvements in spatial resolution increase the size of each individual image. As a consequence, very large datasets are currently assembled and made publicly available, such as the Human Connectome Project (HCP) dataset: 20TB and growing. Even larger cohort will be necessary to decode the impact of genetic variability on brain organization. In parallel, priceless information can be gained by confronting various datasets that map human cognition to brain activity patterns. Such a framework is called *meta-analysis*, whereby the joint analysis of large amounts of data yields a consistent and reliable view of brain organization, as it accumulates information across a large variety of experimental settings and cognitive descriptions.

In this talk, we will discuss the importance of sampling large populations to address the modeling of cross-subject variability in neuroimaging and integrate multiple sources of information. We will first focus on the particular case of population comparison in functional connectivity studies, which suffer from limited signal-to-noise ratio. We will describe how the statistical structure of large functional data can be captured to draw meaningful conclusions regarding methods and neuroscience applications. We will then consider the benefit of large-scale functional neuroimaging studies that consider together a large number of studies to draw sharper conclusions on the cognitive architecture of the brain.

10h15 - 11h00 :

TABLE RONDE

• 10h15 - 11h00 :

L'imagerie multimodale associée à la TEP

animée par Denis GUILLOTEAU, Chef du service de Médecine Nucléaire *in vitro*,
et Directeur de l'Unité INSERM 930 "Imagerie et Cerveau", CHRU Bretonneau Tours

• 11h00 - 11h30 :

Pause

PRÉSENTATIONS FLASH DES INDUSTRIELS

**SESSION COORDONNÉE PAR LE DOMAINE D' ACTIONS STRATÉGIQUES IMAGERIE
DIAGNOSTIQUE ET INTERVENTIONNELLE DU PÔLE DE COMPÉTITIVITÉ MEDICEN**

Modérateur Alexandre DA COSTA

L'écosystème français est riche de nombreuses PME, biotecs et grands groupes dont l'activité est en lien avec l'imagerie *in vivo*.

Les industriels, qu'ils soient START-UP, PME, ETI ou GRAND GROUPE DE L'IMAGERIE DU VIVANT, qu'ils fournissent de l'équipement et/ou du logiciel ou qu'ils utilisent l'imagerie, ont leur session plénière dédiée le vendredi 12 février 2016.

Cette session est organisée sous la forme de « Présentations flash » d'une offre de service ou d'une proposition de Projet.

Le pôle de compétitivité Medicen Paris Région en est l'organisateur.

• 13h30 - 14h30 :

Pause Déjeuner

COMITÉ SCIENTIFIQUE :

Maxime GUYE, Irène BUVAT, Laure FOURNIER

Modérateurs Irène BUVAT, Maxime GUYE, Laure FOURNIER

• 14h30 - 15h00 :

**Qu'est-ce qu'un biomarqueur idéal d'évaluation thérapeutique ?
Quel est le chemin théorique de validation ?**Olivier BLIN,Service de Pharmacologie Clinique, Piici, Institut de Neurosciences Cognitives,
Aix-Marseille Université, APHM, Marseille

Les biomarqueurs sont désormais essentiels pour aider au développement des agents thérapeutiques, que ce soit dans la définition des maladies, l'identification de leur stage évolutif, leur pronostic, et l'évaluation de la réponse thérapeutique.

Toutefois, chaque biomarqueur a souvent des applications que se chevauchent avec un niveau variable de validation technique et surtout de qualification clinique.

En développement précoce, les biomarqueurs cherchent principalement à objectiver : l'exposition à la cible (présence), l'engagement de la cible, le mécanisme d'action. Le quatrième élément pivot est celui de la transposition au bénéfice clinique.

L'objectif est alors de permettre d'administrer le bon traitement préventif ou curatif, au bon patient et au bon moment.

Les questions qui se posent aujourd'hui sont ainsi l'utilité d'un biomarqueur pour les essais thérapeutiques, l'acceptation d'un biomarqueur par les autorités de régulation, la reconnaissance de la pertinence d'un biomarqueur par la communauté.

