

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

Nicole Barthe ¹, Bernard Basse-Cathalinat ¹ et Serge Maitrejean ²

¹ : laboratoire mixte INSERM 1026 BIOTIS-Université Bordeaux Segalen

² : Biospacelab - Paris



Autoradiographie qualitative

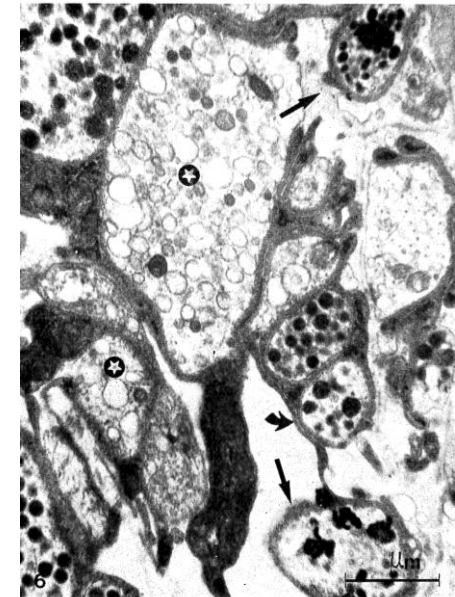
Film

macro-autoradiographie



Emulsion

micro-autoradiographie

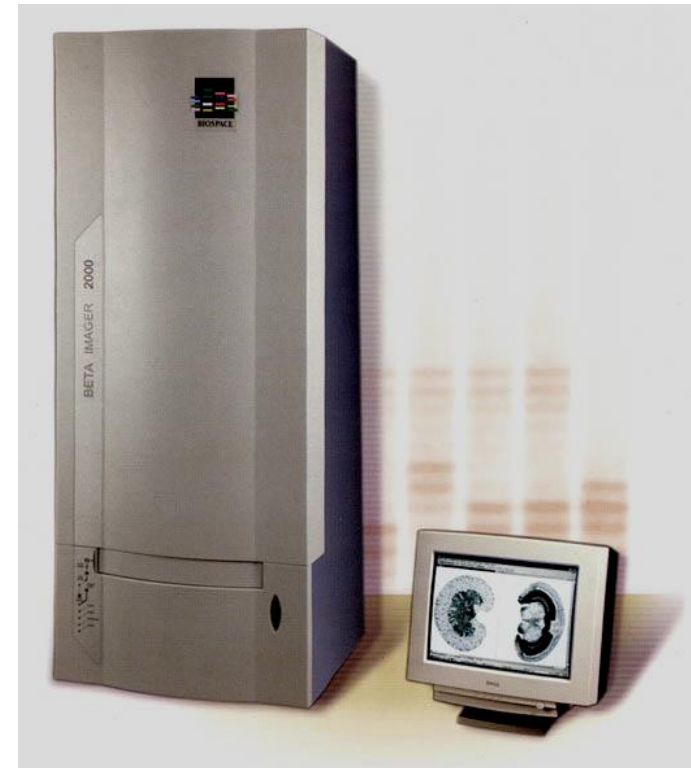
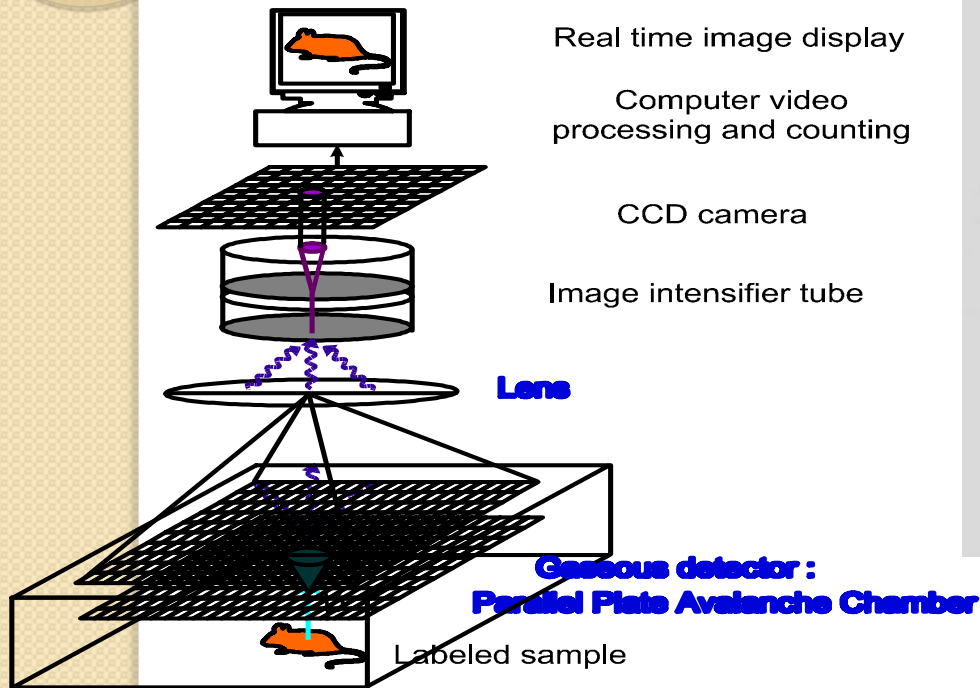


