



CONGRÈS de LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
de THROMBOSE ET d'HÉMOSTASE
EN COLLABORATION ENTRE LYON ET GENÈVE



CENTRE des CONGRÈS de
LYON

Masterclass #5

Imagerie et expérimentation animale en hémostase

Radu BOLBOS, PhD

CERMEP - imagerie du vivant (69677, BRON)

INTRODUCTION

RECHERCHE BIOMÉDICALE

- étape fondamentale dans le développement de traitements médicaux
- compréhension des mécanismes physiopathologiques
- évaluation de nouvelles stratégies thérapeutiques

IMAGERIE PRÉCLINIQUE

- suivi de la progression des pathologies et réponse aux traitements
- outils non invasifs (i.e. IRM)
- contribue au respect des principes éthiques et réglementaires

INTRODUCTION

RECHERCHE BIOMÉDICALE

- étape fondamentale dans le développement de traitements médicaux
- compréhension des mécanismes physiopathologiques
- évaluation de nouvelles stratégies thérapeutiques

IMAGERIE PRÉCLINIQUE

- suivi de la progression des pathologies et réponse aux traitements
- outils non invasifs (i.e. IRM)
- contribue au respect des principes éthiques et réglementaires

OBJECTIFS MASTERCLASS

- 1. Aborder les enjeux éthiques et réglementaires dans la recherche biomédicale**
- 2. Comprendre les principes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)**
- 3. Discuter des applications spécifiques en lien avec le domaine de l'hémostase**

SOMMAIRE

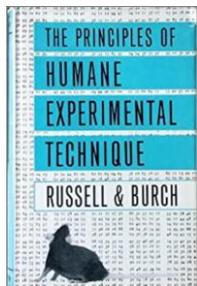
- I. Expérimentation animale : enjeux éthiques et réglementaires dans la recherche biomédicale
- II. Modalités d'imagerie préclinique in vivo
Principes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)
- III. Exemples d'applications IRM en lien avec le domaine de l'hémostase
- IV. Conclusion

SOMMAIRE

- I. Expérimentation animale : enjeux éthiques et réglementaires dans la recherche biomédicale**
- II. Modalités d'imagerie préclinique in vivo
Principes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)
- III. Exemples d'applications IRM en lien avec le domaine de l'hémostase
- IV. Conclusion

EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

CADRE ÉTHIQUE ET RÉGLEMENTAIRE



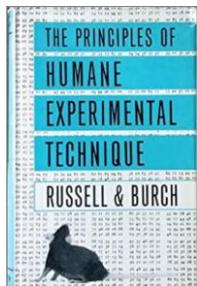
1959

Introduction du
Principe des 3R
par Russel and Burch



EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

INCORPORATION DU PRINCIPE DES 3R DANS LA LÉGISLATION



Le **Principe des 3R** est imposé aux états membres de l'UE par l'article 4 de la **directive 2010/63/UE** du Parlement européen et inscrit dans le code rural et de la pêche maritime (Article R214-105)

1959

2010

Introduction du **Principe des 3R** par Russel and Burch



Le principe des 3R dans la **directive 2010/63/UE** relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques :

Article 4 : Principe de remplacement, de réduction et de raffinement

Les États membres veillent, dans toute la mesure du possible, à ce que soit utilisée, au lieu d'une procédure, une méthode ou une stratégie d'expérimentation scientifiquement satisfaisante, n'impliquant pas l'utilisation d'animaux vivants [...]

Cette obligation est transposée en droit français dans l'article R214-105 du **code rural et de la pêche maritime** :

Article R214-105

Seules sont licites les procédures expérimentales, menées dans le cadre d'un projet, qui [...] respecte[nt] les principes de remplacement, de réduction et de raffinement [...]

EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

IMPLÉMENTATION DES 3R EN FRANCE



1959

Introduction du
Principe des 3R
par Russel and Burch

Le **Principe des 3R** est imposé aux
états membres de l'UE par l'article 4
de la **directive 2010/63/UE** du
Parlement européen et inscrit dans le
code rural et de la pêche maritime
(Article R214-105)

2010



2021

L'article 48 de la loi de
programmation de la recherche
(LPR n°2020-1674) stipule la
nécessité d'un **centre national**
dédié à l'implémentation des 3R

- **AUTORISATION** obligatoire pour toute expérimentation animale : Comités d'éthique (**CEEA**)
- **FORMATION** obligatoire pour les chercheurs, ingénieurs, techniciens et **AGREMENT** pour les établissements
- **Suivi du bien-être animal (SBEA)** => promotion et mise en pratique des 3R (habitat, soins, manipulation, etc.)
- **AUDITS** et **INSPECTIONS** régulières par les autorités (Ministère de l'Agriculture, services vétérinaires)

EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

LE PRINCIPE DES 3R

Pour toute question scientifique et dès la conception du projet : **REEMPLACER**



EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

LE PRINCIPE DES 3R

Pour toute question scientifique et dès la conception du projet : **REEMPLACER**

Est-ce que je peux
remplacer ?

Oui

Je remplace



Exemples dans l'hémostase :

Tests in vitro

- Plasma humain ou animal reconstitué
- Tests fonctionnels (TCA, TP, TQ, TEG)

Cultures cellulaires

- Cellules endothéliales humaines
- Modèles de cellules souches différenciées en cellules sanguines

Modélisation informatique

- Simulations numériques des cascades de coagulation pour prédire l'effet de nouvelles molécules

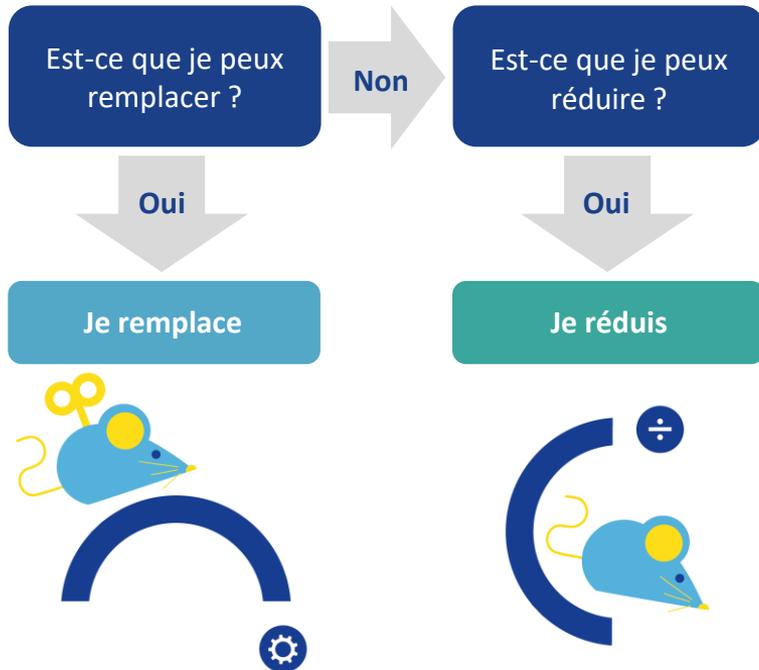
Micro-fluidique et organes-sur-puce

- Vaisseau sanguin sur puce : micro-canaux recouverts de cellules endothéliales dans lesquels circule du sang humain artificiel ou reconstitué

EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

LE PRINCIPE DES 3R

Pour toute question scientifique et dès la conception du projet : **REDUIRE**



EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

LE PRINCIPE DES 3R

Pour toute question scientifique et dès la conception du projet : **REDUIRE**



Exemples dans l'hémostase :

Analyses multiparamétriques

- Même prélèvement sanguin pour plusieurs tests d'hémostase en parallèle (TP, TCA, fibrinogène ...)

Imagerie et suivi longitudinal

- Modèle murin de thrombose : même animal suivi IN VIVO sur plusieurs points de mesure (microscopie confocale, fluorescence)

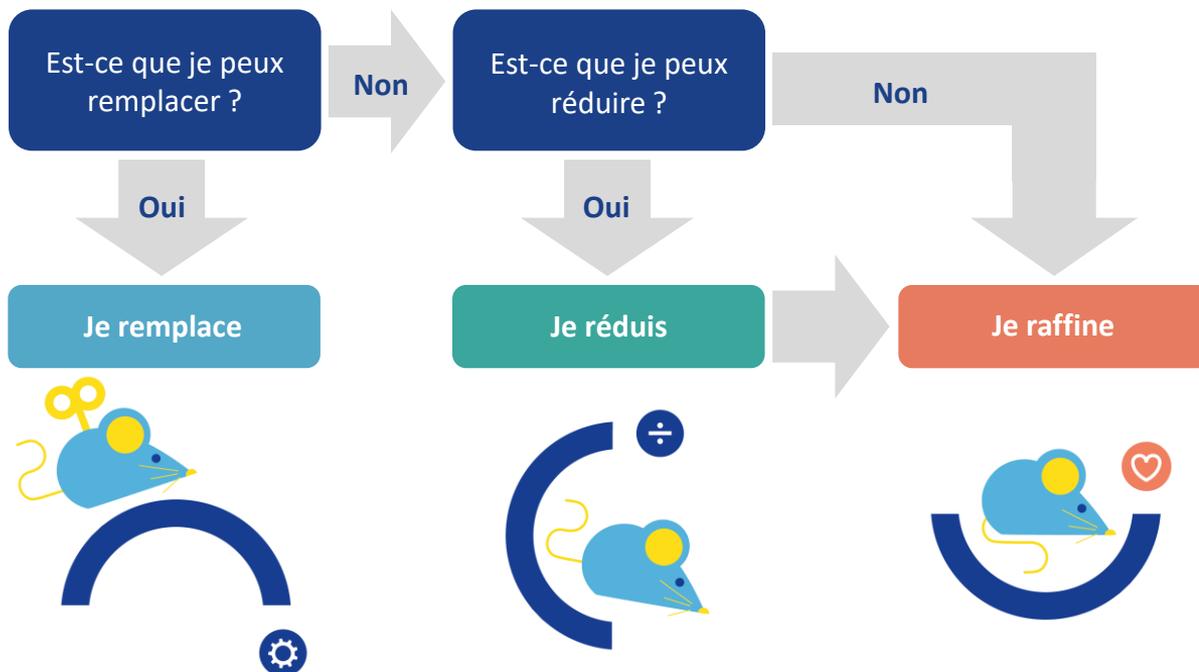
Banques biologiques et partage d'échantillons

- Création de bio-banques de plasma ou de tissus issus d'animaux déjà utilisés dans d'autres études
- Mutualisation des échantillons entre équipes pour éviter de nouveaux animaux

EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

LE PRINCIPE DES 3R

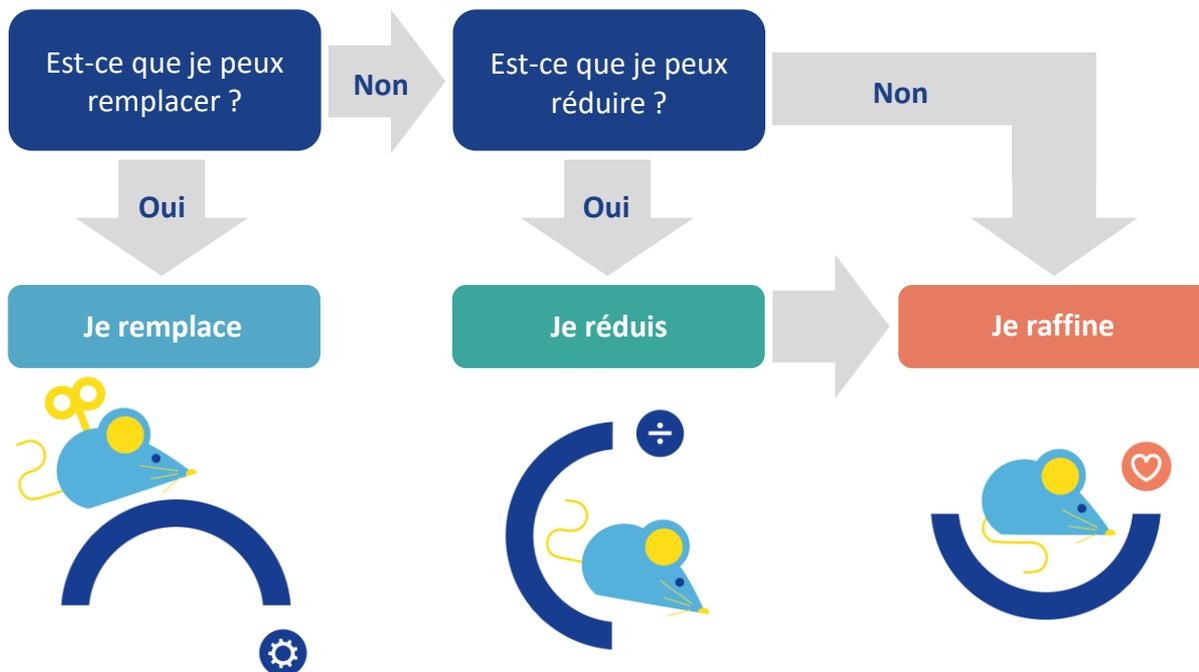
Pour toute question scientifique et dès la conception du projet : **RAFFINER**



EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

LE PRINCIPE DES 3R

Pour toute question scientifique et dès la conception du projet : **RAFFINER**



Exemples dans l'hémostase :

Enrichissement de l'environnement

- acclimatation, abris, tunnels, compagnons sociaux

Anesthésie et analgésie adaptées

- anesthésie locale ou sédation légère avant les ponctions ou prises de sang

Méthodes de prélèvement raffinées

- choix du site le moins invasif, micro-échantillonnage

Imagerie in vivo non-invasive

- microscopie intravitale, IRM

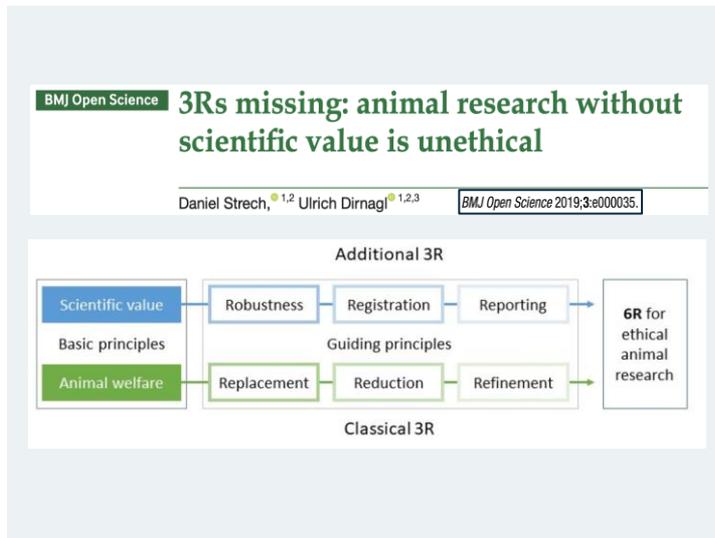
EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN RECHERCHE BIOMÉDICALE

LE PRINCIPE DES 3R

BIEN-ÊTRE ANIMAL



VALIDITÉ SCIENTIFIQUE



Nécessité d'assurer la fiabilité, la robustesse et la reproductibilité
des données scientifiques obtenues

SOMMAIRE

- I. Expérimentation animale : enjeux éthiques et réglementaires dans la recherche biomédicale
- II. Modalités d'imagerie préclinique in vivo**
Principes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)
- III. Exemples d'applications IRM en lien avec le domaine de l'hémostase
- IV. Conclusion

MODALITÉS D'IMAGERIE PRECLINIQUE IN VIVO

IMAGERIE MORPHO-FONCTIONNELLE

- **IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) :** excellente résolution anatomique, permet aussi l'étude fonctionnelle (IRM fonctionnelle, IRM de diffusion, perfusion, angiographie).
- **Scanner X (CT – Computed Tomography) :** imagerie osseuse et structurelle, peut être couplée au contraste iodé pour les vaisseaux.
- **Ultrasons (échographie) :** étude en temps réel de l'anatomie, du flux sanguin (Doppler), utile en cardiologie et en hémostase.

IMAGERIE MOLÉCULAIRE

- **TEP (PET – Tomographie par Émission de Positons) :** imagerie du métabolisme (ex. glucose, oxygène, radiotraceurs spécifiques).
- **TEMP (SPECT – Tomographie par Émission Monophotonique) :** proche du PET mais avec d'autres isotopes, utilisé pour la perfusion, les récepteurs, l'hémostase.
- **Optique (fluorescence et bioluminescence in vivo) :** imagerie moléculaire non invasive, très sensible, adaptée pour suivre des cellules marquées ou des protéines.

MODALITÉS HYBRIDES

- **PET/CT :** combine métabolisme (PET) et anatomie (CT).
- **SPECT/CT :** associe distribution des radiotraceurs et morphologie.
- **PET/MRI :** combine résolution anatomique fine et imagerie métabolique, très puissant en recherche préclinique.
- **OFT (optical coherence tomography, OCT) :** imagerie optique de haute résolution des tissus superficiels (ex. œil, peau).

IMAGERIE AVANCÉE / ÉMERGENTE

- **Photoacoustique :** combine ultrasons et excitation laser pour visualiser oxygénation et vascularisation.
- **Microscopie intravitale (IVM) :** observation directe des cellules dans les tissus vivants, souvent couplée à la fluorescence.
- **Imagerie multiphotonique :** permet de visualiser en profondeur des tissus vivants, utile en neuro et hémostase microvasculaire.

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

Technique d'imagerie médicale **non invasive** (pas de rayonnement) qui utilise un **champ magnétique puissant** et des **ondes radio** afin d'obtenir des images détaillées des **tissus mous**.

1946 :

Découverte de la RMN
par Bloch et Purcell

1970-1980 :

Développement des
premières images
médicales par IRM

1980 :

Introduction de l'IRM
dans la pratique clinique

Aujourd'hui :

Évolutions majeures,
applications avancées



IRM CLINIQUES: 1,5T, 3T, 7T

CHAMP MAGNÉTIQUE

[B] = Tesla (T)

1T = 20 000 x B_{terrestre}



IRM PRÉCLINIQUES: 7T, 9.4T, 11.7T

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

Technique d'imagerie médicale **non invasive** (pas de rayonnement) qui utilise un **champ magnétique puissant** et des **ondes radio** afin d'obtenir des images détaillées des **tissus mous**.

Aimants supraconducteurs utilisant de l'Hélium cryogénique



$$\textcircled{B} = N \square \frac{\mu_0 \textcircled{I}}{L}$$

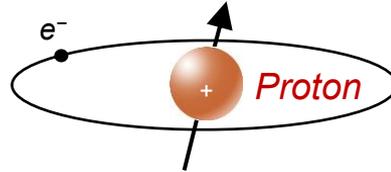


SUPRACONDUCTIVITÉ = absence de résistance électrique
transport de l'électricité sans pertes d'énergie à très basse températures : **-269,15°C**

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

PROPRIÉTÉS MAGNÉTIQUE DU PROTON

Atome d'hydrogène :

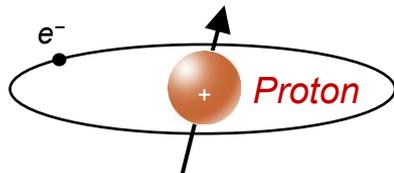


Teneur en eau du corps humain adulte : **environ 66% H₂O**

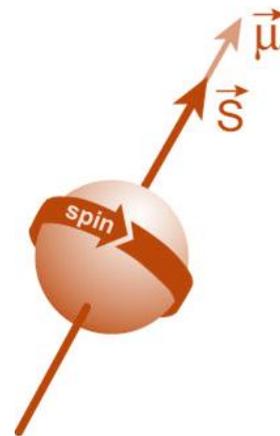
L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

PROPRIÉTÉS MAGNÉTIQUE DU PROTON

Atome d'hydrogène :



Moment magnétique μ ou **spin**
(de l'anglais « *to spin* » = tourner)

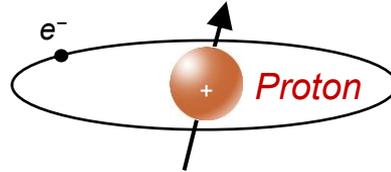


Teneur en eau du corps humain adulte : **environ 66% H₂O**

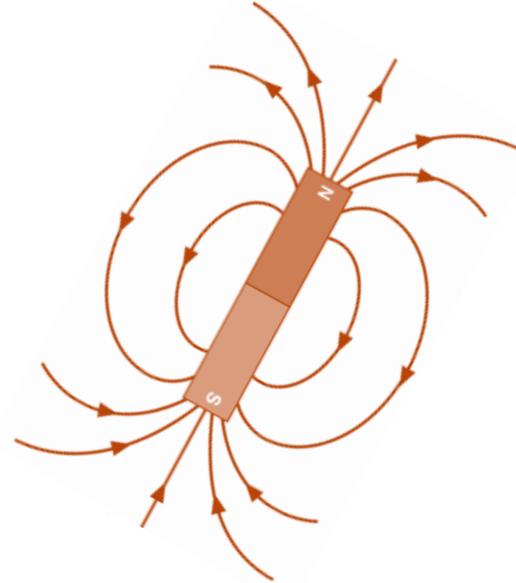
L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

PROPRIÉTÉS MAGNÉTIQUE DU PROTON

Atome d'hydrogène :



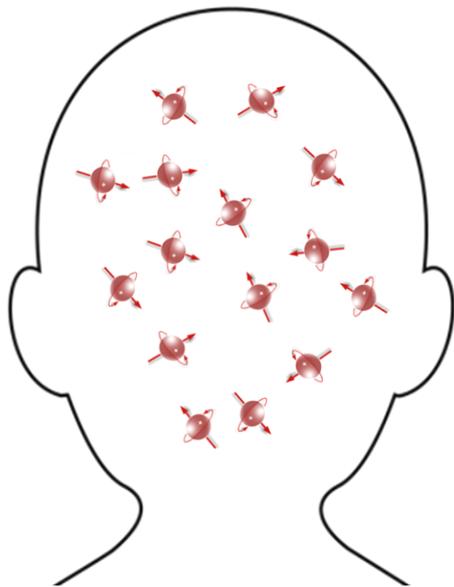
Le proton agit comme un aimant



Teneur en eau du corps humain adulte : **environ 66% H₂O**

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

PROPRIÉTÉS MAGNÉTIQUE DU PROTON



M = aimantation macroscopique résultante
(la somme globale des spins des protons)

