

# IMAGERIE MOLECULAIRE HAUTE RESOLUTION EN RECHERCHE MEDICALE PRECLINIQUE : ORIENTATION VERS LA MULTIMODALITE

*Nicole Barthe <sup>1</sup>, Bernard Basse-Cathalinat <sup>1</sup> et Serge Maitrejean <sup>2</sup>*

*<sup>1</sup> : laboratoire mixte INSERM 1026 BIOTIS-Université Bordeaux Segalen*

*<sup>2</sup> : Biospacelab - Paris*



# Autoradiographie qualitative

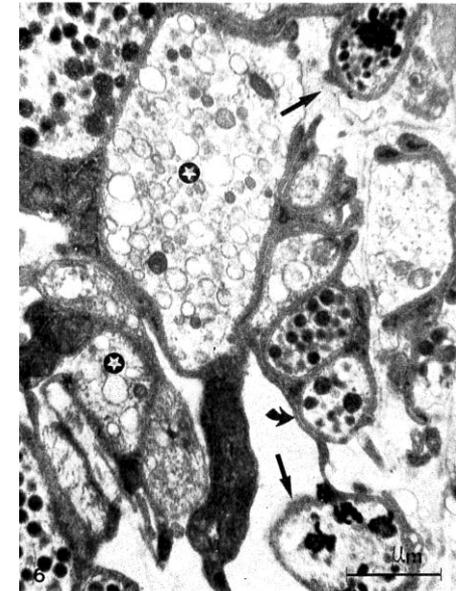
## Film

macro-autoradiographie



## Emulsion

micro-autoradiographie

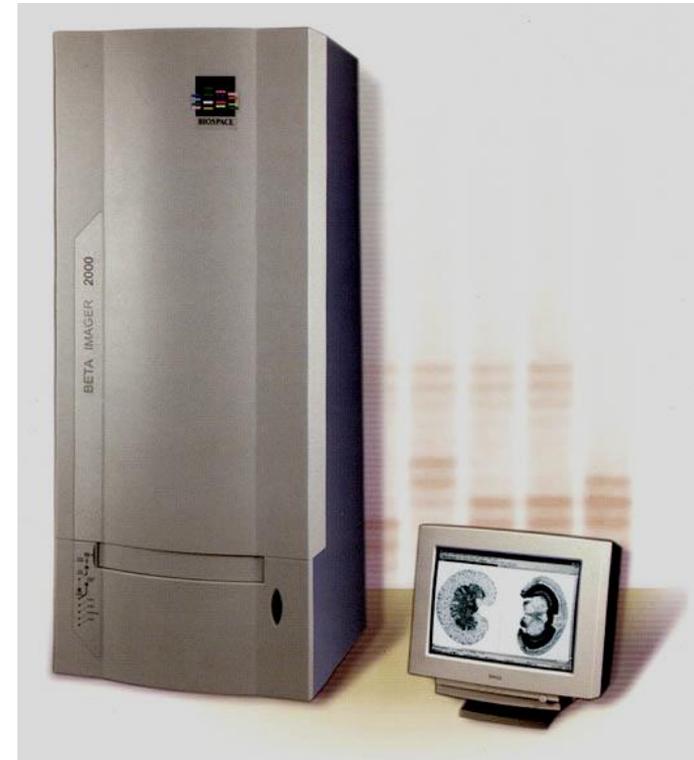
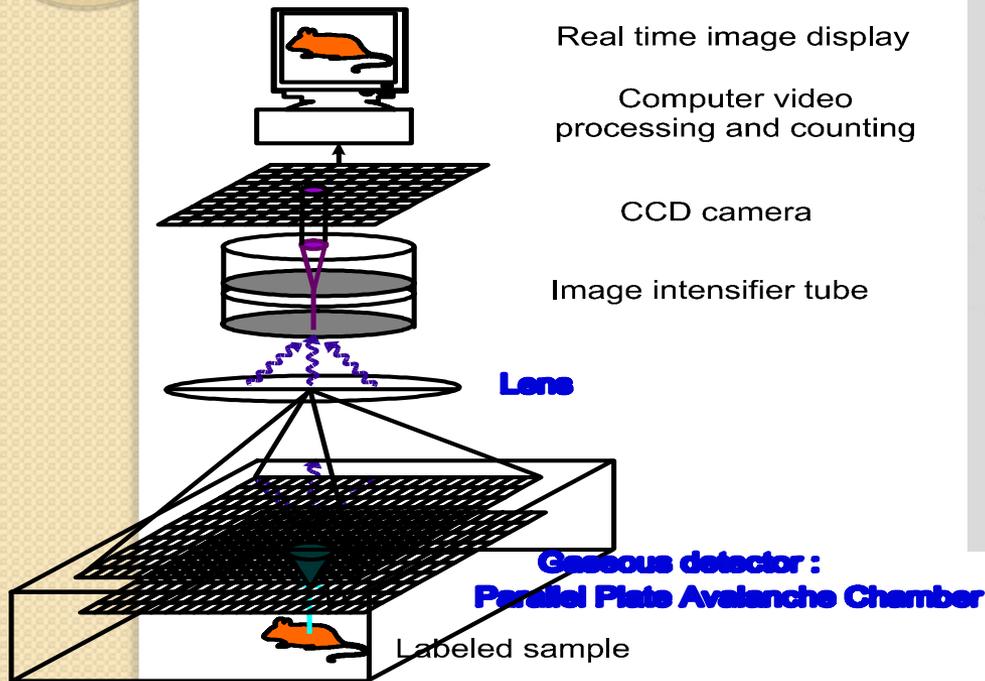