Résolution: 0,1 à 10 microns

Temps d'acquisition: plusieurs semaines

Autoradiographie quantitative

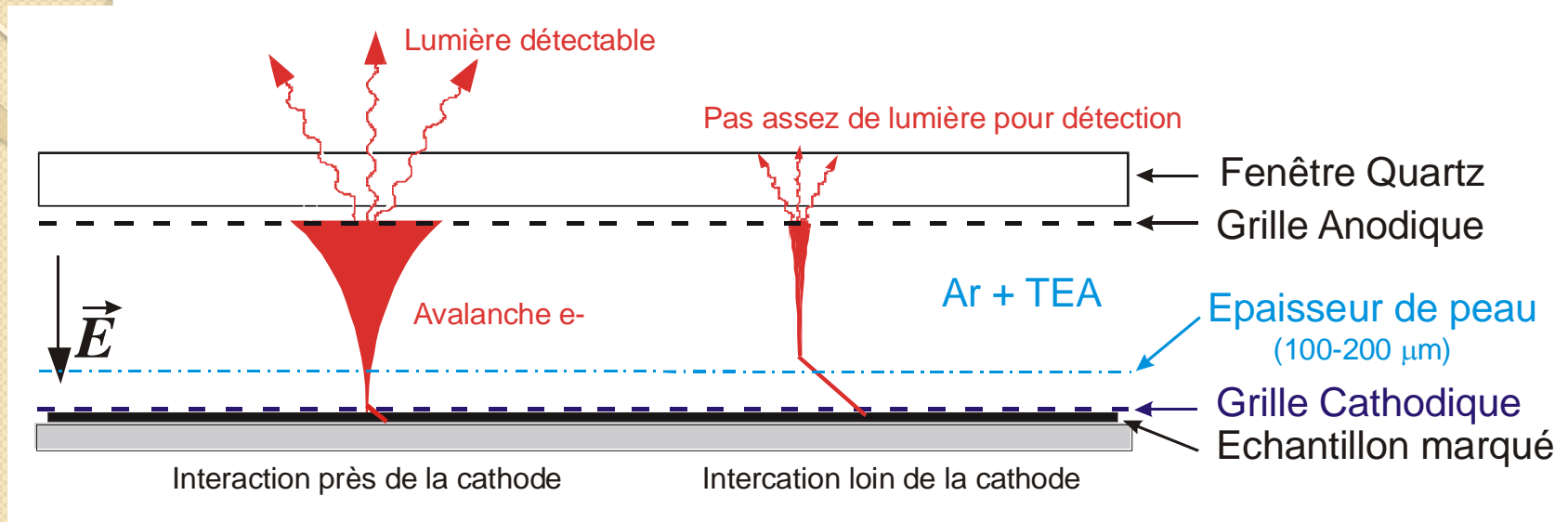
β -Imager 2000TM



Champ de détection: 20X25cm²
Résolution: 50 à 150 μ m
Rapidité: X 100 à 500 versus film

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

Processus de détection dans le β imager



Efficacité maximale pour les rayonnements β et les électrons de faible énergie

Détecteur transparent aux rayonnements γ

Emetteurs $\beta^- \gamma$:

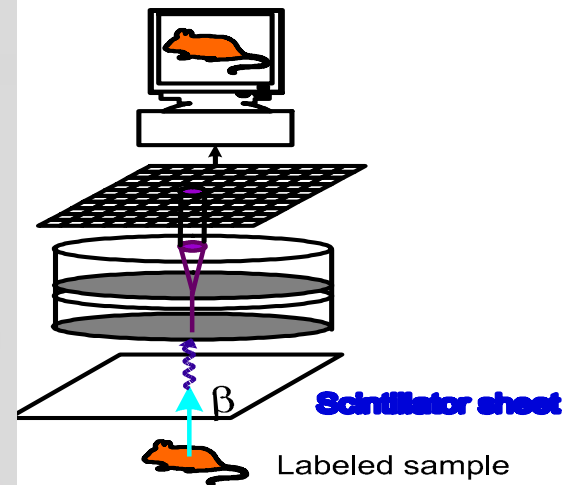
$^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{209}Tl ...