• 15h00 - 15h20 :

Ultrasound contrast agents for therapy monitoring and evaluationAyache BOUAKAZ

Inserm UMR U930 - Université François RABELAIS de Tours, France

ayache.bouakaz@univ-tours.fr

Ultrasound imaging is still an attractive imaging modality thanks to its real-time character and low-cost. Recent technological developments in ultrasound imaging improved significantly the accuracy and confidence of clinical diagnoses. The clinical availability of ultrasound contrast agents over the past 20 years was one of the main recent developments in ultrasound imaging since contrast agents showed to bring a major interest in various clinical situations, and mainly in cancer imaging for tumor perfusion studies and therapeutic monitoring. UCAs are microbubbles consisting of a gaseous core surrounded by a biocompatible shell (e.g. phospholipid, albumin, polymer). The use of these microbubbles as UCAs is based on their compressibility. Indeed, they are several orders of magnitude more compressible than water or tissue and are smaller than the wavelength of the used ultrasound field in the diagnostic frequency range. Thus, they undergo volumetric oscillations, whereby the radius compresses and expands following the respective effects of compression and rarefaction phases of the ultrasound wave. The microbubble's oscillation generates a strong backscattered acoustic signal that can be detected and reproduced as an opacification on ultrasound imaging.

Nowadays, ultrasound contrast agents are extensively used in various clinical situations including malignant tumors detection and imaging in different organs such as the liver, kidney, ovary, pancreas, prostate, or breast. Recently, microbubbles have demonstrated their potential as a marker of tumor angiogenesis and vascularization. In addition, recent progress in ultrasound molecular imaging showed to pave the way for in vivo imaging of physiological and pathological processes at the molecular level. In this talk, we will focus on the use of contrast microbubbles for microvasculature ultrasound imaging and the opportunity they offer to assess contrast enhancement patterns in different lesions before and after treatment in real time, with a much higher temporal resolution.

• 15h20 - 15h40 :

Evaluation thérapeutique de modèles de maladies neurodégénératives : Endophenotypes et imagerie des plaques amyloïdes par IRM

Marc DHENAIN, MIRCen - CEA, Fontenay-aux-Roses
marc.dhenain@cea.fr

Marc DHENAIN¹, Nachiket NADKARNI¹, Mathieu D. SANTIN¹, Steve SAWIAK²,
Michel VANDENBERGHE¹, Clémence DUDEFFANT¹, Anne-Sophie HERARD¹, Thomas DEBEIR³,
Thomas ROONEY³, Thierry DELZESCAUX¹

¹UMR-CEA-CNRS 9199, 92260 Fontenay-aux-Roses. ²University of Cambridge, Cambridge, Royaume-Uni. ³Sanofi, 91385 Chilly-Mazarin.

*Remerciements : Medicen (Pôle de compétitivité Île-de-France, TransAl),
Banque Publique d'Investissement (Romane),
Association France-Alzheimer, NIH (R01-AG020197).*

La maladie d'Alzheimer entraîne des altérations cognitives sévères et est caractérisée par des altérations endophénotypiques telles qu'un hypométabolisme ou une hypoperfusion cérébrale. Cette pathologie est également liée à l'accumulation de lésions microscopiques : les plaques amyloïdes qui apparaissent dans le cerveau des patients jusqu'à 15 ans avant le début de la phase clinique de la maladie. Le développement de nouveaux médicaments contre cette maladie repose en grande partie sur l'utilisation de modèles murins de la pathologie amyloïde. L'IRM peut permettre de suivre des atteintes endophénotypiques chez ces animaux. Par exemple, elle permet de révéler une hypoperfusion cérébrale et d'étudier les effets de thérapies sur cette perfusion. La charge amyloïde est quant à elle souvent étudiée par immuno-histologie. Cette méthode nécessite des analyses qui peuvent être longues et fastidieuses et ne permettent pas de réaliser un suivi longitudinal des lésions. L'IRM est une autre méthode permettant de quantifier la charge amyloïde. Elle peut détecter et quantifier les plaques amyloïdes, notamment grâce à des procédures d'analyse automatique. Elle peut permettre de réaliser un suivi longitudinal de chaque plaque amyloïde. Nous montrerons un exemple d'évaluation d'une immunothérapie anti-amyloïde grâce à des analyses par IRM et montrerons que cette méthode peut participer à l'évaluation de mécanismes d'action de la thérapie.