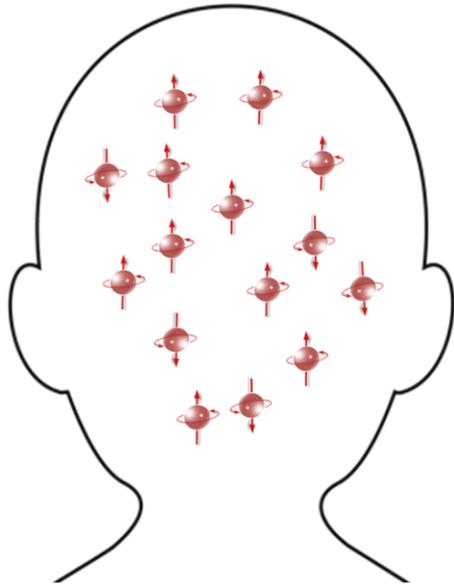
$$M = 0$$

Absence d'un champ magnétique

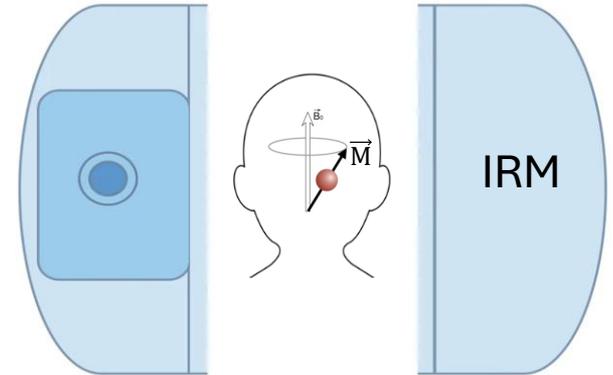
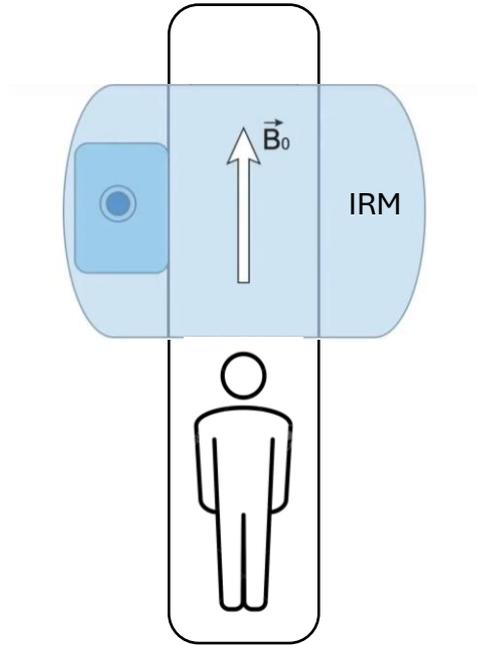
Les spins des protons possèdent des orientations aléatoires

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

PROPRIÉTÉS MAGNÉTIQUE DU PROTON



Présence d'un champ magnétique



$M \neq 0$

Les spins des protons s'alignent selon la direction du champ magnétique B_0 de l'IRM

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

PROPRIÉTÉS MAGNÉTIQUE DU PROTON

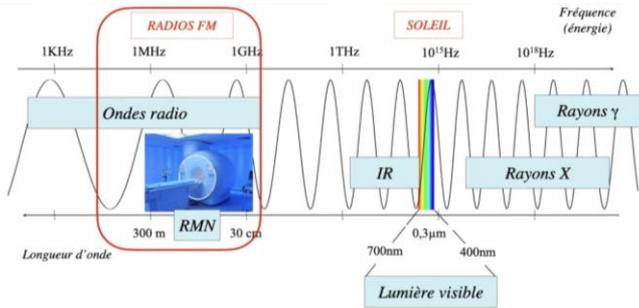
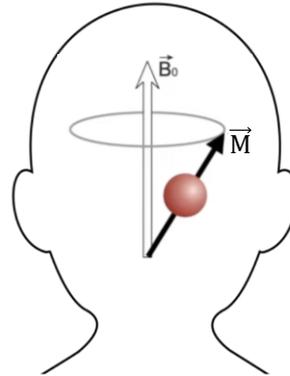
Fréquence de LARMOR

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

ω_0 = fréquence de rotation [MHz]

B_0 = intensité champs magnétique [T]

γ = rapport gyromagnétique [42.6 MHz/T pour ^1H]



Fréquence de Larmor pour le PROTON

1 Tesla	42,6 (MHz)
1.5 Tesla	63,9 (MHz)
3 Tesla	127,8 (MHz)
4.7 Tesla	200,2 (MHz)
7 Tesla	298,2 (MHz)
9.4 Tesla	400,4 (MHz)
11.7 Tesla	498,4 (MHz)

L'aimantation globale M – mouvement de précession à la fréquence de LARMOR

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

COMMENT ENREGISTRER LE SIGNAL IRM?



IRM clinique

CONDITION DE RÉSONANCE :

$$\omega_{\text{antenne}} = \omega_0 = \gamma B_0$$



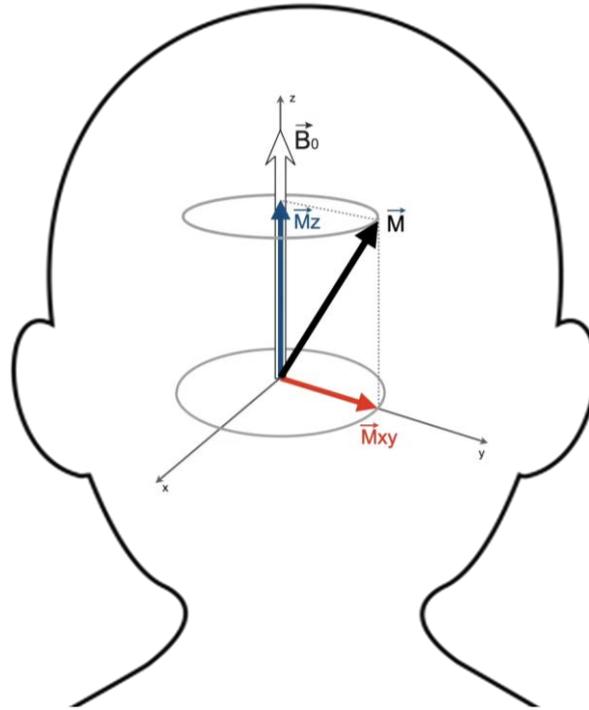
IRM préclinique



ANTENNES DE RADIO-FRÉQUENCE : EMISSION et RECEPTION

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

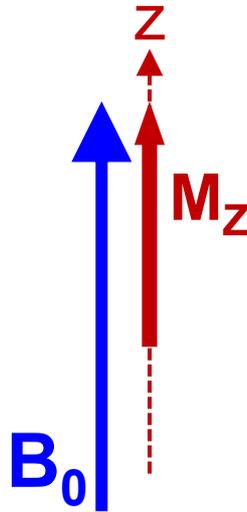
COMMENT ENREGISTRER LE SIGNAL IRM?



$$\mathbf{M} \text{ (aimantation globale)} = \mathbf{M}_z \text{ (aimantation longitudinale)} + \mathbf{M}_{xy} \text{ (aimantation transversale)}$$

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

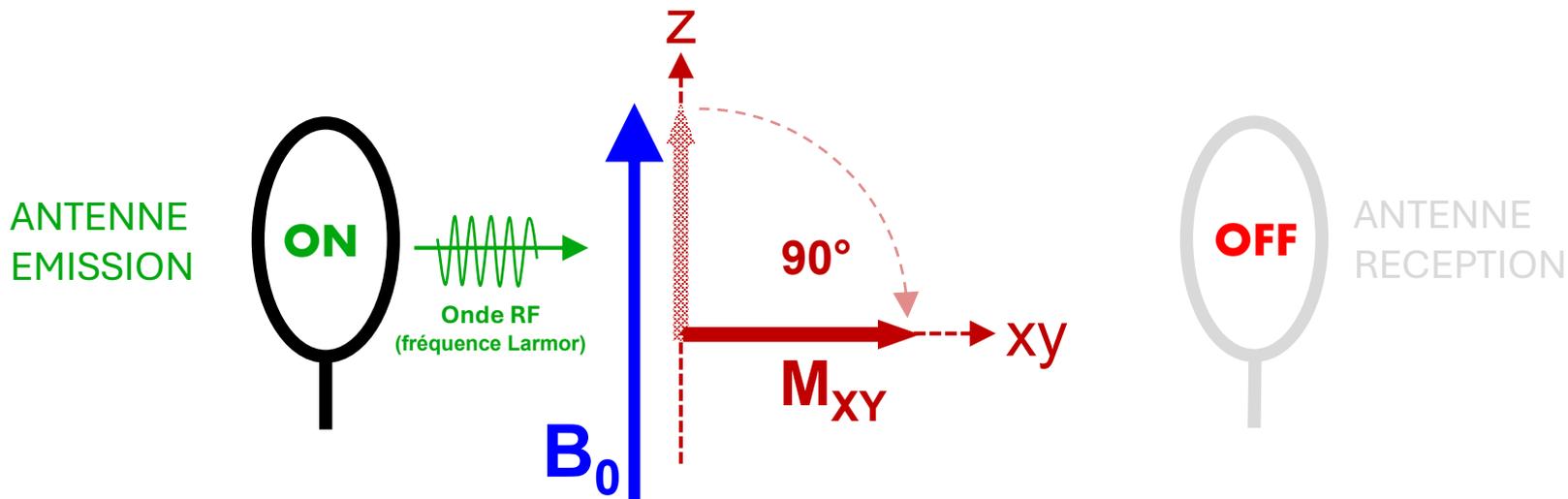
COMMENT ENREGISTRER LE SIGNAL IRM?



L'aimantation longitudinale M_z s'aligne selon la direction du champ magnétique B_0 de l'IRM

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

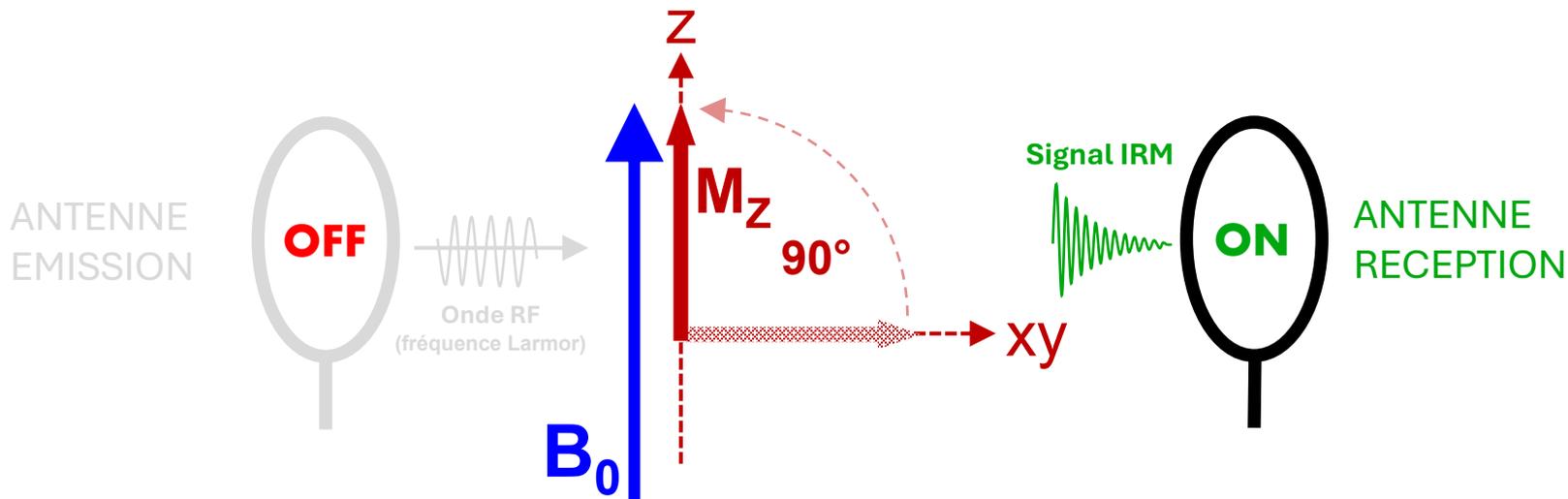
COMMENT ENREGISTRER LE SIGNAL IRM?



- Basculement / disparition de l'aimantation longitudinale M_z ($M_z = 0$)
- Apparition de l'aimantation transversale M_{XY} ($M_{XY} = \text{max}$)

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

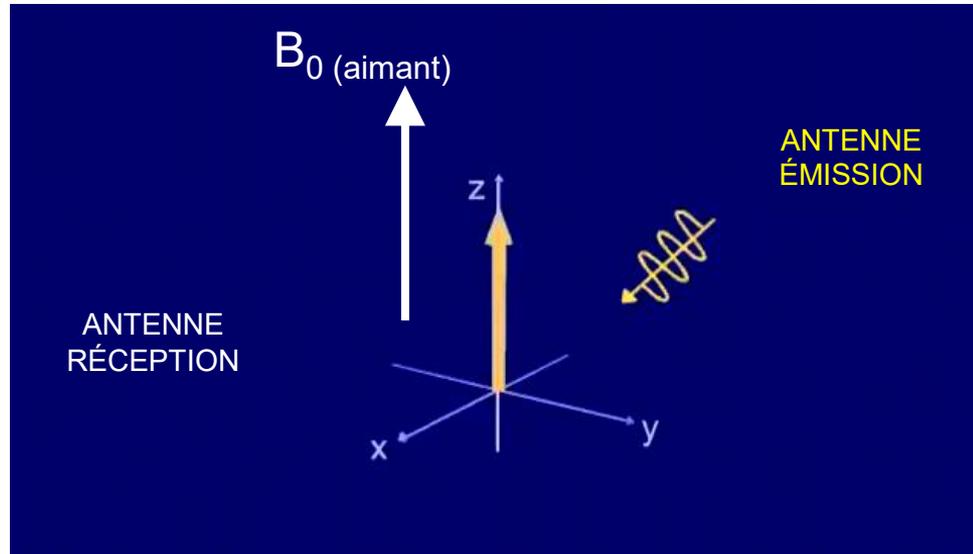
COMMENT ENREGISTRER LE SIGNAL IRM?



