



UNIVERSITÉ DE NANTES

Instituts  
thématiques

Inserm

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

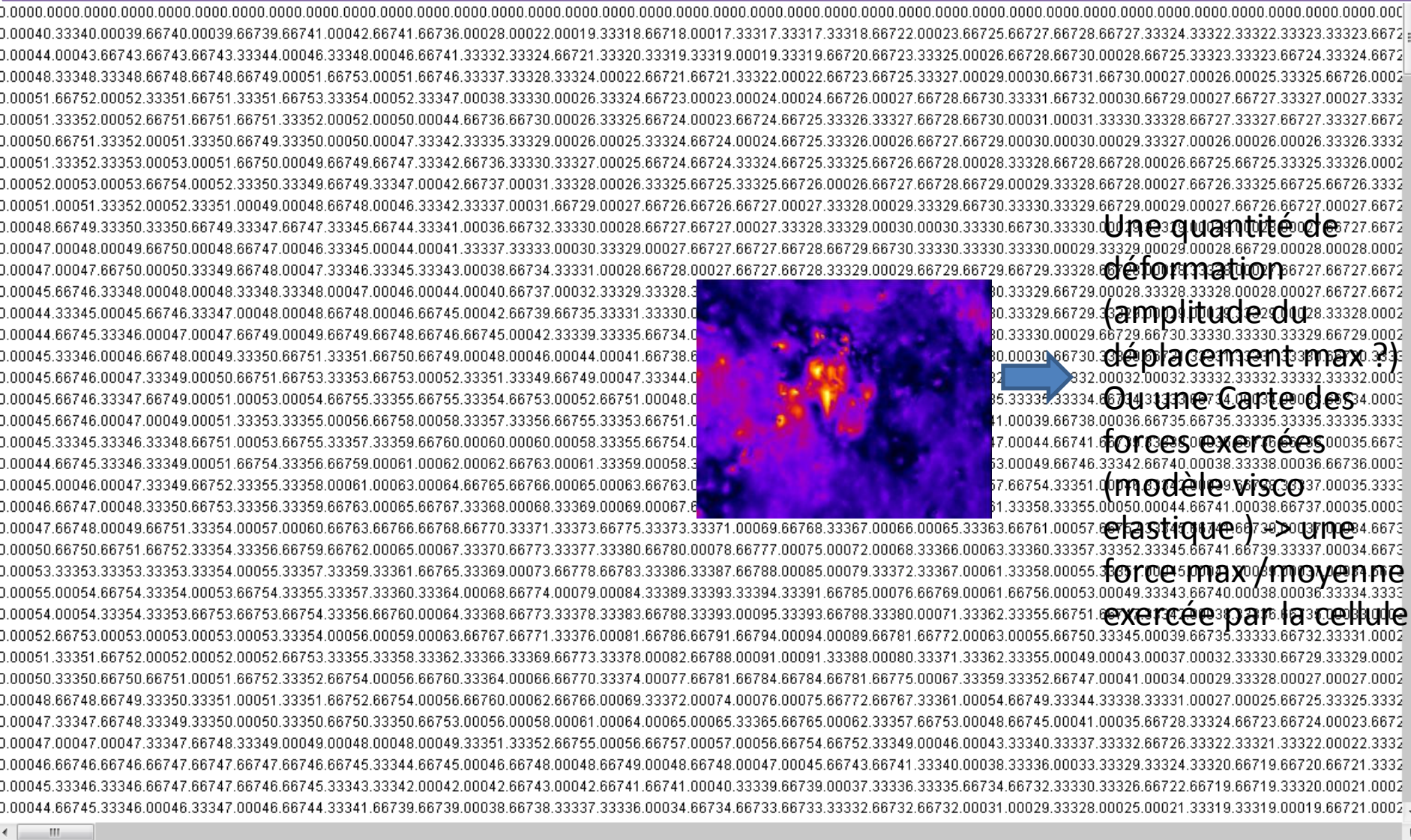


# Méthodes de traitement et analyse d'images comme aide à la quantification des biomarqueurs en imagerie: de l'in vitro à la clinique