Emetteurs de positons β^+ :

^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F

Autoradiographie quantitative

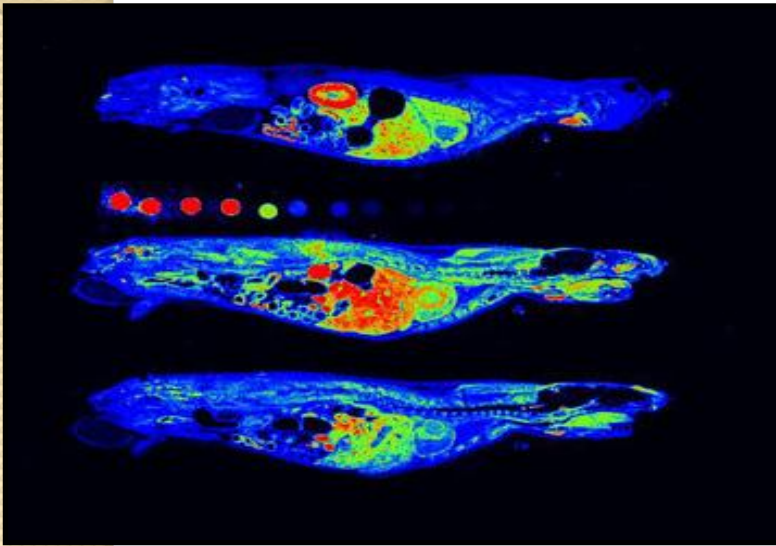
μ -ImagerTM



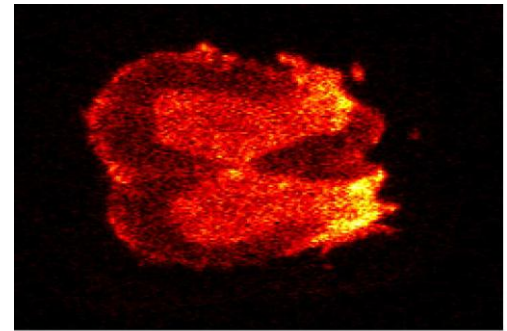
Champ de détection:
24X32mm²
Résolution: 15 μ m
Rapidité: X 50 versus film

EXEMPLES

Etude pharmacologique (^{14}C)
sur coupes de corps entier de rats
 β Imageur

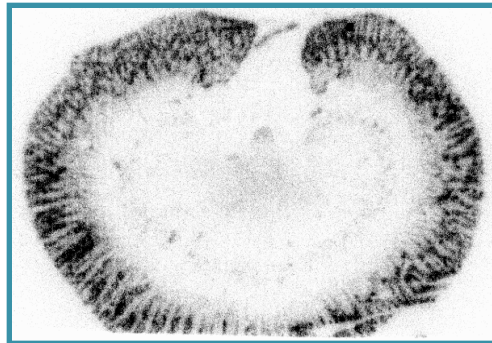


Immunohistochimie (^{35}S)
 μ imageur



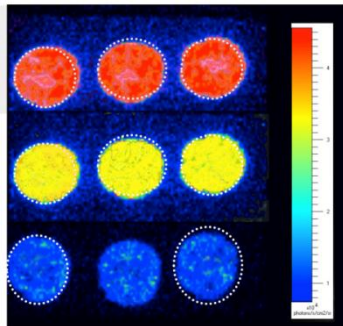
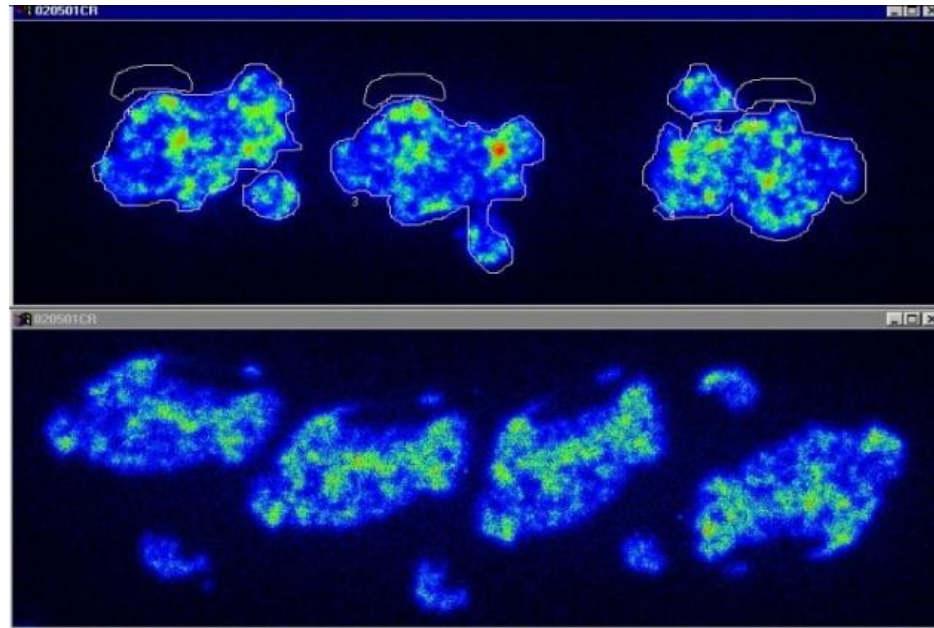
Moelle épinière de rat:
imagerie de traceurs de la douleur

