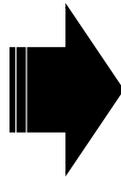


Imagerie de l'Athérome



Athérosclérose.

Pathologie de la paroi artérielle, responsable des infarctus du myocarde et des AVC.



Objectif.

Développer un agent d'imagerie moléculaire pour diagnostiquer les plaques vulnérables en amont des évènements aigus.



Technologies

- Médecine Nucléaire
- Nanobodies (sdAb)

Cibles

- Inflammation
- Thrombose

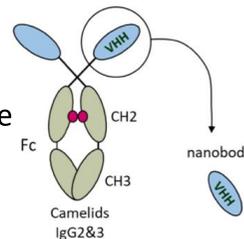
Niveau de développement.

- Inflammation:
 - ☑ Validation préclinique
 - En essai clinique
- Thrombose: en cours d'initiation

Partenariat local.

Therex (projet Thrombose):

- Production & ingénierie de protéines
- Hématologie



Compétences recherchées.

- Modèles d'inflammation chronique
- Traitement et Analyse d'image
- Développement de nouveaux ligands

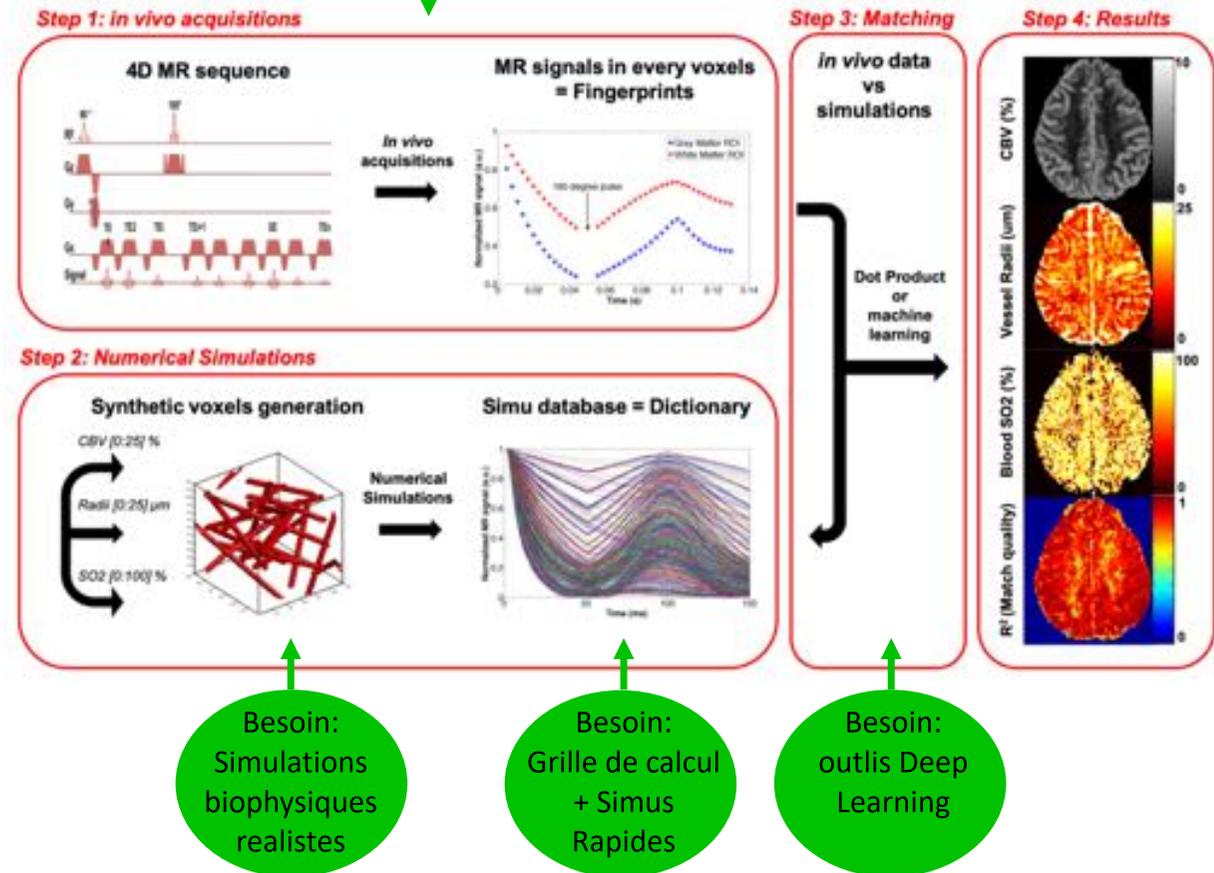


MR Fingerprinting pour les urgences

Grenoble Institute of Neurosciences (GIN) - U1216 Inserm UGA
Team 5 "Functional Neuroimaging and Brain Perfusion"

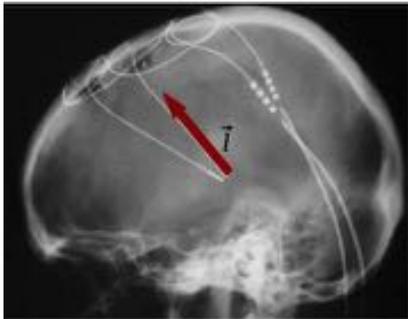
- **Besoin:** Guider les patients en urgence (ex. AVC aigus) vers les traitements appropriés (Protocol rapide et robuste). Accès à de nouveaux biomarqueurs (intégrité du réseau microvasculaire, hypoxie, etc..) pour une meilleure individualisation de traitements thérapeutiques.
- **Descriptif du projet:** Utiliser le concept d'IRM fingerprint couplé à des algorithmes d'intelligence artificielle pour créer des protocoles IRM rapides (<6min), efficaces (6 paramètres en une seule acquisition), robustes aux mouvements et qui ne nécessitent pas l'injection d'agent de contraste.
- **Forces locales:** Résultats MRF préliminaires obtenus en préclinique et clinique. Maîtrise des outils de simulation. Réseaux de neurones et méthodes machine learning innovants développés dans l'équipe pour la MRF.
- **Compétences recherchées:** connaissances en réseaux de neurones. Modélisation de processus biologiques type angiogenèse. Modélisation d'écoulements dans des réseaux vasculaires. Connaissances en simulations numériques nécessitant des grilles de calcul.