- Retour à l'équilibre (réapparition) de l'aimantation longitudinale M_z ($M_z = \text{max}$)
- Disparition de l'aimantation transversale M_{xy} ($M_{xy} = 0$)

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

COMMENT ENREGISTRER LE SIGNAL IRM?



Le phénomène de relaxation en IRM

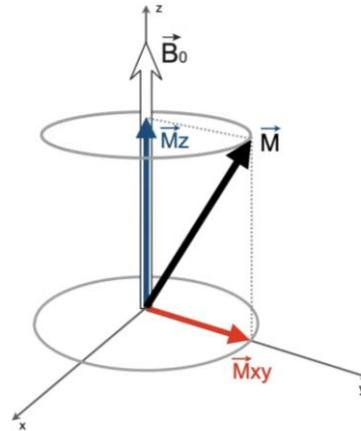
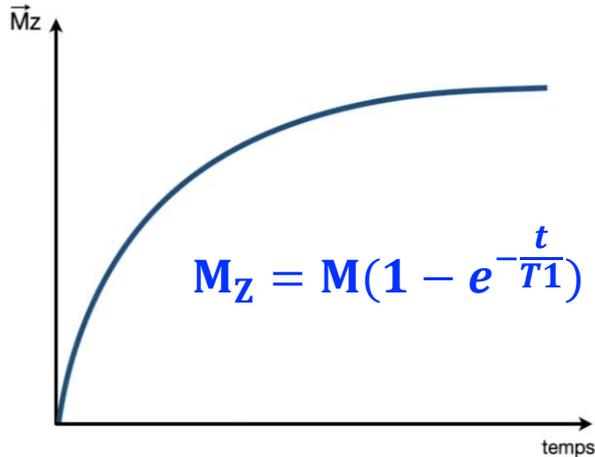
L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

PHÉNOMÈNE DE RELAXATION

EQUATIONS DE BLOCH

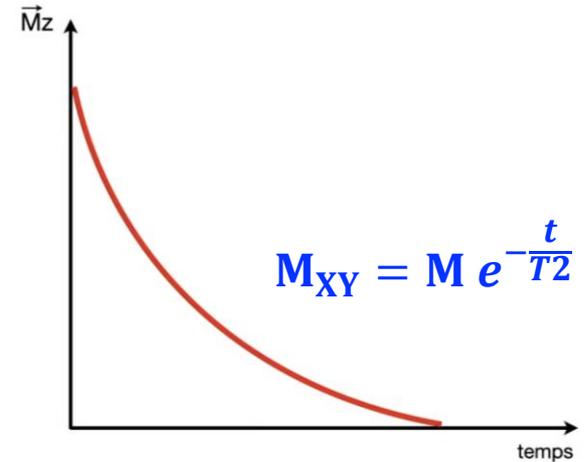
T1 = relaxation longitudinale

retour à l'équilibre de l'aimantation longitudinale M_z : 0 \Rightarrow max



T2 = relaxation transversale

disparition de l'aimantation transversale M_{xy} : max \Rightarrow 0

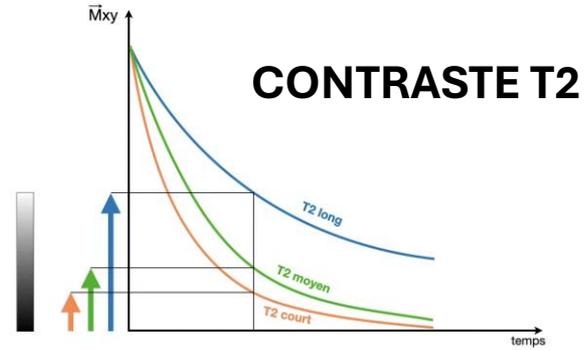
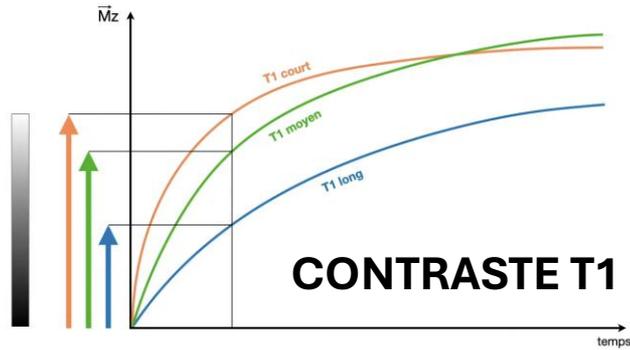


NOTE : les deux phénomènes de relaxation se déroulent simultanément

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

CONTRASTE : T1 et T2

L'intensité du signal IRM (**hypo-**, **iso-**, **hyper-**) dépend des propriétés des tissus, leur densité de protons et leur composition chimique

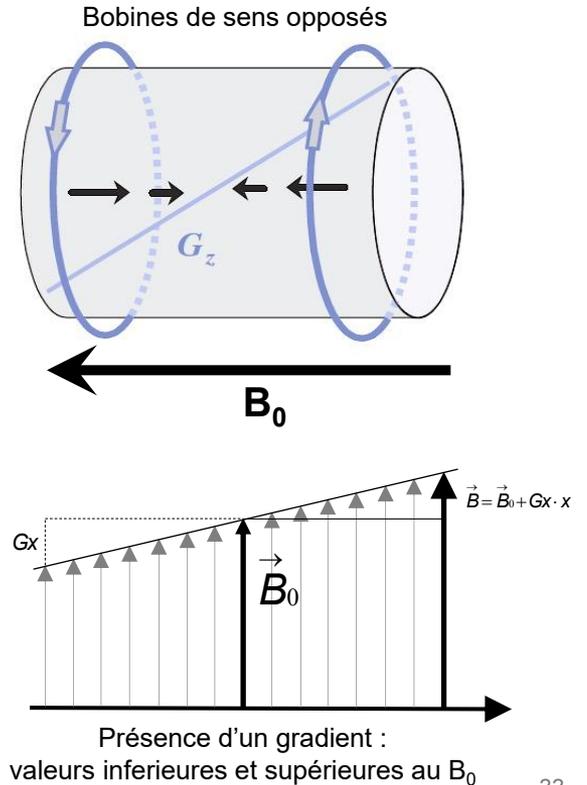
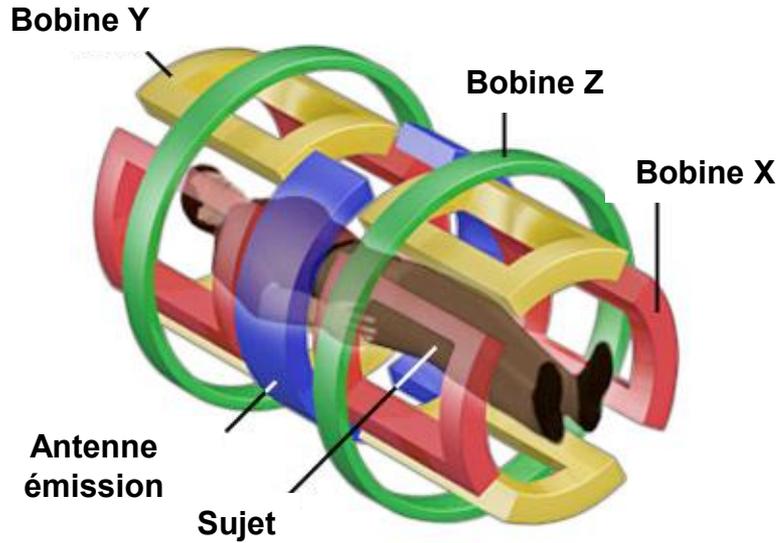


T1 (ms)	TISSUS	T2 (ms)
870	Muscle	47
250	Graisse	85
785	Substance blanche	90
920	Substance grise	100
3000	LCR	200

NOTE : valeurs correspondantes à un champ magnétique de 1.5T

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

COMMENT LOCALISER LE SIGNAL IRM?



GRADIENTS DE CHAMPS MAGNÉTIQUE

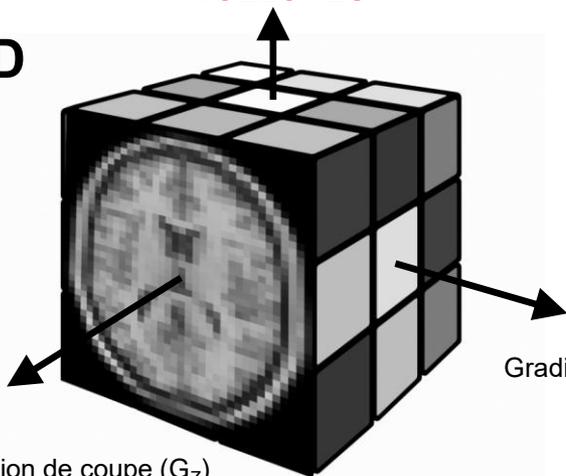
L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

COMMENT LOCALISER LE SIGNAL IRM?

IRM 3D

Gradient de codage en phase (G_y)

→ **COLLONES**

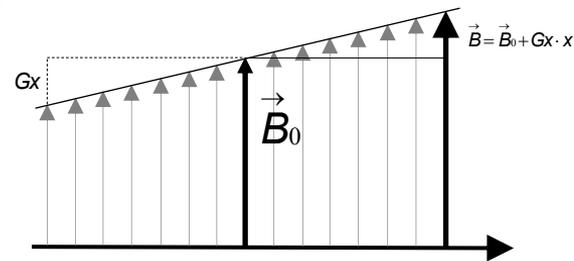
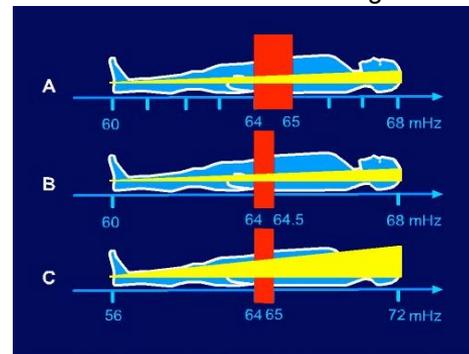


Gradient de sélection de coupe (G_z)

→ **MATRICE**

GRADIENTS DE CHAMPS MAGNÉTIQUE

Sélection de la zone d'imagerie



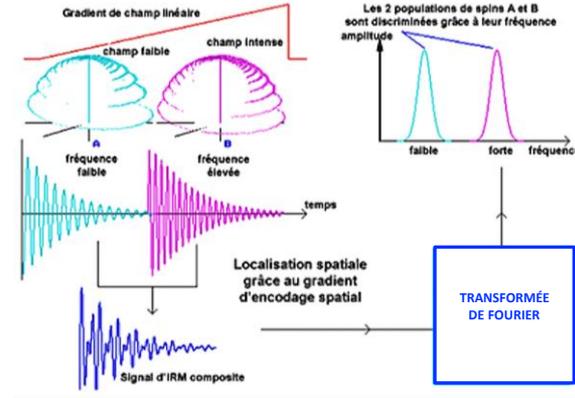
Présence d'un gradient :
valeurs inférieures et supérieures au B_0

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNETIQUE - IRM

COMMENT CONSTRUIRE UNE IMAGE IRM?

