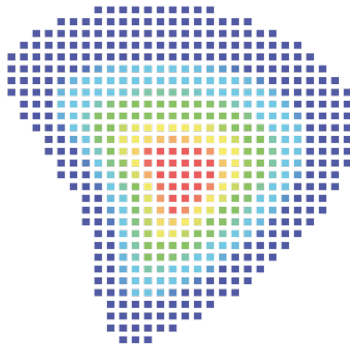


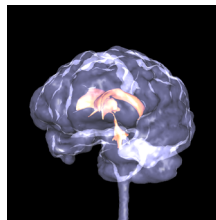
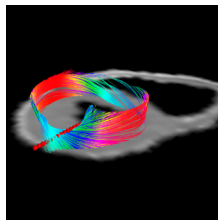
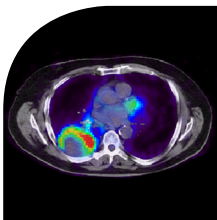


cniv 2017

2^e Congrès National d'Imagerie du Vivant

8 > 9 novembre 2017

Auditorium du Centre d'Information Scientifique de l'Institut Pasteur - Paris



Une initiative de France Life Imaging et des sociétés savantes d'imagerie, des LabEx, des Groupements de Recherche et du pôle de compétitivité Medicen Paris Region



 cniv2017.sciencesconf.org  cniv2017@sciencesconf.org



COMITÉ SCIENTIFIQUE

■ Radiomique / Data mining (cancer et cerveau) / Cohortes

Emmanuel Barbier, Irène Buvat, Philippe Garteiser, Françoise Peyrin

■ Imagerie interventionnelle dans la médecine de demain

Jean-François Aubry, Jean-Michel Bartoli, Philippe Cinquin,
Michel de Mathelin, Cyril Lafon, Bruno Quesson

■ Imagerie dans les nouvelles prises en charge des cancers

Caroline Caramella, Laure Fournier, Françoise Kraeber-Bodere,
Olivier Mundler

■ Imagerie de l'infection et de l'inflammation

Catherine Chapon, Franck Debardieux, Roger Legrand, Régis Tournebize,
Angèle Viola

■ Avancées technologiques pour le cardio-métabolisme et l'inflammation

Monique Bernard, Emmanuelle Canet-Soulas, Catherine Ghezzi,
Fabien Hyafil, Bernard Van Beers

■ Imagerie fonctionnelle cérébrale

Isabelle Berry, Maxime Guye, Mathieu Pernod, Samuel Valable, Luc Zimmer

■ FINYS - les jeunes chercheurs en imagerie

Bruno Montcel, Eloïse Mougel, Jonathan Vigne

COMITÉ D'ORGANISATION

Kahina Abbas, Lauranne Duquenne, Esther Heinrich, Franck Lethimonnier,
Régine Trébossen

Les comités scientifiques et d'organisation sont heureux de vous retrouver pour la deuxième édition du Congrès National d'Imagerie du Vivant, les 8 et 9 novembre 2017 à l'Institut Pasteur.

Ce congrès, qui se veut fédérateur, est une initiative de France Life Imaging et des sociétés savantes d'imagerie, des collèges d'enseignement d'imagerie, des groupements de recherche et des LabEx et du pôle de compétitivité Medicen Paris Region.

Son objectif, comme en 2016, est de rassembler les communautés de la recherche clinique, de la recherche académique et les industriels. Pour cette deuxième édition, les comités scientifiques et d'organisation ont tenu à faire appel aux contributions de la communauté. Le congrès propose ainsi cette année des sessions plénières qui marient des communications orales invitées et des communications sélectionnées pour offrir un large panorama de la recherche nationale en imagerie et des problématiques actuelles du domaine :

- **Radiomique / Data mining (cancer et cerveau) / Cohortes**
- **Imagerie interventionnelle dans la médecine de demain**
- **Imagerie dans les nouvelles prises en charge des cancers**
- **Imagerie de l'infection et de l'inflammation**
- **Avancées technologiques pour le cardio-métabolisme et l'inflammation**
- **Imagerie fonctionnelle cérébrale**

Le 8 novembre 2017, une table ronde réunit des invités prestigieux qui partageront leur réflexion sur la médecine du futur et débattront de la place de l'imagerie dans la médecine du futur.

Les jeunes chercheurs en imagerie de l'association FINYS présenteront au cours d'une session spécifique et plénière les résultats de leurs travaux de recherche, selon une formule alliant communications « longues » et communications flash qui promet d'être dynamique.

Le 9 novembre 2017, la parole sera donnée aux industriels au cours d'une session organisée par le Domaine d'Actions Stratégiques « imagerie diagnostique et interventionnelle » du pôle de compétitivité Medicen Paris Region pour susciter le dialogue avec les chercheurs du monde académique et de la recherche clinique.

Ces sessions ont été conçues pour favoriser les discussions et les échanges constructifs entre les participants et aboutir éventuellement à des collaborations. Elles seront complétées par deux sessions posters.

Que ce congrès soit fructueux !

Les comités scientifiques et d'organisation

Retrouvez toutes les informations sur le site : cniv2017.sciencesconf.org



PROGRAMME / 8 NOVEMBRE

09h15 > 10h45	RADIOMIQUE / DATA MINING (CANCER ET CERVEAU) / COHORTES	6
	Radiomique : évolution ou révolution ?	
	Concept de jumeaux radiomiques à partir des images TEP : validation dans le cancer de l'œsophage	
	Enhancement of multimodality texture-based prediction models via optimization of PET and MR image acquisition protocols: a proof of concept	
	Suivi de l'hétérogénéité de la croissance de 4 modèles de gliomes par IRM multiparamétrique analysée par clustering	
	Approche radiomique et apprentissage statistique pour l'analyse de métastases cérébrales	
	Tumor growth model applied for meningiomas: first clinical validation	
11h15 > 12h45	IMAGERIE DANS LES NOUVELLES PRISES EN CHARGE DES CANCERS	12
	La médecine nucléaire pour l'évaluation thérapeutique : une avancée pour la prise en charge des cancers	
	In vivo assessment of VCAM-1 expression by SPECT/CT imaging in mice models of human triple negative breast cancer	
	Importance of early spectral variations during 48 months of longitudinal MRI and MRS follow-up in 90 patients treated glioblastomas	
	StO2-MRI sensitively images hypoxia in the brain: validation in both ischemic and tumoral situations	
	Fantôme dédié aux mesures de flux microvasculaires tumoraux par échographie	
	Monitoring of anti-angiogenic treatment by UltraSound Molecular Imaging in rat mammary tumor model	
12h45 > 14h15	POSTERS	18
14h15 > 15h45	IMAGERIE INTERVENTIONNELLE DANS LA MÉDECINE DE DEMAIN	34
	Brain focused ultrasound	
	Modulating brain activity with Image-guided transcranial focused ultrasound	
	Clinical oncology therapy with microbubbles and ultrasound: from physics to clinics	
	Real-time Quantitative Optical Imaging for Surgery	
	Combining 3D ultrasound based motion tracking with real-time MR-thermometry for non-invasive treatment of mobile organs	
	Fusion d'images multimodales pour l'électrophysiologie cardiaque	
16h15 > 17h15	TABLE RONDE IMAGERIE ET MÉDECINE DU FUTUR	40
17h15 > 18h45	FINYS - LES JEUNES CHERCHEURS EN IMAGERIE	41
17h15 > 18h22	COMMUNICATIONS ORALES	41
	Melanoma Brain Metastases Exploration through Endogenous Contrast Photoacoustic Imaging	
	Development of an elastography bench for histology and engineered tissue study - Preliminary results	
	Cell tracking by spectral photon counting computed tomography (SPCCT) for brain injury	
	Ultrafast Acoustoelectric Imaging for direct mapping of cardiac electrical activation in vivo	
	[18F]Fludarabine-PET as a promising tool in differentiation between CNS lymphoma and glioblastoma: comparative analysis with [18F]FDG in human xenograft models	
	Intrinsic respiratory motion tracking using ZTE-MRI for PET-MRI	

18h22 > 18h45	PRÉSENTATIONS FLASH	47
	Optimisation de la quantification absolue en SPECT/CT dynamique dédiée au petit animal	
	Localisation de tumeurs prostatiques par tomographie optique de fluorescence couplée à une sonde échographique endorectale	
	Susceptibilité de la perfusion sanguine tumorale à une compression mécanique extérieure : suivi par IRM sans contraste	
	Magnetic Resonance Imaging of Choroid Plexus during neuroinflammation	
	Précision et exactitude des mesures en élastographie par résonance magnétique du foie et du poumon chez le rat à 1,5 T	
	Ultrasons interstitiels bimodaux (imagerie/thérapie) et navigation augmentée pour le guidage 3D temps réel des traitements HIFU conformationnels : vers la thérapie du carcinome hépatocellulaire (CHC)	

PROGRAMME / 9 NOVEMBRE

09h00 > 10h30	IMAGERIE DE L'INFECTION ET DE L'INFLAMMATION	53
	Unveiling cerebral leishmaniasis by real-time imaging	
	Molecular Imaging of Inflammatory processes by MRI	
	Fluorescence by Unbound Excitation from Luminescence (FUEL) in biological tissues	
	Etude IRM/SRM des séquelles cérébrales dans la malaria cérébrale expérimentale	
	In vivo imaging to explore the respiratory tract in a model of Bordetella pertussis infection in non-human Primates	
11h00 > 12h30	LES INDUSTRIELS DE L'IMAGERIE	57
12h30 > 14h15	POSTERS	58
14h15 > 15h45	AVANCÉES TECHNOLOGIQUES POUR LE CARDIO-MÉTABOLISME ET L'INFLAMMATION	63
	Imagerie de la plaque vulnérable	
	Cardiac metabolic deregulation induced by the tyrosine kinase receptor inhibitor sunitinib is rescued by endothelin receptor antagonism	
	Evaluation of anti-atherogenic effects of P2Y12 receptor antagonists in Apolipoprotein E-deficient mice	
	In-vivo morphological and inflammatory intravascular ultrasound imaging biomarkers for coronary atherosclerotic lesions	
	Excellentes performances diagnostiques de la TEP au 82Rubidium comparée à la SPECT au Tc-MIBI pour la détection de la maladie coronaire chez les hommes en surpoids et les femmes	
	Low field, open bore magnetic resonance imaging MRI for nonalcoholic fatty liver disease assessment: a study in 150 morbidly obese patients	
16h15 > 17h45	IMAGERIE FONCTIONNELLE CÉRÉBRALE	69
	Breaking the fundamental limits of Ultrasound Biomedical Imaging	
	Intérêt de l'IRM du sodium 23 pour étudier de manière non invasive l'homéostasie ionique cérébrale. Vers une étude de la dynamique cérébrale ?	
	High throughput three-dimensional imaging of myelin fibers in the whole mouse brain	
	Quantitative longitudinal imaging of demyelination and remyelination in the lysolecithin-induced rat model of multiple sclerosis using [18F]-BF227 PET and MRI	
	Hybrid PET/MR imaging for the exploration of the neuropharmacological concept of 5-HT1A receptor biased agonists	
	PARTENAIRES	74
	SPONSORS	75

RADIOMIQUE / DATA MINING (CANCER ET CERVEAU) / COHORTES

9h15 > 10h45

Modérateurs : Emmanuel Barbier, Philippe Garteiser

9h15 > 9h45 Radiomique : évolution ou révolution ?

Irène Buvat¹¹ : Imagerie Moléculaire In Vivo (IMIV), Inserm, CNRS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, CEA-SHF

La radiomique est l'appellation moderne de l'étude d'un grand nombre de paramètres quantitatifs à partir d'images médicales et de la construction de modèles prédictifs ou pronostiques utilisant ces paramètres, parfois augmentés d'autres types de « biomarqueurs » (omiques, biologiques, cliniques, etc). L'engouement qu'elle connaît actuellement résulte d'une part de la fréquente acquisition de données d'imagerie de plus en plus riches et, d'autre part, de l'accès désormais aisé à une grande variété de méthodes d'exploration de données et de classification pour élaborer des modèles.

La profusion de contributions au domaine de la radiomique participe indéniablement à de nombreuses avancées concernant la robustesse et l'interprétation des paramètres extraits des images, et renseigne sur leur valeur informative par rapport à d'autres éléments caractérisant la maladie (altérations génétiques, stade, élévation de marqueurs sanguins, etc). Cependant, la nature largement multifactorielle de l'approche radiomique est aussi source de nombreux facteurs confondants et possibles biais méthodologiques qui commencent à être documentés dans la littérature.

Après avoir montré que la réalisation d'études maintenant qualifiées de radiomiques a précédé l'introduction de ce terme, nous présenterons de manière synthétique l'état des connaissances concernant la fiabilité et la reproductibilité des caractéristiques radiomiques, les méthodes permettant de les intégrer dans des modèles pronostiques ou prédictifs, leur interprétation et aussi le caractère exportable des modèles qui conditionnera leur utilité dans le contexte de la médecine personnalisée. Les contributions à la thématique présentées durant le congrès seront ainsi mises en perspective. Les étapes encore nécessaires pour passer de la recherche en radiomique à son utilisation pour améliorer la prise en charge des patients mais aussi pour élucider des mécanismes physiopathologiques seront discutées. Enfin, les compromis entre complexité, interprétation et utilité des modèles radiomiques seront examinés.

Mots-clés : radiomique ; système d'aide à la décision ; science reproductible ; imagerie ; biomarqueurs



Fanny Orlhac¹, Christophe Nioche¹, Sarah Boughdad^{1,2}, Michaël Soussan^{1,3}, Irène Buvat¹

1 : Imagerie Moléculaire In Vivo (IMIV), Inserm, CNRS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, CEA-SHFJ

2 : Département de Médecine Nucléaire, Institut Curie - René Huguenin

3 : Département de Médecine Nucléaire, AP-HP, Hôpital Avicenne

Objectif : La quantification de l'hétérogénéité tumorale grâce à des index radiomiques issus des images médicales a montré des résultats prometteurs pour prédire la réponse tumorale aux traitements ou la survie du patient. Notre objectif est d'identifier pour chaque patient son jumeau radiomique qui présente des caractéristiques radiomiques similaires. Le but est d'apprendre de l'histoire du jumeau pour guider la prise en charge du nouveau patient.

Matériel et méthodes : 107 patients porteurs d'un cancer de l'œsophage (données extraites de Yspilantis et al, PLoS ONE 10(9):e0137036) ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante et ont été classés, après l'analyse histologique de la pièce opératoire, comme non-répondeurs (NR=69) ou répondeurs (R=38). Pour chaque tumeur primitive, 103 index radiomiques ont été extraits des images TEP au FDG pré-thérapeutique. Pour chaque lésion, un vecteur b de biomarqueurs radiomiques est construit. La distance euclidienne $d(P, I)$ entre le vecteur $b(P)$ d'un patient P et le vecteur $b(I)$ d'un des autres patients de la cohorte est calculée. Un patient N est identifié comme jumeau radiomique du patient P si la distance $d(P, N)$ est la plus faible. La réponse au traitement du jumeau est ensuite confrontée à celle du patient testé. Nous avons évalué cette approche par une méthode de validation croisée en calculant l'index de Youden (Y) pour des vecteurs constitués de 2 ou 3 index.

Résultats : Pour prédire la réponse aux traitements, les meilleures performances sont obtenues pour la combinaison entre Kurtosis et Entropy ($Y=0,45$, 75% des patients bien classés). En combinant 3 variables radiomiques (Kurtosis, Ecart-type et Energy), dans 80,4% des cas, le jumeau radiomique identifié présente la même réponse que celle du patient testé ($Y=0,54$). Ces performances dépassent largement celles présentées dans l'article original, où au mieux 68% des patients étaient bien classés en R ou NR ($Y=0,35$) grâce à des méthodes de classification standards (régression logistique, SVM,...).

Conclusion : Le concept du jumeau radiomique est validé ici pour prédire la réponse tumorale aux traitements à partir de la mesure de biomarqueurs issus des images TEP. Nous avons montré que les tumeurs conduisant au même profil radiomique à partir de 2 ou 3 index présentaient des réponses à la thérapie similaire. Dans le futur, l'identification d'un ou de plusieurs jumeaux à partir du profil radiomique possiblement augmenté d'autres variables (génomiques, cliniques, biologiques) devrait permettre de guider la prise en charge des patients en se basant sur l'évolution de la maladie observée chez les jumeaux.

Mots-clés : radiomique ; radiomics ; analyse de texture ; data mining ; imagerie TEP



1 : Medical Physics Unit, McGill University Canada

2 : LaTIM UMR1101, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest, Université Bretagne Loire, IMT Atlantique Bretagne-Pays de la Loire

3 : Groupe de recherche en physique médicale - Université Laval, Département de physique, de génie-physique et d'optique, Canada

4 : Department of Radiation Oncology, Physics Division, University of Michigan USA, Etats-Unis

Texture-based radiomic models constructed from medical images have the potential to support cancer treatment management via personalized assessment of tumour aggressiveness. While the identification of stable texture features under varying imaging settings is crucial for the translation of radiomics analysis into routine clinical practice, we hypothesize in this work that a complementary optimization of image acquisition parameters prior to texture feature extraction could enhance the predictive performance of texture-based radiomic models. As a proof of concept, we evaluated the possibility of enhancing a model constructed for the early prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas by optimizing PET and MR image acquisition protocols via computerized simulations of image acquisitions with varying parameters. Simulated PET images from 30 soft-tissue sarcoma patients were acquired by varying the extent of axial data combined per slice (span). Simulated T1-weighted and T2-weighted MR images were acquired by varying the repetition time (TR) and echo time (TE) in a spin-echo pulse sequence, respectively. We analyzed the impact of the variations of PET and MR image acquisition parameters on individual textures, and we also investigated how these variations can enhance the global response and the predictive properties of a texture-based model. Our results suggest that it is feasible to identify an optimal set of image acquisition parameters to improve prediction performance. The model constructed with textures extracted from simulated images acquired with a standard clinical set of acquisition parameters reached an average AUC of 0.84 in bootstrap testing experiments. In comparison, the model performance significantly increased using an optimal set of image acquisition parameters ($p = 0.04$), with an average AUC of 0.89. Ultimately, specific acquisition protocols optimized to generate superior radiomics measurements for a given clinical problem could be developed and standardized via dedicated computer simulations and thereafter validated using clinical scanners.

Mots-clés : outcome prediction ; radiomics ; textures ; PET simulations ; MRI simulations



Felana Andriatsitoina^{1,2}, Nora Collomb^{1,2}, Alexis Arnaud³,
Florence Forbes³, Jean-Paul Issartel^{1,2}, Claire Loussouarn⁴,
Emmanuel Garcion⁴, Emmanuel Barbier^{1,2}, Benjamin Lemasson^{1,2}

1 : U1216, Inserm

2 : Grenoble Institut des Neurosciences (GIN), CHU Grenoble, Université Grenoble Alpes UJF - Site Santé La Tronche

3 : MISTIS INRIA Grenoble Rhône-Alpes / LJK Laboratoire Jean Kuntzmann, INRIA, Université Joseph Fourier - Grenoble I, CNRS : UMR5224, Institut polytechnique de Grenoble (Grenoble INP)

4 : Centre de Recherche de Cancérologie et d'Immunologie / Nantes - Angers (CRCINA), Université d'Angers, Université de Nantes, Inserm : U1232, CNRS : ERL6001, Institut de Recherche en Santé de l'Université de Nantes, CHU de Nantes

L'hétérogénéité intra-lésionnelle des tumeurs cérébrales joue un rôle majeur dans la croissance et la résistance des gliomes aux thérapies. L'objectif de cette étude est de démontrer la capacité d'une analyse par clusters, appliquée aux données d'IRM multiparamétriques (IRMmp), pour suivre quantitativement l'hétérogénéité intra-lésionnelle au cours de la croissance tumorale. Un jeu de données d'IRMmp a été acquis durant la croissance de 4 modèles de gliomes chez le rat et analysé par clustering.

Des modèles de tumeurs de rats 9L, F98 et humaines U87 et U87-miR-A (surexprimant un microARN impliqué dans l'agressivité de la tumeur) ont été implantées en intracérébral chez des rats Fischer et Nudes (n=8/groupes) et imagés entre 2 et 6 fois au cours de leur croissance sur une IRM 4.7T. Chaque session IRM incluait 5 paramètres : des cartographie de diffusion, volume sanguin, T1, T2 et de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Après recalage spatial de toutes les données IRM (inter et intra sessions), une analyse par clustering a été réalisée en utilisant un modèle de mélange de lois Gaussiennes. Le nombre de classes optimal a été automatiquement sélectionné par une approche de type heuristique de pente.

Le nombre optimal de classes dans notre étude était de 7. Il est important de noter que chacun des sept clusters peut être considéré comme un type tissulaire distinct (Coquery et al. 2014). Le recalage spatial des images a permis d'observer une très bonne cohérence spatiale des clusters dans les tumeurs mais aussi au cours de la croissance des tumeurs (malgré le fait que le clustering soit réalisé sans a priori spatial). Nos résultats montrent des différences de composition en cluster entre ces 4 modèles de tumeurs. Les tumeurs 9L et F98 présentent des compositions en clusters extrêmement différentes avec la présence de clusters spécifiques à chaque modèle. En revanche, les modèles U87 et U87-miR-A étaient composés des mêmes clusters mais dans des proportions différentes.

À notre connaissance, il s'agit d'une première étude démontrant la faisabilité de l'analyse par clustering sur les données IRMmp dans le but de suivre l'évolution de l'hétérogénéité inter et intra-tumorale. Nos résultats montrent en particulier que l'analyse par clustering est suffisamment sensible pour quantifier, *in vivo*, des différences de composition tissulaire intratumorale induites par la surexpression d'un seul microARN. Bien que préliminaires, nos résultats montrent que l'analyse par clustering semble avoir un grand potentiel pour suivre quantitativement l'hétérogénéité intra-lésionnelle durant le développement tumoral.

Mots-clés : IRM ; gliome ; préclinique ; mutliparametrique ; clusering ; radiomique



Hugo Stalla-Bourdillon¹, Agusti Alentorn^{2,3,4,5,6}, Alberto Duran Pena^{2,3,4,5,6}, Maria Jose Ibanez Julia^{2,3,4,5,6}, Jessica Goya-Outi⁷, Christophe Nioche⁷, Frédérique Frouin⁷, Vincent Frouin¹, Cathy Philippe¹

1 : NeuroSpin/UNATI CEA, Université Paris-Saclay

2 : U 1127, Inserm, ICM Paris

3 : UMR 7225 CNRS, ICM Paris

4 : Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière, Fondation ICM Paris

5 : UMR S 1127, Sorbonne Université UPMC Paris VI

6 : Service de neurologie 2 - Mazarin, AP-HP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Paris

7 : Imagerie Moléculaire In Vivo (IMIV), CEA, Inserm, CNRS : UMR1023, Université Paris-Saclay, SHFJ CEA Orsay

Si les tumeurs cérébrales restent une cause importante de mortalité mondiale, de nouvelles techniques d'études non-invasives utilisant des images habituellement réalisées en clinique apparaissent prometteuses pour éviter de recourir systématiquement à la biopsie. C'est dans cette optique que nous avons voulu mettre au point une méthode de prédiction du score GPA (Graded Prognostic Assessment) en s'appuyant uniquement sur les variables radiomiques de patients présentant des lésions tumorales dans la matière blanche.

La méthode proposée se décompose en trois volets successifs: la normalisation des images, l'extraction de variables de texture (package python PyRadiomics (van Griethuysen et *al.*, 2017) et l'apprentissage supervisé pour prédire le score GPA.

La cohorte est constituée de 29 patients avec un cancer primaire du poumon non à petites cellules, pour lesquels on dispose des IRM T1 post-contraste gadolinium (1x1x1mm) et T2 FLAIR (1x1x3mm), totalisant 110 métastases cérébrales, segmentées à l'aide d'ITKsnap (Yushkevitch et *al.*, 2006) par 2 opérateurs différents (régions ROI_m). Pour chaque patient est ajoutée une région « sham » dans la matière blanche saine. Nous calculons 1428 variables de texture comprenant pour une large part des variables provenant d'une analyse par ondelettes.

Si l'analyse exploratoire prend en compte l'ensemble des lésions, les modèles de prédiction du score GPA se limiteront aux lésions segmentées par l'opérateur 1 afin de prémunir nos résultats de la variabilité inter-opérateur.

L'ACP montre un regroupement des régions shams par rapport aux ROI_m tandis que des paires de points voisins correspondent souvent à la même lésion segmentée par chacun des deux opérateurs. Le caractère tumoral ou normal d'une région (sham vs ROI_m) ainsi que l'opérateur sont prédits avec une précision respective de plus de 95% et 70 %.

Pour la prédiction du score GPA codé en binaire, les méthodes évaluées en validation croisée permettent d'obtenir une prédiction à plus de 70 % avec un score AUC du même ordre de grandeur pour la régression L1. On constate par ailleurs que les variables extraites de l'image T2-FLAIR et dérivées de l'histogramme des niveaux de gris dans la région sont les plus représentées et leurs poids plus importants dans le modèle de prédiction le plus performant.

Cette approche semble être prometteuse pour des applications futures en clinique. La suite de ce projet sera de déterminer le cancer primaire d'origine sur une cohorte d'environ 300 patients.