Besoin:
Deep Reinforcement
Learning pour
optimisation



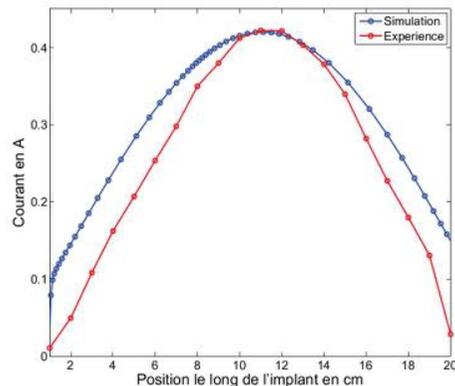
Prédiction individuelle du risque en IRM pour porteurs d'implants actifs

Élargir la gamme de configurations permettant aux patients d'accéder à l'IRM
Rendre possible les études chez patients volontaires



- Développement de séquences IRM spécifiques
- Modélisation et optimisation de l'acquisition
- Mesure de courants RF par apprentissage machine
- Validation par simulations et essais in vitro

- Fait
- Débuté
- À faire



Compétences disponibles

Modèles physiques
Programmation de Séquences
Acquisition de données
Apprentissage machine

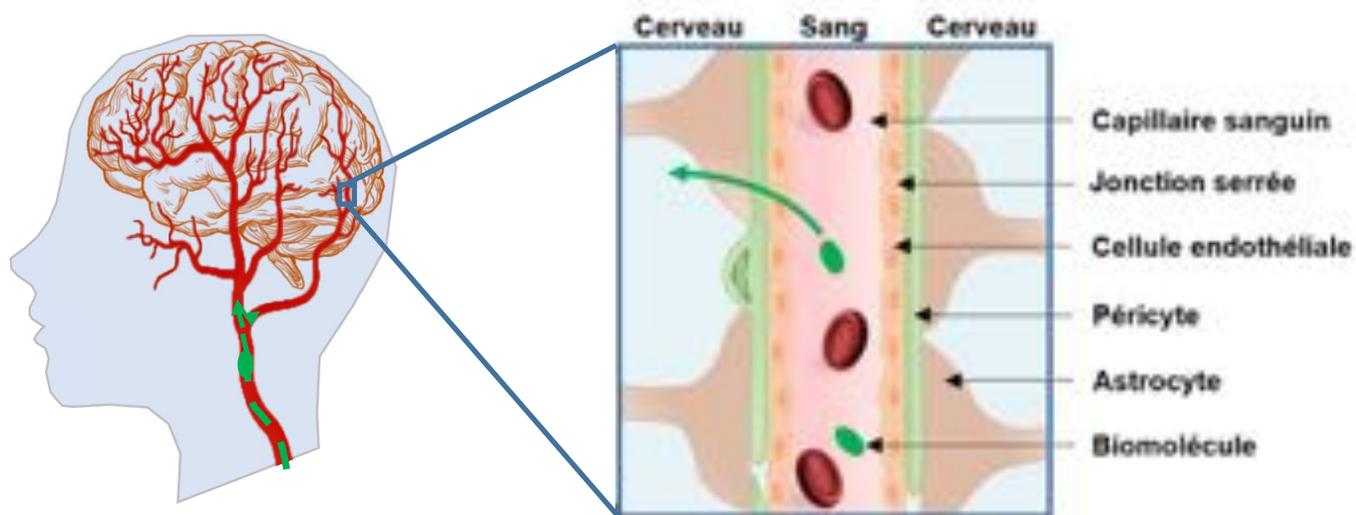
Compétences recherchées

Méthodes numériques
Implants médicaux actifs
Génie logiciel

BrainPeps

98% des candidats médicaments en neurologie sont abandonnés en cours de développement parce qu'ils ne traversent pas la Barrière Hémato-Encéphalique.

Objectif : Améliorer le passage de la BHE des biomolécules.



✓ **Ingénierie des biomolécules** et couplage à des **Peptides de Pénétration Cellulaire (CPPs)**

Evaluation du franchissement d'un modèle de BHE cellulaire différenciée.

Augmentation significative de la capacité de franchissement d'un nanobody dans le cadre du **projet LINOTTE**.

Partenaires

TIMC-Therex (Grenoble)

DCM (Grenoble)

HUG (Genève)

BIP (Lyon)

Transfert de cette technologie à d'autres molécules prometteuses

Collaborations avec des **chimistes** pour le couplage des CPPs et avec des **neurobiologistes** pour augmenter le panel de molécules

LINOTTE - Ligands pour l'Imagerie Nucléaire des Oligomères de la protéine Tau

Problème sociétal lié au vieillissement de la population.

Diagnostic trop tardif de la maladie d'Alzheimer.

Problème de prise en charge et de traitement.