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

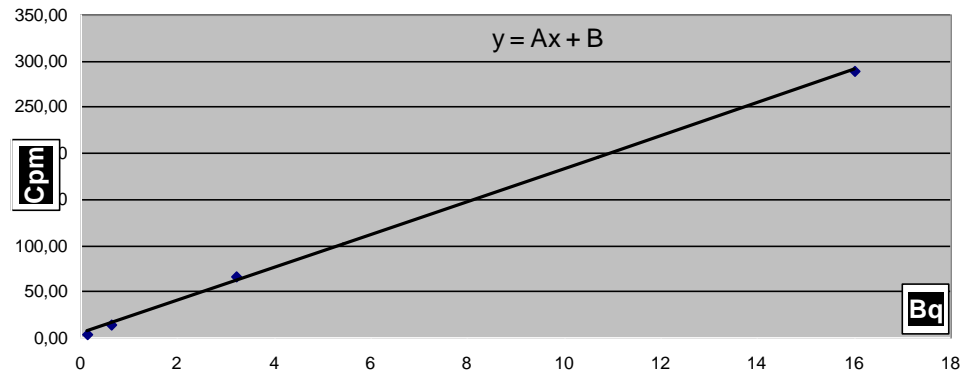


Imagerie bêta haute résolution quantification - Dosimétrie

Coupes de thyroïde
humaine



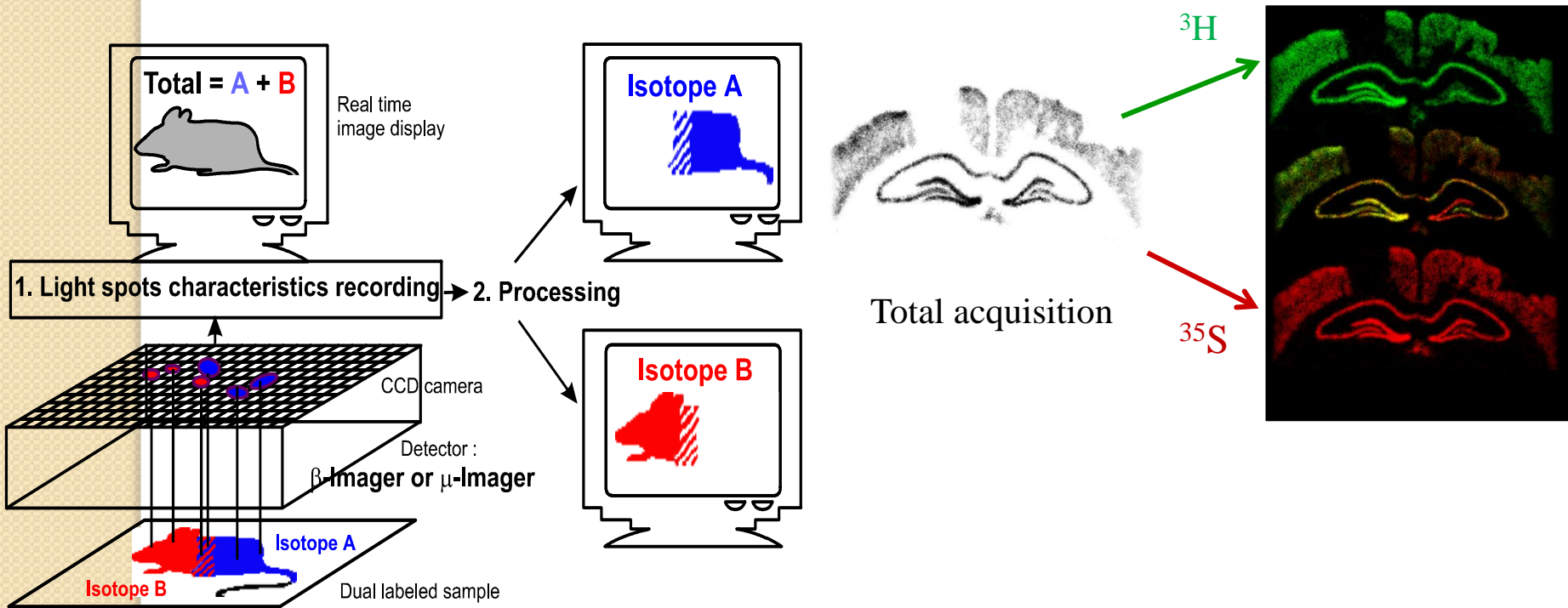
Radioactive standards



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

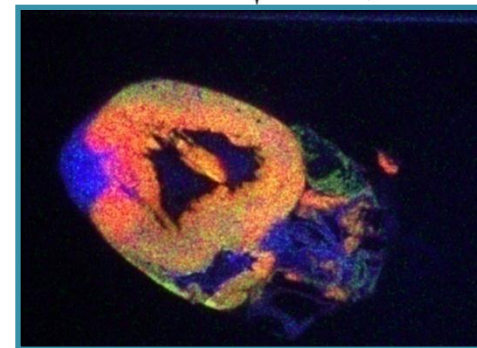
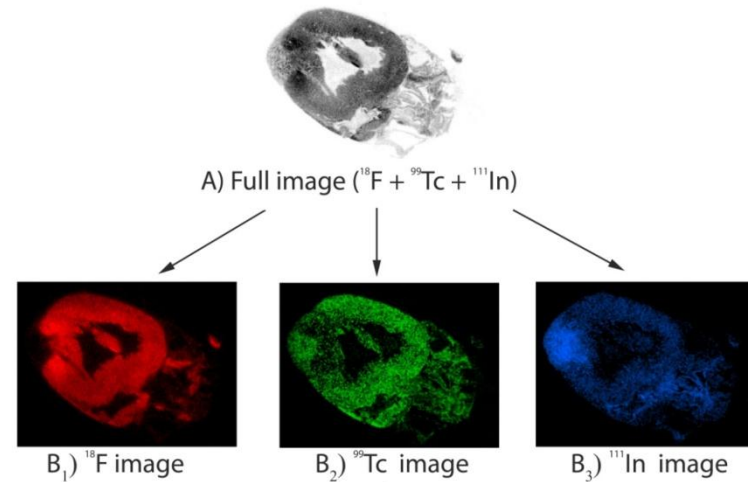
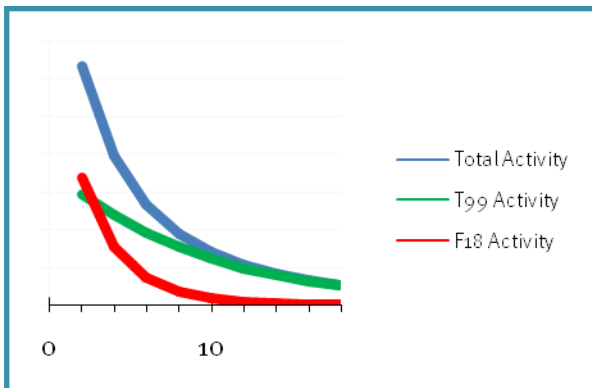
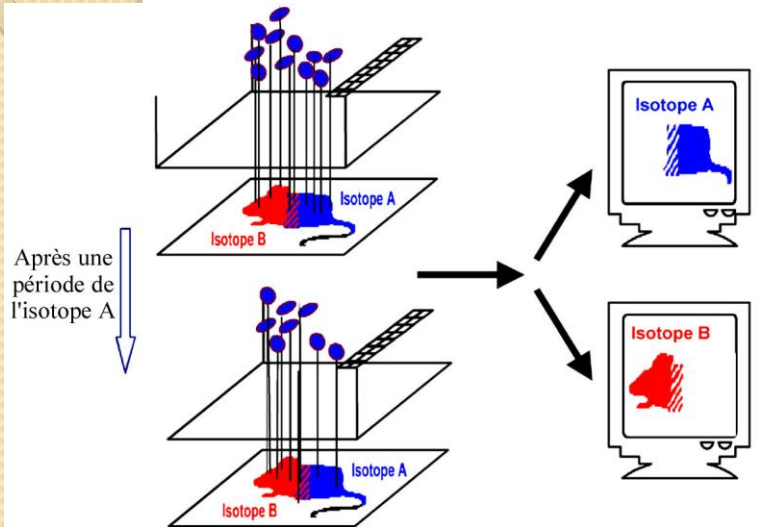
Traitement du signal : multidétection

Exemple de séparation suivant l'énergie