Thierry Colin¹, **Vivien Pianet**¹, Hugues Loiseau², Olivier Saut³, Guy Kantor⁴, Benjamin Taton², Antoine Bigourdan²

1 : Institut de Mathématiques de Bordeaux (IMB) - Bordeaux INP

2 : CHU de Bordeaux Pellegrin

3 : IMB, CNRS : UMR5251

4 : Institut Bergonié - CRLCC Bordeaux

Meningiomas account for 30% of primary brain tumors. A dramatic increasing of their incidence has recently been highlighted by several sources. In case of asymptomatic lesions the issue of the frequency of control is a major concern for public health and neurosurgery. The aim of this work is to validate clinically a tumor growth model that can predict volume and shape of the meningioma at a later time.

The mathematical model we present offers a mechanistic description of the healthy and tumor cell densities evolution over time in function of patient-specific parameters computed from the tumor volume variation between two times. These volumes are determined from T1 gadolinium injected MRI thanks to home-designed semi-automatic segmentation software. Once the model is personalized, we predict the tumor volume at a later time and the spatial growth of the tumor, which is compared to the 3D segmentation thanks to the DICE coefficient (two times the ratio of the volumes intersection with their union).

Patients included in the project present asymptomatic meningiomas with various locations. We gather at least three MRI examinations per patients with an average time interval of 1 year between two imaging procedure. A primary cohort of 8 patients was used to design the mathematical model in order to reproduce the meningioma evolution in terms 3D spatial extension. The second cohort of 30 patients was used to validate the model by its personalization with the two first MRI and the prediction of the tumor volume at the time of the third exam. Finally, a prospective cohort of 18 patients, where the third MRI was not available at the time of the prediction, has been used to evaluate the method in clinical conditions.

The study of the first cohort allowed us to validate the 3D tumor growth simulation method where we found an excellent agreement with a DICE value of 84%. The validation of the prediction method on the second cohort results on a reliable accuracy within a $\pm 15\%$ relative error between the predicted and observed volumes. This result has been confirmed thanks to the prospective cohort for whom we found an average relative error of 12% on the tumor volume prediction.

The accuracy of these predictions led us to develop a medical software allowing clinicians to predict the tumor growth of meningiomas directly from their MRI data and optimize the frequency of MRI.

IMAGERIE DANS LES NOUVELLES PRISES EN CHARGE DES CANCERS

11h15 > 12h45

Modérateurs : Caroline Caramella, Jean-Philippe Vuillez

11h15 > 11h45

La médecine nucléaire pour l'évaluation thérapeutique :
une avancée pour la prise en charge des cancersJean-Philippe Vuillez¹¹ : Inserm U1039, Université Grenoble Alpes

La prise en charge des cancers connaît ces dernières années une révolution liée aux connaissances de plus en plus pointues de la biologie du cancer sur le plan cellulaire et moléculaire, et à son corollaire qui est l'apparition à une cadence accélérée de nouveaux traitements : thérapies ciblées, immunothérapie, nouvelles modalités de radiothérapie. La question de l'adaptation thérapeutique et du suivi de l'efficacité se pose donc plus que jamais, avec une acuité et une complexité nouvelles.

Or l'approche classique fondée sur la taille des lésions et plus globalement le volume tumoral perd de sa pertinence et de son efficacité. Le défi pour l'imagerie est d'inventer de nouveaux paramètres qui puissent servir de marqueurs biologiques de l'évolution de la maladie, et être surveillés de façon itérative chez les patients. La médecine nucléaire, grâce à des médicaments radiopharmaceutiques (MRP) de plus en plus nombreux, répond à cette attente en visualisant à l'échelle du corps entier des phénomènes métaboliques et cellulaires (prolifération, viabilité, expression de cibles diverses). On dispose ainsi d'outils permettant la sélection des patients pour une modalité donnée, la prédiction de la réponse en évaluation précoce, et la caractérisation de la réponse en fin de traitement. L'adaptation du traitement à chaque patient et au cours du temps ainsi permise donne ainsi aux examens scintigraphiques toute leur place dans le traitement personnalisé des cancers.

L'utilisation en tomographie par émission de positons (TEP) du fluorodésoxyglucose marqué au fluor 18 (18F-FDG) est maintenant parfaitement validée pour l'évaluation, précoce et en fin de traitement, de la chimiothérapie des lymphomes, et tend à l'être pour bon nombre de tumeurs solides. L'utilisation du 18F-FDG s'étend actuellement à l'évaluation de la radiothérapie, des thérapies ciblées et des immunothérapies, en sachant que les critères d'interprétations doivent être définis et validés pour chaque type de traitement, en fonction de la façon dont celui-ci influe le métabolisme glucidique des cellules tumorales.

Les progrès se font grâce à des MRP plus spécifiques que le 18F-FDG : citons les marqueurs d'hypoxie pour adapter (en sus du 18F-FDG) les volumes d'irradiation (supplément de dose sur les zones hypoxiques), les marqueurs de prolifération, les marqueurs spécifiques d'une tumeur donnée comme les ligands du PSMA dans les cancers de la prostate. Le concept émergent est celui d'agent théranostique, où le MRP utilisé pour faire les images est l'agent thérapeutique lui-même.

Mots-clés : médecine nucléaire ; évaluation thérapeutique ; médicament radiopharmaceutique ; médecine personnalisée ; théranostic



Christopher Montemagno¹, Laurent Dumas, Sandrine Bacot, Mitra Ahmadi, Audrey Soubies, Marlène Debiossat, Marjolaine Gauthier, Pierre Cavallès, Daniel Fagret, Alexis Broisat, Catherine Ghezzi

1 : Laboratoire Radiopharmaceutiques Biocliniques (LRB), Université Grenoble Alpes, Centre de Recherche Inserm : U1039

Background: Recent progress in breast cancer and metastasis research has led to identification of genes and mechanisms that mediates lungs and bones metastatic colonization. Among these genes, Vascular Cell Adhesion Molecule 1 (VCAM-1) seems to play a key role. Our laboratory has developed a single-domain antibody (sdAb) fragment directed against VCAM-1 called 99mTc-cAbVCAM1-5, which is ongoing clinical transfer for the detection of atherosclerosis. Our objective was to evaluate if this new imaging agent can be employed in mice for the *in vivo* imaging of VCAM-1 in triple negative breast cancer (TNBC) using either subcutaneous tumor xenograft model or lung metastasis model.

Methods: MDA-MB-231 (VCAM-1 positive) and control HCC70 (VCAM-1 negative) TNBC cells were employed. First, these two cell lines were xenografted on BALB/c Nude mice (one cell line per hindlimb). Mice were then injected with 99mTc-cAbVCAM1-5 (n=6) or with an irrelevant control sdAb (99mTc-Ctle, n=6) and tumor uptake was assessed *in vivo* by SPECT. Then, for experimental metastasis model, MDA-MB-231 were injected intravenously via the tail vein of SCID mice, and 8 weeks post injection, 99mTc-cAbVCAM1-5 (n=5) or 99mTc-Ctle (n=5) SPECT imaging was performed. Furthermore, qRT-PCR were performed in order to discriminate between human TNBC cells VCAM-1 (hVCAM-1) and potential murine VCAM-1 (mVCAM-1) expression induced by inflammatory processes.

Results: On the subcutaneous tumor xenograft model MDA-MB-231 99mTc-cAbVCAM1-5 uptake was 2-fold higher than that of HCC70 (1.7 ± 0.3 vs 0.9 ± 0.3 %ID/cm³, $p < 0.01$), and 4-fold higher than 99mTc-Ctle (0.4 ± 0.1 %ID/cm³, $p < 0.01$) uptake. Similarly, 99mTc-cAbVCAM1-5 uptake in MDA-MB-231 lung metastasis was ~3-fold higher than that of 99mTc-Ctle (1.7 ± 0.4 vs 0.6 ± 0.1 %ID/cm³, $p = 0.015$). *Ex vivo* analysis confirmed that in MDA-MB-231 tumor VCAM-1 mRNA mainly originated from human tumor cells rather than from mouse endothelial or inflammatory cells. Indeed hVCAM-1 RNA was ~3-4-fold higher than mVCAM-1 ($p < 0.01$).

Conclusion: 99mTc-cAbVCAM1-5 allowed imaging of VCAM-1 breast positive tumors in a subcutaneous xenograft model of tumors and in an experimental model of lungs metastasis. SPECT quantifications reflected human TNBC cells VCAM-1 expression rather than murine inflammatory process. 99mTc-cAbVCAM1-5 is therefore a suitable tool to evaluate the role of VCAM-1 as a marker of tumor aggressiveness in murine model of TNBC.



Jean-Marc Constans^{1,2}, Adrien Heintz², Jean-Philippe Chombar², Johan Peltier³

1 : Centre hospitalier universitaire d'Amiens (CHU Amiens-Picardie)

2 : Université de Picardie Jules verne (UPJV)

3 : Université de Picardie Jules Verne

Introduction: to better understand glioblastomas tumor metabolism and post chemotherapy, radiotherapy and antiangiogenic variations and to determine cerebral variation in MRS measures of metabolites and spectral profiles during a 48 months longitudinal follow-up in 90 patients with glioblastomas tumors with hyperperfusion and contrast enhancement initially and treated with STUPP protocol and antiangiogenic.

Subjects and methods: Over 90 patients all biopsied and all treated by surgery and STUPP protocol, 48 underwent antiangiogenic therapy and more than 400 exams were done MRI: Sagittal T1, axial FLAIR, diffusion, coronal T2, 3D T1 and late axial T1 after gadolinium. MRS: 1H, single voxel (6 to 12 cm³), PRESS with multiple TEs on a 3 T or 1.5 T (GEMS). Data processing: SA/GE, JMRUI yielding amplitudes, areas, ratios (Cho/Cr, CH₂/Cr, Glx/Cr, NAA/Cr and Lac/Cr), and relative concentrations. Statistical analysis of longitudinal MRI, perfusion and spectroscopic data (every 2 months over 36 months).

Results: 53 over 90 patients deceased. Spectroscopic profiles improve under STUPP protocol, and then worsen with increases in Choline/N-Acetyl-Aspartate (Cho/NAA), Cho/Cr and CH₂ lipids/Cr and lactate/Cr ratios, and decreases in NAA/Cr. After STUPP, chemotherapy and antiangiogenic therapies tumoral volumes (necrosis and contrast enhancement), in MRI, change between two exams while spectroscopic profiles and ratios do change more. MRS could, in fact with proliferation who persists then increases or reappear (Cho/Cr increase), be earlier and more sensitive than MRI and could be predictive of survival and clinical worsening even the hyperperfusion or the enhancement disappear.

Discussion/Conclusion: MRI changed (especially CE and Necrosis) in T1 for most of the patients but perfusion and MRS changed more with a decrease in Cho/NAA, Cho/Cr ratio and hyperperfusion and contrast enhancement for patients whose clinical condition improved and earlier inverse results for those whose conditions deteriorated. MRS allows non-invasive follow-up of treated glioblastomas tumors. There is a large variability, but repetition and modelisation of spectroscopic measurements during longitudinal follow-up could allow us to diminish it and to improve prognostic evaluation especially under antiangiogenic therapy and for long survivor patients.

Studying the relationship between MRS measures, segmentation and perfusion parameters could lead to better understanding of tumoral pathological processes and of therapeutic response, especially with regard to chemotherapy, radiotherapy and antiangiogenic molecules.

Mots-clés : MRS ; longitudinal MRS follow ; up ; glioblastomas ; antiangiogenic therapies ; tumoral volumes

12h09 > 12h21 StO2-MRI sensitively images hypoxia in the brain: validation in both ischemic and tumoral situations



Samuel Valable¹, Jérôme Toutain, Aurélien Corroyer-Dulmont, Ararat Chakhoyan, Didier Divoux, Laurent Chazalviel, Edwige Petit, Louisa Barre, Myriam Bernaudin, Emmanuel Barbier, Omar Touzani

1 : Imagerie et Stratégies Thérapeutiques des pathologies Cérébrales et Tumorales (ISTCT) - CNRS : FRE2001, GIP CYCERON.

Introduction: Techniques capable of mapping hypoxia are sought after to obtain insight into the pathophysiological status of brain tissue and potentially assist in the selection of patients for individualized therapeutic interventions [1]. Two main strategies exist to obtain surrogate measures of tissue oxygenation: the tissue saturation studied by magnetic resonance imaging (StO2-MRI) and the identification of hypoxia by [18F]-FMISO positron emission tomography.

The objective of our studies was to compare the two approaches in models of brain tumors and acute stroke, two situations in which hypoxia is the hallmark.

Methods: For the brain tumor experiments, U87-MG, U251-MG, 9L and C6 glioma cells were orthotopically inoculated in rats. StO2-MRI and [18F]-FMISO PET were performed sequentially. For the ischemic situation, in the same rat, diffusion-weighted-, perfusion-weighted- and StO2-MRI, as well as [18F]-FMISO-PET examinations were performed at ~3h following middle cerebral artery occlusion (MCAo). T2-weighted MRI was repeated at 24h after MCAo.

MRI was performed on a 7 Tesla magnet (Bruker, CYCERON biomedical imaging platform). StO2-MRI maps were measured using a multi-parametric quantitative BOLD approach, as previously described [2].

PET examinations were performed in the preclinical PET machine (Siemens Inveon®, CYCERON Biomedical imaging Platform) 2 hours after the injection of [18F]-FMISO.

Results: In brain tumors, StO2-MRI was able to detect hypoxia in the hypoxic models, mimicking [18F]-FMISO PET with high sensitivity/specificity. The U87-MG and the 9L-tumors were characterized by a slight increase in StO2-MRI values relative to their respective contralateral tissues. In contrast, a considerable desaturation was observed for both the U251-MG and the C6. An increased [18F]-FMISO uptake was detected in these two models. However, U87-MG and 9L models failed to display any [18F]-FMISO uptake.

For stroke studies, the volume of tissue with decreased StO2-MRI and that with increased uptake of [18F]-FMISO were equivalent and correlated ($r=0.706$; $p=0.015$). StO2 imaging detected a heterogeneously reduced tissue oximetry in the affected hemisphere. The values of StO2 in the penumbra were significantly greater than those quantified in the ischemic core, and less than those of the contralateral hemisphere. A threshold value of StO2-MRI $\approx 60\%$ was obtained as the cut-off for the identification of the penumbra.

Conclusion: Altogether, our data clearly support that, in brain pathologies, StO2-MRI could be a robust and specific imaging biomarker to assess hypoxia.

References : [1] Corroyer-Dulmont et al, Front Med (Lausanne). 2015 Aug 19;2:57 ; [2] Christen T et al, JCBFM, 2014 Sep;34(9):1550-7.

Mots-clés : hypoxia ; MRI ; FMISO PET ; tumor ; stroke



Virginie Grand-Perret¹, Jean-René Jacquet², Jean-Marc Grégoire²,
Baya Benatsou^{3,4}, Ingrid Leguerey^{3,4}, Ayache Bouakaz²,
Nathalie Lassau^{3,4}, Stephanie Pitre Champagnat³

1 : Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M) - Université Paris-Sud - Paris 11, Hôpital Bicêtre, CNRS : UMR8081

2 : Imagerie et cerveau - Inserm : U930, Université François Rabelais - Tours

3 : Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M) - Université Paris-Sud - Paris 11, CNRS : UMR8081

4 : Département de la recherche - Institut Gustave Roussy, Villejuif

Objectifs : L'étude de la vascularisation des tumeurs à l'échelle des micro-vaisseaux est un bon indicateur fonctionnel de la réponse à certains traitements dits anti-angiogéniques. L'échographie est la technique d'imagerie la plus pertinente pour accéder à cette information fonctionnelle. Pour accéder à ces échelles, il faut utiliser des modes d'imagerie particuliers comme l'échographie de contraste qui nécessite l'injection intraveineuse de micro-bulles, ou encore des modes de Doppler micro-vasculaire comme le Doppler de puissance (DP) ou le Superb Microvascular Imaging (SMI). Pour évaluer les performances instrumentales de ces méthodes, nous avons développé une nouvelle génération de fantôme de micro-flux, robuste, reproductible et facile à réaliser.

Matériel et méthodes :

Fantôme

Plusieurs silicones ont été caractérisés acoustiquement en utilisant une technique par substitution à large bande passante¹ afin de choisir le silicone ayant les propriétés acoustiques les plus proches des tissus humains. Le fantôme en silicone de dimensions 2,5x5x1 cm comportait des canaux cylindriques de quatre diamètres de 240 à 460 µm. Ces canaux étaient perfusés grâce à un contrôleur de pression microfluidique MFCS-EZ (Fluigent SA, France). Les modes Doppler micro-vasculaires nécessitaient la présence de centres diffuseurs, aussi nous avons fabriqué un liquide équivalent sang composé de billes de nylon Orgasol.

Dispositif expérimental

Quatre pressions différentes ont été étudiées (750-1000-1250-1500 mbar) dans chaque canal en mode DP et en mode SMI avec et sans vibrations. Les vibrations provenant du compresseur mimait les mouvements physiologiques qui sont limitants pour l'examen clinique.

Les images ont été acquises avec une sonde linéaire 12 MHz 1204BT sur un échographe Aplio500 (Toshiba Medical Systems, Japon).

Résultats : Le fantôme associé au banc expérimental microfluidique a permis d'étudier des débits de 60-120 µL/min soit 6-42 mm/s avec une variabilité <5% sur 3 minutes. Nous avons observé que le SMI filtrait mieux les artefacts dus aux mouvements physiologiques que le DP ce qui est en accord avec les observations cliniques.

Conclusion : Ce fantôme est un outil fiable pour évaluer les modes de Doppler micro-vasculaires *in vitro*, et sera utilisé pour des études en échographie de contraste 2D et 4D.

Mots-clés : microfluidique ; ultrasons ; microvascularisation ; fantôme de flux ; imagerie de flux ; Doppler microvasculaire ; Superb Microvascular Imaging ; Power Doppler Imaging



Alexandre Helbert¹, Matt Von Wronski¹, Catherine Botteron¹,
Delphine Colevret¹, Isabelle Tardy¹, Jean-Marc Hyvelin¹

1 : Bracco Suisse S.A.

Introduction: In cancer patients, efficacy of anti-tumoral treatment is commonly evaluated by measuring tumor size (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). However, such criteria suffers from limitations. New methods/tools, such as dynamic contrast enhanced ultrasound, have been investigated to assess tumor response to chemotherapy by evaluating the vascularity reduction, as depicted by lower blood flow. At pre-clinical level, tumor detection/delineation based on the imaging of tumor-related endothelial markers was evaluated by UltraSound Molecular Imaging (USMI) using targeted ultrasound contrast agents (tUCA). Among them, BR55, a VEGFR2-specific ultrasound contrast agent, is the first to have reached the clinical stage and showed the faisability of using tUCA for the detection of prostate, ovary and breast tumor lesions in human.

In the present study, we tested the hypothesis that USMI with BR55 might be more predictive of anti-angiogenic treatment response than changes in tumor perfusion and/or tumor size.

Material and method: Spontaneous rat mammary tumors were obtained by intra-peritoneal injection of N-Nitroso-N-Methyl Urea. After tumor appearance, a daily anti-angiogenic treatment (sunitinib) or vehicle was given orally. VEGFR2 expression in the tumor was monitored by USMI using BR55 up to 3 days post-treatment using a clinical ultrasound scanner (iU22). Ultrasound contrast signal was measured using the VueBox[®] quantification software. During the early wash-in phase, perfusion parameter (peak enhancement, PE) was quantified in the largest cross section of the tumor. Ten minutes after injection, the signal of late phase enhancement (Targeted Enhancement, TE) was assessed in the largest cross section. Finally, the vascularity (CD31) and the expression of VEGFR2 were evaluated by immunohistochemical (IHC) staining on tumor cryosections at different times after treatment.

Results: In the rat mammary tumor model, a rapid and significant decrease of the TE (related to the VEGFR2 expression) was observed in the treated group. With a delay, similar profil was observed for the PE (related to the vascular density) and tumor size. In the vehicle group, a slight decrease was observed for the TE/PE whereas the tumor size was slightly increased. Both changes of the TE and PE in the treated and vehicle groups were in aggrement with the IHC evaluation of VEGFR2 and CD31 variations.

Conclusion: Our results suggest that USMI of VEGFR2 using BR55 allows longitudinal monitoring of anti-angiogenic treatment response. These data suggest that BR55 could play a role in personalized medicine for an early and accurate assessment of tumor response to specific treatment.

Mots-clés : UltraSound Molecular Imaging ; BR55 ; VEGFR2 ; anti angiogenic treatment ; sunitinib ; rat mammary tumor.

POSTERS

12h45 ➤ 14h15

➤ 01 Radiomics of metastatic clear-cell renal carcinoma: reproducibility and correlation for feature reduction



Afef Bouchouicha¹, Jonas Deidier², Kevin Benac³, Daniel Balvay⁴,
Stephane Oudard⁵, Romain Pirracchio³, Laure Fournier⁶, Bastien Rance⁷

1 : Cardiovascular Research Center - PARCC, Université Paris Descartes Sorbonne Paris Cité, Inserm UMR-S970

Hôpital Européen Georges Pompidou (APHP)

2 : HEGP, Hôpital Européen Georges Pompidou (APHP)

3 : Service de Biostatistique et Information Médicale, Hôpital Européen Georges Pompidou (APHP)

4 : Plateforme d'Imagerie du Petit Animal, Cardiovascular Research Center - PARCC, Hôpital Européen Georges Pompidou (APHP)

5 : Oncology Department, Hôpital Européen Georges Pompidou (APHP)

6 : Radiology Department, Hôpital Européen Georges Pompidou (APHP)

7 : Centre de Recherche des Cordeliers - Inserm

28 metastatic clear-cell renal carcinoma patients were enrolled, before therapy initiation. Tumor was manually delineated by three expert physicians. Three categories of features were extracted: shape descriptors, intensity histogram statistics and textural features. Impact of filters and gray level scales on features was studied. Concordance correlation coefficients (CCC) and inter-class correlation coefficients (ICC) were calculated to assess the reproducibility. Spearman correlations were performed to assess feature redundancy.

1564 radiomics features were extracted from each image. Different filters had little effect and gray levels no significant effect on extracted radiomics feature values. 231/1564 features showed high reproducibility for ICC ($ICC \geq 0.8$), and 198/1564 for CCC ($CCC \geq 0.9$). Features with an $ICC \geq 0.8$ and $CCC \geq 0.9$ were considered the most robust. This step reduced the number of relevant features to 158. Among these, highly correlated features with correlation ≥ 0.9 were removed. This procedure yielded 23 features both robust and independent.

This study allows understanding feature stability and redundancy, and impact of pre-processing filters and gray scales levels. These steps are mandatory to subsequently use radiomics features for prediction of therapy response and outcome in oncology.

Mots-clés : radiomics ; reproducibility ; imaging features ; metastatic clear cell carcinoma

02 Mise au point et caractérisation par imagerie multimodale 3D en bioluminescence et fluorescence d'un modèle murin orthotopique de cancer du poumon pour l'évaluation thérapeutique de nanoparticules chargées



Chloé Didier¹, Jonathan Lavaud¹, Cony Gauche², Laetitia Vanwonterghem¹, Maxime Henry¹, Julien Voltaire¹, Christophe Schatz³, Sebastien Lecommandoux⁴, Amandine Hurbin¹, Veronique Josserand^{1,5}, Jean Luc Coll¹

1 : Institute for Advanced Biosciences (IAB) - Inserm U1209, CNRS UMR5309, Université Grenoble Alpes, Grenoble

2 : Laboratoire de Chimie des Polymères Organiques (LCPO) - Université de Bordeaux

3 : Laboratoire de Chimie des polymères organiques (LCPO) - CNRS : UMR5629, Université Sciences et Technologies - Bordeaux I, Ecole Nationale Supérieure de Chimie, de Biologie et de Physique (ENSCBP)

4 : Laboratoire de Chimie des Polymères Organiques (LCPO) - Ecole Nationale Supérieure de Chimie, de Biologie et de Physique (ENSCBP), Institut polytechnique de Bordeaux, Université de Bordeaux, CNRS : UMR5629

5 : Optimal small animal imaging facility, Grenoble

Dans le traitement du cancer du poumon, un écueil majeur est l'émergence de résistance aux traitements. De précédents travaux de notre équipe ont montré que l'association de deux thérapies ciblées, le vorinostat et le gefitinib, permettait de contourner les résistances et de restaurer l'apoptose des cellules tumorales *in vitro*. Afin d'appliquer cette approche thérapeutique combinée *in vivo*, une stratégie de vectorisation des drogues par des nanoparticules a été développée.

Pour évaluer l'efficacité thérapeutique de cette approche innovante, un modèle murin de tumeur pulmonaire orthotopique a été développé à partir de cellules A549 d'adénocarcinome pulmonaire humain et caractérisé par imagerie non invasive (bioluminescence, fluorescence 3D et microCT). Ce modèle a ensuite été utilisé pour évaluer l'efficacité thérapeutique de nanoparticules à bloc copolymères fluorescents et chargées en vorinostat et gefitinib administrées par nébulisation.

Le système d'imagerie en bioluminescence 3D couplée à de l'imagerie en temps réel en fluorescence 3D et aux rayons X a été d'un apport considérable pour démontrer la pertinence de cette approche thérapeutique. L'assemblage de ces technologies au sein d'un seul instrument apporte donc un avantage particulier qui sera exposé.