Résolution: 0,1 à 10 microns

Temps d'acquisition: plusieurs semaines

# Autoradiographie quantitative

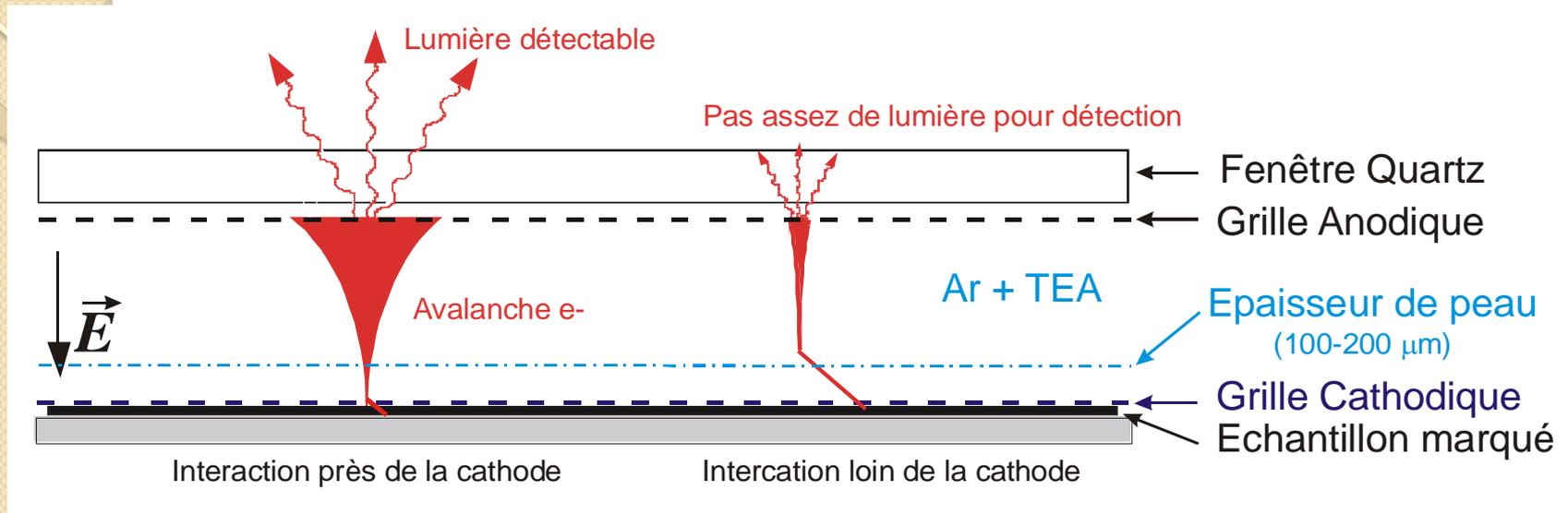
## $\beta$ -Imager 2000<sup>TM</sup>



Champ de détection: 20X25cm<sup>2</sup>  
Résolution: 50 à 150  $\mu$ m  
Rapidité: X 100 à 500 versus film

Emetteurs beta courants:  
 $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{33}\text{P}$ ,  $^{45}\text{Ca}$ ,  $^{32}\text{P}$ ....

# Processus de détection dans le $\beta$ imager



**Efficacité maximale pour les rayonnements  $\beta$  et les électrons de faible énergie**

**Détecteur transparent aux rayonnements  $\gamma$**

**Emetteurs  $\beta^- \gamma$  :**

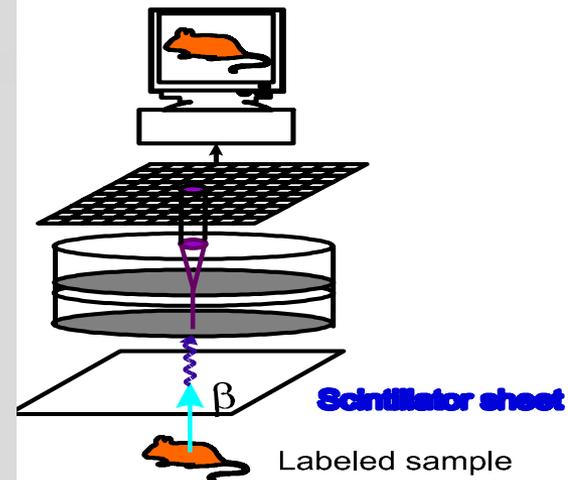
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{209}\text{Tl}$ ...

**Emetteurs de positons  $\beta^+$  :**

$^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$  ....