Perrine Paul-Gilloteaux, SFR Santé F.  
Bonamy UMS 3556 CNRS

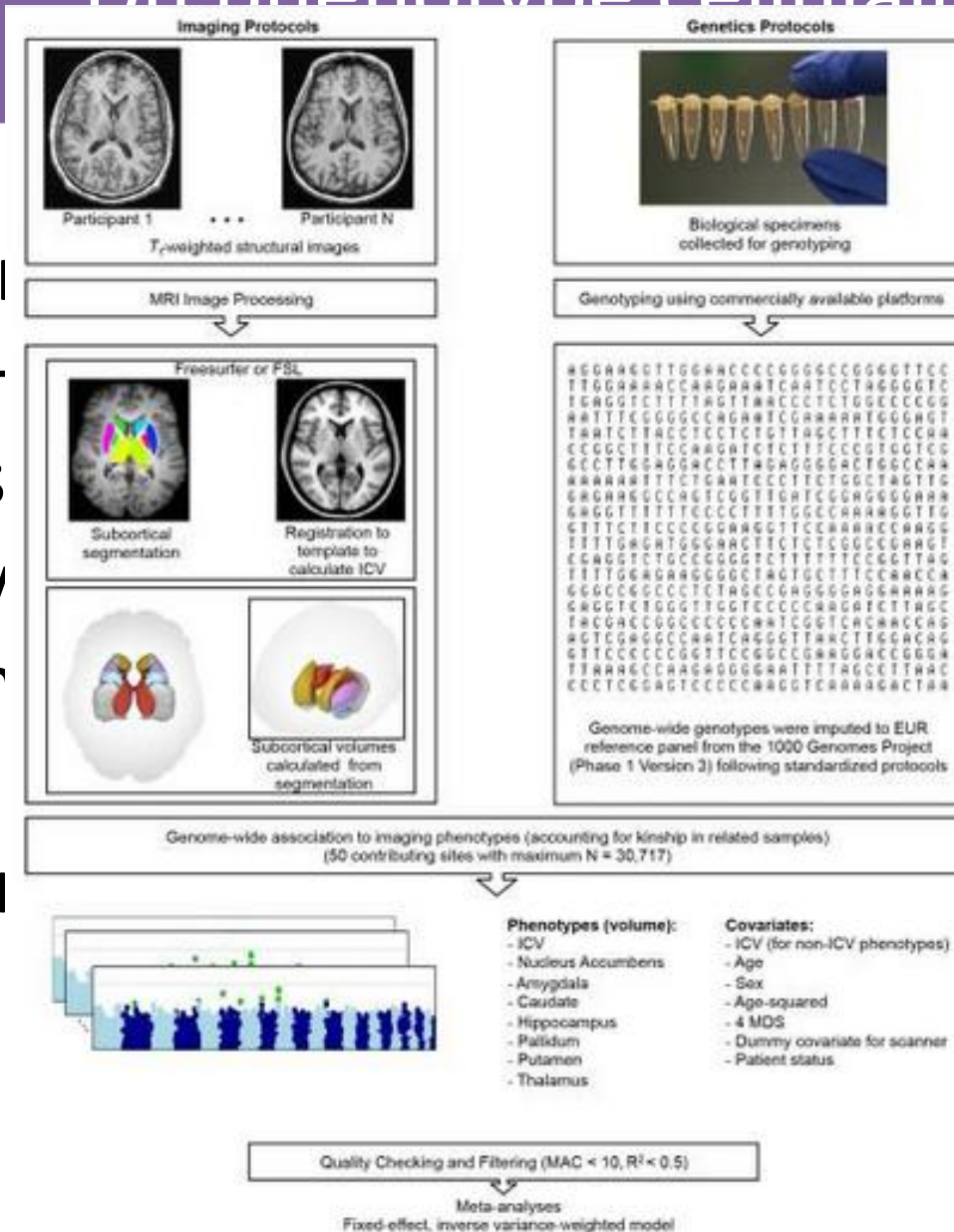


# De l'image au phénotype et du phénotype image au biomarqueur?



# Du phénotype cellulaire à l'organe

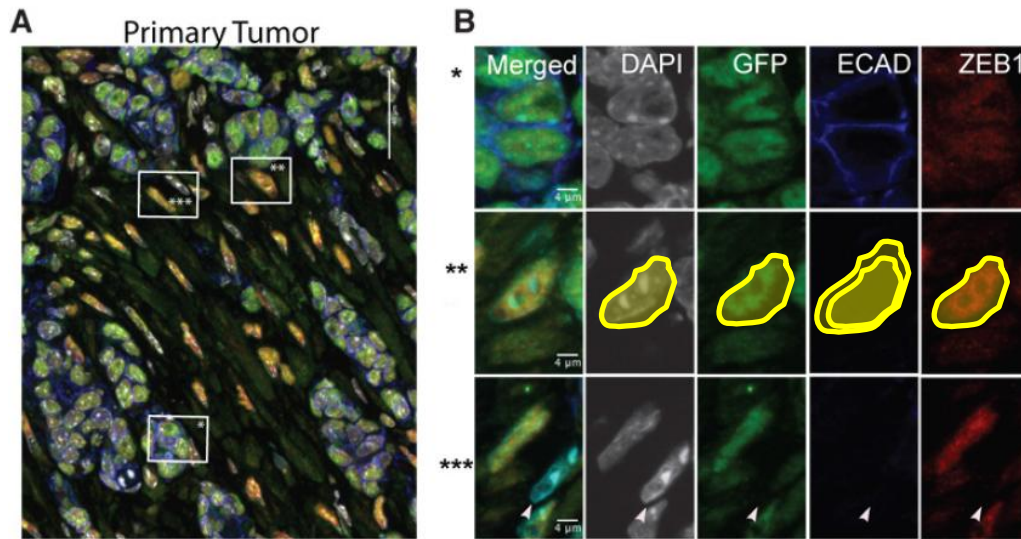
- I
- t
- s
- v
- h
- t
- il
- t



15 May/June)

is discovered  
ants underlying  
es within the  
exert their effects  
tal pathways  
dance and vesicle