Mots-clés : bioluminescence ; fluorescence 3D ; cancer ; thérapie ; nanomedicine

03 Stéthoscope optique pour une mesure de l'oxygénation en profondeur : application à un modèle cochon de lambeaux libres en surface et profondeur



Audrey Dot¹, Rodolphe Lartizien², Michel Berger¹, Mathieu Perriollat, Jean Luc Coll³, Georges Bettega⁴, Anne Planat-Chrétien¹

1 : Univ. Grenoble Alpes, CEA, LETI, DTBS, LISA, Grenoble

2 : Univ. Grenoble Alpes, Inserm : U823, Université Joseph Fourier

3 : Institut Albert Boniot (IAB) - Université Joseph Fourier - Grenoble I, Inserm : U823, Institut Albert Bonniot - Inserm U823 - Equipe 5 Grenoble

4 : Service de chirurgie plastique et maxillofaciale, Inserm : U823

Le suivi de l'oxygénation des tissus est particulièrement important dans de nombreuses applications cliniques (transplants tissulaires, problèmes vasculaires, etc.). Nous travaillons sur un instrument capable de monitorer l'oxygénation des tissus en surface et en profondeur (jusqu'à plus de 2cm). La quantité de sang présent dans les tissus et son taux d'oxygénation (rapport oxyhémoglobine/dé-oxyhémoglobine) peuvent être reconstruits en trois dimensions. La mesure *in vivo* est continue et non-invasive, sans injection d'agent de contraste. L'instrument associe un appareil optique (laser, sonde, électronique de détection) et une méthode de traitement des données reposant sur le principe de la tomographie diffuse résolue en temps.

La pertinence de notre prototype sur des mesures en surface avait précédemment été démontrée sur des lambeaux cutanés chez le rat. Cette expérimentation avait mis en évidence un problème de quantification de la vascularisation en profondeur, en partie liée aux petites dimensions du modèle expérimental. L'instrument et l'algorithme de reconstruction ont été modifiés en conséquence.

Nous présentons ici les expériences précliniques de validation de notre nouveau prototype sur un modèle cochon, plus représentatif des situations cliniques. La détection d'occlusions sur lambeaux enfouis (thrombose veineuse ou artérielle) a été étudiée. Les données ont été comparées à celles fournies par une sonde « LICOX », qui est la référence chirurgicale concernant la mesure de la pression tissulaire d'oxygène (PtO2).

Lors des expériences présentées, deux occlusions veineuses ont été provoquées sur un lambeau de surface et un lambeau enfoui (à 4.5 mm de profondeur), et deux occlusions artérielles ont été provoquées également sur un lambeau de surface et un lambeau enfoui (à 2.5 mm de profondeur). Une mesure DRS (Diffuse Reflectance Spectroscopy) a également été faite systématiquement.

Les résultats positifs obtenus sur lambeau de surface sur le modèle rat ont été reproduits et optimisés dans le cas de l'occlusion artérielle, qui était peu visible sur rat.

Les résultats obtenus sur lambeaux enfouis sont positifs également, que ce soit en clampage veineux ou artériel, validant ainsi le modèle cochon et le protocole d'acquisition de l'instrument.

Tous les résultats obtenus sont en accord avec les mesures de référence correspondantes réalisées au LICOX, validant l'apport potentiel de la mesure temps résolu pour l'oxymétrie des lambeaux enfouis. L'apport du temps résolu pour l'accès à la profondeur par rapport à une mesure de surface telle que la DRS a également été montré.

Remerciements : Le projet FLAPS MONITORING est un projet ANR - ANR-15-CE19-0010

Mots-clés : tomographie optique ; temps résolu ; lambeaux enfouis ; préclinique

04 Décomposition en base de matériaux à partir de données issues du scanner spectral PIXSCAN-FLI



Nicolas Ducros¹, Odran Pivot^{1,2}, Mathieu Dupont³, Jean Michel Létang¹, Simon Rit¹, Juan Felipe Perez Juste¹, Christian Morel³, Yannick Boursier³, **Françoise Peyrin¹**

1 : Univ. Lyon, INSA Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS-UMR 5220, Inserm U1206, CREATIS, Lyon

2 : Laboratoire d'Electronique et des Technologies de l'Information (LETI) - CEA

3 : Aix-Marseille Univ., CNRS/IN2P3, CPPM, Marseille

Introduction : Le scanner X spectral est une évolution du scanner X conventionnel permettant de reconstruire en 3D la concentration des matériaux constituant l'objet imagé. Actuellement, seuls quelques prototypes pré cliniques ont été développés, cette technologie soulevant encore des verrous tant au niveau de l'instrumentation que du traitement des données. Nous présentons les premières images expérimentales obtenues dans le cadre d'une collaboration entre CREATIS et le CPPM.

Méthodes : L'une des approches possibles pour obtenir les images 3D des matériaux consiste à décomposer les projections dans un premier temps, puis à effectuer une reconstruction tomographique classique pour chacun des matériaux décomposés. La décomposition des projections a été effectuée par la méthode d'étalonnage polynomial par commutation de la tension de source du tube à rayons X. Cette méthode repose sur l'hypothèse que la quantité inconnue de chaque matériau est liée au nombre de photons X comptés dans différentes plages énergétiques via une relation polynomiale. Ayant estimé les coefficients des polynômes, au préalable, à partir d'acquisitions faites sur des objets étalonnés, la décomposition est alors immédiate. Pour chaque angle de projection et chaque pixel du détecteur, la décomposition de l'image a été effectuée en considérant un polynôme d'ordre 2. Les projections décomposées sont ensuite traitées par un algorithme de rétroprojection filtrée 3D (implémentation RTK).

Des données réelles ont été acquises sur le micro-CT PIXSCAN-FLI spectral développé au CPPM. Ce scanner intègre un détecteur à comptage de photons XPAD3 capable de sélectionner les photons en fonction de leur énergie. La source de rayons X est un MICROFOCUS Hamamatsu (150kV, 500 μ A) avec une anode en tungstène. L'objet imagé est un fantôme numérique de souris (Digimouse) imprimé en 3D. Il est constitué de PMMA et d'aluminium, matériaux dont l'atténuation est proche de celle des tissus mous et des os.

Résultats : Les premiers résultats obtenus sur données réelles sont encourageants. Ils montrent que le PMMA et l'aluminium peuvent être séparés dans le fantôme de petit animal considéré. Des travaux futurs permettront d'évaluer la robustesse de l'approche au bruit. Cette technique d'imagerie quantitative, qui de plus peut être couplée à l'utilisation de produits de contraste, offre de nombreuses perspectives pour l'imagerie diagnostique.

Remerciements : Ce travail a été réalisé grâce au soutien financier du LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063) de l'Université de Lyon, dans le cadre du programme «Investissements d'Avenir» (ANR-11-IDEX-0007). Il a en outre bénéficié d'une aide de l'état gérée par l'Agence Nationale pour la Recherche référencée (ANR-11-INBS-0006).

Mots-clés : CT spectral ; imagerie d'agents de contraste ; décomposition en base de matériaux ; méthode polynomiale

05 Recommandations pour l'estimation des paramètres de texture en IRM cérébrale : illustration en neuro-oncologie pédiatrique



Jessica Goya Outi¹, Fanny Orlhac¹, Raphael Calmon², Christophe Nioche¹, Cathy Philippe³, Agusti Alentorn³, Jacques Grill⁴, Vincent Frouin³, Frédérique Frouin¹

1 : IMIV, CEA, Inserm, CNRS, Univ. Paris-Sud - Paris XI, Université Paris-Saclay, CEA-SHFJ Orsay

2 : Service de radiologie (CHU Necker)

Assistance publique - Hôpitaux de Paris, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, Paris

3 : Service NEUROSPIN

Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives : DSV/I2BM

4 : Gustave-Roussy, CNRS : UMR8203, Villejuif

La radiomique suscite à l'heure actuelle beaucoup de travaux. Cependant, cette dynamique risque d'être freinée par une utilisation inappropriée des méthodes d'estimation des indices de texture. Nous proposons un pipeline de prétraitements et d'analyse de données d'IRM cérébrales, pour estimer ces indices de façon robuste.

Les volumes d'IRM morphologique (T1, T1 après contraste, T2 et FLAIR) de trente enfants (3-15 ans) atteints de gliome infiltrant du tronc cérébral ont été analysés. Chaque volume a été recalé par rapport au volume T2 et rééchantillonné de façon isotrope (1 mm³). Les intensités dans les images ont ensuite été normalisées suivant l'approche « Whitestripe » (Shinohara et.al.). Puis deux régions sphériques concentriques (a et b, de 3 et 5 mm de rayon), tracées dans la matière blanche du « template » MNI, ont été reportées sur les images de chaque patient par une transformation diffeomorphique. Les volumes des régions variaient suivant les sujets entre 39 et 424 mm³. Deux sphères de rayon 4,5 mm (c et d) ont été tracées directement dans le repère des sujets: a, b et c étant concentriques, d étant située de façon controlatérale. Pour chacune des quatre modalités d'IRM, 60 paramètres de texture ont été extraits de chaque région via PyRadiomics. Le coefficient de corrélation de Spearman (r) a été estimé entre chaque paramètre, calculé dans les régions a et b et le volume de ces régions, pour les 30 sujets. Enfin le test de Wilcoxon avec correction de Benjamini-Hochberg a permis de comparer les paramètres calculés dans les régions b et d, puis ceux calculés dans les régions c et d.

L'étude de corrélation a montré que 46 indices de texture sur 240 étaient très corrélés avec le volume des régions ($|r| > 0.7$). L'étude de comparaison entre les régions a montré pour 41 indices des différences significatives entre les régions b et d ($p < 0.05$), régions sensées être similaires mais étant de taille différente. Par contre aucune différence significative n'a été trouvée entre les indices estimés dans les régions c et d, correspondant à des régions similaires et de taille identique.

Cette étude montre la dépendance entre certains indices de texture et le volume de la région dans laquelle ils sont calculés. Si cet effet est négligé, des conclusions statistiques erronées peuvent être tirées. L'estimation d'indices de texture à partir de régions de même volume doit ainsi améliorer la robustesse de comparaisons inter-sujet.

Mots-clés : radiomique ; IRM ; neuro ; oncologie ; analyse de données

06 Image-based SPECT calibration based on the Fraction of Activity in Field of view (FAF)



Adrien Halty^{1,2}, Sarrut David¹, Jean-Noel Badel²

1 : Centre de recherche en applications et traitement de l'image pour la santé (CREATIS) - CNRS : UMR5220, Institut National des Sciences Appliquées (INSA), Université Claude Bernard - Lyon I (UCBL), Inserm : U1044, Hospices Civils de Lyon

2 : Centre Léon Bérard, CRLCC Léon Bérard, Lyon

Introduction: SPECT quantification is particularly important for dosimetry in Targeted Radionuclide Therapy (TRT) and the calibration of SPECT images is a crucial stage for image quantification. The current standardized calibration protocol (MIRD 23 [1]) makes use of phantom acquisitions in specific conditions and require an additional phantom calibration for every clinical acquisition protocol. We proposed an alternative and complementary image-based calibration method that allows obtaining a single calibration factor adapted to each patient, radionuclide and acquisition protocol, without specific phantom acquisition.

Methods: This method consists in SPECT images quantification from WB planar images. First, the conjugate view of WB planar images is computed after scatter and attenuation corrections. 3D SPECT images are acquired in the same patient position, reconstructed with scatter, attenuation and Collimator Detector Response (CDR) corrections, and finally corrected from apparent dead-time. The Field of View (FOV) of the SPECT images is then projected on the corrected WB planar image. The fraction of activity located in the area corresponding to the SPECT FOV is calculated based on the counts on the corrected WB planar image. The Fraction of Activity in Field of View (FAF) is then proposed to compute the calibration factor as the total number of counts in the SPECT image divided by this activity. Quantification accuracy was compared with the standard calibration method both with phantom experiments and on patient data.

Results: Both standard and our image-based calibrations give good accuracy (ranges of respectively [-0.97; 2.86]% and [0;3.16]%) on large region of interest on phantom experiments. Apparent dead-time correction allows reducing the uncertainty associated with standard calibration with a coefficient of variation of the calibration factor of 0.17% instead of 2.39%. The differences on accuracy found between both methods on phantom study were lower (1.01% in average) than the uncertainty range with the standard calibration (2.90% in average). On patient study, although the ground truth is unknown, the standard calibration factor is also close (3.96% in average) to the image based patient specific one.

Conclusions: Calibration was performed directly on the image acquisition of interest. This method allows overriding the errors caused by imperfect attenuation and scattering corrections due to different conditions. This protocol is as accurate as standardized calibration protocol but only requires an additional WB planar acquisition. The main limitation relies on the need of performing the acquisition before patient biological elimination.

Mots-clés : Targeted Radionuclid Therapy ; SPECT Quantification ; Calibration Factor

07 Tumor functional sphericity from PET images: prognostic value in NSCLC and impact of delineation method



Mathieu Hatt¹, Baptiste Laurent¹, Hadi Fayad¹, Vincent Jaouen¹, Dimitris Visvikis¹, Catherine Cheze Le Rest²

1 : Laboratoire de Traitement de l'Information Médicale (LaTIM) - Inserm : UMR1101, Université de Bretagne Occidentale (UBO) : UMR1101, Université Bretagne Loire, IMT Atlantique Bretagne-Pays de la Loire, IBRBS

2 : CHU Milétrie Poitiers

Purpose: Sphericity has been proposed to characterize PET tumor volumes, with complementary prognostic value with respect to SUV and volume in both head and neck and lung cancer. The objective of the present study was to investigate its dependency on the tumor delineation and the resulting impact on its prognostic value.

Materials and methods: Five segmentation methods were considered: 2 thresholds (40% and 50% of SUVmax), the ant colony optimization (ACO), the fuzzy locally adaptive Bayesian (FLAB), and the gradient-aided region-based active contour (GARAC). The accuracy of each method to extract sphericity was evaluated on a dataset of 168 simulated, phantom and clinical PET images of tumors with associated ground-truth from a recent MICCAI PET segmentation challenge organized by France Life Imaging and the AAPM Taskgroup 211. The prognostic value of sphericity from FDG PET/CT images and its complementary value with tumor functional volume for each segmentation method was in addition evaluated in a cohort of 87 stage 2 and 3 non-small cell lung cancer patients.

Results: Volume and sphericity associated values were highly dependent on the segmentation paradigm. Clustering methods performed better than the contour based one. Fixed thresholds had very poor performance. The correlation between the segmentation accuracy and the sphericity measurement error was moderate ($|\rho|$ from 0.31 to 0.54). The accuracy in measuring the sphericity was not dependent on the volume ($|\rho| < 0.4$). In the lung cancer cohort, sphericity had prognostic value whatever segmentation was considered, although it was lower or very close to the value of volume. A small improvement over volume alone was obtained by combining sphericity with volume (hazard ratio of 2.67 compared to 2.5) using FLAB, but not for the other segmentation methods. Overall, substantial differences in patients' prognosis stratification were observed depending on the segmentation, whether stratification into 2 or 3 survival groups were considered.

Conclusion: Sphericity was highly dependent on the segmentation method, although the accuracy in retrieving true sphericity was not strongly dependent on volume. In addition, even an accurate segmentation sometimes led to an inaccurate sphericity. Sphericity had similar or lower prognostic value than volume in the NSCLC cohort, except with one method (FLAB) for which there was small improvement in stratification when combining both parameters. Previous optimistic reports on the prognostic value of sphericity in PET should thus be regarded with caution. The choice of segmentation should also be investigated rigorously for the extraction of shape descriptors in radiomics studies.

Mots-clés : radiomics ; sphericity ; PET functional volumes ; image segmentation ; prognosis

► 08 IRM quantitative de l'hétérogénéité du gliome : angiogénèse, migration/ invasion des cellules tumorales, pH extracellulaire et IRM cellulaire



Hana Lahrech¹

1 : Lahrech (BrainTech Lab U1205), Inserm, CEA Grenoble

La caractérisation de l'hétérogénéité du gliome, une tumeur cérébrale très agressive et le suivi des effets de thérapies, nécessitent des méthodes multiparamétriques non invasives et quantitatives que l'IRM peut apporter. Cependant les mécanismes biologiques et physio-pathologiques affectant les signaux IRM sont complexes à extraire, demandant des preuves de concept et des validations en préclinique.

Cette présentation est dédiée à l'IRM du gliome où nous décrivons notre stratégie méthodologique guidée pour un transfert en clinique et nous montrerons le principe de cette méthodologie conçue pour quantifier :

(i) **L'angiogénèse.** La méthode (Rapid-Steady-State-T1) [1-4] a été imaginée pour utiliser des agents de contraste cliniques. Son principe, conditions d'acquisition et comment quantifier l'angiogénèse dans des régions avec rupture de la BHE [5] seront décrits. La sensibilité à détecter des variations régionales du volume sanguin, marqueur de l'angiogénèse et les conditions de transfert en clinique seront exposés [7].

(ii) **La migration/invasion.** DTI (Diffusion-Tensor-Imaging) 3D microscopique (80mm×80mm×80mm) a été développé et appliqué dans le modèle Glio6 de migration des cellules tumorales chez la souris, récemment validé au laboratoire. En s'appuyant sur l'imagerie bi-photon et électronique nous avons montré comment les paramètres DTI deviennent des biomarqueurs de la migration/invasion des cellules tumorales [8]. Nous montrerons comment cette méthodologie (à la base préclinique) pourrait s'insérer dans un protocole clinique.

(iii) **Le pH extracellulaire.** La méthode basée sur l'échange chimique (Chemical-Exchange-Saturation-Transfer) utilise la sonde Yb-HPDO3A [9] ayant un potentiel en clinique car elle possède les mêmes propriétés que son analogue Gd-HPDO3A utilisé en clinique. La méthode a été validée par histologie (H/E, Hif-1a, Ki-67) sur le modèle U87 mais sans accès à des zones avec BHE intacte dont nous discuterons les perspectives méthodologiques.

(iv) **La bio-distribution des cellules thérapeutiques.** La méthode est basée sur l'acquisition simultanée des relaxations T2*, T2, T1. Une expérience préalable *in vitro* est réalisée pour calculer dans les zones linéaires (relaxations versus concentrations cellulaires, les relaxivités cellulaires $r2^*$, $r2$, $r1$ dans un gel mimant le tissu cérébral. Cette expérience définit pour chaque gamme de concentration cellulaire, le paramètre de relaxation le plus sensible pour calculer la concentration *in vivo* [10]. Comparée aux méthodes existantes, l'IRM cellulaire par relaxométrie permet de quantifier une très large gamme de concentration des cellules.

En IRM clinique, les « challenges » sont d'ordre réglementaire et méthodologique (biocompatibilité des molécules, conditions des acquisitions, sensibilité, temps des examens, résolution spatiale) et seront discutés avec propositions de solutions en cours de développement au laboratoire.

Références : [1] Perles-Barbcaru AT, Lahrech H. A new Magnetic Resonance Imaging method for mapping the cerebral blood volume fraction: the rapid steady-state T1 method. J Cereb Blood Flow Metab. 2007 Mar; 27:618-31. [2] Lahrech H, Perles-Barbcaru AT, Aous S, Le Bas JF, Debouzy JC, Gabelle A, Fries PH. Cerebral blood volume quantification in a C6 tumor model using gadolinium pr (3,6-anhydro) alpha-cyclodextrin as a new magnetic resonance imaging preclinical contrast agent. J Cereb Blood Flow Metab. 2008; 28:1017-29. [3] Perles-Barbcaru AT, van der Sanden BP, Farion R, Lahrech H. How stereological analysis of vascular morphology can quantify the blood volume fraction as a marker for tumor vasculature: comparison with magnetic resonance imaging. J Cereb Blood Flow Metab. 2012; 32:489-501. [4] Perles-Barbcaru AT, Berger F and Lahrech H. Quantitative Rapid Steady State T1 Magnetic Resonance Imaging for Cerebral Blood Volume Mapping in Mice: Lengthened Measurement Time Window with Intraperitoneal Gd-DOTA Injection. Magn Reson Med 2013; 69:1451-1456. [5] Rapid Steady State T1 signal modeling during contrast agent extravasation: towards tumor blood volume quantification without requiring the arterial input function. Sarraf M, Perles-Barbcaru AT, van der Sanden B, Nissou MF, Berger F and Lahrech H. Magn Reson Med 2015; 73:1005-1014. [6] M, Sarraf, L, Selek, M, El-Attifi, F, Berger and H. Lahrech. Follow-up of brain microstructure changes in Glioblastoma human animal model by multiparametric MRI: the effect of Avastin ISMRMB 2016, Vienna Austria: 29 sept-1st oct. [7] Perles-Barbcaru AT, Tropres J, Sarraf MG, Chechin D, Zaccaria A, Grand S, Le Bas JF, Berger F and Lahrech H. Clinical translation of the Rapid-Steady-State-T1 MRI method for direct cerebral blood volume quantification Med Phys 2015; 42:6369. [8] Gimenez U, Perles-Barbcaru AT, Millet A, Appaix F, El-Attifi M, Pernet-Gallay K, van der Sanden B, Berger F, Lahrech H. Microscopic DTI accurately identifies early glioma cell migration: correlation with multimodal imaging in a new glioma stem cell model. NMR in Biomed 2016; 29:1553-1562. [9] Ferrauto G, Sarraf M, Di Gregorio E, Aubouiroux V, Gimenez U, Berger F, Aime S and Lahrech H. Use of Yb-HPDO3A probe for CEST-MRI pH mapping in glioblastoma mouse models. ISMRM Singapore, 2016:7-13 mai. [10] Gimenez U, Lajous H, El Attifi M, Bidart M, Fries PH, Berger F and Lahrech H. *In vivo* quantification of magnetically labelled cells by MRI relaxometry. Contrast Media Mol Imaging 2016; 11:535-543.

Mots-clés : IRM ; angiogénèse ; migration des cellules tumorales ; IRM cellulaire ; pH extracellulaire

> 9 Prediction of outcome using pretreatment 18F-FDG PET/CT and multimodal MRI radiomics in locally advanced cervical cancer treated with chemoradiotherapy



François Lucia^{1,2}, Dimitris Visvikis¹, Marie-Charlotte Desseroit¹, Omar Miranda², Philippe Robin³, Olivier Pradier^{1,2}, Ulrike Schick^{1,2}, Mathieu Hatt¹

1 : Laboratoire de Traitement de l'Information Médicale (LaTIM) Inserm : UMR1101, Université de Bretagne Occidentale (UBO) : UMR1101, Université Bretagne Loire, IMT Atlantique Bretagne-Pays de la Loire, Université Bretagne Loire, IBRBS

2 : Radiation Oncology department, CHRU Morvan Brest

3 : Nuclear Medicine Department, CHU Morvan Brest

Purpose: The aim of this study was to determine if radiomics features from 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and multimodal magnetic resonance imaging (MRI) images could contribute to prediction of recurrence and loco-regional control (LRC) in cervical cancer treated by chemoradiotherapy (CRT).

Methods: Patients with locally advanced cervical cancer (LACC) receiving synchronic CRT from August 2010 to September 2016 were retrospectively enrolled in this study. A cohort of 94 patients was collected and split into a training (n=69) and testing (n=25) sets according to stratified sampling following the image acquisition date. 18F-FDG PET/CT and multimodal MRI (ADC maps from DWI, CE-MRI, T2-W) examination was performed for each patient before CRT. Radiomics features (intensity, shape and textural) features of the primary tumor volumes delineated with the fuzzy locally adaptive bayesian (FLAB) algorithm in the PET images and with 3D Slicer in the 3 MRI sequences were extracted. Three different grey-levels discretization methods were considered, leading to a total of 852 radiomics features and 8 clinical parameters. The predictive value for recurrence and LRC of clinical parameters, PET and MRI radiomics features was evaluated in univariate analysis with correction for multiple testing with the Bonferroni method to avoid false discovery, followed by multivariate analysis to build predictive models.

Results: Median follow-up was 3.0 years (0.43-6.56 range). In univariate analysis in the training set, FIGO stage (I-II vs. III-IV) ($p = 0.0014$) and metabolic response (complete vs. non complete) ($p = 0.0001$) were significantly correlated with recurrence, as well as numerous radiomics features from both FDG PET and the 3 MRI sequences. After correction for multiple testing, the best radiomics features were PET Grey Level Non Uniformity (GLRLM) and Entropy(GLCM) from ADC maps of DWI MRI (both $p < 0.0001$). These parameters led to models with very high prognostic power and accuracy when evaluated in the testing cohort (patients not considered in the training phase): 96% accuracy to predict recurrence, 100% accuracy to predict LRC. Their performance was significantly higher than standard clinical parameters (<65%).

Conclusions: This is the first study investigating radiomics in both FDG PET and multimodal MRI sequences in LACC treated with CRT. Radiomics from FDG PET and ADC maps from DWI MRI provided significant independent factors for recurrence and lack of loco-regional control. Further validation of these models in larger prospective cohorts (recruitment ongoing) may personalize treatment by identifying patients with high risk of distant metastasis or isolated loco-regional relapse.