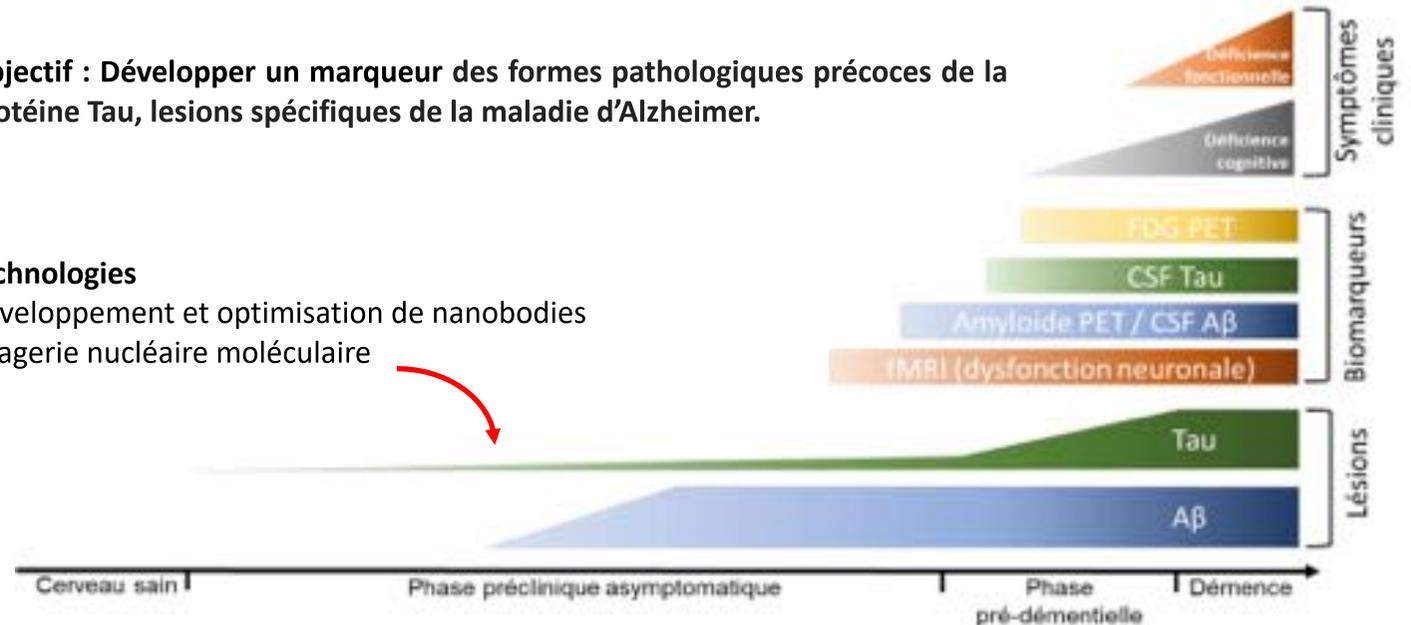
En 2020, **1 français sur 4** à partir de 65 ans.



Objectif : Développer un marqueur des formes pathologiques précoces de la protéine Tau, lésions spécifiques de la maladie d'Alzheimer.

Technologies

Développement et optimisation de nanobodies
Imagerie nucléaire moléculaire



Niveau de développement

- Validation préclinique
- Optimisation du Nb : passage de la BHE
- TRL 3

Partenaires

- Therex (Grenoble)
- DCM (Grenoble)
- Hôpitaux Universitaires de Genève
- Plateforme BIP (Lyon)

Compétences recherchées

- Modèles *in vivo* de Tau-pathologie
- Modélisation du passage de la BHE à partir d'images scintigraphiques

IRM quantitative du microenvironnement tumoral

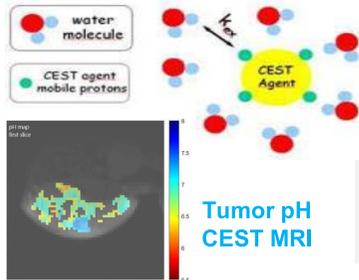


Besoin

- diagnostic non invasif *in vivo* de l'invasion, l'hypoxie et l'acidité des tumeurs
- identification des mécanismes physiopathologiques à l'origine des variations des signaux RMN pour développer ou repositionner des thérapies efficaces
- comprendre le rôle de l'eau dans les processus du cancer
- construire un FFC MRI clinique

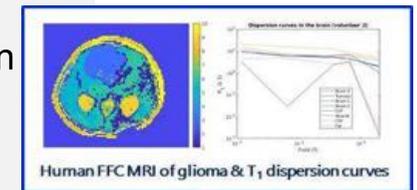
Descriptif du projet

- FFC NMR/MRI: relaxométrie RMN à champ magnétique faible et très faible utilisant la technologie des champs magnétiques cyclés. (détecte l'invasion/l'hypoxie tissulaire)
- IRM CEST: exploitation de la sensibilité au pH de l'échange des protons de l'eau avec un agent chimique exogène. On utilise des impulsions RF de saturation avec balayage de fréquences. (cartographie l'acidité de la tumeur)



Résultats acquis

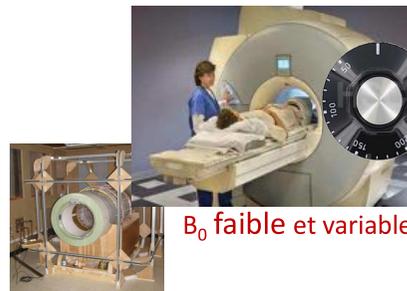
- FFC NMR/MRI discerne le tissu tumoral solide de celui avec invasion/migration
- les variations des signaux à champ faible sont liées à l'hypoxie tissulaire
- l'IRM pHe CEST est validée sur des modèles de tumeurs utilisant l'lopamidol
- Collaboration avec Philips pour transfert de l'IRM CEST l'opamidol en clinique