# Marqueurs de transition EMT : exemple d'utilisation pour validation de modèle murin de cancer colorectal.

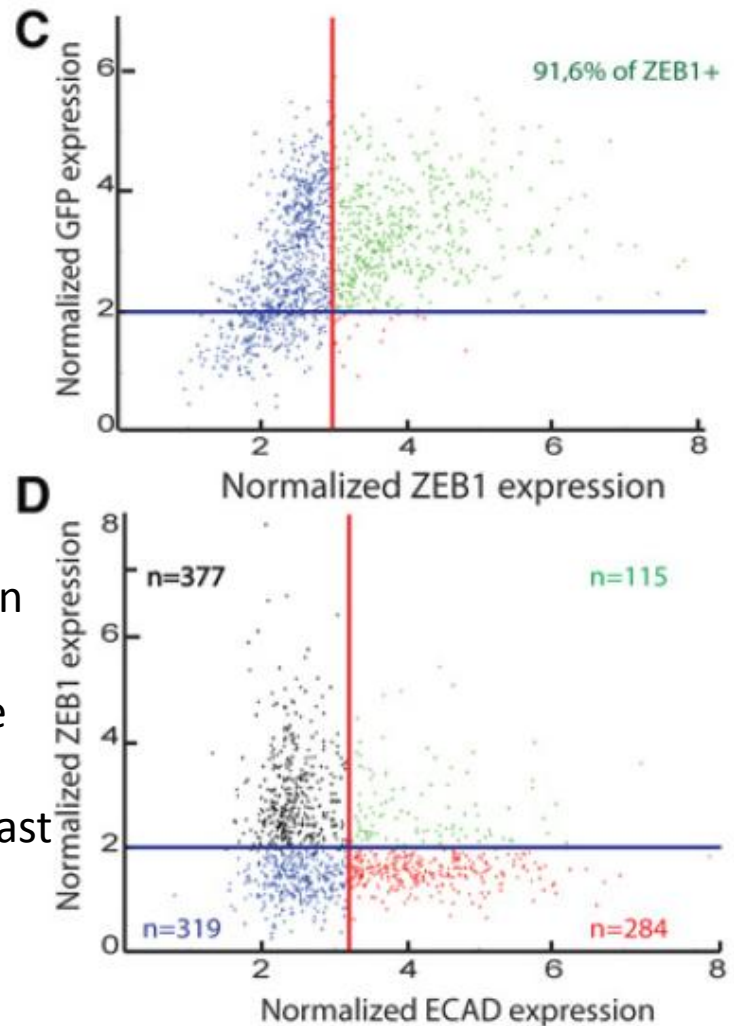


Epithelial-to-mesenchymal transition-like (EMT-like) on mice explant (in vivo, fixated)

Single GFP-positive cells, with an epithelial origin, lose epithelial markers and acquire mesenchymal ones irrespective of whether they have epithelial or fibroblast nuclear **morphology**