Mots-clés : radiomics ; cervical cancer ; PET ; MRI ; recurrence ; prognosis

10 Radiolabelling of [^{11}C]sulfasalazine for PET imaging of cystine transporter Xc-



Marine Morlot¹, Stéphane Guillouet¹, Méziane Ibazizène¹, Cécile Perrio¹,
Louisa Barré¹, **Fabienne Gourand¹**

1 : Centre Gécéron, Normandie Univ, UNICAEN, CEA, CNRS, ISTCT, Caen

Introduction: Glioblastomas (GBMs) are aggressive brain tumors resistant to chemotherapy and radiotherapy. Tumor cells survival is related to an increased concentration of the antioxidant glutathione (GSH) which inhibits the action of Reactive Oxygen Species (ROS) produced by radiotherapy. **[1]** Accumulation of GSH is due to a surexpression of cystine transporter Xc-, cystine being the precursor of GSH. The anti-inflammatory drug sulfasalazine has been reported to be an inhibitor of the system Xc- and we sought to label this compound with carbon-11. **[2]** PET imaging studies using this new tracer could contribute to elucidate the role of system Xc- in the efficacy of radiotherapies for GBMs patients.

Materials and methods: We examined two methods to label sulfasalazine at the carboxylic acid position. The first strategy was the direct carboxylation with [^{11}C]CO₂ of sulfasalazine organomagnesium precursor. The other alternative to synthesize [^{11}C]sulfasalazine was the coupling reaction of [^{11}C]salicylic acid with a diazonium salt in basic aqueous conditions.

Results: All attempts to obtain [^{11}C]sulfasalazine according to the direct carboxylation strategy failed. To circumvent this approach, the coupling reaction of [^{11}C]salicylic acid with the diazonium salt has been performed in presence of NaOH under different conditions (temperature, time, reagents and precursors concentrations). After optimization, [^{11}C]sulfasalazine has been obtained with a conversion rate of 40% (based on HPLC profiles).

Conclusion: [^{11}C]Sulfasalazine was successfully obtained by a two-step radiosynthesis from [^{11}C]CO₂ including formation of [^{11}C]salicylic acid then coupling with a diazonium salt. Preclinical studies are in progress to better understand the role of system Xc- in GBMs.

Référence : [1] Sleire et al, Oncogene, 2015, 34, 5951 - [2] Lewerenz et al, Antioxid Redox Signal, 2013, 18, 522

Mots-clés : radiolabelling ; PET imaging ; glioblastoma ; cystine transporter

11 Spectroscopie de fluorescence de la protoporphyrine IX pour l'imagerie interventionnelle en neurochirurgie



Bruno Montcel¹, Laure Alston², Jacques Guyotat³, Laurent Mahieu-William², David Rousseau¹, Mathieu Hebert, Jacques Guyotat

1 : Univ. Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206

2 : Centre de recherche en applications et traitement de l'image pour la santé (CREATIS) - CNRS : UMR5220, INSA, Université Claude Bernard - Lyon I (UCBL), Inserm : U1044, Hospices Civils de Lyon

3 : Hospices Civils de Lyon / Centre hospitalier Lyon Sud (HCL)

Les gliomes représentent plus de 60 % des tumeurs primitives du système nerveux central. Ce sont des tumeurs infiltrantes, ce qui les rend actuellement difficilement curables [1]. Différentes techniques permettent d'assister et de guider le neurochirurgien pendant la résection mais toutes présentent des limites, notamment dans l'identification des marges tumorales [2]. La microscopie de fluorescence de la protoporphyrine IX (PpIX), induite par acide 5 amino-lévulonique (5-ALA) est actuellement utilisée en routine clinique pour guider l'exérèse [3], apportant une information qualitative mais limitée. La technique de spectroscopie de fluorescence est en cours de développement, afin d'apporter une information quantitative [4,5]. Nous avons montré que la PpIX peut prendre divers états caractérisés par des spectres de fluorescence différents, et que deux de ces états sont présents *ex vivo* et permettent de discriminer le cœur des gliomes de haut grade de leurs marges et des gliomes de bas grade [5] : un état présentant un spectre avec un pic principal à 620 nm (Etat 620) et un autre avec un pic principal à 634 nm (Etat 634). Le but de nos travaux est maintenant de démontrer la faisabilité et l'intérêt d'un système interventionnel de spectroscopie de fluorescence utilisant ces deux spectres caractéristiques de la PpIX pour l'identification des marges tumorales des gliomes en temps réel, au bloc opératoire.

Références : [1] Wensch et al, *Neuro Oncol*, 2002. [2] Dhermain et al, *Lancet Neurol*, 9, 906–20, 2010. [3] Stummer et al, *Acta Neurochir*, 140(10), 995-1000, 1998. [4] Valdès et al. *Journal of Neurosurgery*, 115, 11–17, 2011. Montcel et al, *Biomed. Opt. Express*, 4(4), 548–558, 2013.

Mots-clés : imagerie interventionnelle ; imagerie optique ; spectroscopie de fluorescence



David Sarrut^{1,2}, Adrien Halty³, Jean-Noel Badel², Ludovic Ferrer, Manuel Bardiès⁴

1 : Centre de recherche en applications et traitement de l'image pour la santé (CREATIS) - CNRS : UMR5220 INSA, Université Claude Bernard - Lyon I, Inserm : U1044, Hospices Civils de Lyon

2 : Centre Léon Bérard, CRLCC Léon Bérard, Lyon

3 : Centre de recherche en applications et traitement de l'image pour la santé (CREATIS) - CNRS : UMR5220, INSA, Université Claude Bernard - Lyon I (UCBL), Inserm : U1044, Hospices Civils de Lyon

4 : Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse, Inserm U1037 (CRCT), CHU Toulouse, Hôpital Purpan, Inserm Université Paul Sabatier, Toulouse

Purpose: Estimating the biodistribution and the pharmacokinetics from time-sequence SPECT images on a per-voxel basis is useful for studying activity non-uniformity or computing absorbed dose distributions by convolution of voxel kernels or Monte-Carlo radiation transport. Current approaches are either region-based, thus assuming uniform activity within the region, or voxel-based but using the same fitting model for all voxels.

Methods: We propose a voxel-based multi-model fitting method (VoMM) that estimates a fitting function for each voxel by automatically selecting the most appropriate model among a predetermined set with Akaike criteria. This approach can be used to compute the time integrated activity (TIA) for all voxels in the image. To control fitting optimization that may fail due to excessive image noise, an approximated version based on trapezoid integration, named restricted method, is also studied. From this comparison, the number of failed fittings within images was estimated and analyzed. Numerical experiments were used to quantify uncertainties and feasibility was demonstrated with real patient data.

Results: Regarding numerical experiments, root mean square errors of TIA obtained with VoMM were similar to those obtained with bi-exponential fitting functions, and were lower ($<5\%$ vs $>10\%$) than with single model approaches that consider the same fitting function for all voxels. Failure rates were lower with VoMM and restricted approaches than with single-model methods. On real clinical data, VoMM was able to fit 90% of the voxels and led to less failed fits than single-model approaches. On regions of interest (ROI) analysis, the difference between ROI-based and voxel-based TIA estimations was low, less than 4%. However, the computation of the mean residence time exhibited larger differences, up to 25%.

Conclusions: The proposed voxel-based multi-model fitting method, VoMM, is feasible on patient data. VoMM leads organ-based TIA estimations similar to conventional ROI-based method. However, for pharmacokinetics analysis, studies of spatial heterogeneity or voxel-based absorbed dose assessment, VoMM could be used preferentially as it prevents model overfitting.

Mots-clés : targeted radionuclide therapy

13 Multimodal MRI-derived radiomics for GBM prognostic model: comparison of machine learning algorithms for overall and progression free survival



Taman Upadhya^{1,2,3}, Gurvan Disseaux⁴, Pierre-Jean Le Reste⁵, Ulrike Schick⁴, Mathieu Hatt⁶

1 : LdtIM, Inserm, UMR 1101, IBSAM, UBO, UBL, Brest

2 : B-COM Institute of Research and Technologies, Brest

3 : Service de médecine nucléaire, CHU Milétrie, Poitiers

4 : Service de radiothérapie, Hôpital Morvan - CHRU de Brest

5 : CHU Pontchaillou, Rennes

6 : LdtIM, Inserm, UMR 1101, IBSAM, UBO, UBL, Brest

Purpose: Glioblastoma multiforme (GBM) is a grade IV tumor. Despite aggressive treatment (surgery, chemotherapy radiotherapy) prognosis is poor (median overall survival (OS) and progression free survival (PFS) of 12 and 6 months respectively). Radiomics may provide useful prognostic information, however hundreds of features can be calculated and the process becomes even more challenging when additional data (clinical features, genomics, ...) need to be incorporated. Most of radiomics studies have relied on univariate feature selection independent of machine learning (ML) algorithms, instead of exploiting ML to select the optimal subsets of features. Our objective was to evaluate ML with built-in feature selection methods for building a prognostic model in GBM.

Material and methods: 75 patients were obtained from the Cancer Imaging Archive (5 centers). 47 and 20 patients from Brest and Rennes were enrolled. The multicentric integrated cohort (n=142) was split into training (n=112, 80%) and testing (n=30, 20%) sets. Radiomics (first-order, shape and textural) features calculated in accordance with the Image Biomarker Standardization Initiative (ISBI) were extracted from 4 MRI sequences (T1 pre- and post-contrast, T2, FLAIR). Only features previously demonstrated to be robust versus segmentation variations were exploited. Support Vector Machines (SVM) and Random Forest (RF) were used for selecting and combining features into prognostic models for OS and PFS.

Results: Models allowed significant stratification in the training set for both OS (SVM accuracy 83%, hazard ratio [HR] 3.4, $p < 0.0001$; RF accuracy 73%, HR 2.0, $p = 0.0004$) and PFS (SVM accuracy 74%, HR 2.9, $p < 0.0001$; RF accuracy 69%, HR 2.9, $p = 0.0006$). These results were successfully validated in the testing set (OS: SVM accuracy 80%, HR 3.5, $p = 0.003$; RF accuracy 70%, HR 2.8, $p = 0.0075$; PSF: SVM accuracy 73%, HR 3.3, $p = 0.003$; RF accuracy 70%, HR 3.0, $p < 0.0001$). SVM consistently achieved higher accuracy than RF. Radiomics features provided superior stratification power than clinical variables (e.g. age, Karnofsky performance score) and standard image features (e.g. tumor volume, major- and minor-axis length) with a maximum accuracy of 61% (SVM, OS and PFS).

Conclusion: Multiparametric MRI based radiomics selected and combined through machine learning in a multicentric context showed great prognostic potential in GBM patients with significantly improved performance compared to standard clinical and image factors

Mots-clés : radiomics ; glioblastoma multiforme ; multimodal MRI ; machine learning

14 Radiomics strategies for risk assessment of tumour failure in head-and-neck cancer



Martin Vallières^{1,2}, Issam El Naqa³

1 : Medical Physics Unit, McGill University - Cedars Cancer Centre, McGill University Health Centre - Glen site, 1001 boulevard Décarie, Montréal (QC), Canada H4A 3J1

2 : Laboratoire de Traitement de l'Information Médicale (LaTIM) - Université de Brest, Inserm : UMR1101, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest, Université Bretagne Loire, IMT Atlantique Bretagne-Pays de la Loire, CHRU Morvan

3 : Department of Radiation Oncology, Physics Division, University of Michigan, 519 W. Williman St, Argus Bldg, Ann Arbor, Michigan 48103-4943, USA - États-Unis

Quantitative extraction of high-dimensional mineable data from medical images is a process known as radiomics. Radiomics is foreseen as an essential prognostic tool for cancer risk assessment and the quantification of intratumoural heterogeneity. In this work, 1615 radiomic features (quantifying tumour image intensity, shape, texture) extracted from pre-treatment FDG-PET and CT images of 300 patients from four different cohorts were analyzed for the risk assessment of locoregional recurrences (LR) and distant metastases (DM) in head-and-neck cancer. Prediction models combining radiomic and clinical variables were constructed via random forests and imbalance-adjustment strategies using two of the four cohorts. Independent validation of the prediction and prognostic performance of the models was carried out on the other two cohorts (LR: AUC= 0.69 and CI = 0.67; DM: AUC = 0.86 and CI = 0.88). Furthermore, the results obtained via Kaplan-Meier analysis demonstrated the potential of radiomics for assessing the risk of specific tumour outcomes using multiple stratification groups (two risk groups for LR, 3 risk groups for DM). This could have important clinical impact, notably by allowing for a better personalization of chemo-radiation treatments for head-and-neck cancer patients from different risk groups.

Mots-clés : PET ; CT ; radiomics ; head and neck ; random forests

15 Unbiased comparison of Magnetic Resonance and Ultrasound Shear Wave Elastography: an *in vitro* study



Jinlong Yue¹, Felicia Julea, Tanguy Boucneau, Claire Pellot-Barakat, Xavier Maître

¹ : Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M), Université Paris-Sud - Paris XI, CNRS : UMR8081, Orsay

Introduction: Elastography allows an objective assessment of the mechanical properties of organic tissue. Both Magnetic Resonance Elastography (MRE) and Ultrasound Shear Wave Elastography (SWE) have attractive prospects for clinical applications. Cross-validation is required to objectively evaluate the two modalities [1,2]. However, each modality is challenged by specific experimental and reconstruction conditions which may induce a bias when comparing MRE and SWE. In particular, SWE measures a group velocity which, in a viscoelastic medium, generally differs from the phase velocity measured in MRE. In order to overcome these caveats, we propose to compare MRE and SWE shear velocities in a quasi-elastic media and to use quality-guided measurements to optimize estimation reliability.

Methods: Four homogeneous and calibrated phantoms (model 039, CIRS, USA) were used for the comparison. First, the four phantoms were imaged on a 1.5 T MR system (Achieva, Philips Healthcare, and Netherlands). Phantom 1 was characterized at 65 Hz, phantom 2 at 164 Hz, phantom 3 at 210 Hz and phantom 4 at 200 Hz to match simulated optimal MRE conditions [3]. An inversion method based on the curl of shear displacement field (q) [4] and an original quality-weighting strategy was used to compute shear velocity maps. Second, the four phantoms were characterized with three different ultrasound probes (XC6-1, SL10-2, SL15-4 MHz) on an Aixplorer system (Supersonic Imagine, France). Shear velocity and corresponding quality maps were produced by the system. Data were masked using the upper quartile of the quality map distributions before inferring mean values and standard deviations of shear velocities in the phantom.

Results: Figure 1 displays MRE and SWE shear velocity and quality maps in a slice of phantom 1. Figure 2 shows shear velocity mean values for MRE (blue bars) and SWE (orange-red bars) for the four phantoms. Mean shear velocities were essentially constant through the MRE and SWE excitation frequency range (70-800 Hz) for all phantoms. The shear velocity measurements from both MRE and SWE increase with the provided elasticity values as expected.

Discussion: Excellent measurement agreements between different probes demonstrate the quasi-elastic nature of the phantoms. The theoretical bias between MRE and SWE can thus be negligible. Given theory, experiment, and reconstruction biases minimized, MRE and SWE shear velocity measurements agree well with each other.

References: Yoon et al. Radiology, 273:772-782, 2014. / Xie et al. IEEE IUS, 1858-1861, 2012. / Yue et al. ESMRMB, 203, 2016. / Sinkus et al. MRI, 23:159-165, 2005.

Mots-clés : Magnetic Resonance Elastography ; Ultrasound Shear Wave Elastography ; Unbiased comparison

16 Quantitative Analysis of Tumor Cell Load Based on Diffusion-Weighted MRI and Histology Data



Yi Yin^{1,2}, Oliver Sedlacek^{3,4,5,6}, Arne Warth^{3,4}, Margarita González-Vallinas⁴, Kai Breuhahn⁴, Irene Vignon-Clementel^{1,2}, Dirk Drasdo^{1,2,7}

1 : Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique (INRIA), Paris

2 : Laboratoire Jacques-Louis Lions (JLL) - Université Pierre et Marie Curie - Paris 6, Université Paris Diderot - Paris 7, CNRS : UMR7598

3 : Translational Lung Research Center (TLRC), Heidelberg

4 : University Hospital Heidelberg

5 : Thoraxklinik at University of Heidelberg

6 : German Cancer Research Center, Heidelberg, (DKFZ) - Allemagne

7 : Interdisciplinary Centre for Bioinformatics, Leipzig, (IZBI) - Allemagne

Tumor cellularity is an important tissue microstructural feature for cancer diagnosis and cell number related treatment such as targeted cancer therapies. Diffusion-weighted MRI (DWI) is a clinically key and non-invasive imaging technique for cancer diagnosis and tumor treatment assessment, which reflects Brownian movement of water molecules in tissues. Since densely packed cells restrict molecule mobility, tumor tissues produce usually higher signal (a.k.a. less attenuated signal) on isotropic maps compared with normal tissues. Thus, the DWI signals provide an indirect measure of tumor cellularity. Histopathological examination of tissues reveals the tissue microstructure, but is usually available as a small sample or after resection. How to quantitatively estimate the total tumor cell load is still a challenging work.

In order to estimate tumor cell load from non-invasive image modality, we developed an image processing analysis chain to link tumor DWI data and histological data and translate tumor DWI signals into cell density. Cell nuclei segmentation was performed on digitized histological images to determine local and cell-type specific 2d (two-dimensional) densities. From these, the 3d cell density was inferred by a model-based sampling technique, which is necessary for the calculation of local and global 3d tumor cell count. Next, DWI sequence information was overlaid with CT data and the resected histology using prominent anatomical hallmarks for co-registration of histology tissue blocks and non-invasive imaging modalities' data. The integration of cell numbers information and DWI data derived from different tumor areas revealed a linear negative correlation between cell density and inferred diffusion parameter D-value.

The proposed cell segmentation algorithm performs detection with a very high accuracy (0.95) on selected tumor tissue samples. For a specific patient with NSCLC, the estimated total cell number of the tumor (6.5 cm in diameter) is $2.57E10$. The average cell density of the whole tumor is $5.9E5$ cells/mm³.

In conclusion, results presented in this study represent a novel and innovative approach for the estimation of tumor cell numbers based on DWI. These results might be of importance for the personalized adjustment of therapies and can be applied to many different solid tumors. As ongoing work, we study in how far needle biopsies may serve to infer voxel-wise cell counts in DWI. The biopsies should be sampled from tumor regions with different D-values.

Mots-clés : DWI ; tumor heterogeneity ; histology data ; histopathology ; image analysis ; tumor cellularity

IMAGERIE INTERVENTIONNELLE DANS LA MÉDECINE DE DEMAIN

14h15 > 15h45

Modérateurs : Michel de Mathelin, Philippe Cinquin

14h15 > 14h45 | **Brain focused ultrasound**



Wladyslaw Gedroyc¹

1 : Imperial College healthcare trust (London)

This talk will describe the current work being undertaken to treat essential tremor and other motion disorders utilising externally applied non-invasive focused ultrasound which is applied through the intact cranium.

Currently the majority of the work in this field is being carried out in the treatment of essential tremor which is a very common often severely debilitating motion disorder. Areas of ablation are created in the nucleus ventralis intermedius and adjacent structures to interrupt aberrant electrical pathways which are driving patients tremor. The transcranial focused ultrasound system utilising thermal mapping and highly precise targeting can produce small discrete lesions in this precise area which when correlated with clinical feedback provides an excellent way of relieving patients tremor symptomatology.

The success of this therapy indicates that other areas of ablation and treatment can be carried out within the brain utilising similar approaches and extensive work is underway to develop treatments in Parkinson's disease and other motion disorders. Similarly the ability to carry out non-invasive destructive ablations within the brain may allow the development of multiple other therapeutic manoeuvres within the brain such as drug release and increasing chemotherapy delivery to tumours which may change our approach to central brain therapies in the coming decade. Effectiveness of this therapy in motion disorders to date has been remarkable and is completely non-invasive and can often be done entirely as an outpatient.

Mots-clés : radiomique ; système d'aide à la décision ; science reproductible ; imagerie ; biomarqueurs



Jean-François Aubry¹, Charlotte Constans¹, Guillaume Maimbourg¹, Mathieu Santin², Thomas Deffieux¹, Pierre Pouget², Nicolas Wattiez², Stéphane Lehericy², Mickael Tanter¹

1 : Institut Langevin, ESPCI Paris, PSL Research University, CNRS UMR 7587, Inserm U979

2 : Institut du Cerveau et de la Moëlle Epinière (ICM), Université Pierre et Marie Curie - Paris 6 : UM75, Inserm U1127, CHU Pitié-Salpêtrière (APHP), CNRS UMR7225

Thanks to cutting edge technological developments in the 2000s, high intensity ultrasound beams can now be shaped to focus through the skull bone in order to induce therapeutic thermal lesions in the brain non-invasively. Such treatments have shown their efficacy for essential tremor, neuropathic pain reduction or obsessive compulsive disorders.

The next breakthrough in ultrasonic brain therapy will not be technological but rather biophysical by fine tuning the acoustical parameters in order to induce reversible effects, with a lower ultrasonic energy.

We will indeed show that various effects can be induced in brain tissues by using specific ultrasonic excitation, and without affecting long term brain cell viability. The first effect is transient opening of the blood brain barrier for drug delivery, with pulsed ultrasound combined with intra venous injection of microbubbles. Second, remote palpation can be achieved with millisecond long sonications without injection of micro bubbles: a micrometric displacement of tissues is induced by ultrasonic radiation pressure. Last but not least, we have shown recently that low intensity ultrasound can transiently modulate brain activity, similarly to what is currently achieved by transcranial magnetic stimulation. Contrary to transcranial magnetic stimulation, transcranial ultrasonic stimulation is not limited to the outer surface of the cortex but can target the whole brain volume, paving the way to a unique neuromodulation tool.

Mots-clés : image guided therapy ; focused ultrasound ; neuromodulation



Ultrasound in combination with gaseous microbubbles has come into focus as a potential new drug delivery technology. Commonly referred to as sonoporation, this approach is a delivery technique for which high-frequency sound waves are used with microbubbles to enhance the permeability of biological barriers while allowing co-administered therapeutic chemicals, drugs, or nucleic acids to be introduced into targeted biological cells and tissues. In this way, the extravasation of the therapeutic compound is potentiated and by that its bioavailability in the targeted region.

Sonoporation offers real promises as a drug delivery tool with potential of alleviating the limitations encountered by traditionally available therapeutic arsenal. It is interesting to note that considerable work has been performed, showing the potential benefit of this new therapeutic approach to deliver drugs locally. Moreover, numerous basic and more advanced investigations have provided an increased understanding of the interaction of ultrasound waves, microbubbles and biological tissue. Despite all these vigorously pursued studies since a number of years now, this technology has not been adopted yet as a clinical tool, probably because efficacy and safety have not been sufficiently evaluated and the relevant protocols/parameters leading to its efficient use remain to be optimized and thus broadly unregulated.

Before reaching its imperative outcome - the clinical utilization, it is crucial to address the inherent challenges of this drug delivery approach, particularly related to controlling the efficacy and safety which will undeniably provide a broad range of potential clinical applications.

We will discuss the principles of delivering drugs using ultrasound waves in combination with microbubbles in both in-vitro and in-vivo scenarios for oncology indications. The talk will approach optimization aspects of sonoporation directed drug delivery including ultrasound parameters, treatment protocols, microbubble properties and ways of administration. First in human clinical trial to deliver chemotherapy for hepatic metastases of colorectal cancer will be described and initial results will be presented.



1 : Laboratoire ICube, CNRS UMR7357, Télécom Physique Strasbourg, Illkirch

2 : Université de Strasbourg, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

There is a pressing clinical need to provide image guidance during surgery. Currently, assessment of tissue that needs to be resected or avoided is performed subjectively leading to a large number of failures, patient morbidity and increased healthcare cost. Because near-infrared (NIR) light propagates deeply within living tissues and interacts with molecular constituents, it offers unparalleled capabilities for objectively identifying healthy and diseased tissue intraoperatively. These capabilities are well illustrated through the ongoing clinical translation of fluorescence imaging during oncologic surgery. In this presentation, we will review our efforts to provide real-time & wide-field image-guidance during surgery using NIR diffuse optical imaging. We will present our latest results in fluorescence and endogenous imaging towards real-time monitoring and image-guided surgical intervention.