Traitement du signal : multidétection

Séparation suivant la décroissance radioactive



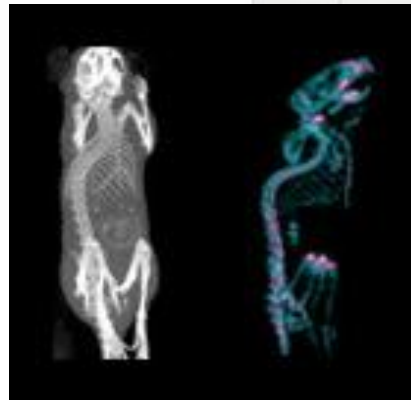
Necrosis (^{111}In)
Glucose intake (^{18}F)
Tissue perfusion (^{99}Tc)

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

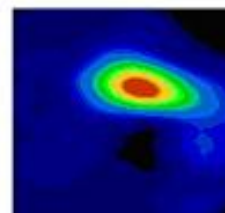
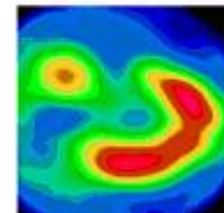
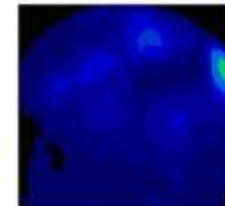
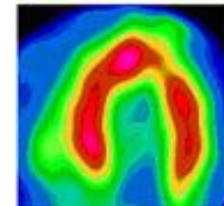
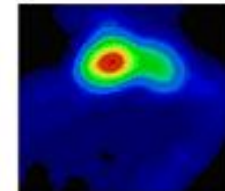
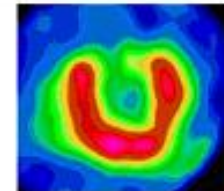
*Petit axe
médián*