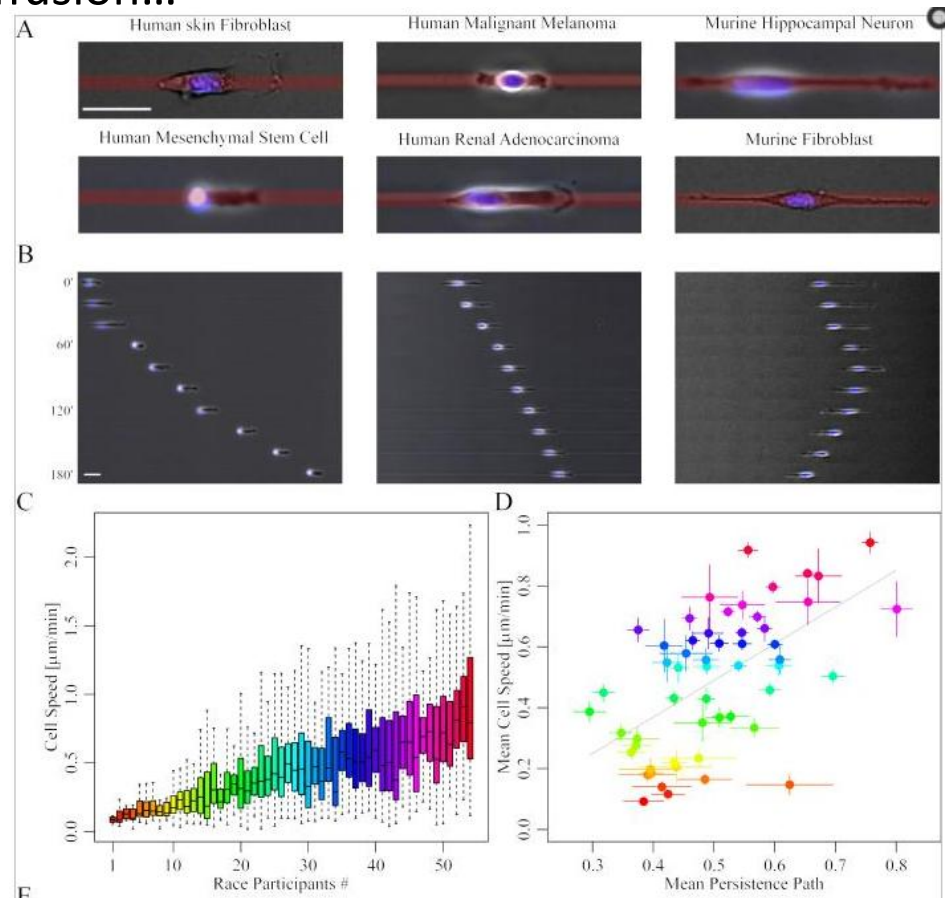
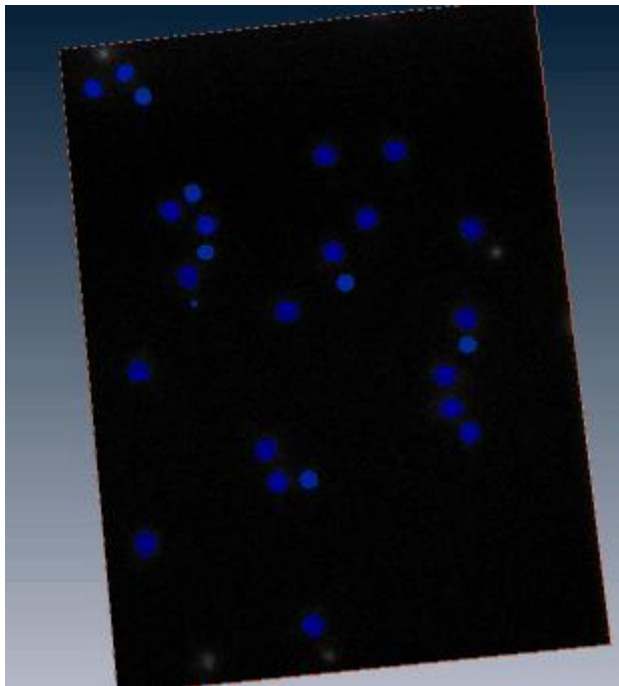
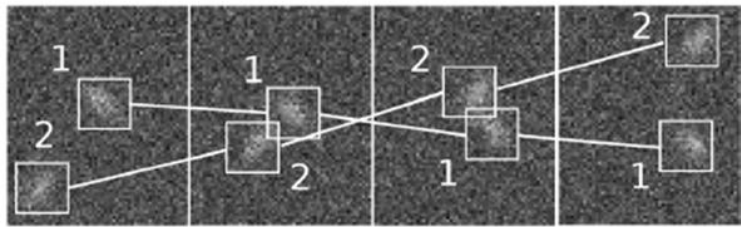
[Nat Commun](#). 2014 Concomitant Notch activation and p53 deletion trigger epithelial-to-mesenchymal transition and metastasis in mouse gut.

[Chanrion M](#)<sup>1</sup> et al (S. Robine team)



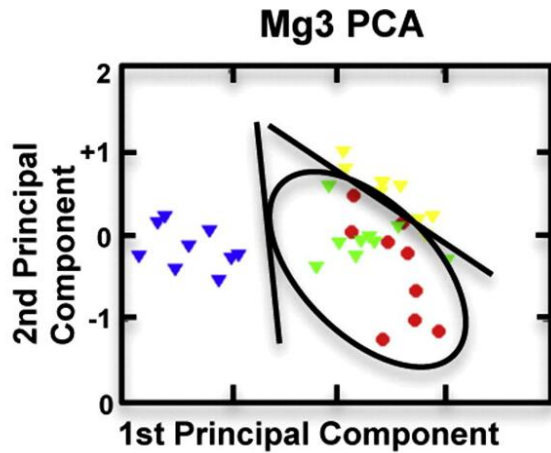
# Exemple au niveau de la cellule: cellules vivantes in vitro

- exemple de phenotype: Temps de mitoses moyen,... Vitesse, Persistence, Temps de Pause,... Diffusion...