# Autoradiographie quantitative

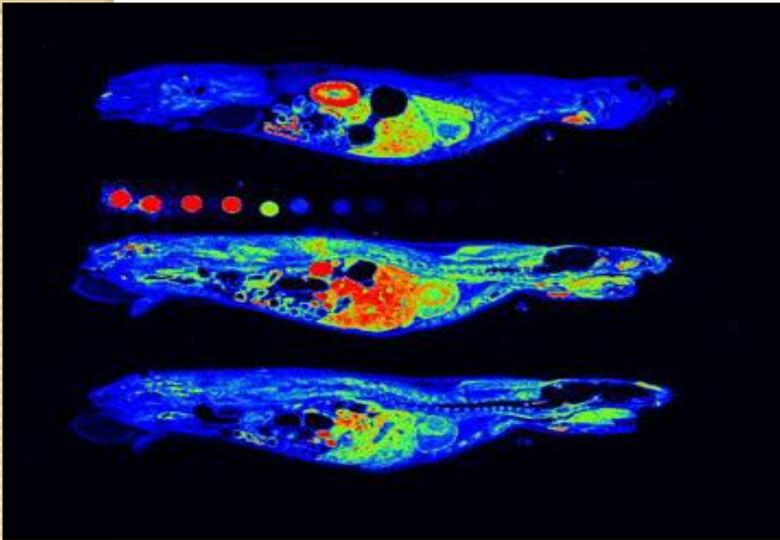
$\mu$ -Imager<sup>TM</sup>



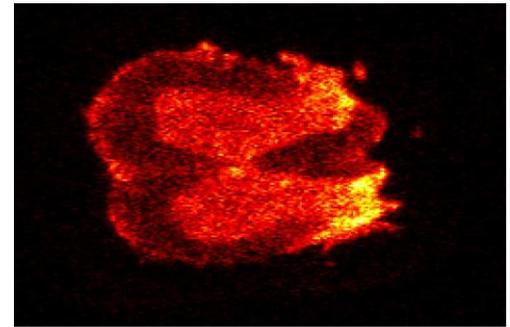
Champ de détection:  
24X32mm<sup>2</sup>  
Résolution: 15  $\mu$ m  
Rapidité: X 50 versus film

# EXEMPLES

Etude pharmacologique ( $^{14}\text{C}$ )  
sur coupes de corps entier de rats  
 $\beta$  Imageur

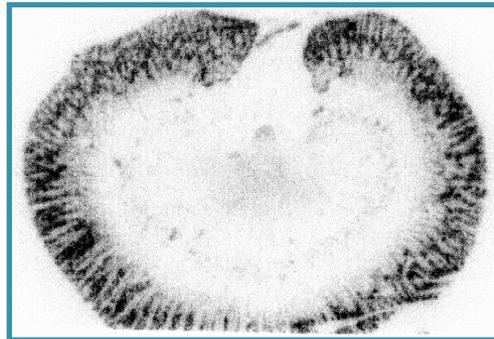


Immunohistochimie ( $^{35}\text{S}$ )  
 $\mu$  imageur



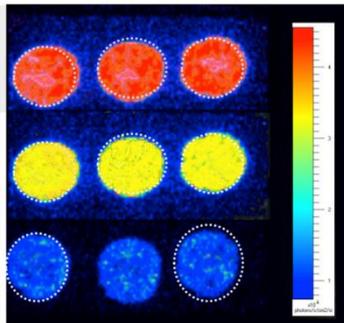
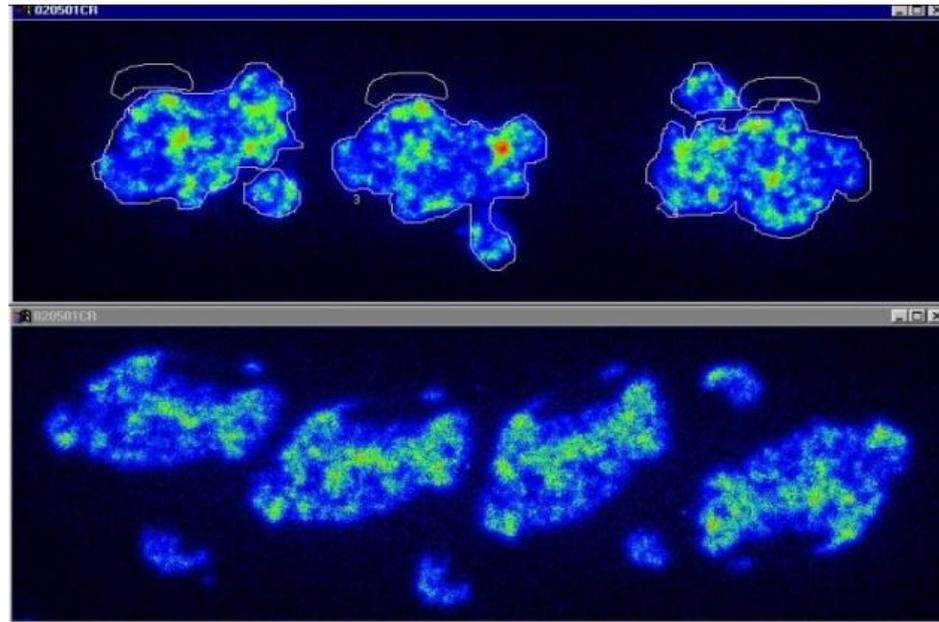
Moelle épinière de rat:  
imagerie de traceurs de la douleur

Imagerie d'un traceur rénal  
( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )

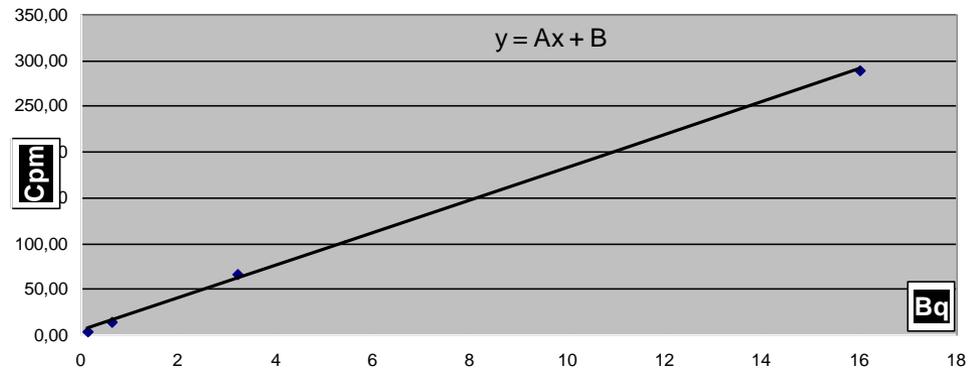


# Imagerie bêta haute résolution quantification - Dosimétrie

Coupes de thyroïde  
humaine



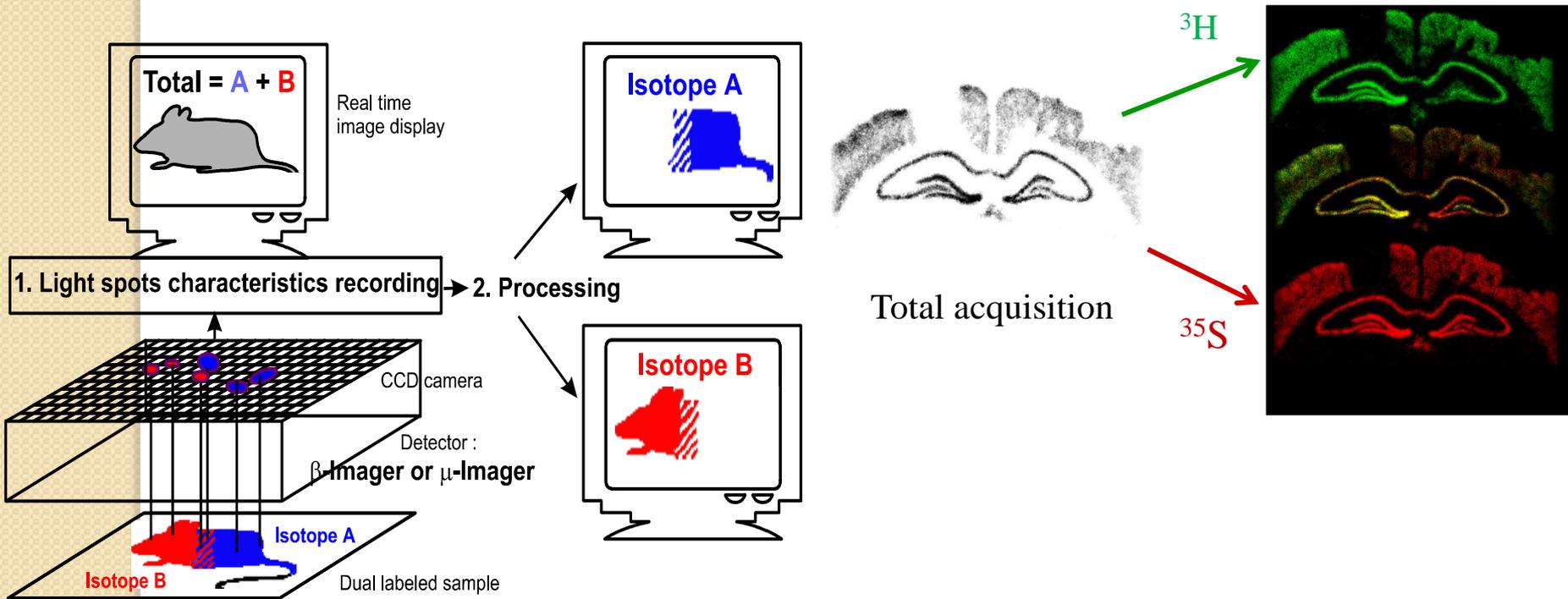
Radioactive standards



Reference curve:  $\text{cpm} = f(\text{Bq})$

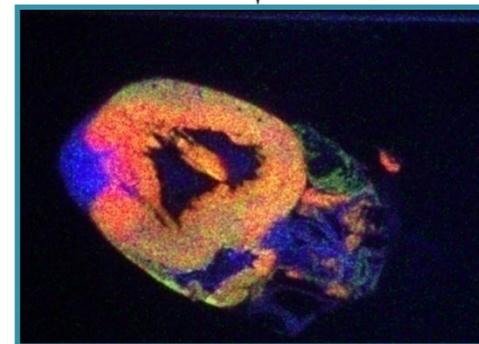
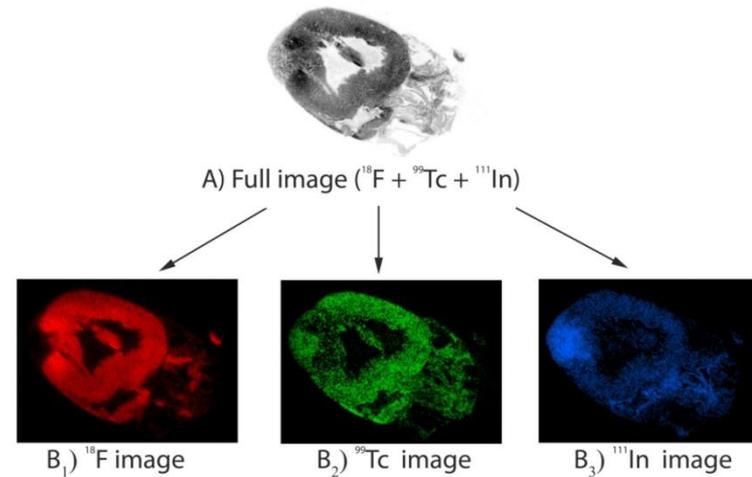
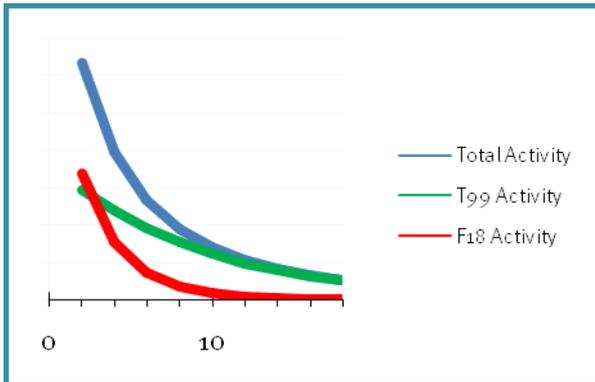
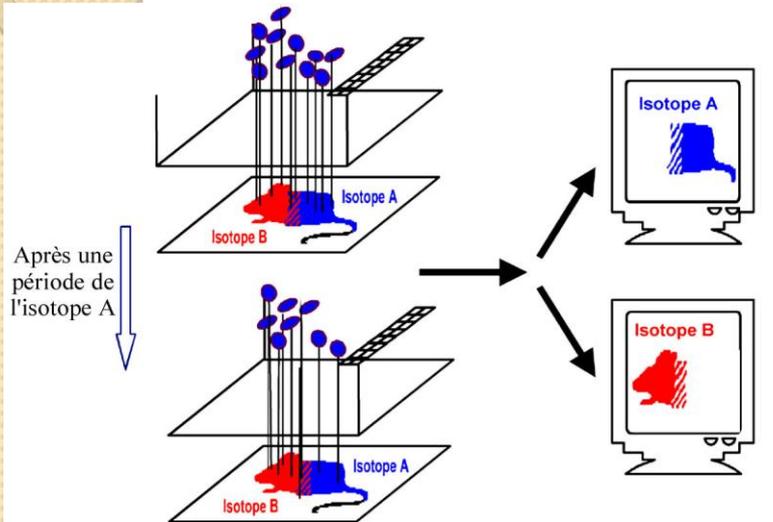
# Traitement du signal : multidétection

## Exemple de séparation suivant l'énergie



# Traitement du signal : multidétection

## Séparation suivant la décroissance radioactive



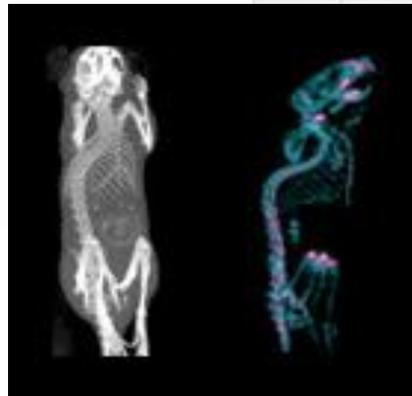
Necrosis ( $^{111}\text{In}$ )  
Glucose intake ( $^{18}\text{F}$ )  
