



Diagnostic, pronostic, et traitement des pathologies : l'imagerie nucléaire pour l'aide à la décision médicale



Laboratoire
Radiopharmaceutiques
Biocliniques

Laurent Riou



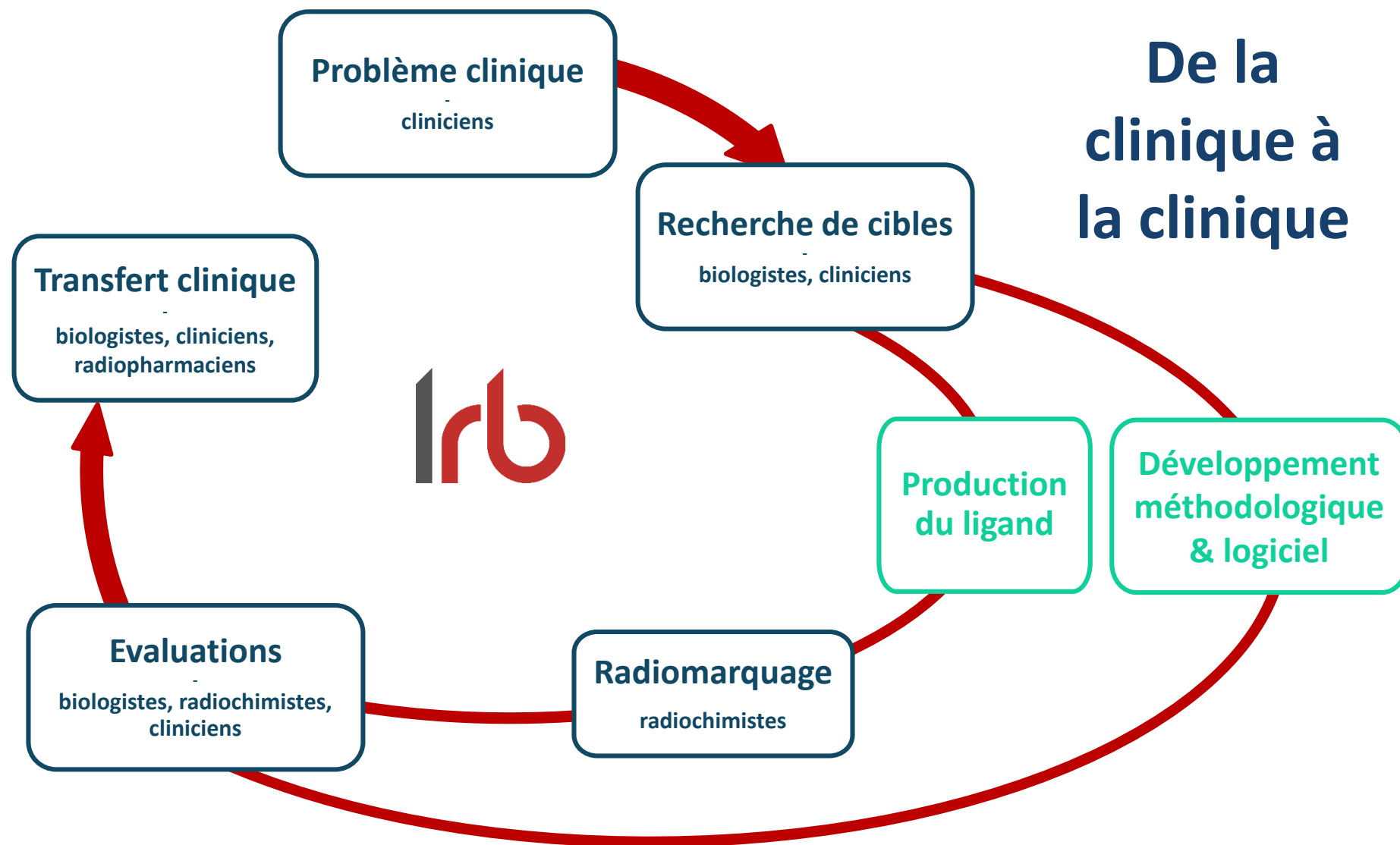
Radiopharmaceutiques biocliniques

Unité Mixte de Recherche INSERM 1039

Développer l'imagerie nucléaire pour améliorer
la prise en charge médicale des patients

ITMO Technologies pour la santé
Explorer et Diagnostiquer
Traiter et Intervenir





<https://lrb.univ-grenoble-alpes.fr/>



1. Cardiologie

Athérome vulnérable

Microcirculation coronaire

Sénescence cellulaire

2. Diabète et Métabolisme

Stéatose hépatique non alcoolique (NASH)