Mots-clés : image guided surgery ; real time quantitative optical imaging ; fluorescence imaging ; oxygenation imaging ; clinical translation



Pierre Bour, Valéry Ozenne¹, Fabrice Marquet, Baudouin De Senneville², Erik Dumont³, Bruno Quesnon⁴

1 : IHU-LIRYC, CHU Bordeaux, Université Victor Segalen - Bordeaux II, Hôpital cardiologique du Haut-Lévêque - Groupe hospitalier Sud - CHU de Bordeaux & Université Bordeaux Segalen

2 : Institut de Mathématiques de Bordeaux (IMB) - CNRS UMR5251, Université Sciences et Technologies - Bordeaux I, Université Victor Segalen - Bordeaux II, Université Sciences et Technologies Bordeaux I, Université Victor Segalen - Bordeaux II

3: Image Guided Therapy (IGT)

4 : IHU-LIRYC - CHU Bordeaux, Inserm, Université de Bordeaux, Hôpital cardiologique du Haut-Lévêque - Groupe hospitalier Sud - CHU de Bordeaux & Université Bordeaux Segalen

Non-invasive treatment of mobile organs (heart, liver, kidney) with MRI-guided High Intensity Focused Ultrasound (MR-HIFU) remains challenging since it requires 3D motion compensation on MRI thermometry and real-time update of HIFU beam position to track the targeted region. As of now, motion corrections have been proposed using a MRI echo navigator [1], image registration [2] or external sensors. However, the aforementioned methods impose important constraints on MRI thermometry (e.g. limited spatial coverage to ensure frequent update of target position) or lack 3D correction. To overcome these limitations, we proposed to use a full 3D ultrasound based motion correction [3] using the HIFU probe in transmit-receive mode. Motion tracking was implemented using ultrasonic speckle-tracking on four sub-apertures of the HIFU transducer. Estimation of the displacement was performed at 10 Hz update rate, based on the cross-correlation of backscattered signals between consecutive HIFU shots (2 ms) followed by a triangulation algorithm. The HIFU beam location was updated accordingly to maximize energy delivery at the desired location. Simultaneously, volumetric, rapid (10 slices/s), motion-compensated MRI-thermometry provided direct visualization of temperature distribution and accumulated thermal dose to predict the lesion size.

In this presentation we will present technical implementation of this method on a clinical scanner and commercially available HIFU device. Preclinical results obtained *in vivo* on a large animal model will illustrate the added value of the proposed method, which does not require any additional device inside the magnet nor major modification of the HIFU system. Since HIFU beam steering is independent of MRI measurements, full flexibility is provided on MR-thermometry sequence for efficient monitoring of the therapy. This new method opens perspectives for the clinical development of MR-HIFU in mobile organs.

References : [1] Z. Celicanin et al. MRM 2014, [2] B. D. de Senneville IEEE 2011, [3] M.Pernot UMB 2004.

Mots-clés : IRM ; HIFU ; ablation ; thermometry ; motion correction



Antoine Simon¹, Mireille Garreau¹, Nicolas Courtial, Sophie Bruge, Erwan Donal, Christophe Leclercq

1 : Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image (LTSI) - Inserm U1099, Université de Rennes 1

Les interventions d'électrophysiologie cardiaque sont généralement réalisées sous angiographie, avec une description limitée des structures d'intérêt (cavités, coronaires). Par ailleurs, les différentes modalités d'imagerie permettent d'envisager, en pré-opératoire, une description fine des caractéristiques du cœur, avec par exemple l'anatomie en tomodensitométrie (TDM), la contraction mécanique en échographie, la qualité tissulaire en IRM, etc. En routine clinique, la planification de l'intervention est réalisée généralement à partir d'une unique modalité ou sans fusionner les images multimodales acquises. Elle gagnerait donc à exploiter précisément la fusion de ces informations complémentaires, permettant d'aller vers un guidage plus précis du geste interventionnel. Dans ce contexte, un processus complet de recalage et de fusion d'images multimodales (IRM, échographie, TDM) a été développé et appliqué à la planification de la thérapie par resynchronisation cardiaque. Pour chaque patient, un modèle spécifique est généré intégrant l'anatomie du ventricule gauche et des veines (obtenues en TDM), la contraction mécanique issue de l'échographie 2D et les propriétés tissulaires (fibrose mesurée en IRM de rehaussement tardif et avec les séquences MOLLI). Un logiciel, CRTplanning, intégrant l'ensemble du processus (chargement des données, prétraitement, segmentation, recalage et visualisation) a été développé pour assister le clinicien dans la sélection du ou des site(s) de stimulation. Une évaluation préliminaire a montré la faisabilité de l'intégration de cette étape de fusion multimodale dans le workflow clinique et sa capacité à apporter des informations utiles au clinicien. Ce processus d'exploitation des images multimodales peut être étendu à d'autres interventions, comme le traitement par ablation des tachycardies ventriculaires.

Mots-clés : fusion d'images ; imagerie multimodale ; électrophysiologie

TABLE RONDE IMAGERIE ET MÉDECINE DU FUTUR

16h15 ➤ 17h15

Animation : Vincent Lebon, Bernard Van Beers

-
- **Professeur Jean-Michel Bartoli**, chef du pôle imagerie AP-HM
 - **Professeur Richard Frackowiak**, professeur titulaire, EPFL, FSV, BBP-HBP, Geneve, CH
 - **Professeur André Syrota**, conseiller scientifique CEA
 - **Olivier Tillement**, Institut Lumière Matière de Lyon, co-fondateur de Nh TherAguix SAS

17h15 ➤ 18h45

COMMUNICATIONS ORALES / Modérateurs : Eloïse Mougel, Jonathan Vigne

17h15 ➤ 17h26 **Melanoma Brain Metastases Exploration through Endogenous Contrast Photoacoustic Imaging**



Jonathan Lavaud^{1,2}, Maxime Henry^{1,2}, Jean-Luc Coll^{1,2},
Veronique Josserand^{1,2}

1 : Institute for Advanced Biosciences (IAB) - Inserm, Université Grenoble Alpes, CNRS : UMR5309

2 : Optimal small animal imaging facility, Grenoble

Melanoma is the 9th most common cancer and represents 3% of all cancer incidents. The main complication of melanoma is the development of brain metastases and it is also the major cause of death for this cancer. The prognosis of these patients is very low, with a median survival of 4 to 5 months.

Photoacoustic imaging (PAI) is an emerging technology that combines the most compelling features of optical and ultrasound imaging, providing both optical high sensitivity and ultrasound high resolution in depth in living organisms. PAI provides unique opportunities to measure noninvasively some endogenous compounds such as melanin, oxy-hemoglobin and deoxy-hemoglobin and thus tissue oxygenation or hypoxia.

In this study we evaluated the input of using noninvasive endogenous contrast PAI for the biological characterization of melanoma brain tumor in a preclinical animal model.

Melanoma cancer cells (B16F10: 105 in 5 μ L) were implanted in the striatum of nude mice by stereotaxic injection. Seven days after implantation, color Doppler and multispectral PAI (680-980 nm with 1 nm step) were performed on the whole brain, for 3D reconstruction of brain vasculature, melanin and hemoglobin content and tissue oxygenation/hypoxia (SO₂) after spectral unmixing analyses.

First, the melanin content was used to locate the tumor region. Then, sub-regions of the tumor volume were analyzed, distinguishing the core, the margins and the intermediate zone of the tumor. 7 days after tumor cells implantation, 3D color Doppler showed a vast disorganization of brain vasculature in tumor bearing animals compared to the control group.

Melanin was clearly detected in the tumor bearing brains whereas it was undetectable in the healthy brains.

The multispectral analyses of the whole tumor volume revealed a 3 times higher hemoglobin content in the tumor bearing brains than in the healthy brains indicating an abundant angiogenesis within the tumor. Concomitantly, SO₂ was 1,5 time lower in the tumor bearing brains than in the healthy brains, indicating tumor hypoxia.

Moreover, when examining sub-regions of the tumor volume, it was shown that hemoglobin content and SO₂ were subjected to a gradient increasing from the core toward the periphery of the tumor.

Multispectral photoacoustic imaging based on endogenous contrast detection allows for the noninvasive detection of melanoma brain metastases in mice and the evaluation of their hemoglobin content and tissue oxygenation/hypoxia. Moreover the high resolution of this technology enables focusing on the spatial organization of the tumor and thus exploring tumor heterogeneity

Mots-clés : photoacoustic imaging ; melanoma brain metastases ; hypoxia ; angiogenesis



Mathilde Bigot¹, Fabien Chauveau², Hugo Dorez¹, Céline Mandon³,
Christophe Marquette³, Kevin Tse Ve Koon¹, Pauline Lefèbvre¹,
Denis Grenier¹, Hamza Raki^{1,4}, Olivier Beuf¹, Simon Lambert¹

1 : Centre de recherche en applications et traitement de l'image pour la santé (CREATIS) - CNRS : UMR5220, Institut National des Sciences Appliquées (INSA), Université Claude Bernard - Lyon I (UCBL), Inserm : U1206, Hospices Civils de Lyon

2 : Centre de recherche en neurosciences de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Université Jean Monnet (Saint-Etienne), Université de Lyon, Inserm : U1028, CNRS : UMR5292

3 : Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS), CNRS : UMR5246, Université Claude Bernard - Lyon I, Institut National des Sciences Appliquées (INSA) - Lyon, École Supérieure Chimie Physique Électronique de Lyon

4 : General Electric Medical Systems (GE Healthcare), Buc

To study viscoelastic parameters of small *ex vivo* or engineered tissue samples, Magnetic Resonance Elastography (MRE) has been used during the last few years [1], [2]. It should enable a cautious sample-handling and be performed with a high spatial resolution. We describe here an elastography bench responding to those criteria.

The setup is designed to image small samples. This requires an MRI coil with a high uniformity and filling factor to maximize the signal to noise ratio (SNR). Moreover the sample must be placed in the center of the coil and in contact with the mechanical transducer. Here, the sample holder is designed to slide into a 3D-printed support in which is included a Helmholtz coil tuned with two capacitor trimmers. Matching of the Helmholtz coil is done inductively using a circular coaxial coupling loop tuned at 200MHz. The sample holder is stopped at the center of the coil, guarantying the best RF uniformity and SNR. A cactus needle pierces the sample and is actuated by an MRI-compatible piezoelectric driver at 600Hz.

Two samples were used to test the bench. The first one is made of polymerized fibrinogen (Sigma-F8630), which is used for engineered tissue. To limit motion of the sample, it was surrounded by a stiffer gel (DTM 133460). We also used a healthy rat brain embedded in agarose (Sigma A9414). The two embedding gels have well characterized mechanical properties and can serve as a reference.

Acquisition of a FLASH and a MRE-compatible RARE sequence were made with a Bruker 4.7T scanner. Reconstruction of the viscoelastic parameters was done using an adapted method from Sinkus et al. [3].

A voxel of 0.312x0.312x0.625mm³ with an SNR of 82.8 and 63.6 were obtained with the FLASH sequence, for the rat brain and the phantom, respectively. Mean displacement amplitude for the RARE sequence was evaluated at 1.5µm and 5.6µm. Storage modulus representing elasticity was 1.8kPa and 1.4kPa. The gel surrounding the sample had an elasticity of 2.6kPa.

Setup was easy to handle. It can be easily adapted to any MRI system. SNR is high and the induced mechanical displacement is enough to reconstruct viscoelastic parameters and highlight differences in elasticity between the commercial gel and the fibrinogen sample. *Ex vivo* results in brain are in agreement with literature [4].



Béatrice Berthon¹, Philippe Mateo¹, Nathalie Ialy-Radio¹, Mickaël Tanter¹, Mathieu Pernot¹, Jean Provost¹

1 : Institut Langevin - Equipe Physique des Ondes pour la Médecine, ESPCI Paris, PSL Research University, CNRS UMR 7587, Inserm U979

Introduction: Direct access to the electrical activation in the heart is crucial for understanding and diagnosing cardiac activation diseases such as arrhythmias. We have recently developed a fully integrated Ultrafast Acoustoelectric Imaging (UAI) system based on the acoustoelectric effect, i.e., the modulation of the electrical impedance of a tissue by an ultrasound wave, which uses plane wave emissions to provide 2D maps of electrical current densities with 1-mm and 5-ms spatial and temporal resolutions, respectively. In this work, we present its application to direct measurements of cardiac activation in isolated live rat hearts and in pig hearts *in vivo*

Methods: UAI was performed in isolated rat hearts ($n = 4$) and in open-chest pigs ($n = 1$) using a 5-MHz linear array ultrasound probe fitted to a 256 channel- Vantage ultrasound system (Verasonics Inc., WA, USA). Up to 33 tilted plane ultrasound waves were emitted at up to 10000 Hz during up to 6 s with a 3 MPa peak negative pressure ($MI=1.4$). The UAI signal was measured via two electrodes positioned on the heart and fed to the Vantage system after differential amplification and high pass filtering. The electrocardiogram (ECG) was measured simultaneously via the same electrodes. Both B-mode and UAI images of the electrical activation were produced, from the backscattered echoes and from the detected acoustoelectric signals, respectively, using a custom matrix-based reconstruction method.

Results: UAI images overlaid onto B-mode images obtained simultaneously for the rat hearts showed electrical activation in the atrial node, ventricular wall and apex with an average SNR over 100 frames of 6.4 ± 2.6 , 6.6 ± 2.9 and 6.3 ± 2.9 , respectively. The frequency of the signals measured matched the simultaneously acquired ECG and propagation of the electrical activation propagation was visible from atrial node to apex via the ventricular walls. Data obtained *in vivo* in pig's hearts showed electric activation signals with an SNR of up to 13.3 ± 0.12 without averaging.

Conclusions: We show that our UAI system provides direct access to electrical current density *in-vivo*, allowing for mapping of the electric activation spatially and temporally. These results suggest that UAI may become a new biomarker for the diagnosis and study of cardiac activation diseases such as arrhythmias.



[18F]Fludarabine-PET as a promising tool in differentiation between CNS lymphoma and glioblastoma: comparative analysis with [18F]FDG in human xenograft models

Narinée Hovhannisyan¹, Stéphane Guillouet², Martine Dhilly¹, Méziane Ibazizene³, Fabien Fillesoye³, Samuel Valable⁴, Benoit Plancoulaine⁵, Louisa Barré¹

1 : Normandie Univ, UNICAEN, CEA, CNRS, CHU Caen, ISTCT/LDM-TEP group, Caen, CEA-DRF

2 : Normandie Univ, UNICAEN, CEA, CNRS, CHU Caen, ISTCT/LDM-TEP group, Caen, CNRS : FRE2001

3 : Normandie Univ, UNICAEN, CEA, CNRS, CHU Caen, ISTCT/LDM-TEP group, Caen, Normandie Université CRISMAT-ENSICAEN, IUT-Caen, Université de Caen Normandie

4 : Normandie Univ, UNICAEN, CEA, CNRS, CHU Caen, ISTCT/CERVOxy group CNRS : FRE2001

5 : Normandie Univ, UNICAEN, Inserm, ANTICIPE, Caen, Normandie Université ; CRISMAT-ENSICAEN, IUT-Caen, Université de Caen Normandie

Introduction: [18F]Fludarabine is a PET radiotracer [1], the specificity of which has been studied in several lymphoma models (follicular RL7, DOHH2; MM RPMI8226) and under various conditions such as cancerous tissue following therapy and inflammation [2-5]. The first-in-human study in two types of lymphoid malignancies (DLBCL, CLL) has consolidated the great potential of this innovative tool for lymphoma imaging in oncology [6,7]. The purpose of this study was to investigate whether [18F]fludarabine-PET can help differentiate between central nervous system (CNS) lymphoma and glioblastoma (GBM), considering also multimodal analyses with [18F]FDG, MRI and histology.

Methods: Nude rats were implanted with human MC116 lymphoma- (n=10) or U87 glioma-cells (n=5). Tumor growth was monitored by MRI (7-Tesla, Bruker), with T2-weighted sequence (RARE) for anatomical features and T1-weighted (EPI) with gadolinium (Gd) enhancement for BBB permeability assessment. For PET investigation (Inveon, Siemens), ~11 MBq [18F]fludarabine or [18F]FDG were injected via tail vein and PET dynamic images were acquired up to 90 min after radiotracer injection. Paired scans of the same rat with the two [18F]-labelled radiotracers were investigated. Initial volumes of interest (tumor and healthy contralateral or cerebellum tissue) were manually delineated on T2w image and set on co-registered PET image (Pmod 3.7) and tumour-to-background ratios (TBR) were calculated to semi-quantitatively assess the tracer accumulation in the tumour.

Results: In lymphoma model, PET time-activity curves revealed a differential response of [18F]fludarabine between tumoral and healthy tissues with average TBR varying from 2.45 to 3.16 between 5 to 90 min post-injection. In contrast, [18F]FDG demonstrated similar uptake profiles for tumoral and normal regions with TBR varying from 0.84 to 1.06 between these two time points. In GBM model, the average TBRs were from 1.67 to 1.07 for [18F]fludarabine and from 1.08 to 1.65 for [18F]FDG. Therefore, inter-model comparisons showed significantly divergent responses ($p < 0.001$) of [18F]fludarabine between lymphoma and GBM, while [18F]FDG demonstrated considerable overlap ($p = 0.04$) between the groups. Tumour characterisation with histology (based mainly on Hoechst, CD68 and CD79), as well as with MRI were in overall better agreement with [18F]fludarabine-PET than [18F]FDG with regard to tumour selectivity.

Conclusion: The potential of [18F]fludarabine-PET to distinguish CNS lymphoma from GBM is quite evident and will be further investigated.

References: [1] Guillouet et al., Mol. Imaging Biol.2014 [2] Dhilly et al., Mol. Imaging Biol.2014 [3] Hovhannisyan et al., EJNMMI Res.2015 [4] Hovhannisyan et al., Mol. Pharmaceutics.2016 [5] Hovhannisyan et al., PloS One 2017 [6] Chantepie et al., Blood.2015(proceeding) [7] Hovhannisyan et al., Blood.2015(proceeding)

Mots-clés : [18F]fludarabine ; PET; CNS lymphoma ; glioblastoma



Tanguy Boucneau¹, Brice Fernandez², Michaël Soussan³, Luc Darrasse¹,
Xavier Maître¹

1 : Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M)

Université Paris-Sud - Paris 11, Hôpital Bicêtre, CNRS : UMR8081

2 : General Electric Medical Systems (GE Healthcare), Buc

3 : Imagerie Moléculaire In Vivo (IMIV) - CNRS : UMR1023, CNRS : ERL9218, CEA/I2BM/Service Hospitalier Frédéric Joliot

Introduction: In thoracic MR imaging, respiratory motion follow-up is usually implemented to reduce the weight of motion artifacts. In particular, methods aiming at following the time evolution of the frequently-sampled image kspace center during a radial MR acquisition were developed [1]. Yet, these methods are not directly applicable to Zero Time-Echo (ZTE) pulse sequences because the low- and high-k regions are acquired in kspace over two subsequent steps [2]. This study shows the feasibility of respiratory motion follow-up from off-center k-space data acquired with a ZTE pulse sequence, which is well adapted to lung imaging [3].

Methods: The ZTE images were acquired on a GE Signa PET/MR 3.0 T (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) with $\alpha = 2^\circ$, TR = 2.55 ms, BW = 62.5 kHz and Tacq = 88 s. The acquisition was performed (1) on a water phantom periodically-moving along the main magnet axis at set motion amplitudes and periods and (2) on five healthy volunteers. The extraction of a motion track was performed with Matlab and it was compared to the one obtained from a respiratory belt thanks to two similarity coefficients defined in time (CST) and in amplitude (CSA).

Results: On the volunteers, the extracted tracks appear very similar to the ones obtained with the respiratory belt: CST=0.90±0.04 and CSA=0.80±0.10.

Discussion and conclusion: These results show both the ZTE data richness regarding respiratory motion but also the possibility to extract its temporal evolution over a large range of motion amplitudes and periods, which opens new applications in attenuation and motion corrections in dynamic hybrid PET/MR imaging of the lungs.

Acknowledgements: PIM, Université Paris-Saclay (grant ANR-11-IDEX-0305-02). PET/MR platform affiliated to the France Life Imaging network (grant ANR-11-INBS-0006). *In vivo* experiments were part of the PROMISE research protocol at CEA/SHFJ.

References : [1] Grimm et al., MICCAI, 16(3):17-24, 2013. [2] Weiger et al., eMagRes, 1(2), 2012. [3] Weiger et al., NMR in biomed., 27(9):1129-34, 2014.

Mots-clés : MRI ; lung ; motion ; gating ; ZTE ; PET/MRI ; PET/MR

 01 Optimisation de la quantification absolue en SPECT/CT dynamique dédiée au petit animal

Aïcha Ben Zemzem^{1,2}, Anizan Nadège^{1,2}, François Rouzet^{1,3,4},
Dominique Le Guludec^{1,2,4}

1 : UMS34 FRIM

Université Paris Diderot - Paris 7, Inserm

UFR de Médecine, Université Paris Diderot

2 : Laboratoire de Recherche Vasculaire Translationnelle (LVTS), Université Paris Diderot - Paris 7, Université Paris 13, Inserm : U1148

3 : Laboratoire de Recherche Vasculaire Translationnelle - AP-HP, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Inserm : U1148, Université Paris 7 - Paris Diderot

4 : Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Bichat - Claude Bernard, AP-HP

Objectif et contexte : Ce travail avait pour objectif d'optimiser les paramètres d'acquisition et de reconstruction en SPECT dédié au petit animal pour l'évaluation dynamique de la biodistribution de radiotraceurs. Pour cela, il est nécessaire de déterminer la précision de la quantification absolue du signal en ^{99m}Tc dans le contexte d'acquisitions courtes.

Matériel et méthode : Le fantôme « Micro Hollow Sphere » composé de 4 sphères de 31 μ L à 250 μ L, placées dans un cylindre (Signal/Bruit $\times$ 9) a été utilisé pour évaluer les performances du nanoSPECT/CT (Mediso-RS2D). L'acquisition des images a été effectuée en mode « semi-stationnaire » disponible en mode « standard » (2 angles à 0° et 45°) et en mode « fine » (3 angles à 0°, 30° et 60°). Deux collimateurs multi-pinholes (haute résolution –HR- et haute sensibilité –HS-) ont été évalués. Les images ont été reconstruites avec l'algorithme Teratomo3D de Mediso. Les conditions d'acquisition optimales (nombre de projections, temps d'acquisition et type de collimateurs) ont été déterminées par le calcul de l'erreur sur l'activité volumique et le coefficient de recouvrement de contraste (CRC) dans les sphères.

Résultats : Pour une acquisition en mode standard, le CRC était de 0,60.09 pour la petite sphère et de $1,07 \pm 0,01$ pour la grande sphère avec le collimateur HS, de $1,1 \pm 0,5$ pour la petite sphère, et de $1,02 \pm 0,2$ pour la grande sphère avec le collimateur HR pour des temps d'acquisition totale de 1 min à 30 min. Avec le collimateur HS et en mode fine, le CRC était de 0,70.06 pour la petite sphère. Avec un temps d'acquisition total de 18 min pour le collimateur HS et en mode fine, l'erreur absolue sur l'activité volumique était de -34% pour la sphère de 31 μ L, de -31% pour la sphère de 62 μ L, de -26% pour la sphère de 125 μ L et de -35% pour la sphère de 250 μ L. La diminution du temps d'acquisition à 4 min modifiait peu la quantification de l'activité pour chaque sphère (-34%, -33%, -27% et -35% respectivement).

Conclusion et perspectives : Cette étude a permis d'évaluer les performances de la camera nanoSPECT/CT pour l'imagerie dynamique. Le mode « fine » permet d'obtenir un bon compromis entre un temps d'acquisition court (3 $\times$ 75 s par projection), des images de qualité suffisante pour la détection de petites lésions et une quantification de l'activité volumique robuste.

Mots-clés : imagerie dynamique ; SPECT/CT ; quantification absolue

02 Localisation de tumeurs prostatiques par tomographie optique de fluorescence couplée à une sonde échographique endorectale



Charles Handschin¹, Anne Koenig, Jérôme Boutet, Lionel Hervé, Mathieu Perriollat, Coralie Genevois, Olivier Redon, Franck Couillaud, Sophie Morales, Jean-Marc Dinten, Nicolas Grenier

1 : CEA Tech Aquitaine Limousin Poitou-Charentes, CEA Grenoble

Avec près de 25 % des cancers déclarés chez les hommes, le cancer de la prostate est le plus répandu pour ces derniers. Son taux d'apparition en France atteint depuis 2005 plus de 50000 nouveaux cas chaque année [1]. Malgré une mortalité en baisse, le taux de décès reste encore autour des 15% et les méthodes de diagnostic sont à améliorer avec notamment très peu de moyens permettant d'identifier de manière fiable les zones suspectes. En effet, les techniques d'imagerie médicale d'aujourd'hui ne permettent pas de détecter ces tumeurs de manière satisfaisante : l'échographie est quasiment aveugle et l'imagerie par résonance magnétique reste une approche onéreuse et qui finalement laisse souvent apparaître de faux positifs [2].

Le problème est d'autant plus complexe du fait du manque d'accessibilité de l'organe. Au final, les moyens actuels restent basés dans un premier temps essentiellement sur le suivi régulier du taux d'anticorps relatif au cancer (PSA) puis sur les biopsies systématiques lorsque celui-ci dépasse le seuil critique, avec comme but d'atteindre la région suspecte [3]. En plus d'être invasif, le protocole n'est pas forcément décisif et peut être répété à plusieurs reprises.

Pour ces différentes raisons, il serait souhaitable d'avoir un moyen d'imagerie des tumeurs qui permettrait de guider le geste du clinicien vers celles-ci pour une biopsie unique. L'optique diffuse résolue en temps est une technique prometteuse et qui commence à donner des résultats [4]. Nous souhaitons ici utiliser une telle approche mais basée sur la fluorescence pour localiser les tumeurs après injection d'un marqueur (ICG) au patient [5-6]. Nous proposons de coupler cette détection à de l'échographie via un prototype de sonde endorectale bimodale optique/ultrasons développé dans un partenariat entre le CEA Tech, Vermon, Supersonic Imagine, le CHU Pellegrin et l'Université de Bordeaux [7].