Tissue perfusion ( $^{99}\text{Tc}$ )

Courtesy Poussier, CHU Nancy

# Orientation vers la multimodalité

**Objectif: localisation dynamique d'un traceur in vivo**

- Appareils dédiés pour petit animal:
- scanner, spect, pet
- et fusion d'images pour suivi in vivo



# SPECT / Autoradiographie

## Application:

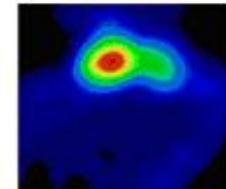
suivi de cellules souches  
destinées à réparer  
une zone infarctée du cœur

### Pinhole-SPECT double énergie

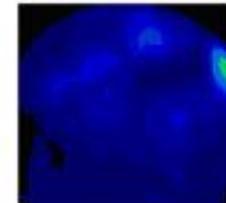
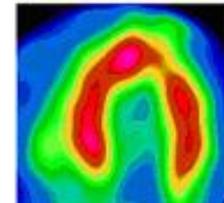
<sup>99m</sup>Tc-Stestamibi

<sup>111</sup>In-CSM

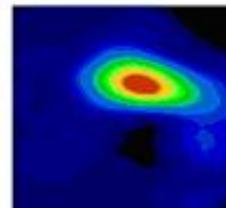
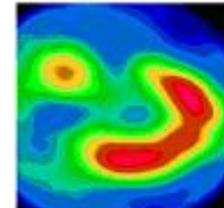
*Petit axe  
médián*