• 15h40 - 16h00 :

Imagerie de l'athérosclérose

Dominique LE GULUDEC, Fabien HYAFIL
Service de Médecine Nucléaire, CHU Bichat, DHU FIRE, AP-HP, Inserm 1148, FRIM,
Université Paris 7
dominique.leguludec@aphp.fr; fabien.hyafil@aphp.fr

L'incidence des complications aiguës de l'athérosclérose (infarctus du myocarde, accident cérébral ischémique) diminue continuellement depuis 20 ans dans les pays industrialisés. Cette diminution s'explique principalement par la meilleure identification des facteurs de risque cardiovasculaire et le développement de nombreux traitements préventifs tels que les antiagrégants plaquettaires, les traitements hypolipémiants et antihypertenseurs. Cela signifie aussi que, pour tester des traitements visant à stabiliser ou même à faire régresser l'athérosclérose, il est nécessaire d'inclure un nombre très important de patients dans les études cliniques avec un suivi prolongé pour démontrer un effet bénéfique d'un nouveau traitement sur la mortalité ou les événements cliniques. L'industrie pharmaceutique est, pour cette raison, à la recherche de marqueurs intermédiaires précoces pouvant être testés chez un nombre plus faible de patients et permettant de confirmer les effets bénéfiques d'un nouveau traitement sur les plaques d'athérosclérose, avant de débiter des études cliniques très coûteuses. La tomographie par émission de positons avec le 18Fluoro-deoxyglucose (TEP-FDG) permet d'identifier l'intensité de l'activité inflammatoire dans les plaques d'athérosclérose. La présence d'une fixation élevée de FDG dans la paroi vasculaire est associée à la survenue d'un nombre plus important d'événements cardiovasculaires au cours des 4 ans suivant la réalisation de cet examen. La TEP-FDG a aussi démontré son intérêt pour l'identification précoce des effets de nouveaux médicaments dans les plaques d'athérosclérose. Des radiotraceurs TEP d'utilisation plus simple que le FDG pour l'imagerie vasculaire sont actuellement évalués et pourraient à l'avenir faciliter la diffusion plus large de ces outils d'imagerie dans la stratification du risque cardiovasculaire et l'évaluation de l'efficacité thérapeutique.

• 16h00 - 16h20 : **IRM du sodium : vers un biomarqueur de la neurodégénérescence ?**

Bertrand AUDOIN, CRMBM, Marseille

• 16h20 - 17h00 :

Discussion

Irène BUVAT, Maxime GUYE, Laure FOURNIER, Marc DHENAIN



cniv 2016

1^{er} Congrès National d'Imagerie du Vivant

[REMERCIEMENTS A NOS PARTENAIRES

Un grand merci

aux SOCIÉTÉS SAVANTES D'IMAGERIE,

aux LabEx,

aux GDR,

et au domaine d' ACTIONS STRATÉGIQUES EN IMAGERIES DIAGNOSTIQUE ET INTERVENTIONNELLE

du pôle de compétitivité MEDICEN,

d'avoir œuvré de concert pour construire un programme de grande qualité et attractif,

sans oublier, France Life Imaging et sa cellule nationale.

Un grand merci chaleureux aux orateurs et à tous les participants d'avoir contribué

à cet événement.

[« et rendez-vous pour le CNIV 2018 ! »



FLI – France Life Imaging

<http://www.francelifeimaging.fr>

SFR – Société Française de Radiologie

<http://sfrnet.org>

SFRMBM – Société Française de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine

<http://sfrmbm.fr>

Medicen Paris Region – Pôle de compétitivité

<http://www.medicen.org/>

SFMN – Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire

<http://sfmn.org/>

SFGBM – Société Française de Génie Biologique et Médical

<http://www.sfgbm.com/>

CERF – Collège des Enseignants de Radiologie de France

<http://www.cerf-edu.com/>

LabEx CAMI – Computer Assisted Medical Interventions

<http://cami-labex.fr/>

LabEx PRIMES – Physique, Radiobiologie, Imagerie Médicale et Simulation

<http://primes.universite-lyon.fr/>

LabEx IRON – Innovative Radiopharmaceuticals in Oncology and Neurology

<http://www.labex-iron.com/>

LabEx TRAIL – Translational Research and Advanced Imaging Laboratory

<http://trail.labex.u-bordeaux.fr/>

Club Français des Radiopharmaceutiques

<https://its.aviesan.fr/index.php?pagendx=281>

GDR Imagiv

<http://imagiv.org/>

GDR MI2B – Modélisation et Instrumentation pour l'Imagerie Biomédicale

[PROGRAMME DE FORMATIONS

« **High resolution small animal ultrasound imaging** » : practical course to become an autonomous user.