B_0 max: 200mT

Compétences disponibles

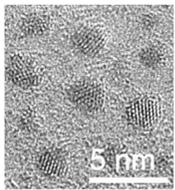
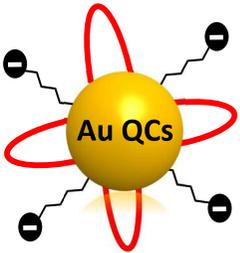
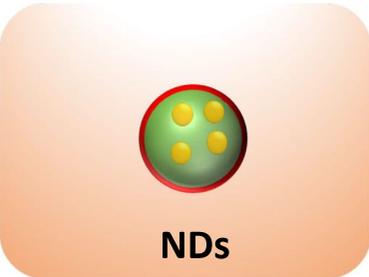
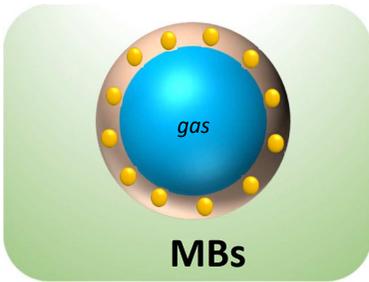
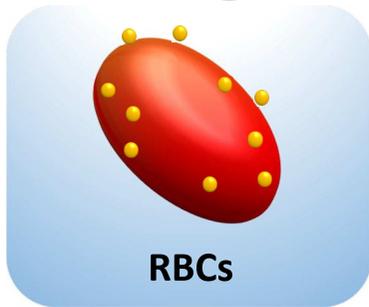
- théorie et méthodologie RMN et IRM
- interdisciplinarité permettant de mettre en lien le signal RMN à la pathophysiologie
- développement de modèles de gliome animaux, biologie cellulaire et moléculaire



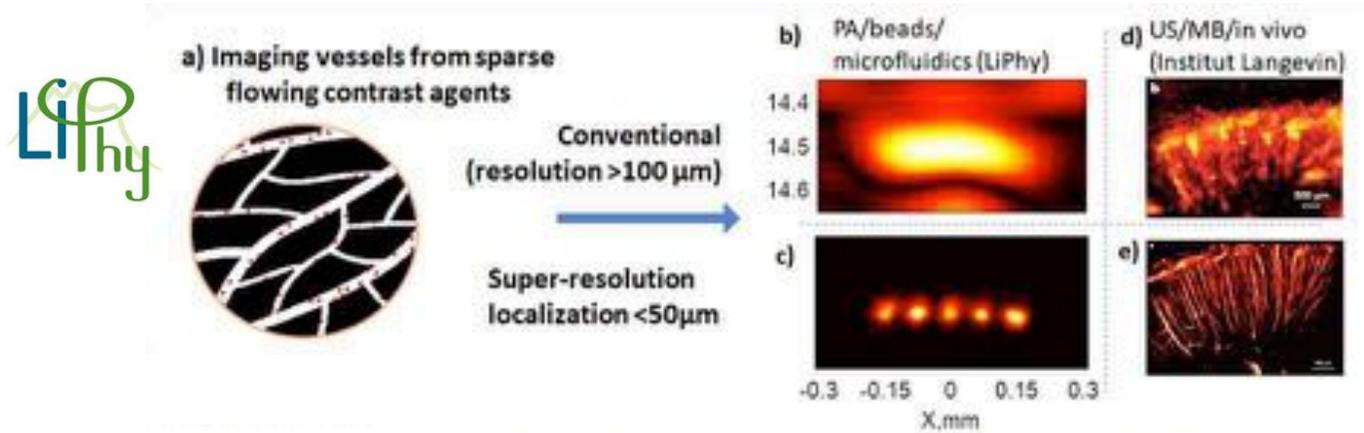
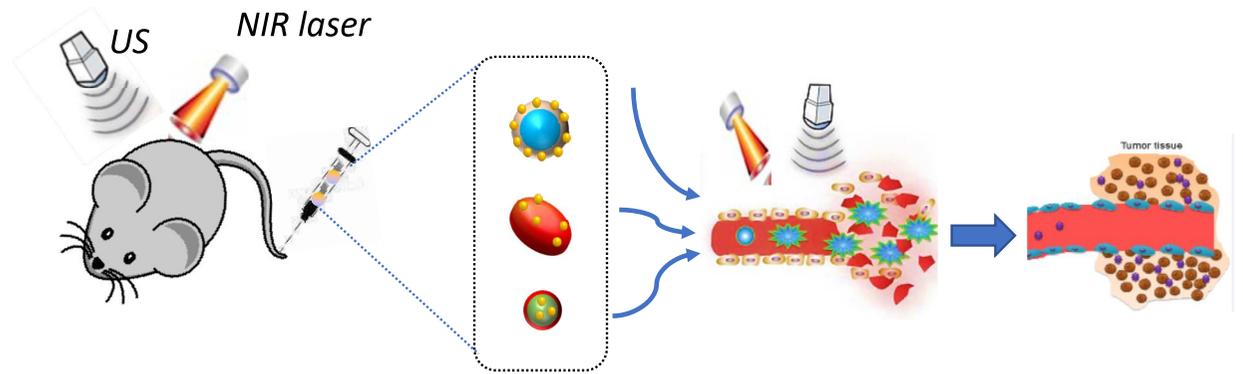
Compétences recherchées

- autour de la construction d'un FFC MRI en collaboration avec l'université d'Aberdeen, G2Elab CNRS et le CEA: instrumentation IRM à champ faible avec compétences en électronique et informatique

Development of smart optoacoustic theranostic agents



Ultra-sound and light stimuli for therapy and high resolution imaging



Développement d'un dispositif d'imagerie photo-acoustique pour le suivi en continu de la récurrence tumorale précoce.

Boudewijn van der Sanden¹, Olivier Hugon², Olivier Jacquin² et Éric Lacot²
1: PF ICTIN, TIMC-IMAG, 2: Equipe OPTIMA, LiPhy.

Ce projet valide la microscopie photoacoustique multispectrale à des fins de diagnostic sur différents modèles de tumeurs chez la souris : gliome, cancer mammaire et mélanome.

Une première étape a permis de valider le principe de cette nouvelle modalité pour imager la (micro)vascularisation sans agent de contraste. Un filtre que nous avons mis au point a ensuite été utilisé pour détecter les bifurcations dont la densité est un biomarqueur morphologique important pour la détection précoce des tumeurs, cf figure 1.