Une instrumentation de laboratoire ainsi qu'un code de reconstruction ont été spécialement développés par le CEA-Leti et testés optiquement sur fantômes avec des résultats encourageants [8]. Aujourd'hui, l'instrumentation a été revue pour réaliser un démonstrateur clinique multifonctionnel (optique diffuse, fluorescence, échographie, élastographie). Après une phase de validation sur fantômes celui-ci sera testé sur petit animal dont un modèle tumoral a été développé et caractérisé par nos collaborateurs [9], puis cliniquement sur patients. Nous présenterons ici les premiers résultats obtenus avec cette nouvelle instrumentation sur des fantômes à propriétés optiques proches des tissus prostatiques. Les mesures actuelles montrent une localisation correcte d'une zone.

Références: [1] F. Binder-Foucard, A. Belot, P. Delafosse, L. Remontet, A.-S. Woronoff, N. Bossard, « Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 », Partie 1 – Tumeurs solides, [2] K. Yu, H. Hricak, « Imaging prostate cancer », Radiologic Clinics of North America, Volume 38, Issue 1, pages 59-85, (2000). [3] M. A. Dall'Era, P. C. Albertsen, C. Bangma, P. R. Carroll, H. Ballentine Carter, M. R. Cooperberg, S. J. Freedland, L. H. Klotz, C. Parker, M. S. Soloway, « Active Surveillance for Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature, European Urology », Volume 62, Issue 6, pages 976-983, (2012). [4] D. Piao, E. K. Bartels, Z. Jiang, G. Reed Holyoak, J. W. Ritchey, G. Xu, C. F. Bunting, « Alternative Transrectal Prostate Imaging: A Diffuse Optical Tomography Method », IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, Volume 16, no. 4, pages 715-729, (2010). [5] C. Hriche, D. Muraw, Z. Mohr, S. Kneif, M. Hünerbein, « ICG fluorescence-guided sentinel node biopsy for axillary nodal staging in breast cancer », Breast Cancer Research and Treatment, Volume 121, Issue 2, pages 373-378, (2010). [6] A. L. Vahrmeijer, M. Hutteman, J. R. van der Vorst, C. J. H. van de Velde, J. V. Frangioni, « Image-guided cancer surgery using near-infrared fluorescence », Nature Reviews Clinical Oncology, Volume 10, pages 507-518, (2013). [7] J. Boutet, L. Herve, M. Debourdeau, L. Guyon, P. Peltie, J. M. Dinten, L. Saroul, F. Dubouef, D. Vray, « Bimodal ultrasound and fluorescence approach for prostate cancer diagnosis », Journal of Biomedical Optics, Volume 14, Issue 6, (2009). [8] A. Laidevant, L. Hervé, M. Debourdeau, J. Boutet, N. Grenier, and J.-M. Dinten, « Fluorescence time-resolved imaging system embedded in an ultrasound prostate probe », Biomedical Optics Express, Volume 2, Issue 1, pages 194-206, (2011). [9] C. Mazzocco, G. Fracasso, C. Genevois, N. Dugot-Senant, M. Fignini, M. Colombatti, N. Grenier, F. Couillaud, « In Vivo Imaging of Prostate Cancer Using an Anti-PSMA scFv Fragment as a Probe » Scientific Reports, Volume 6, (2016).

Mots-clés : cancer prostate ; fluorescence ; optique diffuse ; échographie ; sonde ; détection ; localisation ; reconstruction ; instrumentation ; modélisation physique fluorescente jusqu'à 15 mm de profondeur

03 Susceptibilité de la perfusion sanguine tumorale à une compression mécanique extérieure : suivi par IRM sans contraste



Gwenaël Pagé¹, Marion Tardieu¹, Bernard Van Beers^{1,2}, Philippe Garteiser¹

1 : Centre de recherche sur l'inflammation - Inserm : UMR 1149 - Faculté de Médecine Université Paris Diderot Paris 7 - site Bichat

2 : Assistance publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot - Paris 7, Hôpital Beaujon

Objectif : En oncologie, la pression sanguine intra-tumorale joue un rôle important dans la modulation de la biodisponibilité d'agents thérapeutiques, ainsi que dans le potentiel métastatique des tumeurs. La pression sanguine intra-tumorale normale conserve la composante de perfusion à un équilibre donné.

Il a été prouvé que la perfusion peut être étudiée avec la technique FAIR [1] dans le rein [2] ou dans des modèles tumoraux [3] chez le petit animal. Dans cette étude préliminaire, il est évalué au moyen de l'imagerie de perfusion, dans quelle mesure la résultante de perfusion peut être modulée par une compression extérieure. Ceci est réalisé dans deux modèles murins d'hépatocarcinome de différents niveaux de nécrose.

Matériel et méthodes : Cette étude a été réalisée sur 10 souris pour lesquelles ont été implantées en sous-cutané deux types d'hépatocarcinomes issus de fragments de tumeurs humaines (modèle «nécrotique» A : n=5, modèle B: n=5). Les acquisitions ont été réalisées sur une IRM petit animal Pharmascan 7T, Bruker. Les mesures de perfusion sont acquises à l'aide de la séquence FAIR-RARE, avec pour paramètres : TR/TE=12000/35ms, épaisseur de coupe=1.5mm, épaisseur de coupe sélective=4.5mm, résolution=0.3x0.3mm², temps d'inversion=30ms (Δ =250ms), échantillonnage=21 points, temps d'acquisition=8min54s.

La répétabilité des mesures a été évaluée en repositionnant la souris dans l'IRM entre deux acquisitions FAIR-RARE et à partir du calcul du coefficient de variabilité, $CV = \text{Ecart-type} / \text{Moyenne} \times 100$. L'influence de la compression sur les mesures de perfusion de l'hépatocarcinome est observée en comprimant la tumeur par un ballon gonflé successivement de 0ml, 3ml et 5ml.

Résultat : Le coefficient de variabilité calculé pour les 10 tumeurs est de : $CV = 3.7 \pm 2.1\%$. La valeur moyenne des mesures de perfusion sans compression est de 6.8ml/min/100g (modèle A) et de 29.2ml/min/100g (modèle B).

Avec un ballon gonflé de 3ml la perfusion diminue de 71% (modèle A) et de 84% (modèle B) puis gonflé de 5ml elle diminue de 53% (modèle A) et de 63% (modèle B) par rapport à la mesure sans compression.

Discussion : Le coefficient de variabilité obtenu montre que les mesures de perfusion d'hépatocarcinomes murins par IRM permettent la détection sensible de différences de perfusion et que les résultats sont répétables. Nous observons que le modèle tumoral le plus nécrotique est le moins perfusé au niveau basal. De plus, indépendamment de la présence de nécrose, une compression extérieure peut diminuer de manière significative et quantifiable la valeur de perfusion.

Références : [1]Kim, Magnetic Resonance in Medicine-1995, [2]Rajendran et al., NMR in biomedicine-2013, [3]Garteiser et al., Journal of Magnetic Resonance Imaging-2010

Mots-clés : hépatocarcinome ; IRM ; perfusion



04 Magnetic Resonance Imaging of Choroid Plexus during neuroinflammation

Violaine Hubert¹, Fabien Chauveau², Jean-Baptiste Langlois³, Anne Durand⁴,
Emmanuelle Canet-Soulas⁵, Radu Bolbos³, Marlène Wiart¹

1 : Laboratoire de recherche en cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition (CARMEN) - Inserm : U1060, INRA, Institut National des Sciences Appliquées (INSA) - Lyon, Université Claude Bernard - Lyon I (UCBL), Hospices Civils de Lyon

2 : Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL), Inserm U1028

3 : CERMEP Imagerie du Vivant, CNRS Inserm HCL Université Lyon I

4 : Centre de recherche en applications et traitement de l'image pour la santé (CREATIS) - CNRS : UMR5220, Institut National des Sciences Appliquées (INSA), Université Claude Bernard - Lyon I (UCBL), Inserm : U1044, Hospices Civils de Lyon

5 : Laboratoire CarMeN, Université Lyon I & Inserm, Université de Lyon (U1060) - Université Claude Bernard -Lyon I, Inserm, INRA

Purpose: The Choroid Plexus (CP) is a highly vascularized organ located in the brain ventricles that contains a single epithelial cell layer forming the blood-cerebrospinal fluid barrier (BCSFB). This barrier is crucial for immune surveillance under physiological conditions and is an important gate for entry of immune cells during inflammatory disorders. However, to date, information on immune cells trafficking across the BCSFB remains limited because the deep location of CP makes their *in vivo* imaging challenging [1]. Magnetic resonance imaging (MRI) coupled with the injection of superparamagnetic particles of iron oxide (SPIO) is a non-invasive technique for tracking phagocytes in inflammatory diseases [2]. Millward and coll recently demonstrated that a specific kind of SPIO, the very small ones (<10-nm), were able to reveal early inflammatory alterations at the choroid plexus in a mouse model of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). The aim of our study was to evaluate the potential of ultrasmall SPIO (USPIO ~50-nm) to detect subtle early inflammatory alterations in the plexus choroids, based on our extensive experience of this MRI contrast agent [2].

Methods and materials: At day 0 (D0), adult male C57Bl6 mice were injected intraperitoneally with vehicle (PBS; N = 6) or LPS (2.5, 5 or 10 mg/kg; N = 7).

All mice underwent a baseline MRI session on a 7T rodent scanner 48h later (D2) with T2*-weighted imaging. They were then intravenously injected with USPIOs (P904, Guerbet, France or Ferumoxylol, AMAG, USA) at 2 mmol Fe/kg and re-imaged 48h later (D4) with the same sequence. Mice were sacrificed at the end of the last imaging session and their brains were prepared for *ex vivo* experiments.

Results: There was a distinct signal loss in CP in all mice that increased with LPS dose. *Ex vivo* Prussian Blue staining showed an accumulation of USPIOs in the CP stroma in LPS-treated mice, but not in control mice. Further analyses are being performed to assess the potential internalization of USPIOs by CP phagocytes.

Conclusions: Those preliminary data suggest that MRI combined with USPIO injection might be relevant for the longitudinal study of CP changes during neuroinflammation.

References: [1] Nayak D, Zinselmeyer BH, Corps KN, McGavern DB. *In vivo* dynamics of innate immune sentinels in the CNS. *Intravital* 2012;1(2):95-106. [2] Chauveau F, Cho TH, Berthezene Y, Nighoghossian N, Wiart M. Imaging inflammation in stroke using magnetic resonance imaging. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* 2011;48(11):718-728.

Mots-clés : neuroinflammation ; Choroid Plexus ; MRI ; USPIO

➤ 05 Précision et exactitude des mesures en élastographie par résonance magnétique du foie et du poumon chez le rat à 1,5 T



Felicia Julea¹, Hongchen Wang, Jin Long Yue, Marion Tardieu, Tanguy Boucneau, Claire Pellot-Barakat, Xavier Maître

1 : Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M), CNRS, Université Paris-Saclay, Orsay

Introduction : L'élastographie par résonance magnétique (ERM) est une modalité prometteuse qui devrait pouvoir contribuer au diagnostic, à la stadification et au suivi précoce d'un grand nombre de maladies [1-2]. L'ERM doit garantir une quantification régionale absolue des propriétés mécaniques sur l'ensemble d'un organe. Récemment, nous avons démontré que 6 à 9 voxels par longueur d'onde sont nécessaires pour optimiser la qualité de la reconstruction pour un RSB variant entre 5 et 30 [3]. Nous examinons ici la précision de la vitesse de cisaillement dans les poumons et le foie en variant la fréquence d'excitation mécanique afin de valider *in vivo* les conditions optimales d'acquisition et de reconstruction des données.

Protocole : L'ERM a été réalisée à 1.5 T (Philips Healthcare) sur deux rats, anesthésiés sous isoflurane et placés sur le dos à travers une boucle de réception de 47 mm de diamètre. Une séquence d'écho de spin, sensibilisée au mouvement a été implémentée. Les ondes ont été générées à 188, 220, 247, 275, 309, 345 Hz par un haut-parleur piloté par un générateur de fonctions et transmises par un guide d'onde, avec un tuyau souple positionné sur le thorax d'animal. Quatre dynamiques temporelles ont été acquises, équi-réparties sur une période de l'excitation mécanique. La vitesse de l'onde de cisaillement a été calculée après inversion de l'équation d'onde [4]. Sa valeur moyenne et son écart-type ont été établis sur chacun des organes segmentés de façon semi-automatique à partir d'acquisitions: 3D-GRE radial, 3D T1W-UTE radial [5]. La sensibilité de l'antenne et la densité du parenchyme pulmonaire ont été établies sur l'acquisition 3D T1W-UTE [6].

Résultats : La valeur moyenne et l'écart-type de la vitesse de cisaillement dans les poumons et le foie augmentent avec la fréquence et double entre 188 et 345 Hz. Ces résultats expérimentaux confirment les prédictions de la simulation lorsque l'acquisition est réalisée dans des conditions proches des conditions optimales, c'est-à-dire ici lorsque la fréquence est la plus basse (188 Hz) : (1) la vitesse de cisaillement mesurée tend vers la valeur attendue dans le tissu [2] et (2) la précision de la mesure est réduite. Cette optimisation est essentielle pour pouvoir quantifier les propriétés mécaniques des tissus et établir un diagnostic clinique réel.

Références : [1] Muthupillai et al. Science 269:1854-1857(1995) [2] Salameh et al. JMIR 26:956-962(2007) [3] Yue et al.ESMRMB (2016) Abstract-54 [4] Sinkus et al. MRM 23:159-165 [5] Wang et al. MRM 75(2):594-605 (2016) [6] Wang et al, ESMRMB (2016) News-28.

Mots-clés : élastographie par résonance magnétique ; vitesse de cisaillement ; conditions optimales ; précision ; exactitude

06 Ultrasons interstitiels bimodaux (imagerie/thérapie) et navigation augmentée pour le guidage 3D temps réel des traitements HIFU conformationnels : vers la thérapie du carcinome hépatocellulaire (CHC)



Loïc Daunizeau, Morgane Le Garrec, Apoutou N'djin, Jean-Yves Chapelon¹

¹ : Application des ultrasons à la thérapie (LabTAU) - Inserm, Pôle santé Lyon Est

Les thérapies par voie interstitielle du CHC ne permettent pas un traitement conformationnel de la tumeur et leurs qualités varient avec la perfusion des tissus. Les traitements par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), peu dépendants de la perfusion, permettraient de lever ces limitations à condition de bénéficier d'un monitoring temps réel du dépôt d'énergie dans les tissus (actuellement indisponible pour les traitements interstitiels du CHC). L'objectif de ces travaux est de développer des ultrasons interstitiels bimodaux (imagerie/thérapie HIFU) assistés par la navigation augmentée pour le guidage 3D temps réel des traitements HIFU, afin de proposer à terme une thérapie homogène et conformationnelle du CHC.

Un prototype de sonde interstitielle ultrasonore bimodale a été développé pour générer des ablations thermiques HIFU dans le foie sous guidage ultrasonore. Il est constitué d'une barrette linéaire 64 éléments de 13 mm de long par 2 mm de large (fréquence: 6Mhz), montée sur un cathéter rigide. La sonde (Vernon) est pilotée en modes HIFU et imagerie par un échographe de recherche ouvert Vantage 256TM (Verasonics). Une estimation préliminaire des performances en mode thérapie de ce prototype a été réalisée en modélisation. Une fois la sonde insérée dans la tumeur (segmentée), un traitement complet consistait à déplacer le point focal par focalisation dynamique et par rotation mécanique de la sonde pour parcourir l'enveloppe tumorale. Des essais expérimentaux ont été initiés pour évaluer les capacités d'imagerie du prototype. Le guidage par la navigation augmentée consistait à fusionner sur une plateforme ouverte, des données 3D virtuelles (tissus segmentés : images préopératoires ; CAO sonde) avec 2 imageries ultrasonores 2D peropératoires (B-mode) : guidages in-situ (interstitielle bimodale) et extracorporel (sonde transabdominale).

Les simulations ont montré la capacité du design de sonde à générer des traitements HIFU conformationnels dans le foie. Une intensité ultrasonore surfacique de 20W•cm⁻² permettait d'atteindre des rayons tumoraux ≤ 24 mm. La faisabilité du pilotage bimodal du prototype a été validée expérimentalement. La navigation augmentée permettait de guider l'insertion de la sonde dans une zone présegmentée, de recalcr les images en temps-réel et de planifier en 3D des traitements HIFU conformationnels. Les images ultrasonores recalcrées permettaient de visualiser la zone tumorale selon au moins 2 plans indépendants dans l'espace de navigation 3D.

Des essais à venir doivent permettre d'évaluer la précision de ce guidage hybride, d'étudier la faisabilité de suivre l'avancé du traitement (ex : elastographie) et d'utiliser ces retours d'informations pour corriger le traitement.

Mots-clés : HIFU ; ultrasons interstitiels bimodaux ; navigation augmentée

IMAGERIE DE L'INFECTION ET DE L'INFLAMMATION

9h00 > 10h30

Modérateurs : Franck Debarbieux, Angèle Viola

9h00 > 9h25 **Unveiling cerebral leishmaniasis by real-time imaging**

Thierry Lang

Institut Pasteur de Paris

Visceral leishmaniasis is a parasitic disease with a broad range of clinical manifestations, including fever, anemia, weight loss, swelling of the liver and the spleen, skin disease. Rare are the studies showing the presence of lesions and parasites in the central nervous system of infected humans and dogs, that may present with different neurological clinical signs, including generalized seizures. Therefore, highly performant imaging approaches to follow the infectious process triggered by luminescent *Leishmania donovani* in mice put in evidence very early signs of infection in the brain along with an intense dual-phased inflammatory response. Robust cellular recruitment of immune cells was also evidenced in the organ evoking a disruption of blood-brain barrier. Altogether, our data strongly support that these novel phenomena of brain inflammation could be responsible of neurological injuries in this disease.

Mots-clés : Leishmania ; bioluminescence ; neuroinfection ; inflammation9h25 > 9h50 **Molecular Imaging of Inflammatory processes by MRI**

Denis VIVIEN

Normandie Univ, UNICAEN, Inserm UMR-S U1237, Physiopathology and Imaging for Neurological Disorders (PhIND), Gyceron, CHU Caen, Clinical Research Department, CHU de Caen Côte de Nacre

Endothelial cells of the central nervous system over-express surface proteins including adhesion molecules (VCAM-1, p-selectin...) during neurological disorders, either as a cause or a consequence of the disease. Since the cerebral vasculature is easily reachable by large contrast-carrying particles, it constitutes a target of choice for molecular magnetic resonance imaging (MRI). During this talk, I will highlight the most recent advances in molecular MRI of brain endothelial activation, focusing on the development of micro-sized particles of iron oxide (MPIO) as a promising platform for this application. We will also discuss the perspectives and challenges for clinical application of this technology in disorders involving inflammatory processes, with a particular focus on brain diseases such as ischemic stroke, hemorrhagic stroke and multiple sclerosis.



Navnina Bhatia¹, Sophie Bouccara¹, Ioanna Theodorou¹, Fabiane Sonego¹, Sophie Goyard², Alexandra Holland¹, Florian Rückerl¹, Spencer Shorte¹, Régis Tournébiz¹

1 : Photonic biolmaging (UTechS PBI) Institut Pasteur de Paris

2 : Networks and Signaling Group, CITECH, Institut Pasteur de Paris

Optical imaging by bioluminescence is a noninvasive, low-cost, and real-time *in vivo* imaging technique for detecting physiological or pathological processes at the molecular level in living organisms. However, the photons emitting luciferase enzymes for most natural bioluminescent probes, have emission spectra dominant over blue-green region of the visible spectrum that is strongly absorbed and scattered by biological tissues.

To overcome this attenuation of overall photon signals caused by absorbing media in the biological tissues, we have presented the phenomena of Fluorescence by Unbound Excitation from Luminescence (FUEL). FUEL allows the red shifting of photons, which are comparatively less absorbed and scattered by the biological tissues. This red-shift occurs by using bioluminescence as an internal light source capable of exciting a fluorophore, such as a quantum dot, that emits in the red region of visible spectrum. In the absence of an absorbing medium, this excitation can occur over long distances (microns to centimeters), which thereby precludes Resonance Energy Transfer (RET) phenomena. We showed in our previous results that this technique yields an increase in the number of red photons for both *in vitro* and *in vivo* conditions, and is sufficient to yield contrast enhancement due to decrease in attenuation and optical scattering.

We have now extended this analysis by developing a physical model of FUEL phenomena using Monte Carlo simulations. This model takes into account a large range of parameters such as emission spectrum of bioluminescent light, quantum efficiency and excitation and emission spectra of fluorophores, refractive indexes of media, absorption and scattering of a biological tissue during FUEL imaging *in vivo*. We have validated the results from the model with the experimentally obtained results *in vitro* conditions. This model is helping us to infer the optimal conditions of the initial bioluminescence-emitted photon flux and fluorophores that are required for efficient FUEL imaging. Based on the results, we aim to present FUEL phenomena *in vitro* with different conditions based on the choice of bioluminescent probes and fluorophores.

At the same time, we are exploring the potential of newly developed Nanoluc luciferase along with its substrate fumarazine. Nanoluc is proved to be around a hundred fold brighter than luciferase than its counterparts. We used transiently expressed in Hek cells and Qtraker 705 to evaluate the FUEL efficiency and obtained higher FUEL efficiency with and without blood. This work is advancement towards our aim to detect specific bacteria in blood samples using FUEL.

Mots-clés : bioluminescence ; optical imaging ; Fluorescence by Unbound Excitation from Luminescence ; quantum dot ; Monte carlo Simulation



Teodora-Adriana Perles-Barbacaru¹, Isabelle Varlet¹,
Hélène Bertinetti¹, Yann Le Fur¹, Emilie Pecchi¹, Monique Bernard¹,
Angèle Viola¹

1 : Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (CRMBM), CNRS : UMR7339, Aix-Marseille Université, Marseille

Introduction : La malaria cérébrale (CM), la complication la plus létale de l'infestation par *Plasmodium falciparum* aboutit au décès dans 15 à 25 % des cas, tandis que les survivants peuvent présenter des déficits neurologiques persistants. Nous avons étudié les séquelles dans un modèle de CM expérimentale avec survie par imagerie du tenseur de diffusion (DTI) et spectroscopie du proton (SRM-1H).

Animaux et méthodes : des souris C57BL6/J ont été inoculées avec *Plasmodium Berghei* ANKA et traitées avec la chloroquine. Les survivantes ont été imagées sous isoflurane à 1 et à 3.5 mois après infestation (spectromètre imageur vertical Bruker AVANCE 500 WB 11.75T). **IRM axiale 2D pondérée en T₂ :** séquence RARE, RARE factor=8, TR/TE_{efficace}=5000/36 ms, NA=4, matrice=194x194, 31 coupes de 0.5 mm, 15x15mm². **DTI-2D :** 12 directions, durée du gradient de diffusion $\delta=1.65$ ms, temps de séparation du gradient de diffusion $\Delta=10$ ms, valeurs de $b=0$ et 1200 s/mm², technique d'EPI segmentée (TE=15.7 ms, 12 segments entrelacés, NA=4, matrice 100x100), 5 coupes non contiguës, 15x15mm², synchronisation prospective avec la respiration (TR $\geq$ 500 ms). Traitement des images DTI sous Paravision5.1: 22 cartes paramétriques générées puis analysées sous ImageJ. **SRM-1H du thalamus :** séquence PRESS, TR/TE=1700/20 ms, voxel=27 mm³, 512 scans saturés (VAPOR) et 2 scans non saturés. Traitement des spectres avec CSIPO utilisant un algorithme de quantification dans le domaine temporel basé sur QUEST et une base de 15 métabolites et 12 macromolécules. Normalisation des signaux avec l'intensité du signal de l'eau comme référence interne.

Résultats : Un mois après la maladie, les bulbes olfactifs des souris survivantes montraient une réduction de la fraction d'anisotropie (FA) en comparaison des souris contrôles (P=0.0293). A 1 et 3.5 mois, le coefficient de diffusivité moyenne (MDC) et λ_1 étaient augmentés dans le cortex des souris survivantes (P=0.0360 et P=0.0076). Les nerfs trijumeaux montraient une diminution de la FA et une augmentation de la diffusivité radiale (P=0.0360 et P=0.0283). Les résultats de spectroscopie ont mis en évidence une diminution de plusieurs macromolécules à 1 mois (MM₄/H₂O, MM₁₂/H₂O, MM₁₉/H₂O, 0.01 < P < 0.05). A 3.5 mois, des taux diminués de GABA/H₂O et de N-acétylaspartate/H₂O ont été mesurés (P=0.0496 et P= 0.036).

Discussion-Conclusion : Nos résultats montrent des altérations structurales et métaboliques du tissu cérébral évocatrices d'une dysfonction neuronale, d'une altération de la neurotransmission, et d'une diminution de la production des macromolécules (protéines et lipides). Ces anomalies pourraient être à l'origine d'atteintes neurologiques.