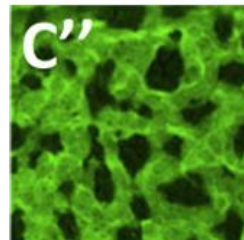
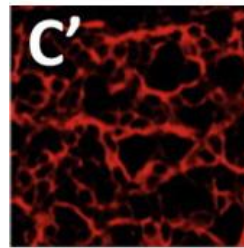
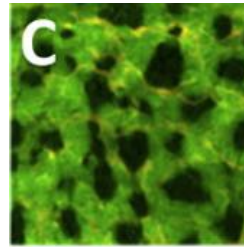
First cell race, current biology

# Quantifier les différences d'organisation de réseau

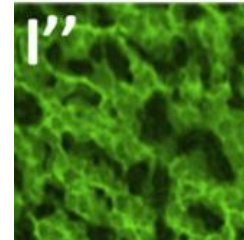
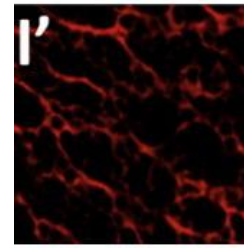
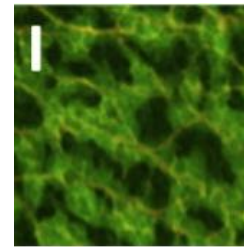


Comparaison d'autres tissus dans cet espace. Pouvoir de discrimination?

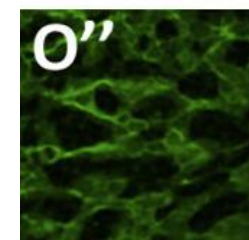
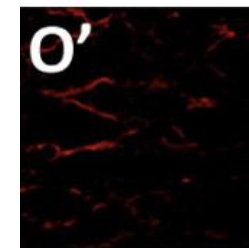
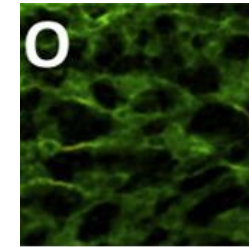
Mice guts, studied also at different localization in the gut.



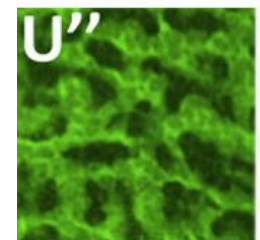
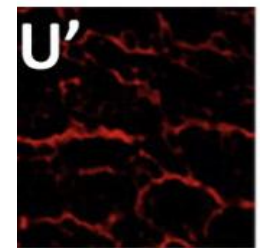
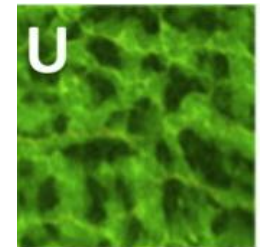
control



Mutant 1  
(Ncad<sup>-/-</sup>)



Mutant 2  
B1<sup>-/-</sup>



Mutant 3  
Double Mutant

[N-cadherin and  \$\beta\$ 1-integrins cooperate during the development of the enteric nervous system.](#)

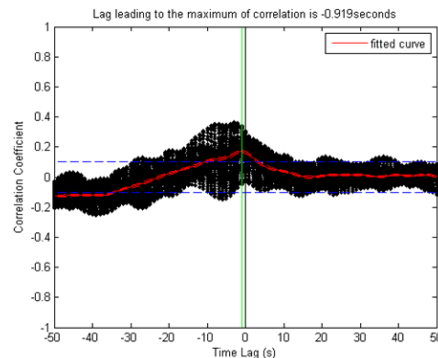
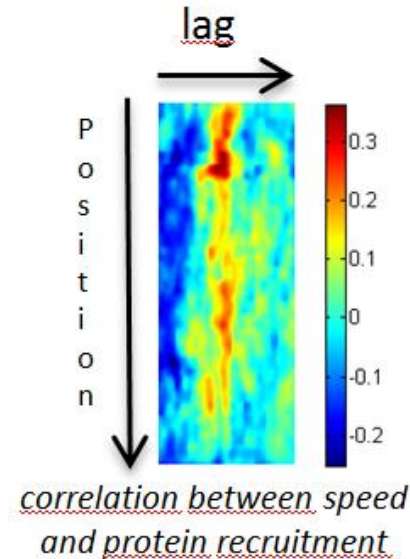
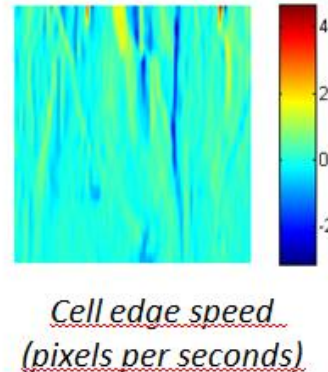
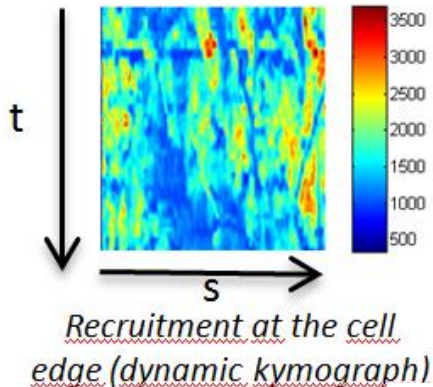
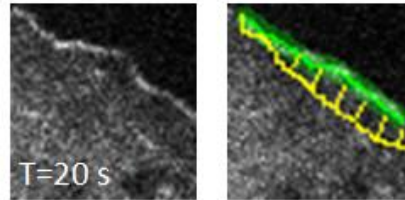
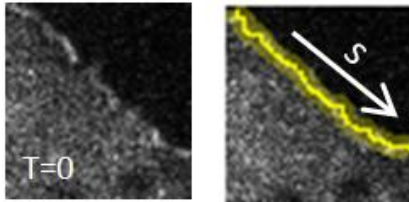
Broders-Bondon F et al  
Dev Biol. 2012