Dans une perspective d'utilisation clinique:

- La principale évolution est la conception d'une tête d'épiscopie combinant excitation optique et détection acoustique pour faciliter les manipulations et permettre de travailler sur cible épaisse, cf figure 2.
- Validation d'un protocole expérimental fiable pour la distinction entre tumeur et tissus sain.

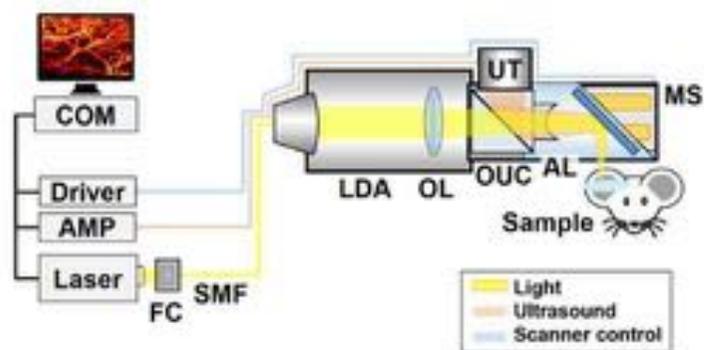


Figure 2 Future configuration pour un microscope PA pilotable par la main comme une sonde classique en échographie (Park, Kim J, Lee C, Jeon S, Lim S, Kim C. Handheld Photoacoustic Microscopy Probe. Sci Rep. 2017 Oct 17;7(1):33359).

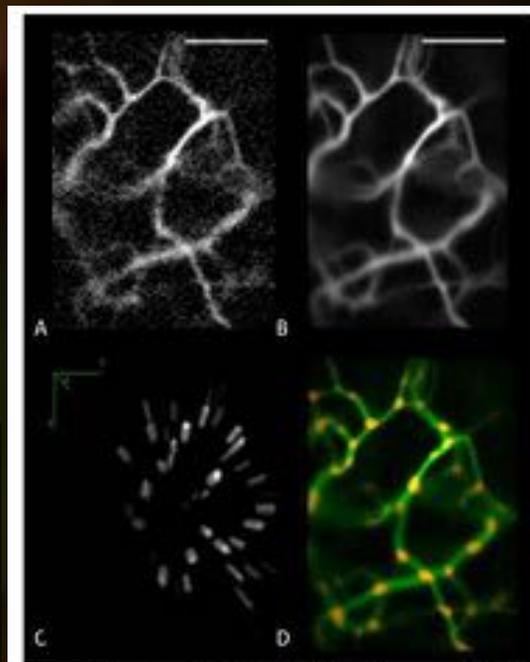


Figure 1 Nouvelle méthode robuste et rapide pour calculer les nombres de bifurcations dans un réseau vasculaire. A) Un image PA de l'hémoglobine, exc. à 415nm, échelle = 50µm. B) Somme des images PA d'une série dans le temps (2 min) pour analyser la distribution moyenne des globules rouges dans le réseau. C) Image B est copié 8x et mis dans un pile pour un analyse 'tubeness', car les bifurcations deviennent les tubes dans le 3^{ème} dimension et sont sélectionnées par le filtre 'tubeness'. D) Effectivement les bifurcations (orange) sont bien sélectionnées dans le réseau en vert dans cette image composée.

Imagerie de la MCB



Niveau de développement.
→ Preuve de concept (TRL 2-3):

Développement d'un ligand et évaluation préclinique

Partenariats

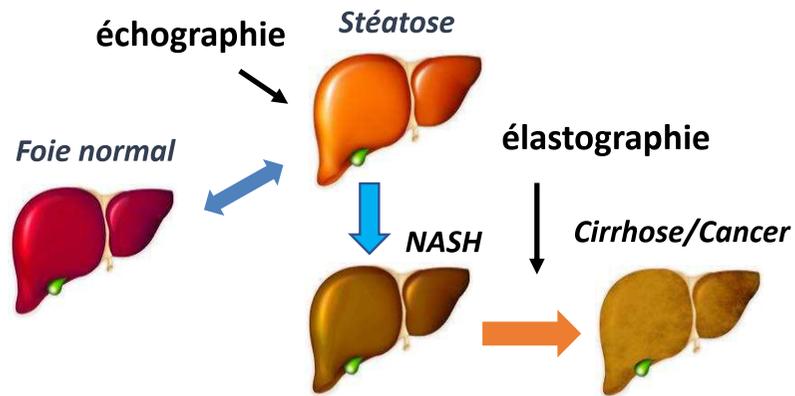
- DPM Grenoble (ligands)
- U1190 Lille (modèles murins)

Compétences recherchées.

- Organoïde pour criblage
- Traitement et Analyse d'image
- Développement de nouveaux ligands



Imagerie de la NASH



Objectif :
Valider un marqueur de l'inflammation comme agent diagnostique de la phase de développement précoce de la NASH.

Stéatohépatite non alcoolique ou NASH

Diagnostic par biopsie : stéatose, **inflammation**, ballooning cellulaire

Technologies

- Imagerie nucléaire

Cible

- Inflammation (VCAM-1)

Niveau de développement

→ **Preuve de concept (TRL3-4):**

Validation préclinique sur différents modèles murins

Partenariats (pour les modèles)

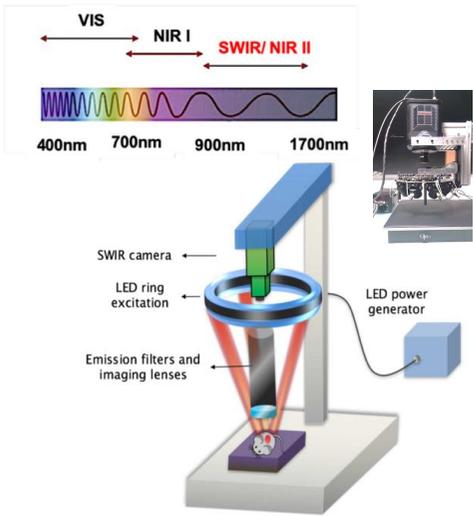
- UVL (Belgique)
- Physiogenex (Toulouse)