*Grand axe  
horizontal*



*Grand axe  
vertical*

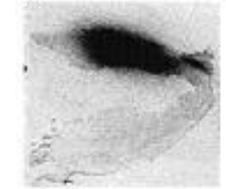


### Coupes histologiques

Rouge Sirius

μIMAGER™

*Grand axe  
vertical*



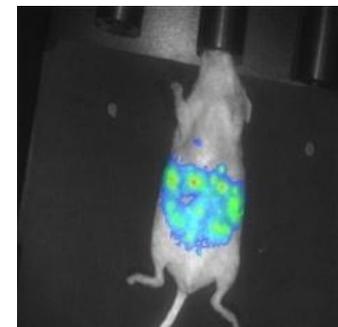
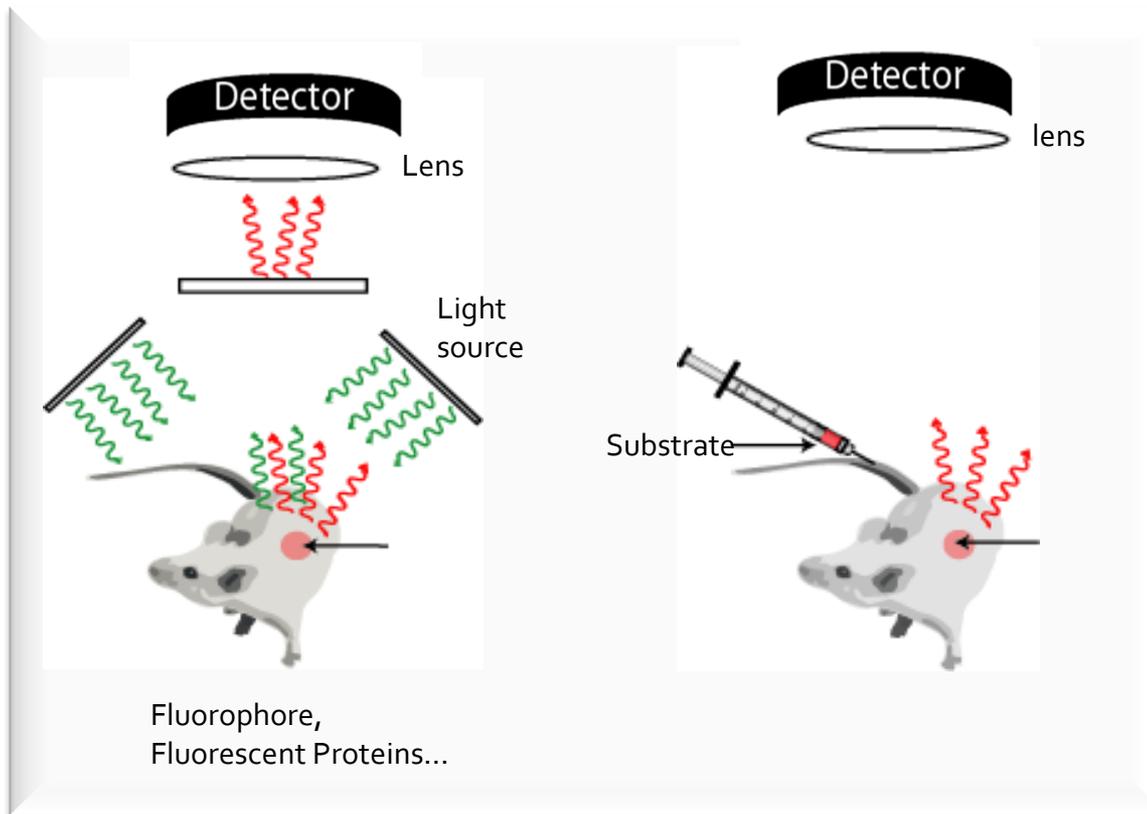
F Maskali, S Poussier



# Imagerie optique par photon imageur

Fluorescence

Bioluminescence

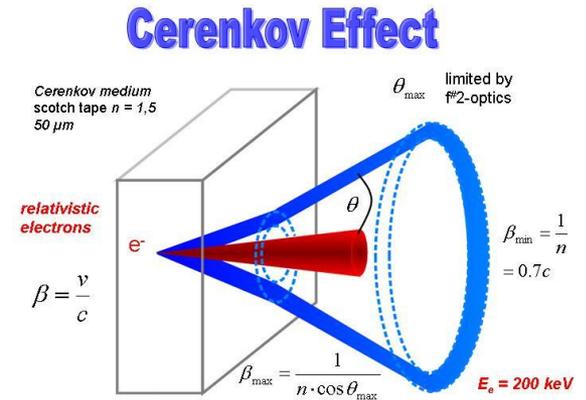
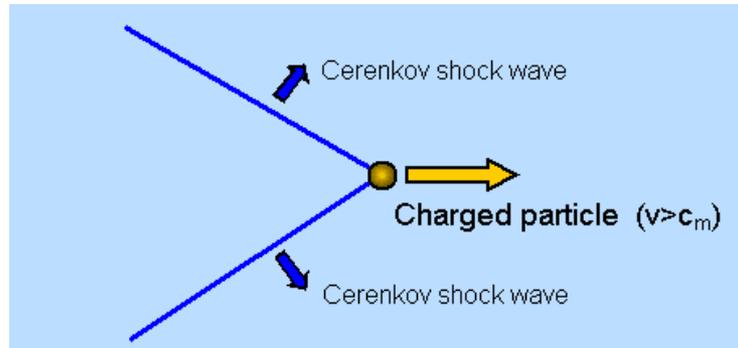