[Sox10 and Itgb1 interaction in enteric neural crest cell migration.](#) DEvBiol 2013

Collab F. Broders,  
UMR144

# Relation entre le recrutement d'une protéine à la membrane et la formation d'un front de protrusion

## Protrusion and recruitment dynamics analysis



DELAY  
between the  
recruitment  
and the  
protrusion can  
be quantified

# Biomarqueurs d'imagerie existants: ex: Score Calcique (Agagston)

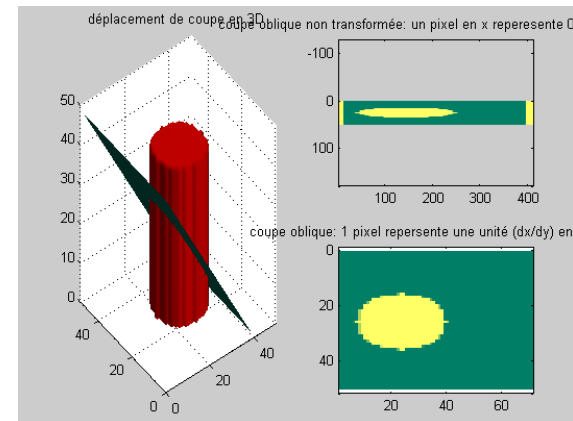
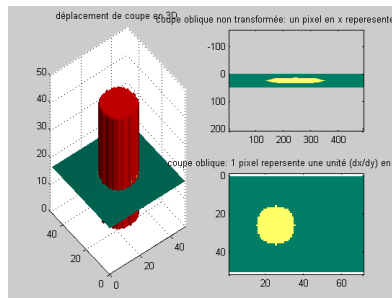
CT-Scan

$$FJ(r) = \sum_{s=1}^n N(r, s) \cdot dx \cdot dy \cdot f_p(\max(\text{density}(r, s)))$$

Pouvoir diagnostic démontré dans plusieurs pathologies . score mesuré à la valve aortique-> risque de mort subite dans l'année qui suit l'apparition des 1ers symptômes.

Pb de l'évaluation en coupe oblique dans ce cadre (résultats très différents)+ variabilité inter softs constructeurs démontrés dans le cadre CAC Weinger, Radiology 2012 .

But stage: Expliquer et quantifier, et proposer une méthode de correction ou du moins un intervalle de confiance à la mesure.



Stage de **Qing Wang**, Centrale Nantes

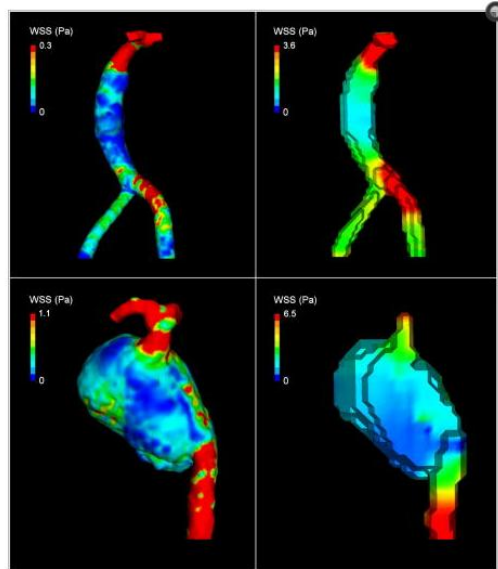
Porté par Pr. Serfaty Co-encadrement General Electric/



# Nouveaux biomarqueurs ou du moins biomarqueurs plus précis en IRM FLUX 4D

- (cf Présentation A .David/ JM-Serfaty) Collaboration (projet soumis) Institut du Thorax/ Irc cyn /LHEEA

CFD: pure simulation  
avec unique input  
la géométrie des vaisseaux.



Sequence 7D MRV

But: Construire une image de haute résolution grâce à des approches de problèmes inverses régularisés par les équations de mécanique de fluide présentant le meilleur compromis temps de calcul/ résultats.