Compétences recherchées

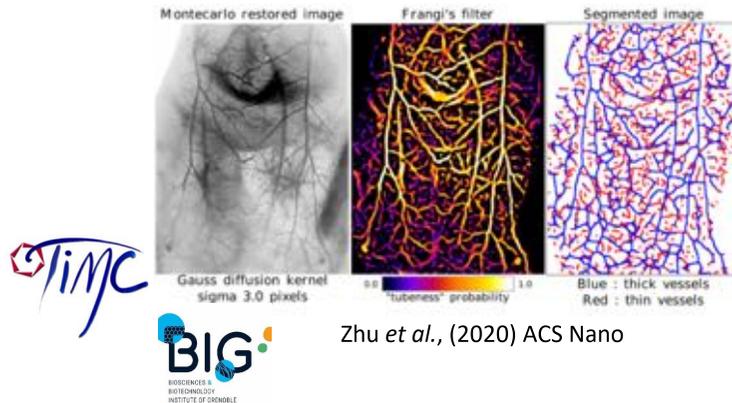
- Traitement et Analyse d'image
- Développement de nouveaux ligands



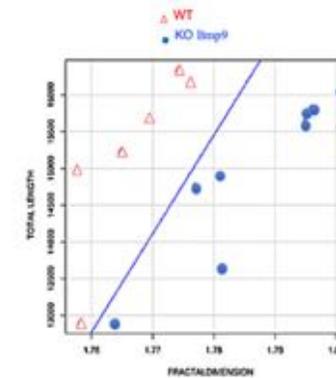
In vivo shortwave infrared (SWIR) imaging for biomedical applications



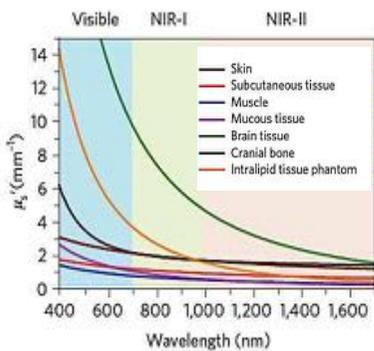
Non-invasive detection of vascular disorders



Zhu et al., (2020) ACS Nano

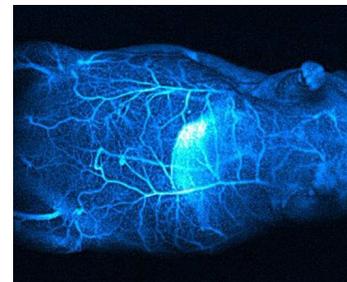


Tumor angiogenesis

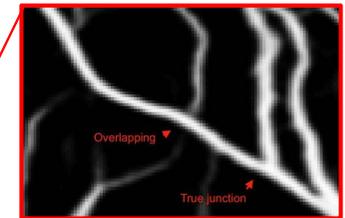
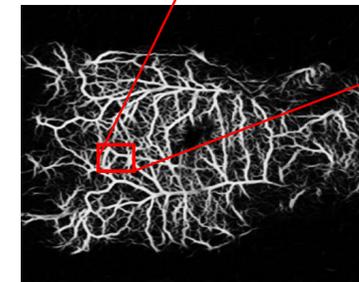


Reduced scattering coefficients of different biological tissues in the SWIR

High-resolution detection



Deep learning



capsul

Python library to chain algorithms in pipelines:

- Encapsulate algorithms in Processes
- Chain Processes within Pipelines
- Execute pipelines in parallel with soma-workflow
- Use a graphical interface to develop Pipelines
- Configure one or more execution contexts
- Embed Pipelines in any Python applications

mia_processes

The official bricks library for populse_mia

mriconv

MRI File Manager allows the reading of some raw and processed data files from MRI Spectrometers:

- Bruker Paravision PV5 & PV6 (raw data of magnitude type)
- Dicom from Bruker, Philips, Siemens
- Philips Achieva (Par/Rec & Xml/Rec v4.2)
- Nifti-1 (with or without Json)
- Bids - Brain Imaging Data Structure

It also converts MRI images to Nifti-1:

- Exports MRI data in Nifti-1 format, for images up to 5 dimensions (x, y, slice, frame, temporal)
- Json files are created and associated with Nifti files in order to contain MRI parameters
- An anonymization option allows to hide sensitive patient information (name, age, sex, weight)
- Adaptation of orientation information in Nifti headers (tested on SPM, FSL)
- Ability to customize Nifti file names
- Ability to create text files containing bvecs & bvals for MRtrix and FSL (Bruker and Philips)

populse_db

The database API of the populse project

populse_mia

Multiparametric Image Analysis (populse_mia or MIA) is intended to be a complete image processing environment mainly targeted at the analysis and visualisation of large amounts of MRI data. In this environment, a process pipeline can be easily built by sequentially linking a succession of atomic computation (brick). Pipeline metadata as well as input, output or intermediate data are automatically managed by a database integrated into the environment. MIA is written in Python and is mainly based on populse's API, such as capsul, populse_db or soma_workflow.