TRANSFORMÉE DE FOURIER

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)e^{-2\pi i\omega t} dt$$



Plan de FOURIER

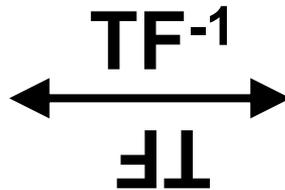
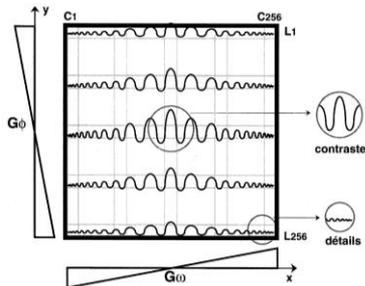
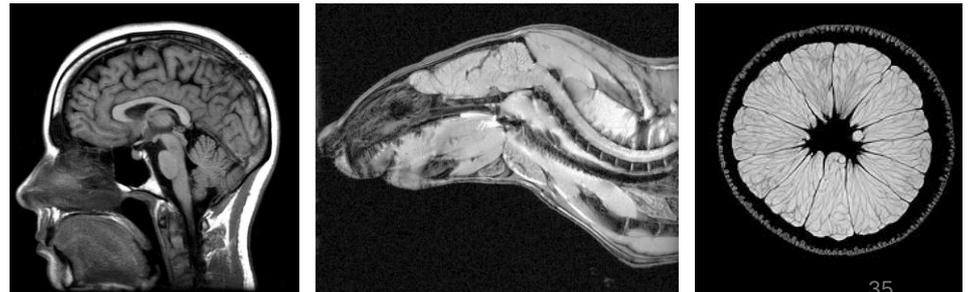


Image finale



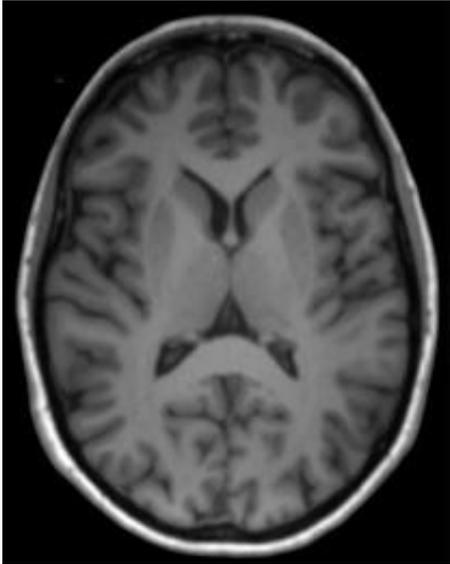
SOMMAIRE

- I. Expérimentation animale : enjeux éthiques et réglementaires dans la recherche biomédicale
- II. Modalités d'imagerie préclinique in vivo
Principes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)
- III. Exemples d'applications IRM en lien avec le domaine de l'hémostase**
- IV. Conclusion

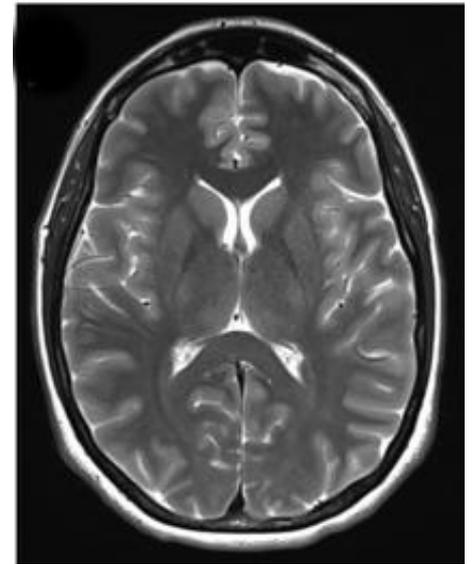
EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

TYPES DE CONTRASTE EN IRM

T1



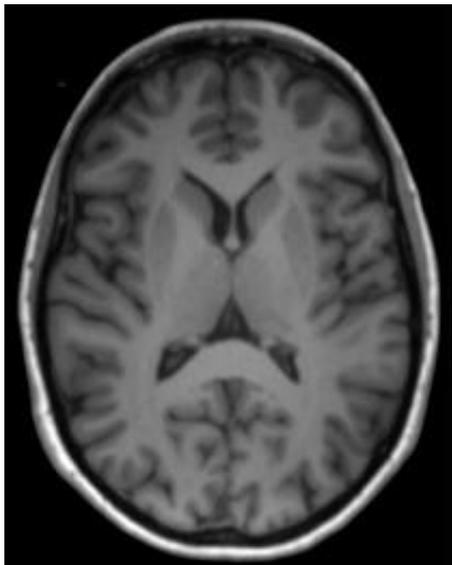
T2



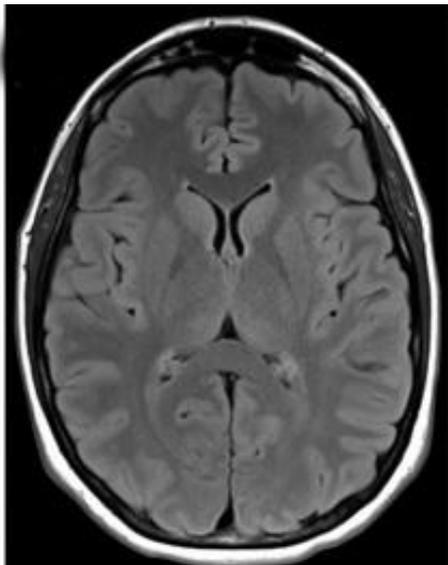
EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

TYPES DE CONTRASTE EN IRM

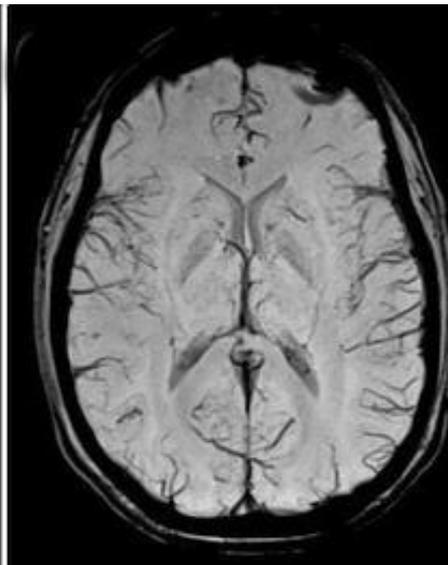
T1



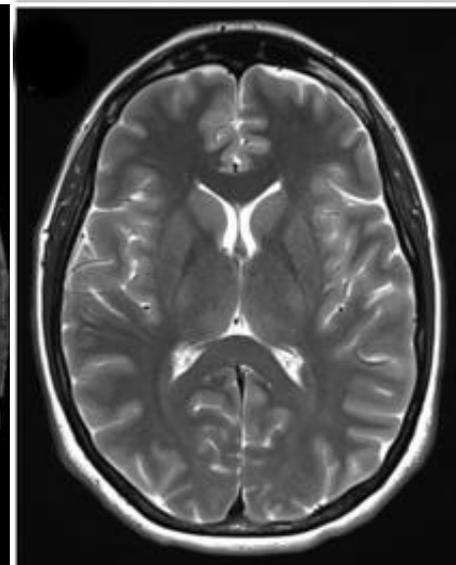
DP



T2*



T2



DP = densité des protons

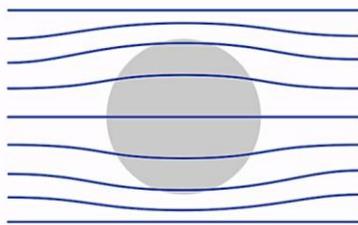
T2* = imagerie de susceptibilité magnétique

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

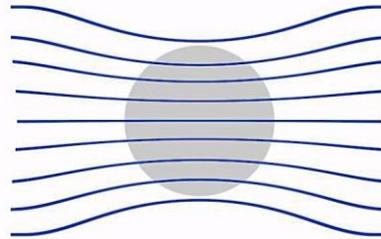
SUSCEPTIBILITÉ MAGNÉTIQUE (χ_m)

Susceptibilité magnétique (χ_m) = la capacité intrinsèque d'un matériel (tissu) de s'aimanter lorsqu'il est temporairement placé dans un champ magnétique intense

$$\vec{M} = \chi_m \times \vec{B}$$



$\chi_m < 0$: **DIAMAGNETISME**
(eau, carbone, plastique ...)



$\chi_m > 0$: **PARAMAGNETISME**
(cuivre, gadolinium, fer, ...)

$$0 \leq \chi_{os} < \chi_{\text{tissus mous}} < \chi_{\text{hémoglobine}}$$

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

SUSCEPTIBILITÉ MAGNÉTIQUE (χ_m)

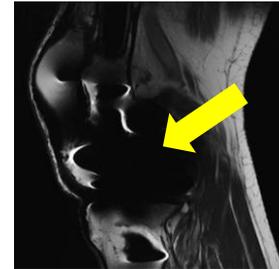
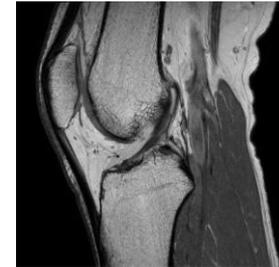


Dentaire

Prothèses en IRM



Hanche



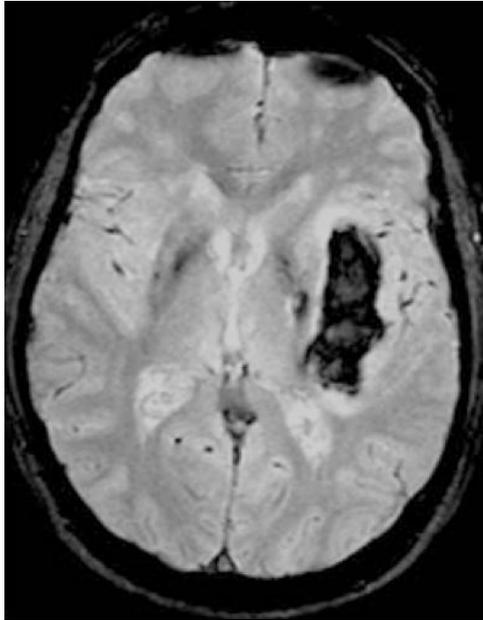
Genou

NOTE : à l'interface entre 2 tissus ayant des susceptibilités magnétiques différentes, une distorsion du champ magnétique est responsable d'un « vide » de signal.