BLI / Métastase  
hépatique

# Imagerie Cerenkov



Pavel Cerenkov 1904-1990

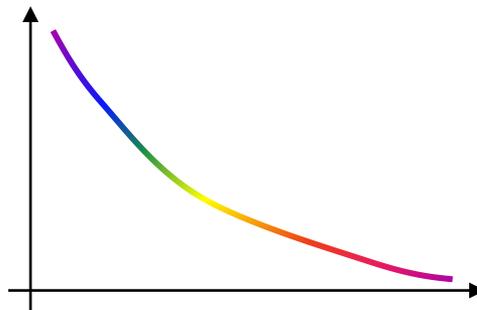


**Energie > 300 KeV**

Isotopes de TEP ( $\beta^+$ ) :  $^{18}F$ ,  $^{11}C$ ,  $^{15}O$

Isotopes de radiothérapie:  $^{131}I$ ,  $^{90}Y$

Isotopes  $\beta^-$  hautes énergies :  $^{32}P$



Spectre Cerenkov:  
Plutôt bleu, mais suffisamment  
d'intensité dans le rouge pour être utilisé.  
Profondeur  $\sim 2$  à  $3$  cm

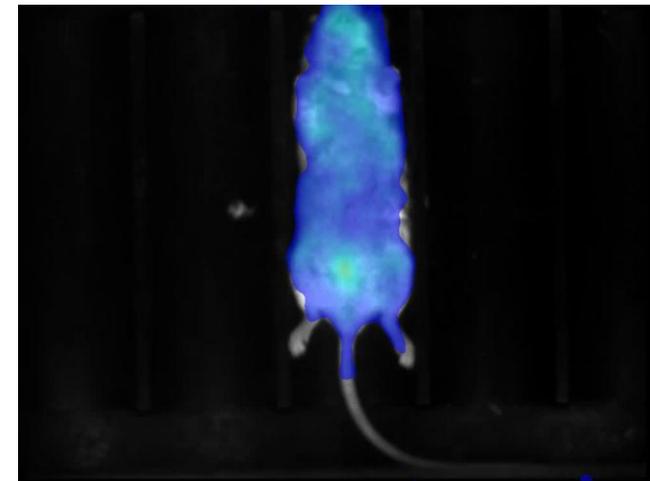
Transparence des tissus biologiques  
et diffusion de la lumière

# Imagerie Cerenkov

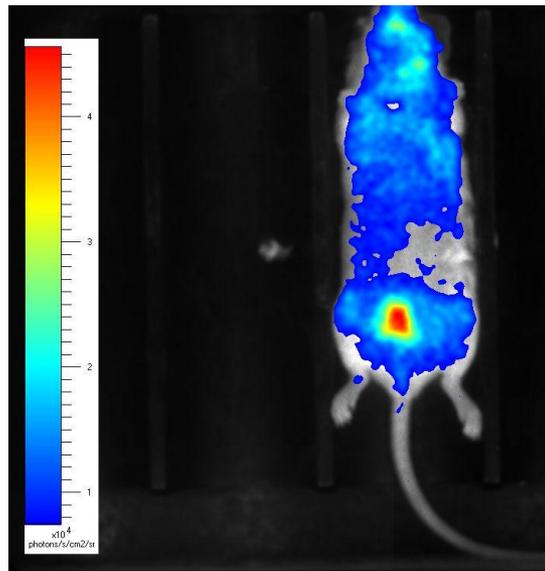
## Suivi de Biodistribution de $^{90}\text{Y}$

Preuve de concept.

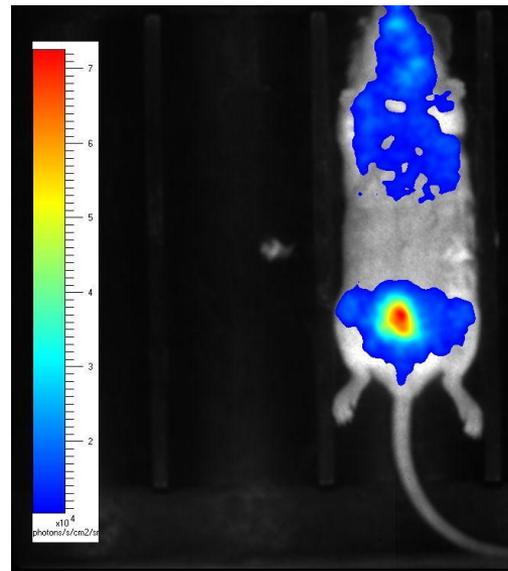
Injection IV de  $50\mu\text{Ci}$  de  $^{90}\text{Y}$