Next session : 15 - 18 mars 2016, Institut Cochin, Paris

<https://www.francelifeimaging.fr/2015/12/22/formation-high-resolution-small-animal-ultrasound-imaging/>



12 days mouse embryo

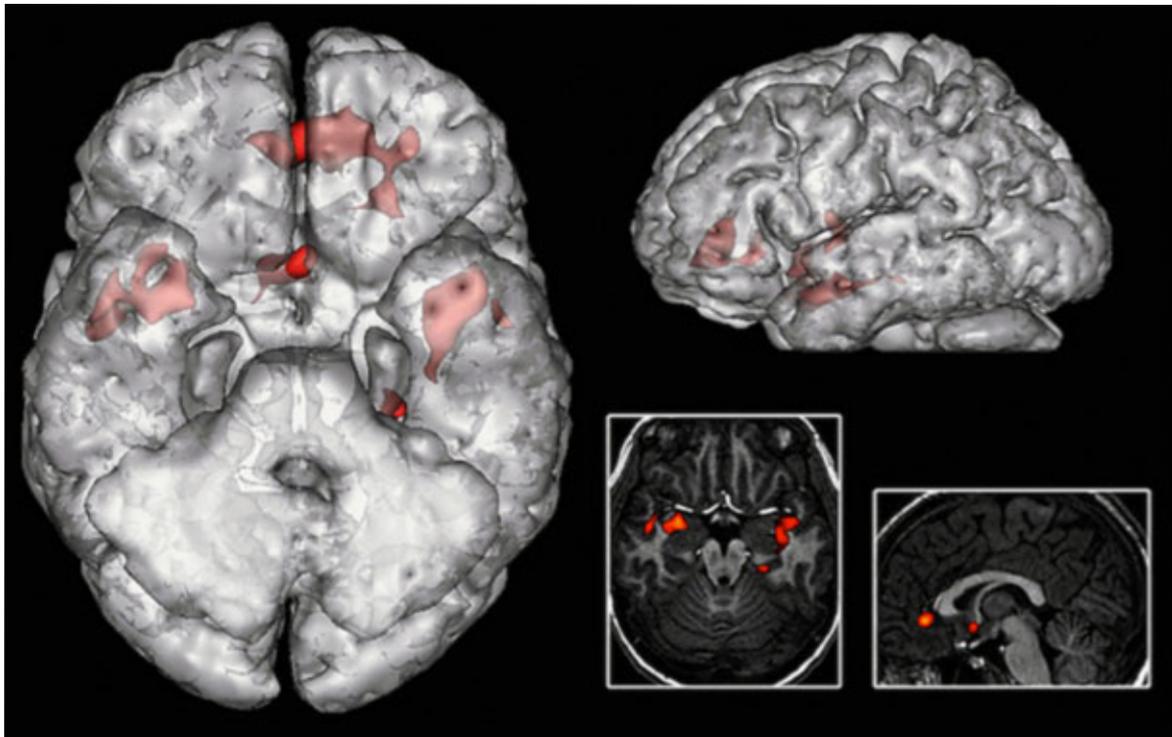
©PIV, Institut Cochin

[PROGRAMME DE FORMATIONS

« **IRM fonctionnelle : utilisation de SPM, connectivité fonctionnelle** »

Next session : date to be confirmed, CERIMED, Marseille

Soon on the FLI website : <http://www.francelifeimaging.fr/>



IRMf - Filtrage d'un réseau cérébral émotionnel dans un contexte de récompense.