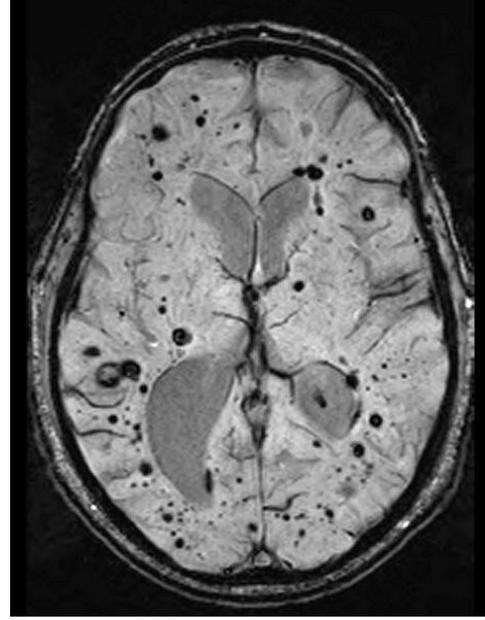
EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

SUSCEPTIBILITÉ MAGNÉTIQUE (χ_m)

Hémorragie cérébrale

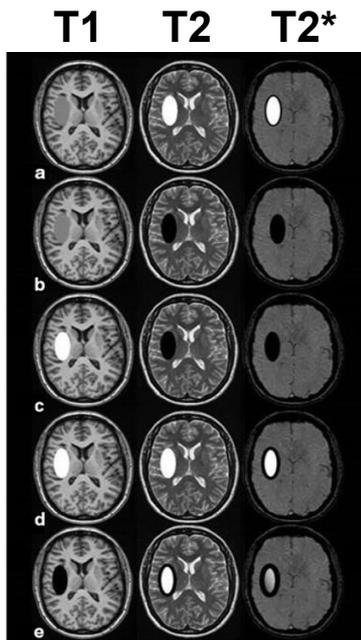


Alzheimer (plaques amyloïdes)



EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

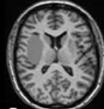
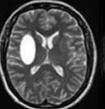
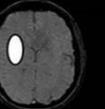
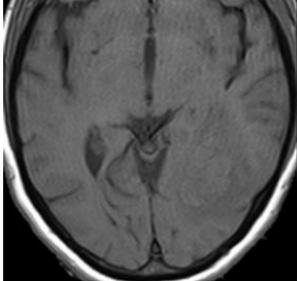
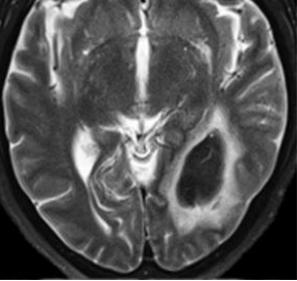
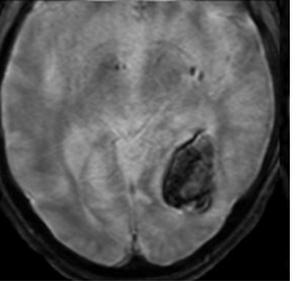
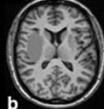
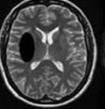
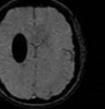
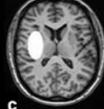
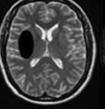
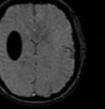
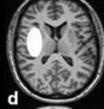
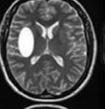
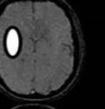
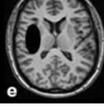
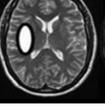
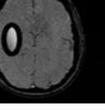
ÉVOLUTION TEMPORELLE DU SIGNAL IRM DU SANG



	STADE	COMPOSITION	T1	T2	T2*
a.	Hyperaigu (<24h)	Oxyhémoglobine	ISO	HYPER	HYPER
b.	Aigu (1-3 jours)	Désoxyhémoglobine	ISO	HYPO	HYPO
c.	Subaigu précoce (3-7 jours)	Méthémoglobine intracellulaire	HYPER	HYPO	HYPO
d.	Subaigu tardif (7-28 jours)	Méthémoglobine extracellulaire	HYPER	HYPER	HYPER
e.	Chronique (>1 mois)	Hémosidérine	HYPO	HYPER	VARIABLE

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

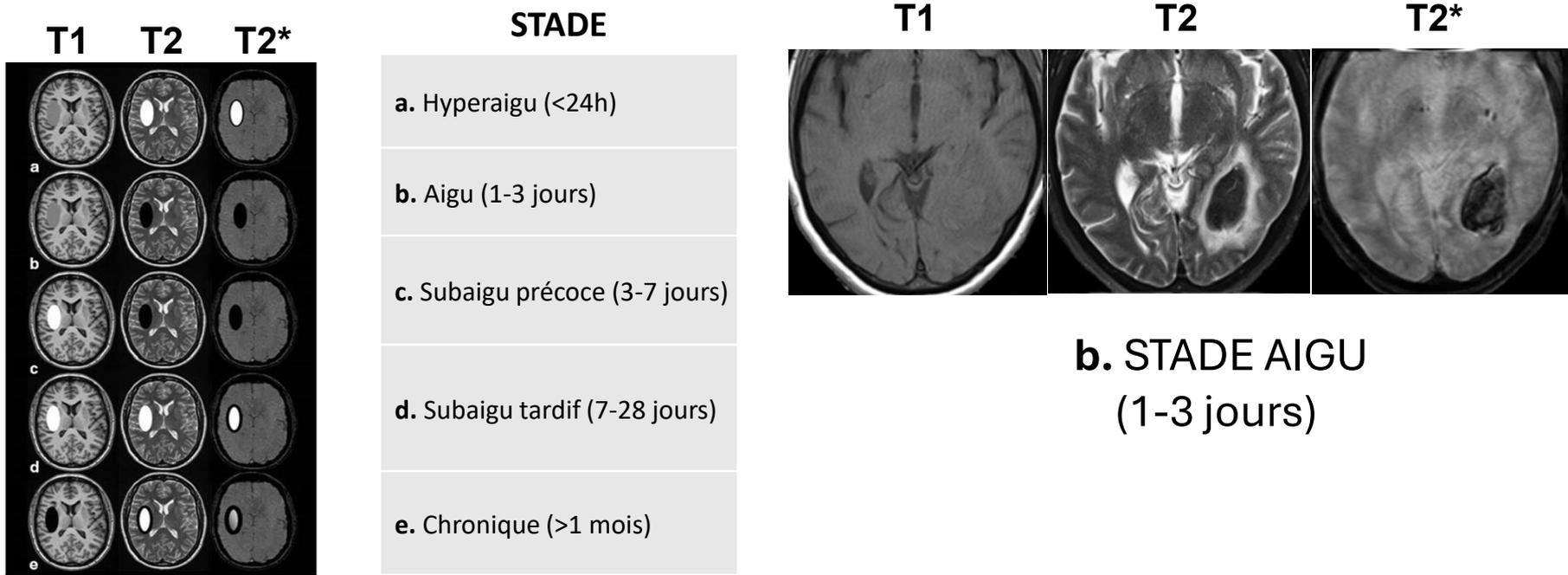
ÉVOLUTION TEMPORELLE DU SIGNAL IRM DU SANG

T1	T2	T2*	STADE	T1	T2	T2*
			a. Hyperaigu (<24h)			
			b. Aigu (1-3 jours)			
			c. Subaigu précoce (3-7 jours)			
			d. Subaigu tardif (7-28 jours)			
			e. Chronique (>1 mois)			

?

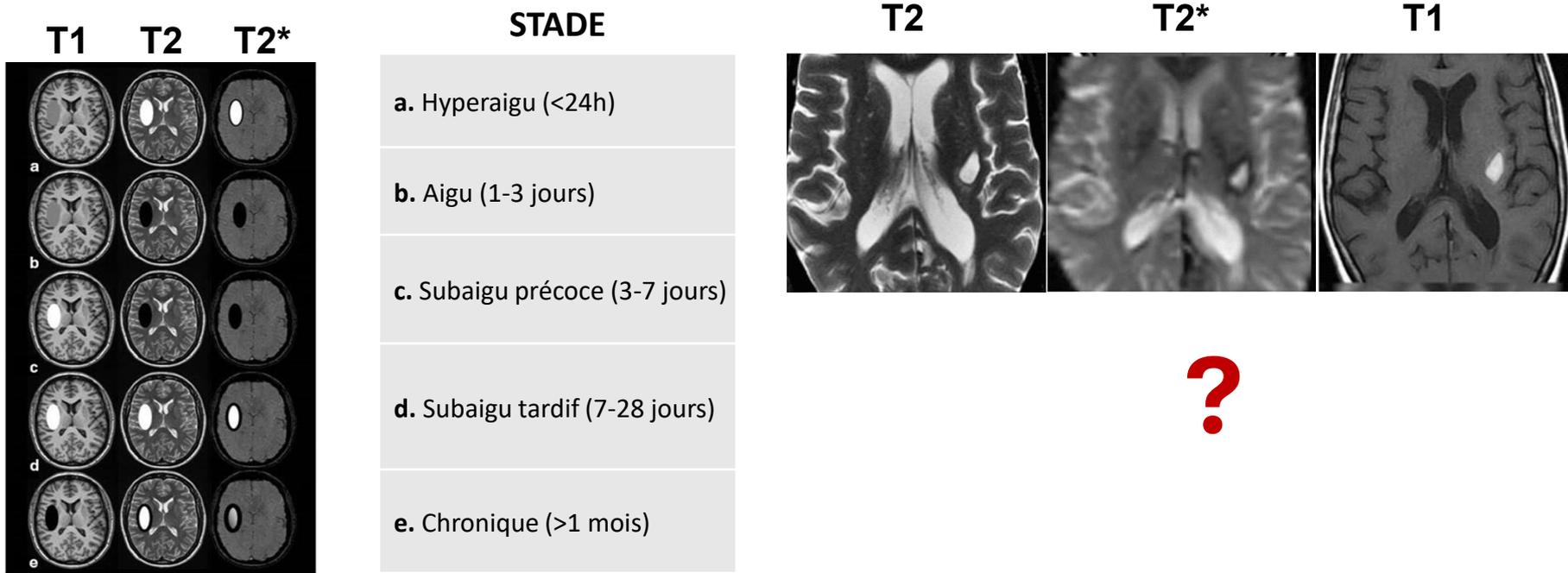
EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

ÉVOLUTION TEMPORELLE DU SIGNAL IRM DU SANG



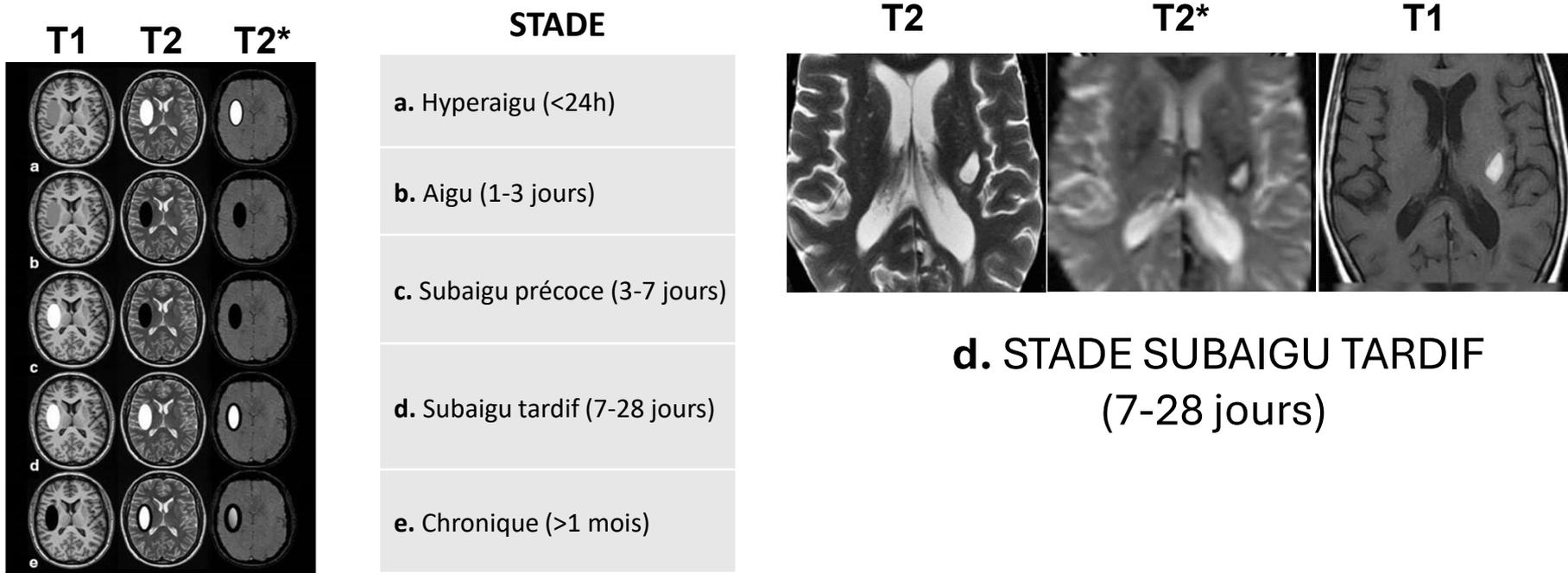
EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