*Grand axe
horizontal*

*Grand axe
vertical*

^{99m}Tc-Stestamibi

¹¹¹In-CSM



Coupes histologiques

*Grand axe
vertical*

Rouge Sirius

μIMAGER™



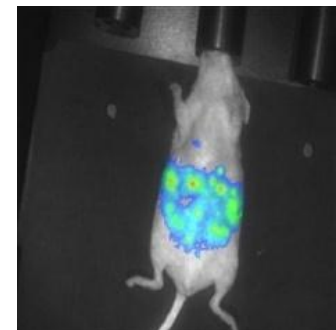
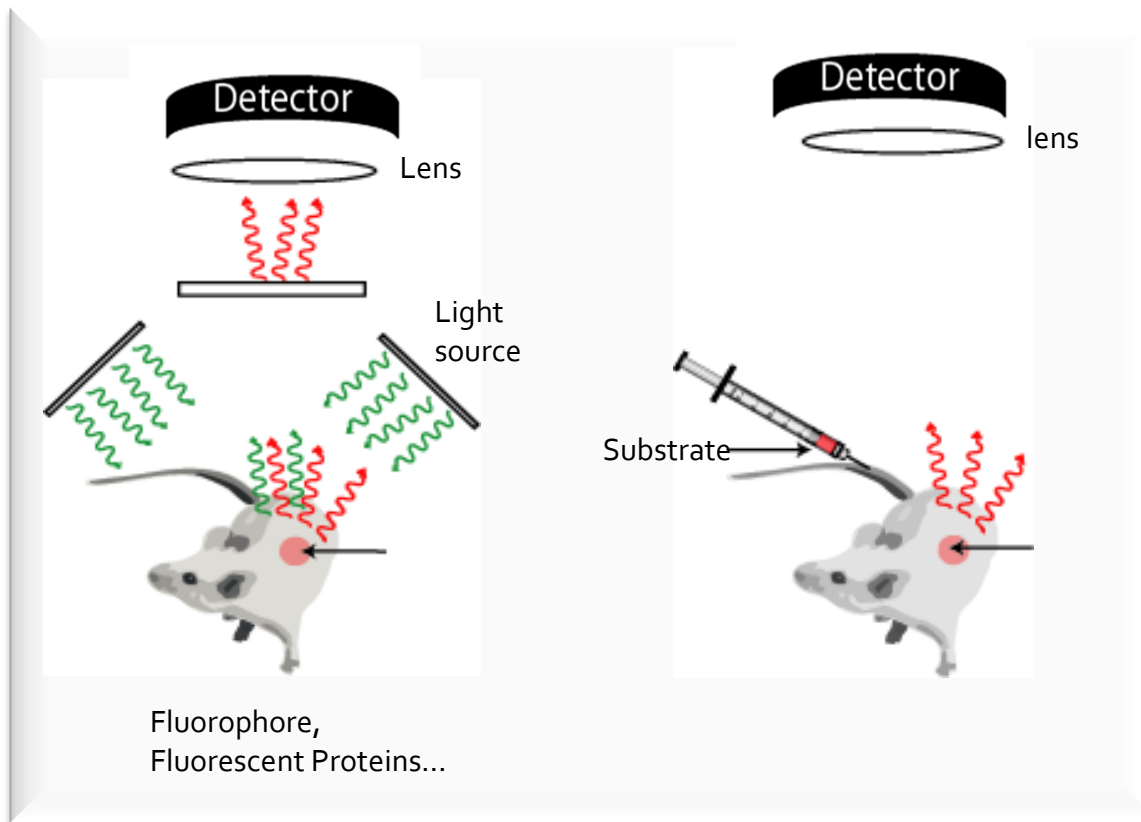
F Maskali, S Poussier



Imagerie optique par photon imageur

Fluorescence

Bioluminescence

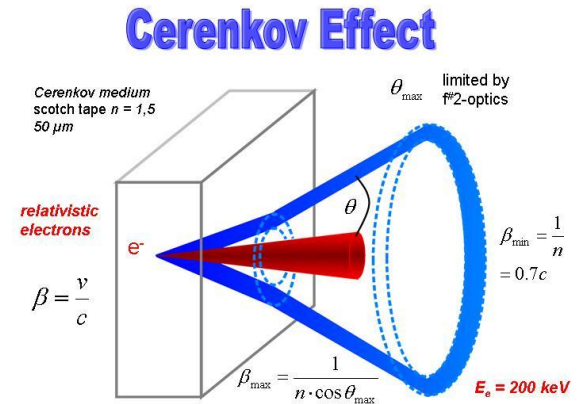
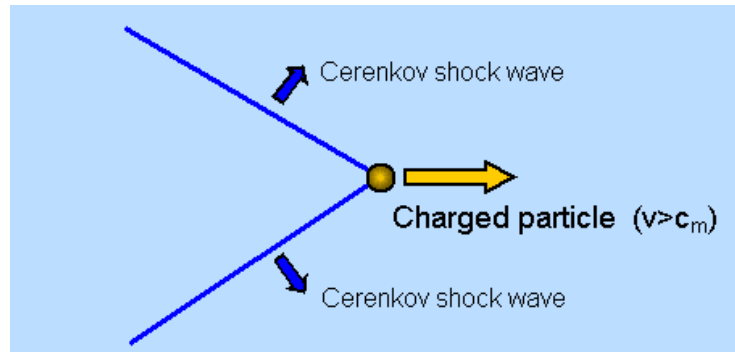