soma-base

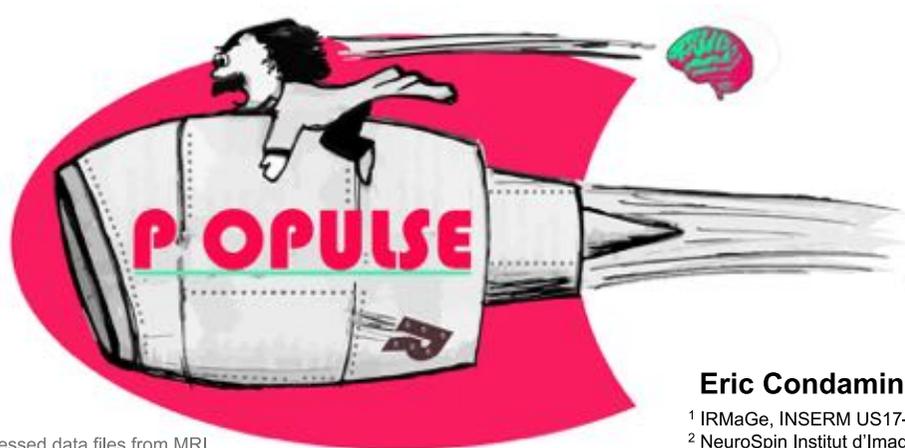
Miscellaneous libs for the python environment of Populse / BrainVISA

soma-workflow

A unified and simple interface to parallel computing resources which aims at making easier the use of parallel resources by non expert users and software.

Parallel computing resources are now highly available:

- multiple core machines
- Clusters
- Grids



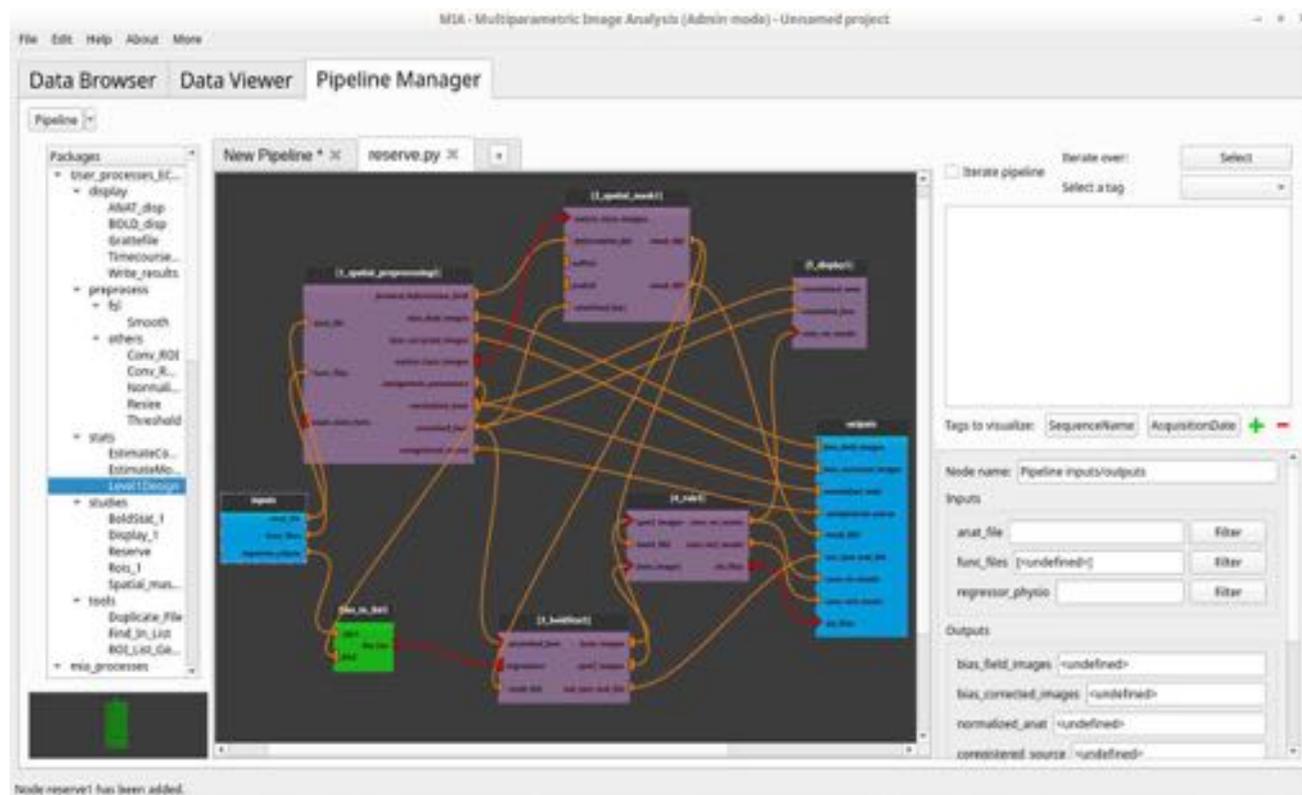
<https://github.com/populse>

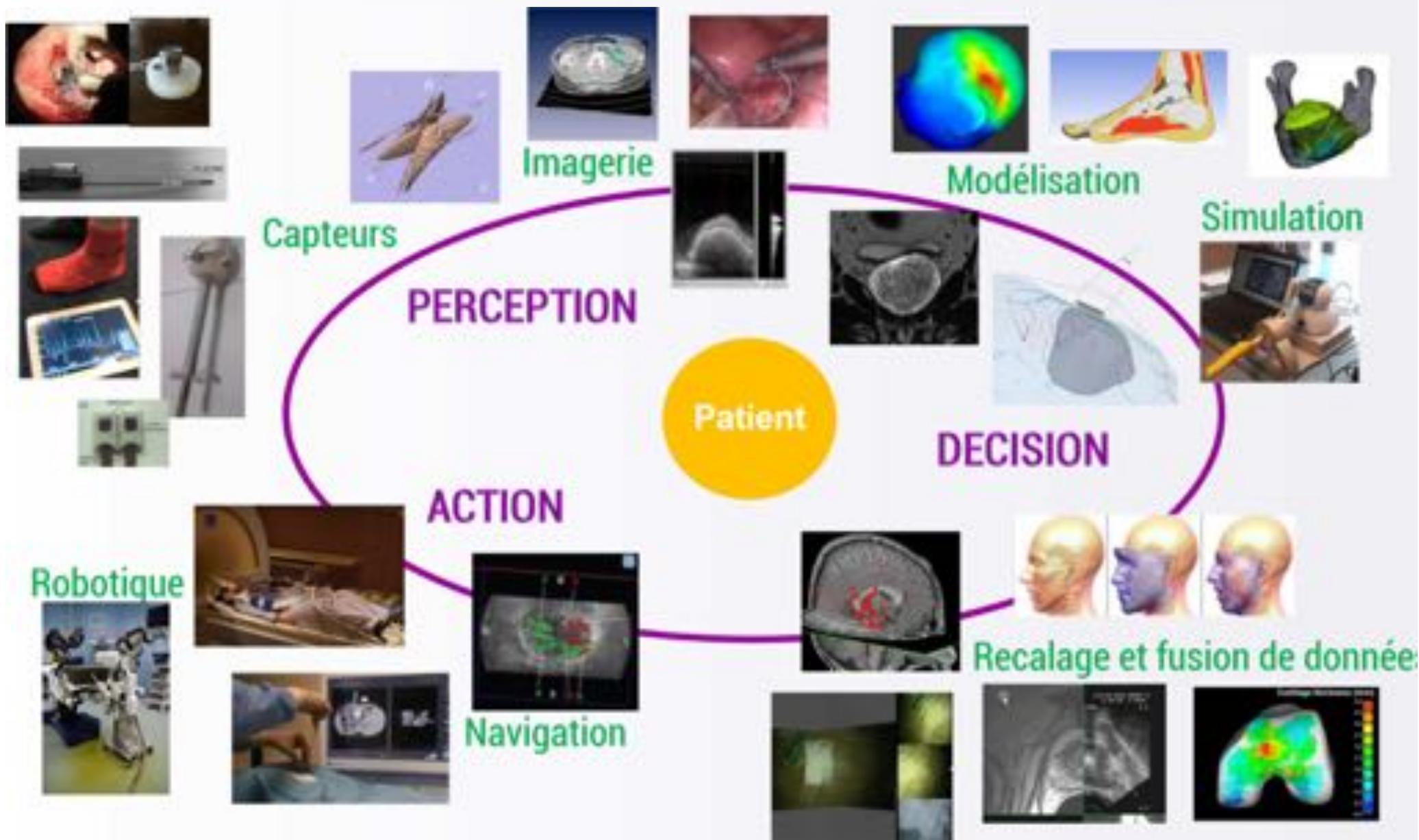
Eric Condamine¹, Yann Cointepas², Denis Rivière², Olivier Montignon¹

¹ IRMaGe, INSERM US17-CNRS UMS3552-UGA-CHUGA, Unité IRM 3T Recherche, CHU Grenoble - 38043 Grenoble

² NeuroSpin Institut d'Imagerie BioMédicale, Commissariat l'Energie Atomique (CEA), Gif-sur-Yvette 91191, France

- An Open Source project developed in collaboration with teams from Paris and Grenoble
- A project to provide computational and visualization tools for medical imaging
- A project offering users an original and scalable environment for post-processing





Noise: Transferring X-ray Phase Contrast Imaging on Conventional Sources

What?



From synchrotron



To real life clinical and preclinical practice

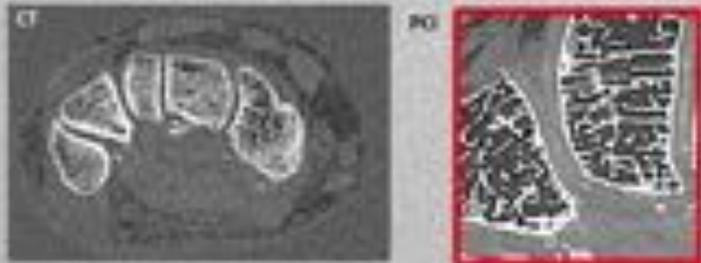
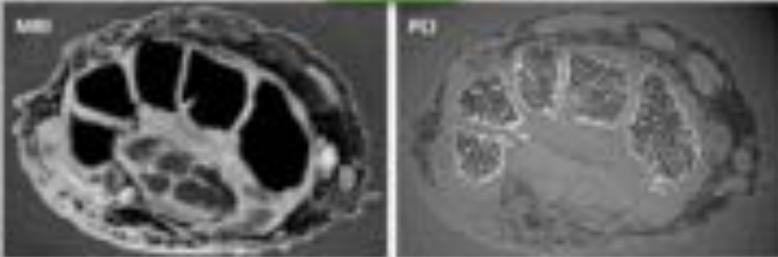
Who?

STR_{BE}

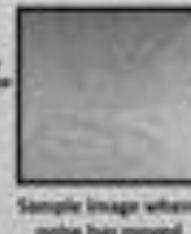
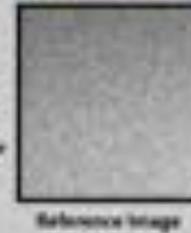
TIMC

3RS

Why?



How?



SubPixel Image Analysis



Phase contrast CT of a mouse knee



Caractérisation des **EXP**ertises cliniques en santé par **EYE**-tracking sur scénario **SIM**ulé

- **Expertise** et **compétences** en santé
- Pédagogie par **Simulation**
 - ✓ Reproduction d'environnements complexes
 - ✓ **Enseigner, évaluer, améliorer**
 - ✓ Gestes techniques, processus diagnostiques et thérapeutiques
 - ✓ **Diversité** des compétences et expertises de l'écosystème hospitalier
- Eye tracking
 - ✓ Données qualitatives et quantitatives au cours de scénarios simulés
 - ✓ **Courbes d'apprentissage** et caractérisation de **comportements**
 - ✓ **Gestes techniques** et compétences **non techniques**