Mots-clés : malaria cérébrale ; souris ; *Plasmodium Berghei* ANKA ; DTI ; SRM-1H



Thibaut Naninck¹, Céline Mayet¹, Laetitia Bossevot²,
Sébastien Langlois³, Benoît Delache³, Loïc Coutte⁴, Camille Locht⁴,
Roger Le Grand⁵, Catherine Chapon¹

1 : CEA - IDMIT Laboratoire d'Imagerie de l'Infection et de l'Immunité (CEA-IDMIT-L3I)

2 : CEA - IDMIT -L2I

3 : CEA- IDMIT-ASW

4 : Center for Infection & Immunity of Lille (Inserm U1019, CNRS UMR8204)

5 : CEA - IDMIT

Non-invasive and longitudinal imaging approaches are required to study host/pathogens interactions in relevant animal models. Whooping cough or pertussis, resulting from infection with the bacteria *Bordetella pertussis* in the respiratory tract is a contemporary medical and public health problem. The deficiencies of current acellular vaccines are well documented, including the striking observation that acellular vaccination of non-human primates (NHP) only protects against disease symptoms but not colonization or transmission. The baboon model of *B.pertussis* infection has recently shown promising results according clinical symptoms and transmission. To enable the development of more effective vaccine strategies, a better understanding of mechanism of action of the bacteria *in vivo* is needed using this model. We thus implement fluorescence imaging techniques including Fibered Confocal Fluorescence Microscopy (FCFM) coupled with bronchoscopy to explore the respiratory tract for visualizing the localization of *Bordetella pertussis* and its interactions with immune cells after infection *ex vivo* and *in vivo* in non-human primates. Using GFP-expressing *B.pertussis* and fluorescent labelled anti-HLA-DR monoclonal antibodies we were able to specifically detect the bacterial and antigen presenting cells (APCs) localizations and interactions in the lower respiratory tract of young baboons after infection. These preliminary findings confirm previous published *in vitro* data about strong interactions between *Bordetella pertussis* and dendritic cells and macrophages. This approach using fluorescence imaging will then be a useful tool to describe the mechanisms of action of the bacteria during infection to develop more effective vaccines against pertussis.

Mots-clés : pertussis ; whooping cough ; imaging ; non-human primates ; infectious diseases ; bacteria ; microscopy ; Fibered Confocal Fluorescence Microscopy

LES INDUSTRIELS DE L'IMAGERIE

11h00 ➤ 12h30

Modérateur : Alexandre Da Costa, Domaine d'Action Stratégique (DAS)
Imagerie diagnostique et interventionnelle du pôle de compétitivité Medicen

Le Domaine d'Action Stratégique Imagerie diagnostique et interventionnelle de Medicen Paris Region est ravi de participer à l'organisation de la nouvelle édition 2017 du Congrès National Imagerie du Vivant 2 à travers la mise en lumière lors de la « Session Industrielle », des innovations technologiques des entreprises de la filière française de l'imagerie préclinique et clinique.

En effet, le pôle de compétitivité Medicen Paris Region contribue, depuis sa création en 2005, à dynamiser la croissance et le rayonnement de la filière santé en Ile-de-France. Fort de plus de 310 membres, il regroupe les expertises académiques, industrielles et cliniques du secteur du médicament, des biotechnologies et des technologies médicales. A l'horizon 2020, Medicen Paris Region a pour ambition de contribuer à classer la région-capitale parmi les trois régions d'excellence dans le monde pour la médecine personnalisée et translationnelle.

Medicen Paris Region organise son action autour de cinq Domaines d'Activité Stratégiques (DAS), dont l'Imagerie diagnostique et interventionnelle. L'animation scientifique et technologique pour l'émergence de projets collaboratifs public/privé, et de solutions ambitieuses, fait partie des grands enjeux de chacun des DAS.

Pôle leader dans le domaine de l'imagerie diagnostique et interventionnelle, Medicen Paris Region joue le rôle de tête de pont national auprès des autres pôles de compétitivité et clusters, en étroite coordination avec l'infrastructure France Life Imaging.

POSTERS

12h30 > 14h15

> 17 **In vivo measurement of reporter protein expression in a fibrotic mouse model using whole-body optical imaging and probe-based confocal laser endomicroscopy**



Philippe Pujuguet¹, Corinne Saccomani¹, Emilie Berrocal, Gilles Cestelli²

1 : Galapagos SASU, Romainville

2 : Mauna Kea Technologies

Enhanced Episomal Vectors (EEV) are non-viral, non-integrating plasmid-based expression vector systems that enable sustained transgene expression for several months both *in vitro* and *in vivo*. *In vivo* efficient gene transfer can be achieved by hydrodynamic injection via the tail vein. It is generally accepted that transforming growth factor- β (TGF β) is a key factor of fibrosis induction, regulating the expression of important fibrosis genes such as collagen 1a1 (Col1a1).

We evaluate EEV with Luciferase (Luc) and Green Fluorescent Protein (GFP) expression vector in which both GFP and Luc genes are under the control of TGF β -inducible Col1a1 promoter. Reporter gene must be overexpressed with the presence of fibrosis-induced treatment (CCL4 or TGF β). After EEV hydrodynamic injection, GFP or Luc expression level was measured in liver and kidney. The goal is to establish a mouse fibrosis model in which the evaluation of the extent of fibrosis is made possible over time and can be quantified non-invasively. Two imaging modalities, whole-body optical imaging and probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE), were used to monitor *in vivo* the expression of this reporter protein. With the latter technology, fluorescent dyes were used to highlight the cellular structure or the vasculature of the organs of interest (acriflavine and Evans blue, respectively). Additionally, we assessed the ability of a fluorescent collagen binding probe (col-F) to measure *in vivo* and non-invasively kidney fibrosis.

Different doses of pCol1a1-GFP-Luc EEV were injected in BALB/c N mice. After fibrosis activation, the expression of the reporter protein was monitored in the liver and kidney of the same animal both non-invasively by whole-body luminescence imaging and in a minimally invasive manner by pCLE. At necropsy, *ex vivo* imaging analysis was also performed. Using pCLE, the fluorescence of the reporter protein was detected *in vivo*, in the liver as well as in the kidney, at the cellular level. While whole-body optical luminescence imaging could easily measure the expression of the reporter protein in the liver of fibrosis mouse model, the reporter protein was not detected in other organs. Also the ability of col-F to measure non-invasively kidney fibrosis was reported.

These findings show that pCLE is complementary to whole-body optical imaging as in addition to *in vivo* quantitative information of the expression level, it allows the localization of a reporter molecule at the cellular level. Such information is important for the precise *in vivo* follow-up of fibrosis extent in mouse fibrosis models.

Mots-clés : fluorescence ; fibrosis ; non invasive ; optical ; microscopy ; transgene ; liver ; kidney ; protein expression

18 FMISO-PET-derived brain oxygen tension maps: application to glioblastoma and less aggressive gliomas



Ararat Chakhoyan, Jean-Sébastien Guillaumo, Solène Collet, François Kauffmann, Nicolas Delcroix, Emmanuèle Lechapt-Zalcman, Jean-Marc Constans, Edwige Petit, Louisa Barre, Myriam Bernaudin, Omar Touzani¹, **Samuel Valable**

1 : UMR 6301 ISTCT, CERVOxy Group, CNRS : UMR6301, Université de Caen, CEA

Introduction : Hypoxia is a critical component of the glioblastoma (GBM) microenvironment and has been associated with both poor prognosis and resistance to radiotherapy. So far, however, quantitative imaging modalities for the analysis of hypoxia in brain tumors are lacking but could represent a potential target for optimization of radiotherapy.

The objective of this study was to generate absolute maps of tissue ptO_2 from [18F]-FMISO images in glioblastoma and less aggressive glioma patients. We initially employed the mathematical model previously used for head and neck cancers¹. Nonetheless, this model turned out misfit. Therefore, the aim of the present study was to propose a new method of mathematical modeling to build-up ptO_2 maps from [18F]-FMISO images for individual patient.

An ancillary objective was to compare estimated ptO_2 values to other biomarkers: perfusion weighted imaging (PWI) and tumor metabolism obtained from 1H-MR mono-voxel spectroscopy (MRS).

Methods : Ten patients with glioblastoma (GBM) and three patients with less aggressive glioma (nGBM) were enrolled. Following the diagnosis of a brain tumor, all patients underwent PET (GE Discovery VCT 64 PET/CT camera) 120 minutes after intravenous injection of ≈ 5 MBq/kg of [18F]-FMISO and multiparametric MRI (anatomic, PWI, MRS; GE Signa HDxt 1.5T).

Results : The unknown parameters (a, b and c) initially described¹ for head and neck cancers to calculate the ptO_2 value from the [18F]-FMISO uptake were used but gave irrelevant results. We consequently determined the equation by fixing the ptO_2 in two regions (NAGM and NAWM) which allowed a hyperbolic function to convert the [18F]-FMISO uptake to absolute values of ptO_2 .

As expected, a marked [18F]-FMISO uptake was observed in GBM patients. The ptO_2 based on patient specific calculations was notably low in this group (4.8 ± 1.9 mmHg, $p < 0.001$) compared to all other groups (nGBM, NAGM and NAWM). The rCBV was increased in GBM (1.4 ± 0.2 when compared to nGBM tumors 0.8 ± 0.4). Lactate (and lipid) concentration increased in GBM ($27.8 \pm 13.8\%$ relative to nGBM ($p < 0.01$). Linear, nonlinear and ROC curve analyses between ptO_2 maps, PWI-derived rCBV maps and MRS-derived lipid and lactate concentration strengthens the robustness of our approaches.

Conclusions : In the present study, we demonstrate that the model initially proposed to calculate ptO_2 requires further adaptation in the specific instance of brain tumors. We believe that the present ptO_2 maps could be used to evaluate the impact of dose escalation on tumor control probability (TCP) models.

Mots-clés : FMISO PET ; hypoxia ; glioblastoma



La plateforme IVIA a pour objectif d'offrir à la communauté scientifique académique et industrielle des équipements de pointe dans le domaine de l'imagerie *in vivo*. Elle donne accès à des moyens complémentaires au travers d'une structure unique et identifiable. La plateforme IVIA regroupe le spectre complet des modalités d'imagerie *in vivo* permettant de recueillir des informations structurales et fonctionnelles du petit animal à l'homme.

Nos atouts :

- Un panel complet pour l'exploration non-invasive du vivant.
- Un assemblage de compétences en recherche clinique et pré-clinique pour une transposition facilitée du petit animal vers l'homme.
- Des applications pour le monde végétal et animal jusqu'à l'homme.
- Des infrastructures pour : la synthèse chimique et le radiomarquage ; l'hébergement temporaire et l'expérimentation animale ; le recrutement de sujets sains et pathologiques.
- Traitement du signal et de l'image.

Notre offre de services : Conseils et expertise aux projets académiques et industriels ; partenariats durables entre spécialistes d'imagerie, de projets de recherche intégrant une ou plusieurs modalités, acquisition, traitement, transfert et sauvegarde des données d'imagerie.



Philippe Garteiser¹, Danielle Geldwerth-Feniger², Sébastien Li-Thiao-Té³, Yves Frapart⁴, Charles-André Cuenod⁵

1 : Laboratoire des Biomarqueurs en Imagerie, Centre de Recherche de l'Inflammation, Inserm, Paris Bichat

2 : Chimie, Structures et Propriétés de Biomatériaux et d'Agents Thérapeutiques (CSPBAT), Université Sorbonne Paris Cité (USPC), Institut Galilée, Université Paris 13, CNRS : UMR7244

3 : P13

4 : Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques (LCBPT), CNRS : UMR8601, Université Paris V - Paris Descartes

5 : Paris - Centre de Recherche Cardiovasculaire (PARCC), Hôpital Européen Georges Pompidou (APHP) : U970, Université Paris Descartes - Paris 5 : U970, Inserm : U970

Imageries du Vivant (IDV), un des neuf programmes interdisciplinaires de Sorbonne Paris Cité, a comme objectif de fédérer les laboratoires et plateformes impliqués dans l'imagerie biologique et médicale au sein de l'Université Sorbonne Paris Cité, en favorisant la communication, les échanges et les collaborations entre ces équipes. En effet, USPC dispose d'un grand nombre d'équipes impliquées dans l'imagerie, dotées d'un plateau technique d'envergure et diversifié incluant des technologies de pointe dans le domaine de l'imagerie du vivant, avec notamment, le premier prototype mondial TEP-Échographie (Parcc-HEGP / Institut Langevin), le premier TEP-IRM haut champ petit animal en région parisienne (P7 Bichat-Beaujon; installation 2017), le premier appareil d'imagerie RPE (Résonance Paramagnétique Électronique) du petit animal et premier appareil de RPE pour humain en France (3 prototypes dans le monde), et l'imagerie à l'échelle nanométrique (Université Paris 13, Bobigny). Cet ensemble totalise plus de 300 chercheurs ou enseignants-chercheurs représentant l'ensemble des domaines impliqués en imagerie du vivant (chimie, physique, biologie, médecine, mathématiques, informatique, sciences sociales). Les appareils et les compétences étant disséminés sur l'ensemble du périmètre de l'USPC, la création de réseaux de communications entre chercheurs pour permettre les échanges intellectuels et la transmission des images entre sites s'avère indispensable pour exploiter et potentialiser cette richesse.

Le programme interdisciplinaire IDV a permis une structuration et animation du réseau IDV, la création d'un environnement informatique de collaboration appelé « CloudIDV », ainsi que l'élaboration d'une réflexion sur les problèmes éthiques et juridiques soulevés par l'utilisation et le partage des images.

> 21 France Life Imaging (FLI)



Régine Trébossen, Kahina Abbas, Lauranne Duquenne, Esther Heinrich, Pierre Wiltz, Franck Lethimonier, Jacques Bittoun

Sous la bannière France Life Imaging s'est constitué depuis 2012 un réseau national regroupant les acteurs de la recherche en imagerie *in vivo* et portant l'ambition de devenir le point d'entrée privilégié du domaine. Ainsi, la connaissance fine de l'écosystème de la recherche française en imagerie, l'implication d'experts reconnus et la vision globale de la filière permettent à FLI d'accompagner ses partenaires et de les orienter au sein du réseau vers les interlocuteurs les mieux à même de répondre à leurs besoins.

Construit autour d'un parc cohérent de plus de 130 équipements précliniques et cliniques adossé à des expertises scientifiques multidisciplinaires, FLI propose ainsi aux chercheurs, cliniciens et industriels une offre complète et sur-mesure. Celle-ci se décline notamment autour d'un accès privilégié aux équipements de ses plateformes régionales, du développement de scénarios de gestion et de traitement des données, d'un accompagnement dans le montage de partenariats de recherche et de formations aux différents aspects de l'imagerie *in vivo*.

> 22 Les workpackages de FLI

FLI a mis en place 4 workpackages pour coordonner la recherche en imagerie, harmoniser les pratiques professionnelles et renforcer leur visibilité.

- WP 1 : **Agents d'imagerie moléculaire** / Responsable : Pascal Dumy
- WP 2 : **Instrumentations & Innovations Technologiques** / Responsable : Luc Darrasse
- WP 3 : **Imagerie Interventionnelle** / Responsable : Michel de Mathelin
- WP 4 : **Traitement et Analyse en Imagerie Multimodale** / Responsable : Dimitris Visvikis

AVANCÉES TECHNOLOGIQUES POUR LE CARDIO-MÉTABOLISME ET L'INFLAMMATION

14h15 ➤ 15h45

Modérateurs : Monique Bernard, Emmanuelle Canet-Soulas

14h15 ➤ 14h45 **Imagerie de la plaque vulnérable**



Fabien Hyafil^{1,2,3}

1 : UMS34 FRIM, Université Paris Diderot - Paris 7, Inserm

2 : Laboratoire de Recherche Vasculaire Translationnelle (LVTs) Université Paris Diderot - Paris 7, Université Paris 13, Inserm : U1148

3 : Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Bichat - Claude Bernard, AP-HP

Atherosclerosis develops over time with the progressive accumulation of lipids, inflammatory cells and connective tissue within the inner layer of arterial walls. The evaluation of atherosclerosis relies on the identification of the narrowing of arteries by atheromatous plaques. Yet, the majority of acute thrombotic events are caused by mild «vulnerable» plaques, associated with minimal narrowing of the vessel but that undergo rupture causing explosive thrombosis and occlusion of the artery. Vulnerable plaques have a lipid-rich content and an intense inflammatory reaction and might ultimately rupture and expel the lipido-necrotic core in the arterial lumen in a similar way to an abscess. Plaque rupture stimulates the formation of luminal thrombi that can lead in some patients to acute myocardial infarction or stroke. In the remaining patients, plaque rupture will remain asymptomatic, but thrombi are integrated into atherosclerotic plaques and result in rapid progression of atherosclerosis. The presence of atherosclerotic plaques and their composition can now be evaluated using several non-invasive imaging techniques. Different markers of plaque vulnerability have been identified using CT angiography (CTA), namely large plaque volume, the presence of hypodense areas (< 30 Hounsfield units) and positive remodeling (expansion of the plaque towards the outer wall). In addition, the degree of inflammation in plaques can be approached using 18F-FDG, a glucose analog radiolabeled for Positron Emission Tomography (PET) avidly taken up by activated macrophages. High FDG uptake has been measured in atherosclerotic plaques of patients who presented recent acute myocardial infarction and stroke and has been associated with a faster plaque volume progression and an increased risk of major cardiovascular events. The direct characterization of atherosclerotic plaques composition represents a promising approach to identify patients with progressing and / or inflammatory atherosclerosis. Non invasive imaging of atherosclerotic plaques might allow for a more accurate identification of patients likely to benefit from intensive or prolonged therapies aimed at plaque stabilization to improve the benefit / risk ratio of these new treatments and their cost-effectiveness.



Joevin Sourdou¹, Franck Lager, Thomas Viel, Daniel Balvay, Neeraj Dhaun, Bertrand Tavitian

1 : Paris-Centre de Recherche Cardiovasculaire (PARCC), Université Paris Descartes - Paris 5, Inserm : U970

Angiogenesis is a driver of tumor development and anti-angiogenic chemotherapy, e.g. sunitinib, is used clinically in cancer patients, albeit with severe systemic side effects such as hypertension and heart failure. Sunitinib-induced hypertension is linked to up-regulation of the endothelin axis, which is also associated with microvascular dysfunction, inflammation, fibrosis and reduced glucose uptake in the skeletal muscle. It is not known whether the cardiotoxicity of sunitinib could be mediated directly by action of endothelin on the heart muscle. Here we compared in mice the metabolic and functional activity of the heart under sunitinib treatment with or without endothelin antagonism.

Male C57Bl/6 mice were randomly assigned to one of 3 groups receiving daily gavage with (i) 50 mg/kg/day sunitinib, (ii) vehicle, (iii) 50 mg/kg/day sunitinib + 100 mg/kg/day macitentan (a mixed ETA and ETB receptor antagonist). Treatments were administered in the same conditions in non-fasted animals. Echocardiography (Vevo 2100, VisualSonics, Canada) and positron emission tomography (PET, Mediso Hungary) were performed before and after 3 weeks of treatment. PET was acquired during 60 min after IV injection of 10 MBq [¹⁸F]fluorodeoxyglucose and the metabolic rate of glucose was calculated using Patlak analysis (PMOD, Switzerland). At the end of treatment, hearts were collected for histology and proteomics investigations.

Compared to baseline, three weeks of sunitinib treatment induced a significant reduction in the metabolic rate of glucose (0.34 ± 0.06 down to 0.17 ± 0.07 ml/cm³/min; $p < 0.05$) and the cardiac output (17.2 ± 4.6 down to 11.3 ± 3.8 ml/min; $p < 0.05$). In contrast, mice treated with sunitinib + macitentan showed a metabolic rate of glucose and cardiac output similar to that of the vehicle group ($p < 0.05$). Histology demonstrated a significant increase of fibrosis in sunitinib-treated hearts compared to others ($p < 0.001$). Proteomics analysis highlighted cardiac ischemia, a switch toward anaerobic metabolism (i.e: down regulation of TCA cycle, increased LDH) and insulin resistance patterns in sunitinib-treated hearts compared to others ($p < 0.05$).

These results support the hypothesis that the endothelin system mediates the metabolic and functional cardiotoxic effects of sunitinib, and that these effects can be reverted by endothelin receptor antagonism. Macitentan could represent a therapeutic approach to prevent cardiotoxicity of sunitinib.

Mots-clés : positron emission tomography ; oncocardiology ; sunitinib



Laurent Dumas¹, Nicolas Piliero, Christopher Montemagno, Mitra Ahmadi, Sandrine Bacot, Pascale Perret, Laurent Riou, Daniel Fagret, Gilles Barone-Rochette, Alexis Broisat, Catherine Ghezzi

¹ : Laboratoire des Radiopharmaceutiques Biocliniques (LRB), Université Grenoble Alpes, Centre de Recherche Inserm, Faculté de médecine et de pharmacie

Introduction: Prasugrel and Ticagrelor, two P2Y₁₂ receptors antagonists commonly use for the treatment of acute coronary syndrome, are suspected to exert anti-inflammatory effects, which may decrease atherosclerotic lesions. Moreover, Ticagrelor, through its interaction with adenosine metabolism, may have supplemental positive effect on inflammation and atherosclerosis. We evaluated in this study, the effects of these two molecules on atherosclerotic lesions and inflammation on a murine model of atherosclerosis.

Method: Firstly, twelve C57BL/6 mice treated by vehicle (n=4), Prasugrel (n=4) or Ticagrelor (n=4) were used to evaluate the comparability of the anti-platelet activity of these treatments by aggregometry. Then, twenty-one Apolipoprotein E deficient mice (ApoE^{-/-}) fed a paigen diet (1.25% cholesterol, 0.5% cholic acid, 15% fat) were treated with vehicle (n=7), Prasugrel 5mg/kg/day (n=7), or Ticagrelor 180mg/kg/day (n=7) during 6 weeks. Anti-atherosclerotic effects of these molecules were evaluated *in vivo* using 99mTc-cAbVCAM1-5, an imaging agent evaluating the expression of the inflammatory marker Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1), which is expressed in early and late atherosclerosis.

Results: Maximum platelet aggregation induced by ADP was lower in C57BL/6 mice treated by Prasugrel and Ticagrelor (8%), than in mice treated by vehicle (70%). 99mTc-cAbVCAM1-5 uptake in the aortic root evaluated by *in vivo* Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) imaging ($2.1 \pm 0.6\%ID/mm^3$ vs $2.2 \pm 0.7\%ID/mm^3$ vs $1.9 \pm 0.7\%ID/mm^3$), ex-vivo biodistribution ($2.9 \pm 0.8\%ID/g$ vs $2.5 \pm 0.4\%ID/g$ vs $2.6 \pm 0.5\%ID/g$), and autoradiography ($3.9 \pm 1.0\%ID/g$ vs $4.2 \pm 1.0\%ID/g$ vs $4.0 \pm 0.6\%ID/g$) were not different between the control group, prasugrel group and ticagrelor group respectively. *Ex vivo* analysis further confirmed that plaque surface (Control $0.26 \pm 0.13mm^3$, Prasugrel $0.21 \pm 0.11mm^3$, Ticagrelor $0.28 \pm 0.14mm^3$) and lipid content were identical between the three groups.

Conclusion: Neither Prasugrel or Ticagrelor, has anti-atherosclerotic effects in this specific model of ApoE^{-/-} mice fed with a Paigen diet.



Jacques Ohayon^{1,2}, Guy Cloutier, Simon Le Floc'h, Roderic Pettigrew, Gérard Finet

1 : Laboratory TIMC-IMAG/DyCTiM2, UGA, CNRS UMR 5525, Université Grenoble Alpes

2 : Université Savoie Mont-Blanc, Polytech Annecy-Chambéry

Although past studies have identified fibrous cap thickness as the primary predictor of coronary vulnerable plaque (VP) rupture, several biomechanical studies have recognized peak cap stress (PCS) as an additional key predictor of VP disruption (Finet 2004). Quantification of PCS amplitude requires not only an accurate description of VP morphology but also a precise knowledge of the mechanical properties of plaque components (Ohayon 2014). Two novel in-vivo intravascular ultrasound (IVUS) imaging biomarkers for coronary atherosclerotic lesions (named PALPO and iMOD for palpography and imaging elastography, respectively) have been developed and successfully tested by our group to identify and diagnose atherosclerotic lesions. These imaging tools allow the reconstruction of the elasticity maps and the quantification of the degree of inflammation based on the measured IVUS strain fields only (Le Floc'h 2012, Deleaval 2013, Tacheau 2016). We demonstrated on 12 human lesions the potential of these original IVUS PALPO and iMOD techniques to detect and characterize *in vivo* the degree of inflammation in human vulnerable plaques.



References : Finet et al, Coronary Artery Disease 15:13-20, 2004 ; Le Floc'h et al, Ultrasound Med Biol, 38(12):2084-97, 2012 ; Deleaval et al, Ultrasound Med Biol, 39(8):1469-81, 2013 ; Ohayon et al, Ann Biomed Eng, 42(2):269-79, 2014 ; Tacheau et al, Ultrasound Med Biol, 42(3):727-41, 2016

Mots-clés : interventional cardiology ; coronary diseases ; atherosclerotic lesions ; vascular elastography ; vulnerable plaques



Fabien Hyafil^{1, 2, 3}

1 : UMS34 FRIM, Université Paris Diderot - Paris 7, Inserm

2 : Laboratoire de Recherche Vasculaire Translationnelle (LVTS) Université Paris Diderot - Paris 7, Université Paris 13, Inserm : U1148

3 : Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Bichat - Claude Bernard, AP-HP

Introduction : Les patients obèses et les femmes représentent un nombre croissant de patients adressés pour le dépistage de la maladie coronaire. Les performances diagnostiques des tests actuels sont, cependant, moins bonnes dans ces deux populations.