-> extraction de nouveaux biomarqueurs candidats

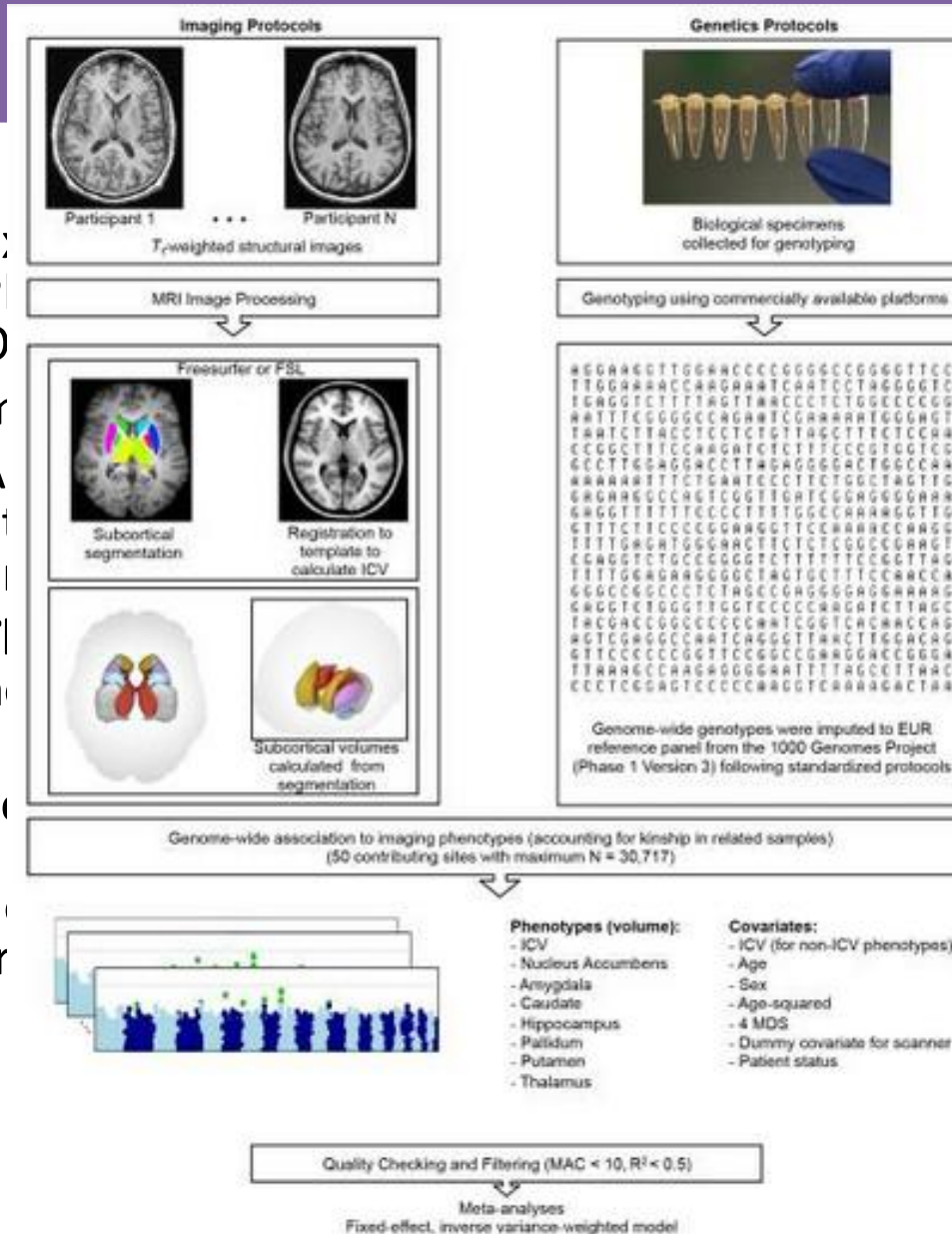
Image extraites de Bousset 2009

# Du phénotype d'imagerie au biomarqueurs?

- Le traitement et l'analyse d'image permettent d'extraire et de définir des phénotypes fins et sensibles, à différentes échelles.
- Est-ce que ces tous ces phenotypes sont vraiment des candidats biomarqueurs cliniques? Imagerie Medicale plus classique, mais imagerie cellulaire fonctionnelle est de plus en plus considérée in vivo/in vitro (en plus de l'anatomopathologie déjà bien ancrée)
- Probleme de la standardisation? (mais effort de la communauté, cf les « Challenges ») Plus quelle validation aujourd'hui, confiance un peut trop aveugle dans les « logiciels »
- QQ exemples de projets:

# Est-ce que le biomarqueurs d'imagerie se suffit à

- Ex
- P
- O
- Exem
- A
- e
- e
- T
- n
- +
- g
- h
- d
- tr

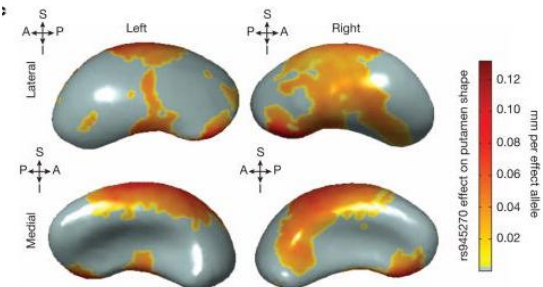


tion précoce de l'Alzheimer.  
nes cliniques. (cf rapport  
ne)

es critères de diagnostiques  
ration du cerveau (détecté  
s mesures de volumes) , ,ou  
es **spatialement**.