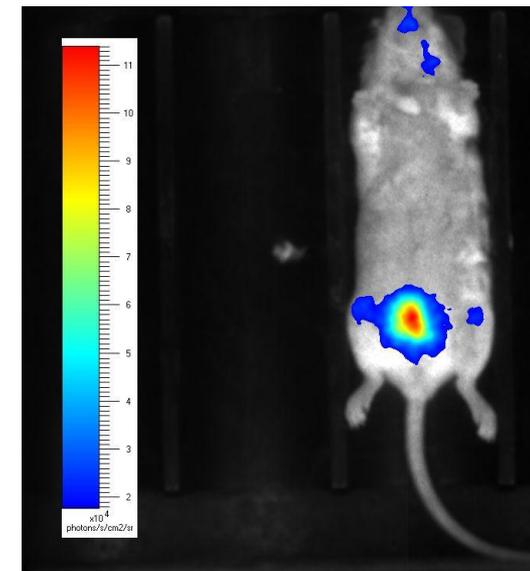
UNIVERSITÉ  
BORDEAUX  
SEGALÉN



t=0 à t=500s après injection

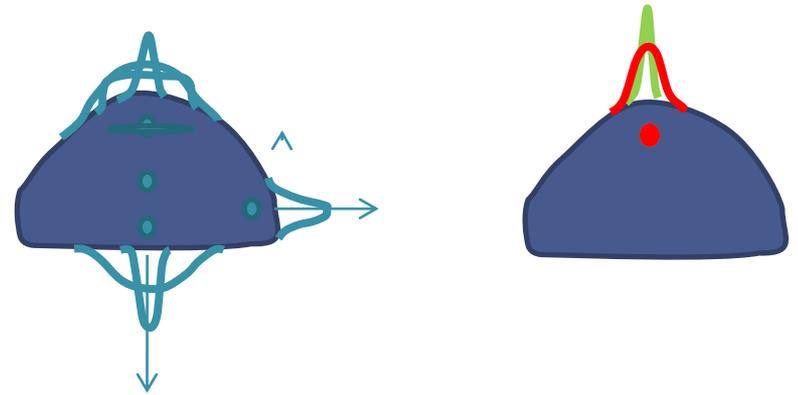


t=500 à t=1000s après injection



t=2000 à t=2500s après injection

# Quantification, 3D et imagerie Cerenkov.

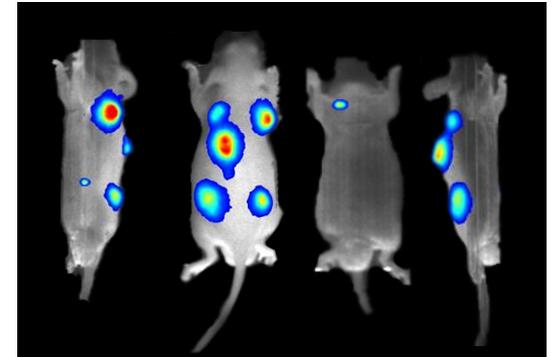


Mesure spectrale dans la gamme 550-750 nm



Profondeur d'émission

Correction des effets d'atténuation et de diffusion



# Conclusion



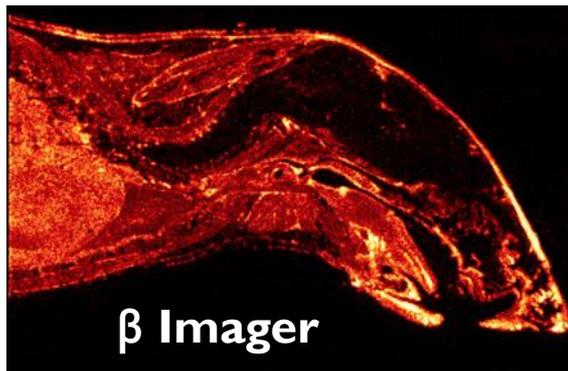
## ORIENTATION VERS LA MULTIMODALITE

Association de techniques in-vivo et in-vitro pour une approche complète permettant:

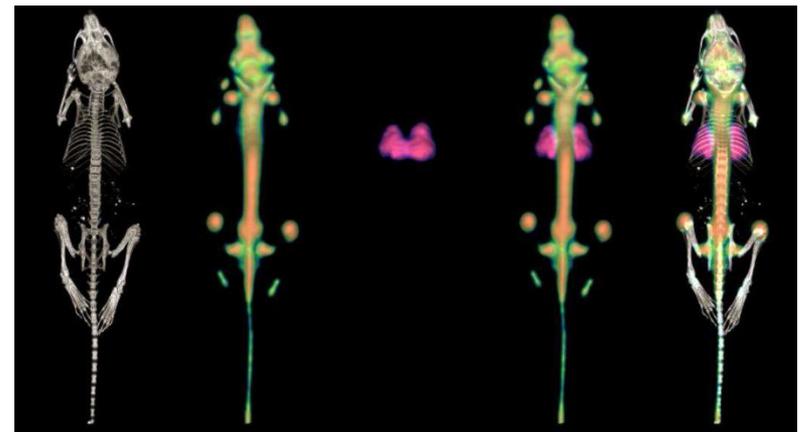
- la localisation précise du traceur,
- l'évaluation quantitative locale
- une estimation dosimétrique tissulaire
- et la caractérisation dynamique des

processus étudiés avec une orientation vers dimensions.

l'imagerie en 3



$\beta$  Imager



CT - PET - SPECT - PET/SPECT - TRIMODAL