ÉVOLUTION TEMPORELLE DU SIGNAL IRM DU SANG



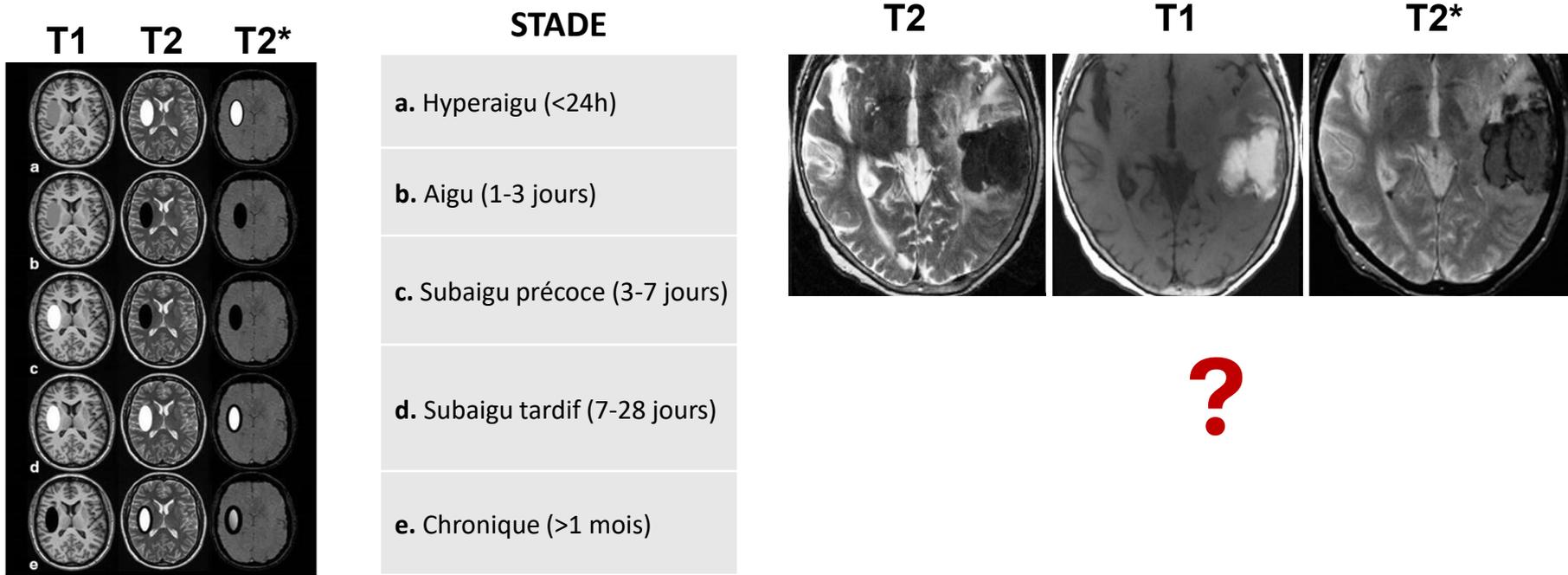
EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

ÉVOLUTION TEMPORELLE DU SIGNAL IRM DU SANG



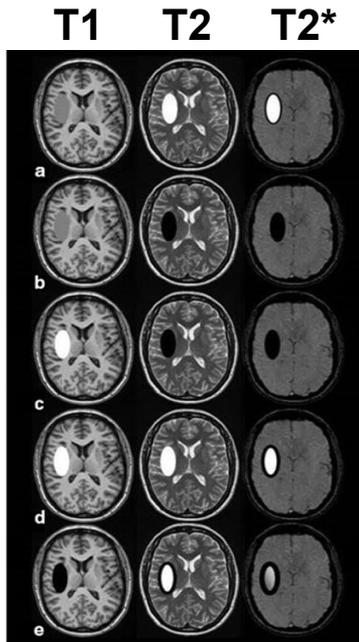
EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

ÉVOLUTION TEMPORELLE DU SIGNAL IRM DU SANG

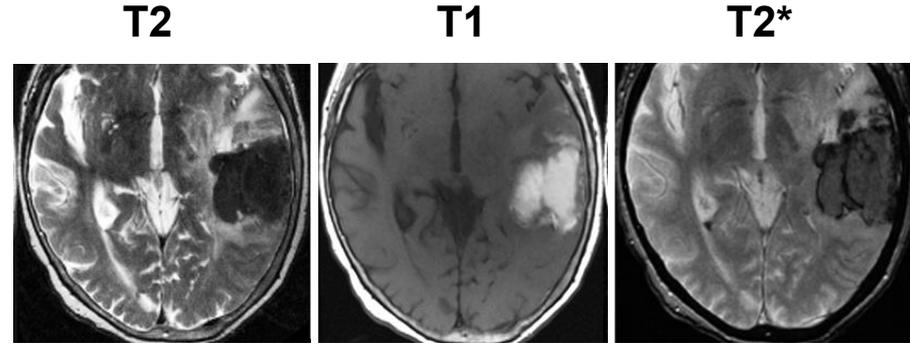


EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

ÉVOLUTION TEMPORELLE DU SIGNAL IRM DU SANG



STADE
a. Hyperaigu (<24h)
b. Aigu (1-3 jours)
c. Subaigu précoce (3-7 jours)
d. Subaigu tardif (7-28 jours)
e. Chronique (>1 mois)



**c. STADE SUBAIGU PRÉCOCE
(3-7 jours)**

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

APPLICATIONS PRÉCLINIQUES

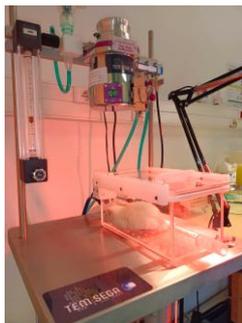
CONTEXTE :

Développement des **MODÈLES ANIMAUX** permet de comprendre des mécanismes physiopathologiques avant le passage aux essais cliniques, tout en respectant les principes éthiques et réglementaires

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

APPLICATIONS PRÉCLINIQUES

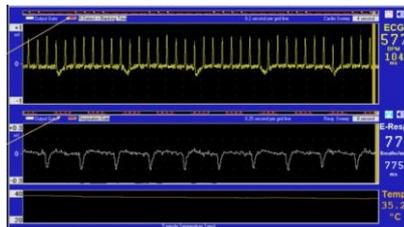
ANESTHÉSIE



ISOFLURANE (gaz)

- induction : 4 – 5%
- acquisition : 1,5 – 2,5%

MONITORING



- Respiration (/min) : 80 (rat) – 140 (souris)
- ECG (/min) : 250 (rat) – 400 (souris)
- Température : 37,5 °C



INSTALLATION

- Antenne surfacique : CERVEAU
- Antenne volumique : CORPS ENTIER



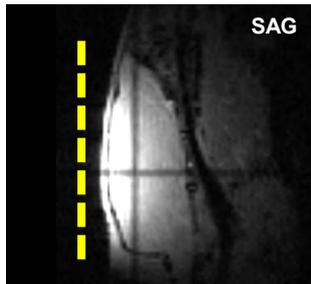
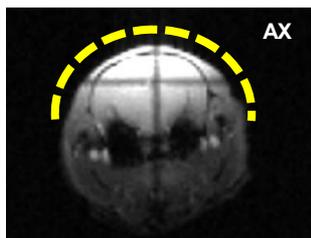
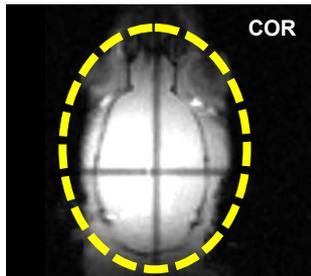
ACQUISITION IRM

- Temps d'acquisition : 15 à 90 min
- Résolution d'image : 50µm – 150µm

Déroulement d'une session expérimentale IN VIVO d'imagerie IRM préclinique

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

TriPilot : 3 orientations



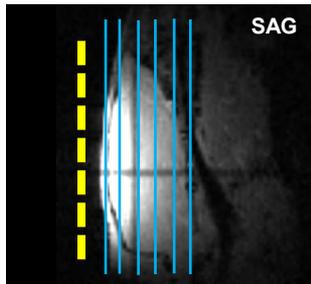
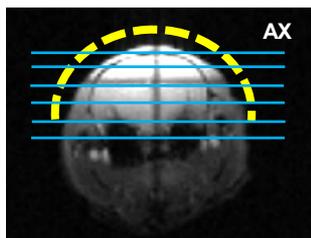
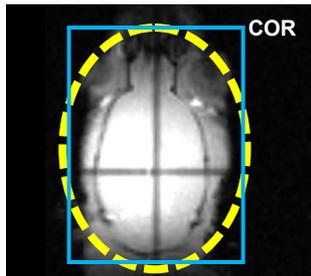
APPLICATIONS PRÉCLINIQUES



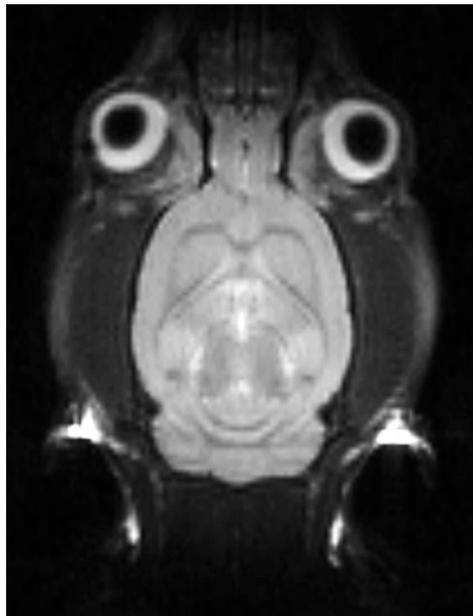
IMAGERIE CÉRÉBRALE RAT

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

TriPilot : 3 orientations



APPLICATIONS PRÉCLINIQUES

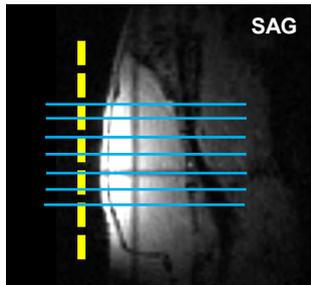
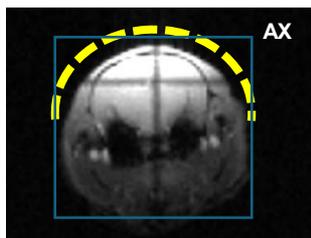
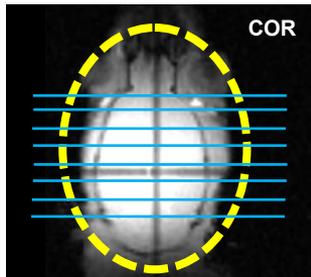


4 cm

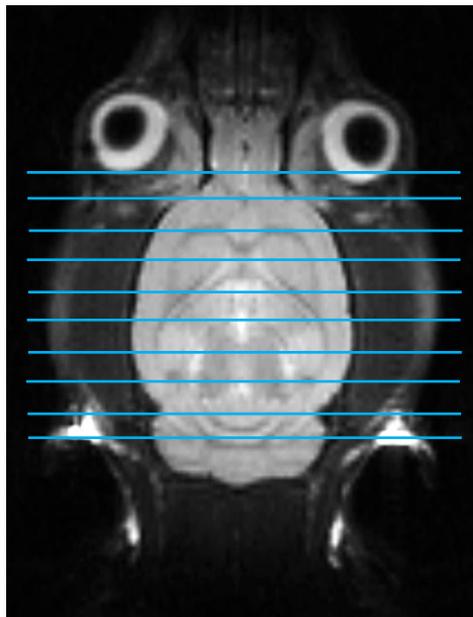
IMAGERIE CÉRÉBRALE RAT

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

TriPilot : 3 orientations

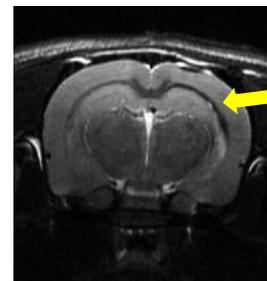


APPLICATIONS PRÉCLINIQUES



Modèle TBI chez le rat
hémorragie au **stade aigu** (24h)