BLI / Métastase
hépatique

Imagerie Cerenkov



Pavel Cerenkov 1904-1990



Energie > 300 KeV

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

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

Isotopes β^- hautes énergies : ^{32}P



Spectre Cerenkov:

Plutôt bleu, mais suffisamment

d'intensité dans le rouge pour être utilisé.

Profondeur ~2 à 3 cm

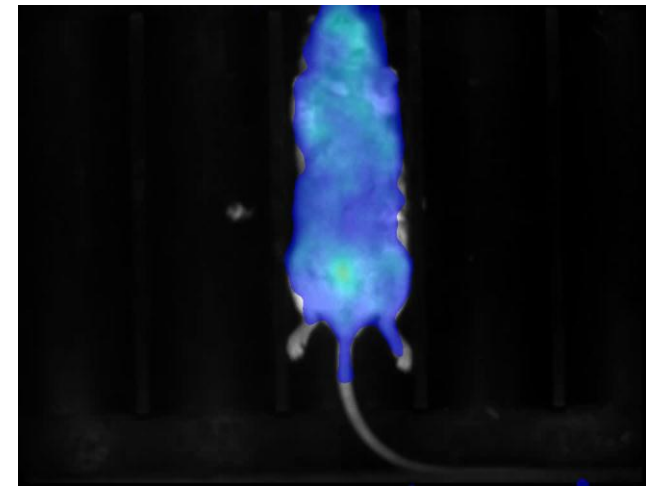
Transparence des tissus biologiques
et diffusion de la lumière

Imagerie Cerenkov

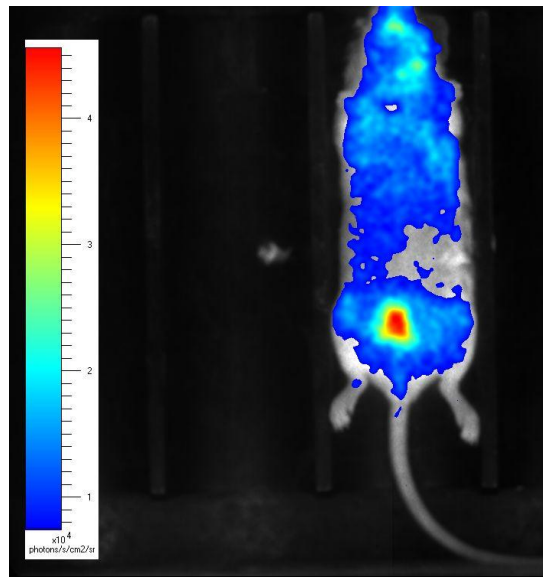
Suivi de Biodistribution de ^{90}Y

Preuve de concept.

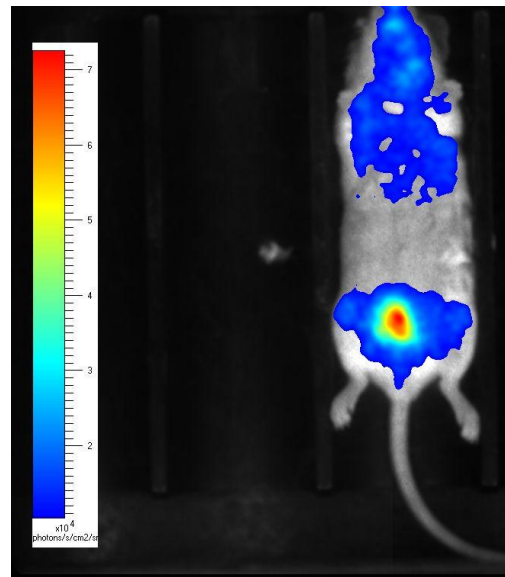
Injection IV de $50\mu\text{Ci}$ de ^{90}Y