**orative analyses of**

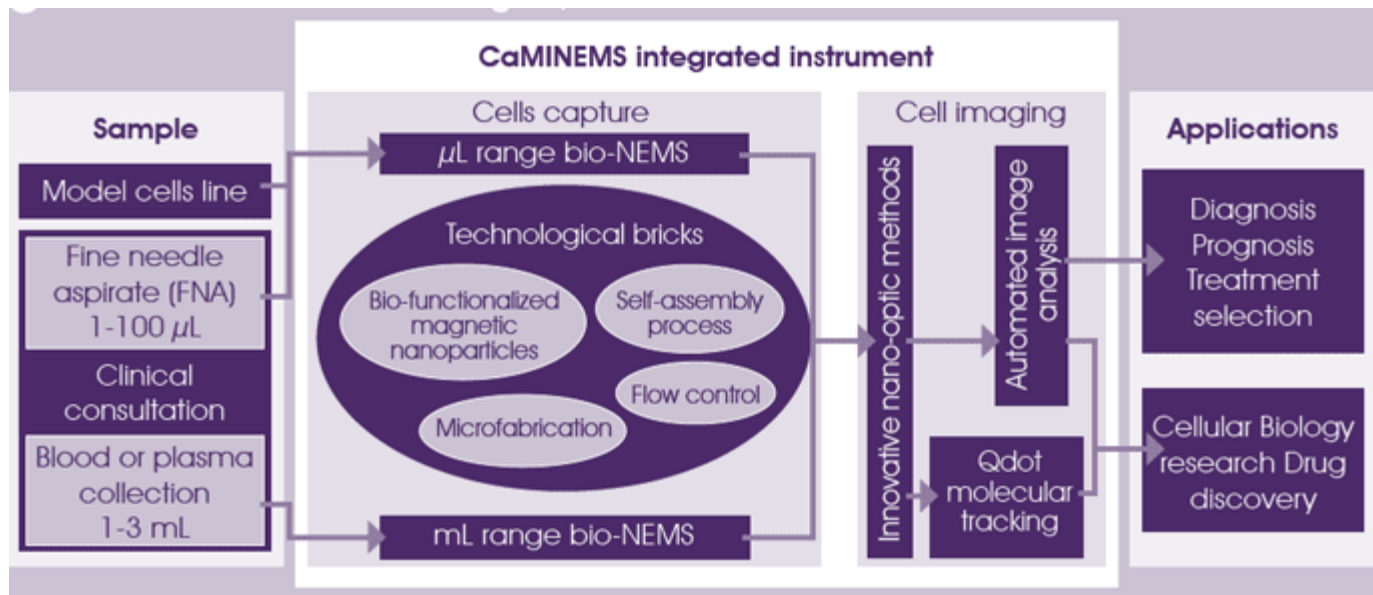
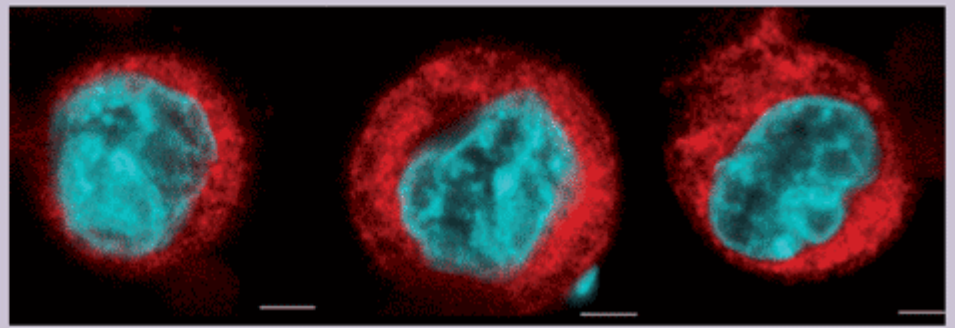
vered several common  
nt structures within the  
s through known  
axon guidance and vesicle



# Exemple de biomarqueurs cellulaires: les CTCs



*High resolution images of tumour cells, with nucleus labelled in blue and cytokeratin cancer cell biomarker in red*



# Intégration et découverte/validation de biomarqueurs d'imagerie: exemple du projet Symetric

- Projet porté par Jeremie Bourdon (Lina) et Richard Redon (Bird), montage projet [alban.gaignard@univ-nantes.fr](mailto:alban.gaignard@univ-nantes.fr): médecine systémique