Objectif : L'objectif de cette étude était de comparer les performances diagnostiques et l'exposition aux rayonnements de la TEP myocardique avec injection de 82Rubidium(Rb) et de la scintigraphie mono-photonique (SPECT) acquise avec des caméras CZT après injection de traceurs de perfusion technétiés (Tc) pour la détection de la maladie coronaire dans une population d'hommes en surpoids et de femmes.

Méthodes : Les hommes avec un IMC ≥ 25 and les femmes avec une prévalence pré-test intermédiaire de maladie coronaire adressés pour une scintigraphie myocarde de dépistage pouvaient être inclus dans l'étude. Tous les patients ont été imagés en Tc-SPECT et en TEP-Rb. Les patients avec au moins un examen scintigraphique classé comme anormal étaient évalués par une coronarographie. Les patients ont été classés comme positifs pour la présence d'une ischémie myocardique en présence d'une sténose coronaire significative ($\geq 90\%$, ou $\geq 50\%$ avec $\text{FFR} \leq 0.8$) dans au moins une artère sur la coronarographie ou, en l'absence de coronarographie, la survenue d'un événement cardiovasculaire durant l'année suivante.

Résultats : Un total de 311 patients (143 femmes) avec un BMI moyen de 31.8 ± 6.5 a été inclus. La sensibilité pour la détection de la maladie coronaire était supérieure avec la TEP-Rb en comparaison avec la SPECT-Tc (82.6 % vs. 58.2 %, $p < 0.05$) et la spécificité était élevée et similaire avec les deux techniques d'imagerie (92.6 % vs. 93.8 %, $p = \text{ns}$). La meilleure sensibilité de la TEP-Rb comparée à la SPECT-Tc provenait d'une meilleure identification de l'ischémie équilibrée chez les patients tritonculaires grâce à la quantification des flux de perfusion myocardique en TEP et d'une détection plus précise de l'ischémie grâce à une correction fiable de l'atténuation tissulaire en TEP. La TEP-Rb était aussi associée à un niveau plus faible d'exposition aux rayonnements que la SPECT-Tc (dose efficace : 4.1 ± 1.4 mSv vs. 10.0 ± 3.3 mSv, respectivement ; $p < 0.001$).

Conclusions : Chez les femmes et les patients en surpoids, la TEP-Rb offre de meilleures performances diagnostiques pour la détection de la maladie coronaire et une exposition plus faible aux rayonnements que la SPECT-Tc avec des gamma caméras CZT.

Mots-clés : TEP ; SPECT ; perfusion ; ischémie ; cardiaque



Low field, open bore magnetic resonance imaging MRI for nonalcoholic fatty liver disease assessment: a study in 150 morbidly obese patients

Philippe Garteiser¹, Marina Esposito-Farese, Sabrina Doblas, Fadia Dib, Marco Dioguardi-Burgio, Valérie Vilgrain^{2,3}, Muriel Coupaye, Pauline Jouet, Bernard Van Beers¹

1 : Laboratoire des Biomarqueurs en Imagerie, Centre de Recherche de l'Inflammation, Inserm, Paris Bichat

2 : Centre de Recherche sur l'Inflammation (CRI), Hôpital Bichat - Claude Bernard, Inserm : U1149, AP-HP, Université Paris VII - Paris Diderot

3 : Université Paris nord Hôpital Beaujon, service de Radiologie, AP-HP, Hôpital Beaujon, Université Paris 7 - Paris Diderot

Background: Quantification of hepatic steatosis and steatohepatitis is important in the evaluation of disease status in obese patients. The reference technique, liver biopsy, carries associated risks, and is limited by sampling variability. Obese patients are often difficult to examine in conventional MRI systems, but low field, open bore systems are available. In this study, we sought to evaluate the diagnostic performance of proton density fat fraction (PDFF) and T2* at 1.0T MRI for the detection of nonalcoholic steatohepatitis in a cohort of 150 morbidly obese patients.

Methods: Patients (n=186) were enrolled on the basis of morbid obesity and signature of informed consent, of which 150 had MRI, with associated NASHtest, steatotest and liver biopsy. Histopathological analysis of biopsies was used as reference assessment of steatosis and nonalcoholic steatohepatitis NASH. At MRI, a gradient echo sequence was performed (field of view 41 × 45 cm, 1.9 mm in-plane resolution, three 10-mm thick contiguous slices, single breath hold acquisition) with 14 echoes evenly spaced from 3.4 ms to 48.3 ms (echo spacing of 3.45 ms), flip angle of 10° and 60 ms repetition time. PDFF and T2* were derived from a magnitude-only algorithm including a signal model with single T2* for water and fat, and a six resonance spectrum of fixed chemical shift and relative amplitudes for fat compartment. Fitting was done with the Levenberg-Marquardt algorithm with pseudo random start conditions. Results were assessed with univariate analyses and areas under the receiver operating characteristic curves (AUROC) analysis.

Results: NASH was present in 29.7% of patients, and steatosis in 72.9% (severe in 22.6%). PDFF varied with histological steatosis grade, and was significantly correlated to histological steatosis morphometry (p<0.0001, correlation 0.81, 95% CI : 0.74 - 0.86). Severe steatosis (>66%) was detected with 87% sensitivity and 84% specificity at 20% PDFF cutoff, with an AUROC accuracy of 92% significantly higher than the 79% AUROC accuracy of steatotest, p<0.01. For NASH diagnosis, univariate analysis indicated association to PDFF (OR 1.13, 95% CI [1.08-1.19], p=2×10⁻⁷, n=130), but not to T2*. NASH was diagnosed by a PDFF larger than 11.4% with 100% sensitivity and 61% specificity (AUROC 84%).

Discussion/Conclusion: Determination of fat fraction at 1.0T MRI in an open field system is feasible in a population of bariatric surgery candidates with BMI > 35 kg/m². PDFF has high accuracy for detecting severe steatosis and may be used to diagnose NASH in this population.

Mots-clés : obesity ; MRI ; nonalcoholic steatohepatitis ; NASH ; nonalcoholic fatty liver disease ; NAFLD ; diabetes ; PDFF ; fat ; steatosis

IMAGERIE FONCTIONNELLE CÉRÉBRALE

16h15 ➤ 17h45

Modérateurs : Isabelle Berry, Maxime Guye

16h15 ➤ 16h40



Breaking the fundamental limits of Ultrasound Biomedical Imaging

Mickael Tanter

Institut Langevin, ESPCI Paris, PSL Research University, CNRS UMR 7587, Inserm U979

In the last fifteen years, the introduction of plane or diverging wave transmissions rather than line by line scanning focused beams broke the resolution limits 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 [1,2] 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 a unique modality imaging the whole brain activity on awake and freely moving rodents with unprecedented resolutions [3,4,5].

Finally, we recently demonstrated that it can be combined with 3 μm diameter microbubbles injections to provide a first in vivo and non-invasive imaging modality at microscopic scales deep into organs by localizing the position of millions of microbubbles in some tens of seconds 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 vasculature [6]. Beyond fundamental neuroscience or stroke diagnosis, it will certainly provide new insights in the understanding of tumor angiogenesis.

16h40 > 17h05 Intérêt de l'IRM du sodium 23 pour étudier de manière non invasive l'homéostasie ionique cérébrale.
Vers une étude de la dynamique cérébrale ?



Jean-Philippe Ranjeva

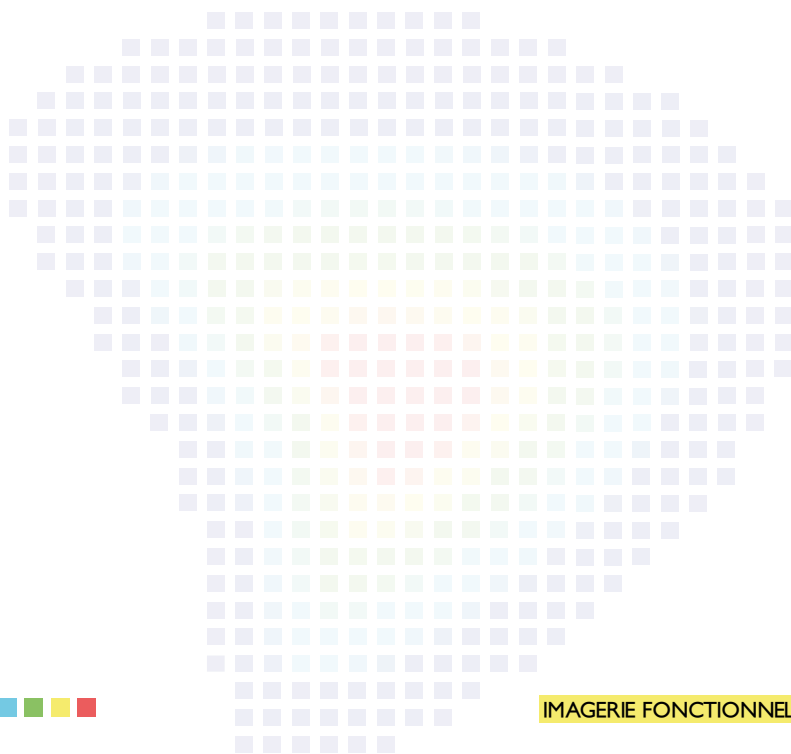
CRMBM-CEMEREM, UMR AMU-CNRS 7339, Faculté de Médecine

Depuis la démonstration de sa faisabilité dans les années 1980, l'IRM cérébrale du sodium 23 ne s'est pas développée de manière importante en raison d'un très faible rapport signal sur bruit et de la difficulté d'accéder à des séquences qui permettent de mesurer son signal caractérisé par une décroissance très rapide.

Cependant, l'avènement des aimants à haut champ (3T) et ultra haut champ (7T et plus) ainsi que la mise au point de séquences à temps d'échos de quelques microsecondes ont suscité un regain d'intérêt important de la communauté qui voit dans les concentrations de sodium total ou compartimenté un nouveau biomarqueur des phénomènes de neurodégénérescence. Ainsi depuis 5 ans, plusieurs études cliniques ont démontré l'accumulation de sodium intracérébral dans diverses pathologies comme la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Huntington, les tumeurs cérébrales ou l'épilepsie.

Pourtant ces données restent le reflet d'états statiques ne rendant pas compte des phénomènes de transports ioniques.

Après une revue de l'état de l'art sur l'utilisation de l'IRM du sodium en neurologie, nous aborderons les pistes et les preuves de concepts permettant d'étudier la dynamique cérébrale du sodium associée à une activité neurale.





Hugo Rositi¹, **Violaine Hubert**², Loriane Weber^{3,4}, Elodie Ong³,
Lise-Prune Berner³, Carole Frindel³, David Rousseau³, Cécile Olivier³,
Max Langer^{3,4}, Tae-Hee Cho³, Norbert Nighoghossian³,
Yves Berthezene³, Françoise Peyrin^{3,4}, Fabien Chauveau⁵, Marlene Wiart²

1 : Image Science for Interventional Techniques (ISIT), CNRS : UMR6284, Clermont Université, Université d'Auvergne - Clermont-Ferrand I

2 : Laboratoire de recherche en cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition (CarMeN) - INRA : USC-1235, Université Claude Bernard Lyon 1, INSA Lyon, Hospices Civils de Lyon, Inserm : U1060

3 : Univ. Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CREATIS CNRS UMR 5220, Inserm U1206

4 : European Synchrotron Radiation Facility (ESRF), Grenoble

5 : Univ-Lyon, Lyon Neuroscience Research Center, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS UMR5292, Inserm

Introduction : Injury to the white matter (WM) leads to severe functional loss in many neurological diseases such as stroke and multiple sclerosis. In-vivo neuroimaging techniques such as diffusion tensor imaging are becoming important tools for the diagnosis of WM abnormalities. However, these tools still present limitations and there is a crucial need for whole-brain ex-vivo complementary approaches to overcome them [1]. We propose a novel three dimensional (3D) imaging method to map the myelin fibers in the whole mouse brain with high throughput using in-line phase contrast X-ray tomography.

Methods: Twelve C57Bl6 mice were included in the present study (stroke: N=3, focal demyelination: N=2, healthy&sham: N=7). The impact of fixation was examined in 5 of the healthy brains fixed either by paraformaldehyde (PFA) 4% or ethanol (range [25%-96%]). All subsequent brains were fixed with ethanol 96%. Imaging was performed on beamline ID19 at ESRF at 19keV as described in [2]. An indirect detection-based detector with a LuAg scintillator, standard microscope optics and a 2048x2048 pixel CCD camera was positioned 1-m from the sample to obtain phase contrast. The whole-brain data set was acquired at an isotropic pixel size of 7.5-µm. Acquisition time was 14 minutes per brain. Data were reconstructed as in [3].

Results: In contrast to PFA fixation, ethanol >50% led to hyperintense WM fibers, allowing accurate 3D representation of main fiber tracts. Our imaging approach not only revealed the complexity of fiber orientations and intrication but also distinguished individual axons in the fiber bundle. Focal WM lesions were clearly depicted both at the macroscopic and microscopic levels.

Conclusion: The proposed set-up permits brain-wide studies of fiber tracts and of their structural changes in diseases, using conventional animal models, minimal sample preparation, and with the potential to scan 30 brains in an 8-hours shift.

Acknowledgments: This work was performed within the framework of the LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063) of Université de Lyon, the ANR NanoBrain (ANR-15-CE18-0026-01) and was supported by the ESRF by allocation of beam time (project LS-2292).

References : [1] Aswendt M and others. Mol Imaging Biol 2016. [2] Marinescu M and others. Mol Imaging Biol 2013;15(5):552-559. [3] Paganin D and others. Journal of microscopy 2002;206(Pt 1):33-40.

Mots-clés : phase contrast ; X ray CT ; white matter

Quantitative longitudinal imaging of demyelination and remyelination in the lysolecithin-induced rat model of multiple sclerosis using [18F]-BF227 PET and MRI



Min Zhang¹, Gaëlle Hugon¹, Thierry Billard², Caroline Bouillot³, Radu Bolbos³, Jean-Baptiste Langlois³, Luc Zimmer^{1,3}, **Fabien Chauveau¹**

1 : Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL), CNRS : UMR5292, Inserm, Université de Lyon

2 : Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS), Université Claude Bernard Lyon 1, INSA de Lyon, École Supérieure Chimie Physique Électronique de Lyon, CNRS : UMR5246

3 : CERMEP, Université Joseph Fourier - Grenoble 1, Université Claude Bernard Lyon 1, CHU Grenoble, Hospices Civils de Lyon, CHU Saint-Etienne, Université Jean Monnet (Saint-Etienne), Inserm, CNRS

Introduction: The formation of focal demyelinated lesions and progressive failure of remyelination in the central nervous system is the main characteristic of multiple sclerosis (MS). Conventional clinical imaging techniques are not quantitative for monitoring these demyelination and remyelination processes. In the present study, we evaluated [18F]-BF227 and [11C]PiB PET imaging, in comparison with diffusion-tensor imaging (DTI) as biomarkers of myelin content in a rat model of focal demyelination.

Methods: Sprague-Dawley rats were stereotactically injected with lyso-phosphatidyl-choline (LPC, or lysolecithin) in the right corpus callosum, and saline in the contralateral site. MRI (T2-weighted imaging and DTI) was performed 7 days (demyelination group) and 28 days (remyelination group) after lysolecithin injection. PET was performed using [11C]PiB or [18F]-BF227 followed by *ex vivo* autoradiography and *in vitro* histological myelin staining by Sudan black B. Neuroinflammation was assessed post-mortem with immunofluorescent stainings of astrocytes (GFAP) and microglia/macrophages (CD11b).

Results: T2w imaging was used to confirm demyelination without necrosis at 7 days post-injection. LPC injection triggered sustained neuroinflammation on ipsilateral corpus callosum. MicroPET images showed a higher uptake of [11C]PiB and [18F]-BF227 in the white matter than in the gray matter, and a higher uptake on contralateral than ipsilateral side. While focal demyelination area was not detected with [11C]PiB, longitudinal follow-up revealed that [18F]-BF227 uptake increased in the remyelination group compared to the demyelination group. *Ex vivo* autoradiography with [18F]-BF227 significantly correlated with the optical density of myelin content in the same sections ($P < 0.05$). *In vivo* DTI parameters did not correlate with post-mortem myelin or neuroinflammation stainings.

Conclusion: While [11C]PiB has already been used in humans with demyelinating disorders, these preliminary results suggests that [18F]-BF227 can achieved a better sensitivity of detection and a better selectivity in comparison with DTI, for the quantitative follow-up of myelination and remyelination processes.

Mots-clés : Positron Emission Tomography ; diffusion ; tensor imaging ; myelin ; multiple sclerosis



1 : Centre de recherche en neurosciences de Lyon (CRNL), Université Claude Bernard - Lyon I (UCBL), PRES Université de Lyon, CNRS : UMR5292, Inserm : U1028, CERMEP, Groupement Hospitalier Est

2 : CERMEP, Université Claude Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, CHU Saint-Etienne, Inserm, CNRS, Université Grenoble Alpes

Objectives: In neuropharmacology, the emergent concept of “biased agonism” implies the capacity of highly specific agonists to target specific intracellular pathways in specific brain areas. In the context of serotonin pharmacotherapy, 5-HT_{1A} receptor biased agonists can be of interest to optimize pharmacological treatments of several neuropsychiatric disorders. The aim of this study was to bring additional support to this concept thanks to simultaneous functional MRI and PET molecular imaging (hybrid PET/MR). We compared two biased agonists, F13640 and F15599 (both drug-candidates) at different doses in anaesthetized cats. The drug occupancy was measured by PET imaging with [18F] MPPF, a 5-HT_{1A} receptor radiotracer, after administration of both agonists and was correlated with the consequent brain activation patterns.

Material and methods: PET and fMRI data were acquired simultaneously using a Siemens Biograph mMR hybrid camera (CERMEP-Imaging Platform). [18F]MPPF was injected in a 90-min perfusion (bolus followed by a constant infusion) in isoflurane-anesthetized cats (n=4). After a post-injection equilibrium period of 50 min, F13640 or F15599 was injected i.p. The 5-HT_{1A} receptor occupancy was quantified by comparing [18F]MPPF binding potential values, before and after the pharmacological challenge. Thirty minutes after the beginning of the PET acquisition, continuous T2*EPI MRI acquisitions were performed to measure the BOLD signal. The simultaneous fMRI session was divided into 20 minutes of baseline and 20 minutes after drug injection. A voxel based analysis of the fMRI data was performed at an individual level, followed by a second-level analysis. This PET-MRI protocol was replicated for each cat with increasing concentrations of F13640 and F15599 (0.04 – 0.08 – 0.16 mg/kg ip).

Results: PET and fMRI data, taken together, showed clear differences between the two agonists in terms of binding and subsequent activation patterns. F13640 displayed similar affinities for presynaptic and postsynaptic 5-HT_{1A} receptors and elicited BOLD modifications in multiple brain regions. In comparison, F15599 showed a preference for postsynaptic receptors, with little capacity to elicit 5-HT_{1A} activation in the raphe nucleus.

Conclusions: This study is the first simultaneous exploration of a drug 5-HT_{1A} receptor occupancy and its consequences in terms of brain activation. Hybrid PET/MR represents a powerful tool in neuropharmacology and opens new ways to address the innovative concept of biased agonism.

PARTENAIRES

Un grand merci aux sociétés savantes d'imagerie, aux LabEx, aux Groupements De Recherche et au Domaine d'Action Stratégique Imagerie diagnostique et interventionnelle du pôle de compétitivité Medicen Paris Region qui ont oeuvré de concert avec France Life Imaging à la construction et à la réussite de cet événement.



SFR Radiologie - Société Française de Radiologie

sfrnet.org



SFMN - Société Française de Médecine Nucléaire et imagerie moléculaire

sfmn.org



SFRMBM - Société Française de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine

sfrmbm.fr



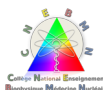
SFGBM - Société Française de Génie Biologique et Médical

sfgbm.com



CERF - Collège des Enseignants de Radiologie de France

cerf-edu.com



CNEBMN - Collège National des Enseignants de Biophysique et de Médecine Nucléaire

cnebm.org



Medicen Paris Region - Pôle de compétitivité

medicen.org



LabEx PRIMES - Physique, Radiobiologie, Imagerie Médicale et Simulation

primes.universite-lyon.fr



LabEx IRON - Innovative Radiopharmaceuticals in Oncology and Neurology

labex-iron.com



LabEx TRAIL - Translational Research and Advanced Imaging Laboratory

trail.labex.u-bordeaux.fr



GDR MI2B - Modélisation et Instrumentation pour l'Imagerie Biomédicale



GDR IMAGIV

imagiv.org



Club Français des Radiopharmaceutiques

its.aviesan.fr/index.php?pagendx=281

SPONSORS

Un grand merci aux sponsors qui ont soutenu notre événement

FUJIFILM VisualSonics, Inc is the undisputed world leader in real-time, high-resolution, ultra-high frequency ultrasound imaging; providing the greatest level of anatomical detail for the tiniest of structures. Our cutting edge technology allows clinicians at the world's most prestigious hospitals and medical centers to make diagnoses and improve patient care in pediatrics, dermatology, musculoskeletal and vascular fields like never before possible. For the first time you can see the 30% of the body missed by conventional ultrasound, and when it comes to healthcare, seeing more matters!

 visualsonics.com



PerkinElmer, fournisseur d'instruments dédiés à la recherche en biologie et en médecine, propose une gamme d'imagerie préclinique in-vivo complète rassemblant les technologies issues d'entreprises pionnières et référentes dans ce domaine. Plusieurs modalités sont ainsi offertes comme l'imagerie optique in-vivo, la tomodensitométrie basse dose et la tomographie par émission de positrons. Cette gamme se distingue tant par les performances des instruments que par leur simplicité d'utilisation et leur possible usage combiné dans le cadre d'une approche multi-modale.

 perkinelmer.com



Proposant un très large éventail de systèmes d'imagerie préclinique, **Bruker** s'engage à soutenir la communauté scientifique avec des instruments de pointe dédiés à la recherche sur les maladies, les sciences translationnelles et l'imagerie moléculaire. Grâce à plus de 5 décennies de passion pour l'innovation, les clients de Bruker profitent d'un large choix de modalités d'imagerie préclinique basées sur la Résonance Magnétique Nucléaire, l'Imagerie Optique, la Tomographie par Emission de Positons et la micro-Tomographie. Ces techniques d'imagerie peuvent être utilisées seules ou en combinaison pour démultiplier les perspectives et possibilités d'analyses des maladies étudiées. Nos modalités d'imageries in-vivo sont non-invasives et permettent des études longitudinales approfondies.

 bruker.com



MILabs B.V. MILabs B.V. (Utrecht, the Netherlands) provides high-end multimodality PET-SPECT-CT-OI molecular imaging solutions for pre-clinical and clinical biomedical and pharmaceutical research. Today these systems contribute worldwide to the development of new diagnostic solutions and therapies for diseases such as diabetes, cancer, cardiac and neurodegenerative diseases.

 milabs.com



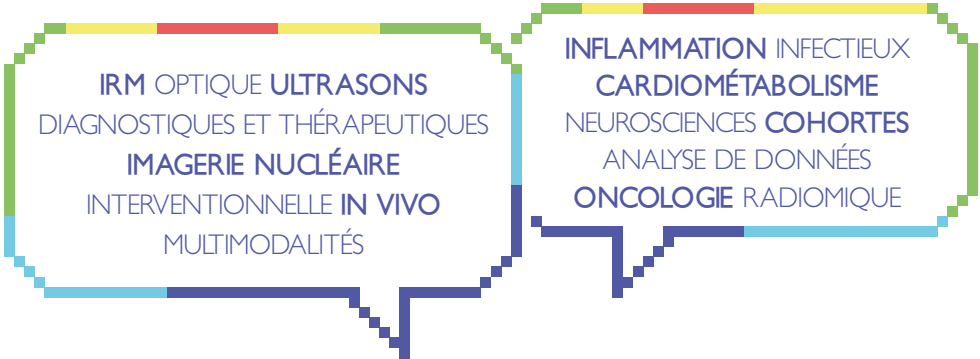
Oncodesign is a leading French biopharmaceutical company that meets the needs of innovation in the health industry through precision medicine. The company has built an industrial model of innovation to orientate new therapeutic molecules to fight cancer and other serious illnesses with no known effective treatment: through services, partnerships and licensing, Oncodesign offers access to its drug discovery platform to qualify, at a very early stage, each molecule's potential to become an effective therapeutic drug.

 oncodesign.com



Le Groupement de Recherche Imagiv soutient l'organisation du CNIV 2017.

 imagiv.org



IRM OPTIQUE ULTRASONS
DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES
IMAGERIE NUCLÉAIRE
INTERVENTIONNELLE IN VIVO
MULTIMODALITÉS

INFLAMMATION INFECTIEUX
CARDIOMÉTABOLISME
NEUROSCIENCES COHORTES
ANALYSE DE DONNÉES
ONCOLOGIE RADIOMIQUE

cniv 2017

2^e Congrès National d'Imagerie du Vivant