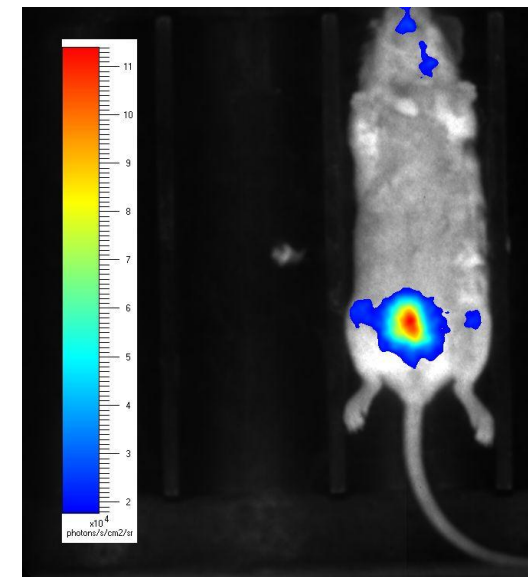
UNIVERSITÉ
BORDEAUX
SEGALÉN



t=0 à t=500s après injection

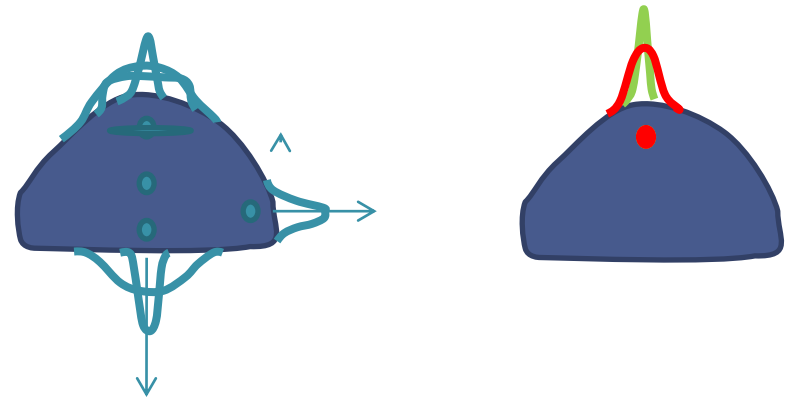


t=500 à t=1000s après injection



t=2000 à t=2500s après injection

Quantification, 3D et imagerie Cerenkov.

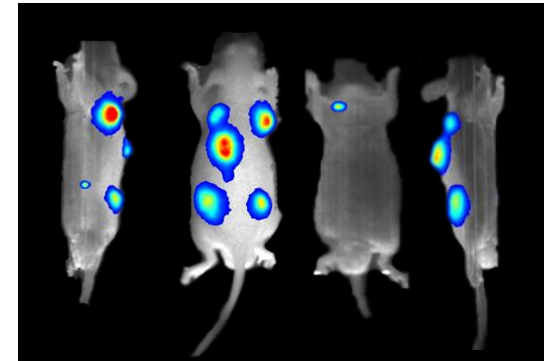


Mesure spectrale dans la gamme 550-750 nm



Profondeur d'émission

Correction des effets d'atténuation et de diffusion



Conclusion



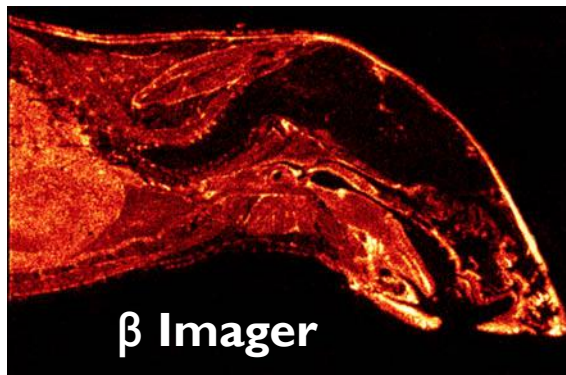
ORIENTATION VERS LA MULTIMODALITE

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

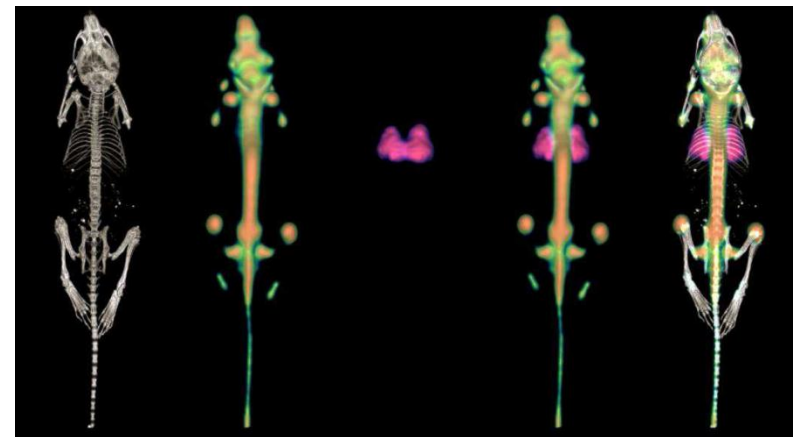
- la localisation précise du traceur,
- l'évaluation quantitative locale
- une estimation dosimétrique tissulaire
- et la caractérisation dynamique des

processus étudiés avec une orientation vers dimensions.

l'imagerie en 3



β Imager



CT - PET - SPECT - PET/SPECT - TRIMODAL