Résolution : 156µm x 156µm



CONTRASTE
T2



CONTRASTE
T1

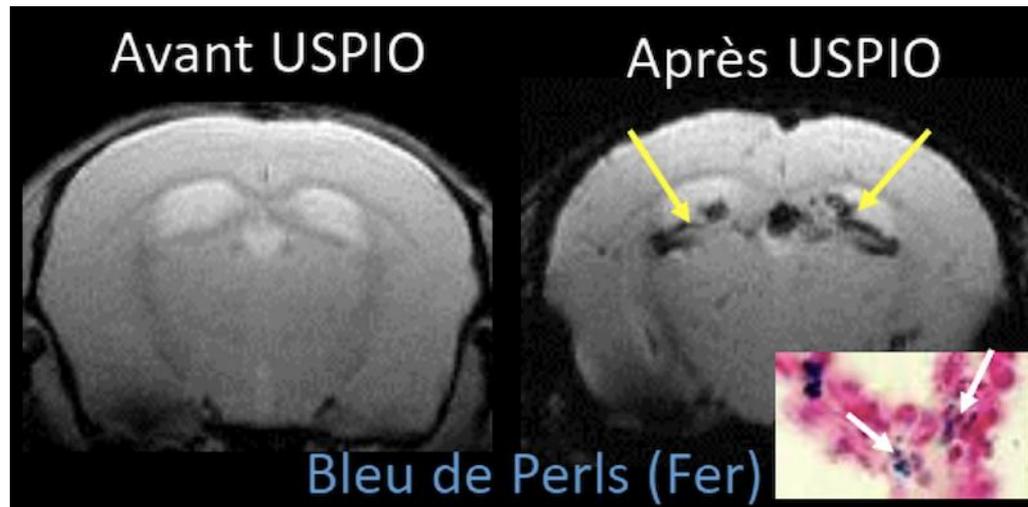


CONTRASTE
T2*

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

APPLICATIONS PRÉCLINIQUES

Contraste IRM : T2* (résolution : 78 μ m x 78 μ m)



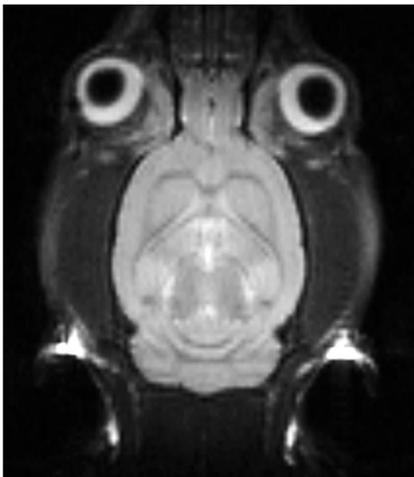
Modèle murin de neuroinflammation

Internalisation des USPIO (**Ultrasmall Super Paramagnetic Iron Oxide**)
par les cellules immunitaires (macrophages) au niveau des plexus choroïdes

EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

APPLICATIONS PRÉCLINIQUES

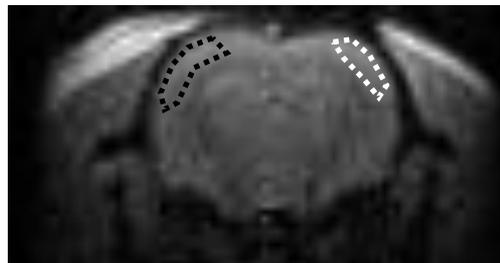
IRM – T2



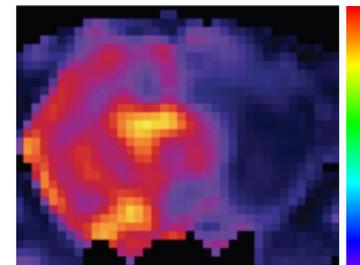
IRM – ANGIOGRAPHIE



IRM – PERFUSION



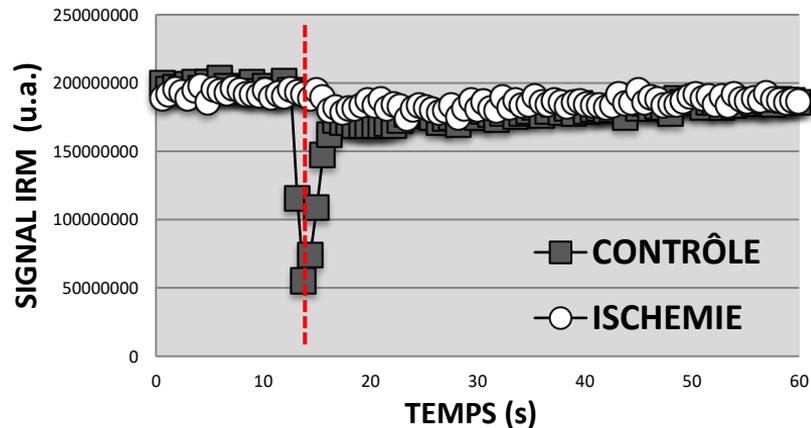
Cartographie flux sanguin
(mL/min)



Modèle murin d'AVC

occlusion de l'artère cérébrale moyenne *

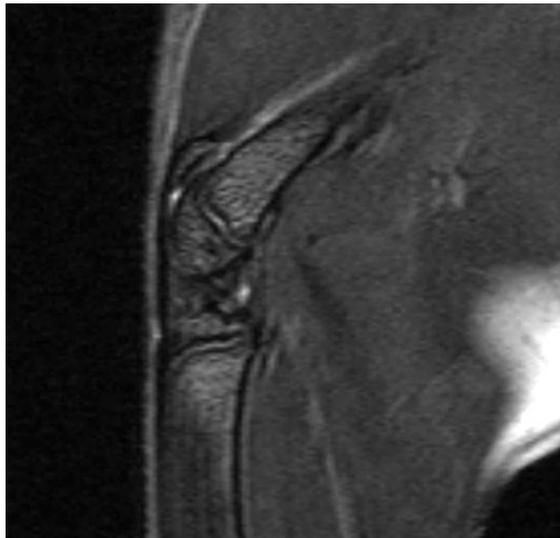
Perfusion par contraste dynamique (Gadolinium)



EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

APPLICATIONS PRÉCLINIQUES

CONTRASTE IRM : T2 (68 μ m x 68 μ m)



1.75 cm

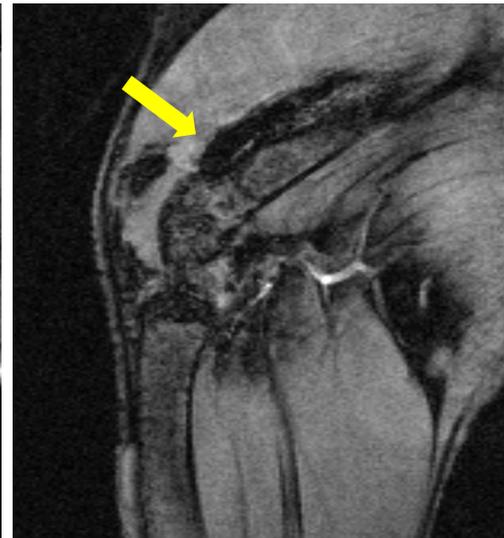
Articulation souris contrôle

CONTRASTE IRM : T2



Articulation souris hémophile

CONTRASTE IRM : T2*



Modèle expérimental d'hémophilie chez la souris

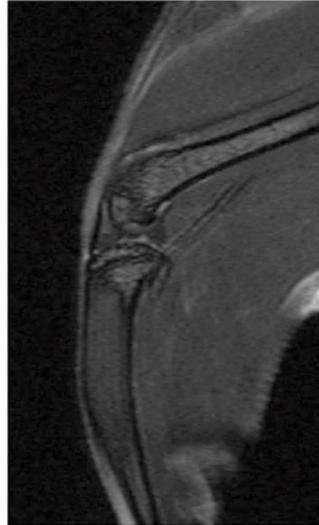
EXEMPLES EN IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

APPLICATIONS PRÉCLINIQUES

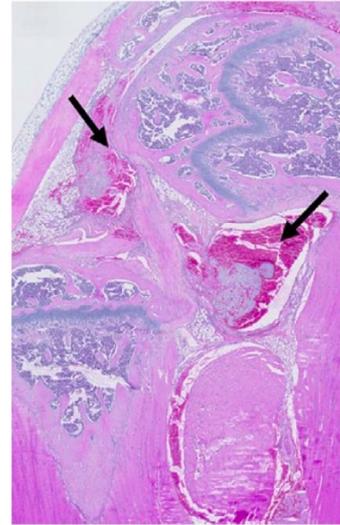
Suivi IN VIVO par IRM d'un traitement prophylactique - modèle d'hémophilie chez la souris FVIII-KO



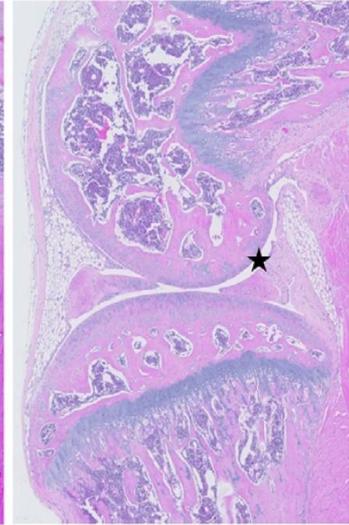
EMICIZUMAB



EMICIZUMAB
+
TRANEXAMIC ACID (TxAc)



EMICIZUMAB



EMICIZUMAB
+
TRANEXAMIC ACID (TxAc)

SOMMAIRE

- I. Expérimentation animale : enjeux éthiques et réglementaires dans la recherche biomédicale
- II. Modalités d'imagerie préclinique in vivo
Principes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)
- III. Exemples d'applications IRM en lien avec le domaine de l'hémostase
- IV. Conclusion**

CONCLUSION

RECHERCHE BIOMÉDICALE

- évaluation de nouvelles stratégies thérapeutiques pour le développement de traitements médicaux

MODÈLES ANIMAUX

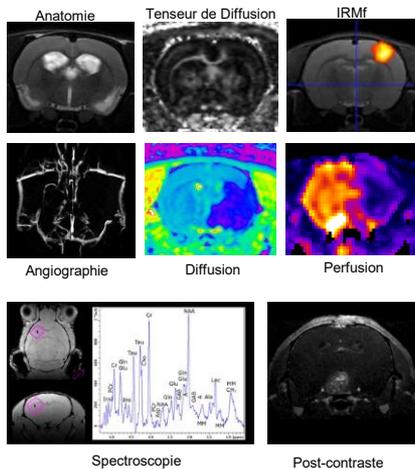
- compréhension des mécanismes physiopathologiques avant passage aux essais cliniques

IMAGERIE PRÉCLINIQUE

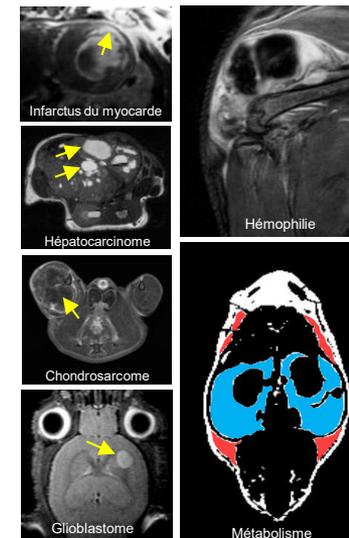
- suivi IN VIVO non invasif de la progression des pathologies et réponse aux traitements

RESPECT DES PRINCIPES ÉTHIQUES ET RÉGLEMENTAIRES

Crédit images : chercheurs utilisateurs CERMEP



Crédit images : chercheurs utilisateurs CERMEP



CERMEP – plateforme d'imagerie multimodale et translationnelle (<https://cermep.fr>)

GHE - 59 Boulevard PINEL, 69677, BRON