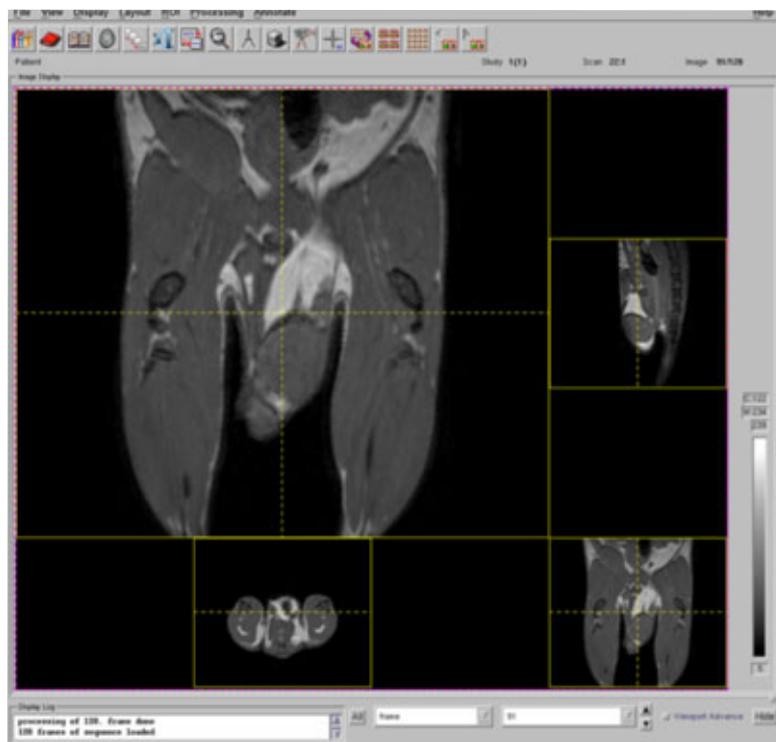
©Inserm/Pochon, Jean-Baptiste

[PROGRAMME DE FORMATIONS

« **NMR imaging sequence programming using Bruker ParaVision 3.0.2 to 5.1** »

Next session : fall 2016, La Doua, Villeurbanne

Soon on the FLI website : <http://www.francelifeimaging.fr/>



Mice lower limbs, 7T
©Laboratoire de RMN, AIM-CEA, Paris

« **First FINYS internal meeting** »

June 3-5, 2016, place to be confirmed

Soon on the FINYS website : <http://finys-imaging.sciencesconf.org>

[Notes...

A series of horizontal dotted lines for writing notes.



cniv 2016

1^{er} Congrès National d'Imagerie du Vivant

Pour la première fois en France, les sociétés savantes d'imagerie du vivant, et les structures nationales se sont réunies pour organiser **le 1^{er} Congrès National d'Imagerie du Vivant - « Le CNIV 2016 ».**

L'objectif est de rassembler les chercheurs et les « imageurs cliniciens » de toutes les modalités d'imagerie du vivant, quelles que soient les aires thérapeutiques (maladies cardiovasculaires, cancers, les maladies neurologiques et psychiatriques, . . .) et les applications (diagnostic précoce, suivi thérapeutique, . . .).

Ce congrès propose des sessions plénières transverses visant à rassembler les communautés, échanger sur les besoins et les attentes de chacun afin d'établir un large panorama de l'imagerie et de ses enjeux, et un positionnement national de la recherche méthodologique et clinique par rapport à l'Europe et à l'international.

La parole est également donnée aux industriels de l'Imagerie du Vivant sous la forme de « présentations flash ». Elles sont organisées par le DAS Imagerie diagnostique et interventionnelle du pôle de compétitivité Medicen Paris Région, et ont pour objectif de susciter les partenariats public/privé dans le cadre de projets de R&D collaboratifs et/ou de collaborations directes avec les académiques.

Cette première édition du CNIV est articulée autour de 6 sessions :
« Le diagnostic précoce », « L'imagerie interventionnelle », « Le test compagnon et théranostique »,
« La détection des récidives », « Les technologies émergentes », « L'évaluation thérapeutique » ,

Que vous soyez chercheurs, cliniciens ou industriels, ce congrès est l'occasion d'échanges riches et l'opportunité d'engager des collaborations.

Retrouvez toutes les informations sur le site : <http://cniv2016.com>

contact@cniv2016.com



« CNIV 2016 »
Théâtre du Gymnase Marie Bell
38 Boulevard de Bonne Nouvelle, 75010 Paris - France