3. Oncologie

Phénotypage métastatique

Agents théranostiques

4. Maladie d'Alzheimer

Oligomères de la protéine Tau



1. Cardiologie

Athérome vulnérable
Microcirculation coronaire
Sénescence cellulaire

**DIAGNOSTIC &
PRONOSTIC**

2. Diabète et Métabolisme

Stéatose hépatique non alcoolique (NASH)

3. Oncologie

Phénotypage métastatique
Agents théranostiques

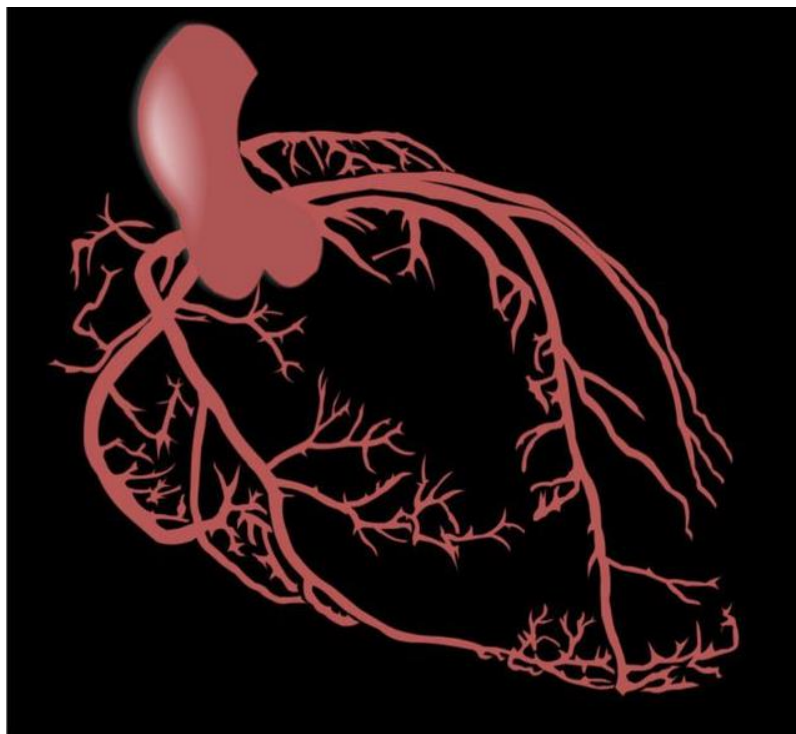
THERANOSTIC

4. Maladie-d'Alzheimer

Oligomères de la protéine Tau

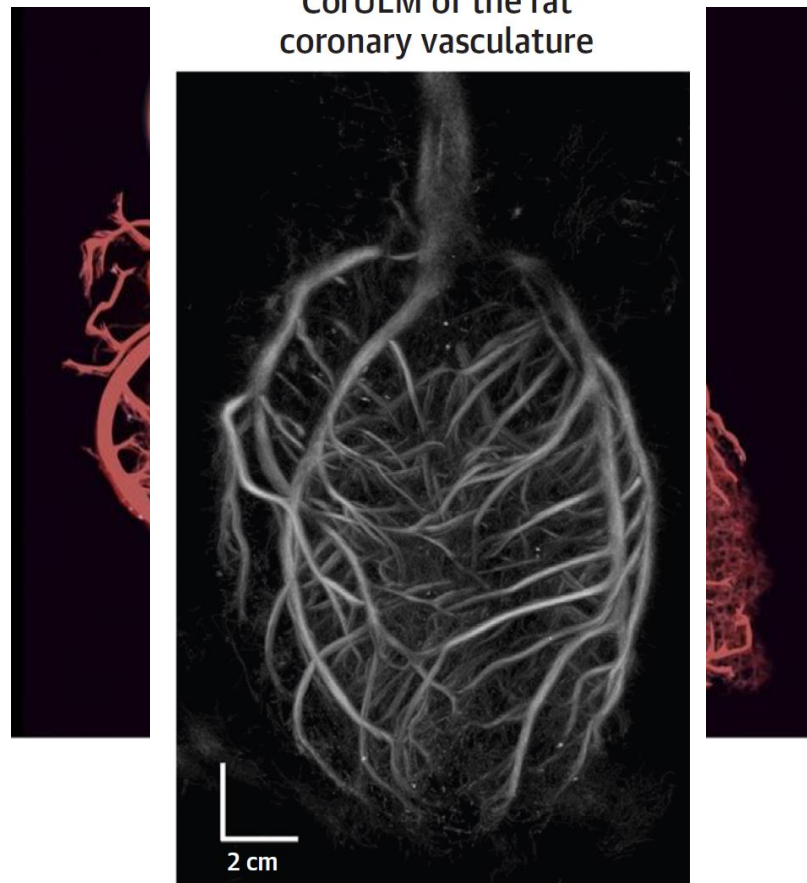


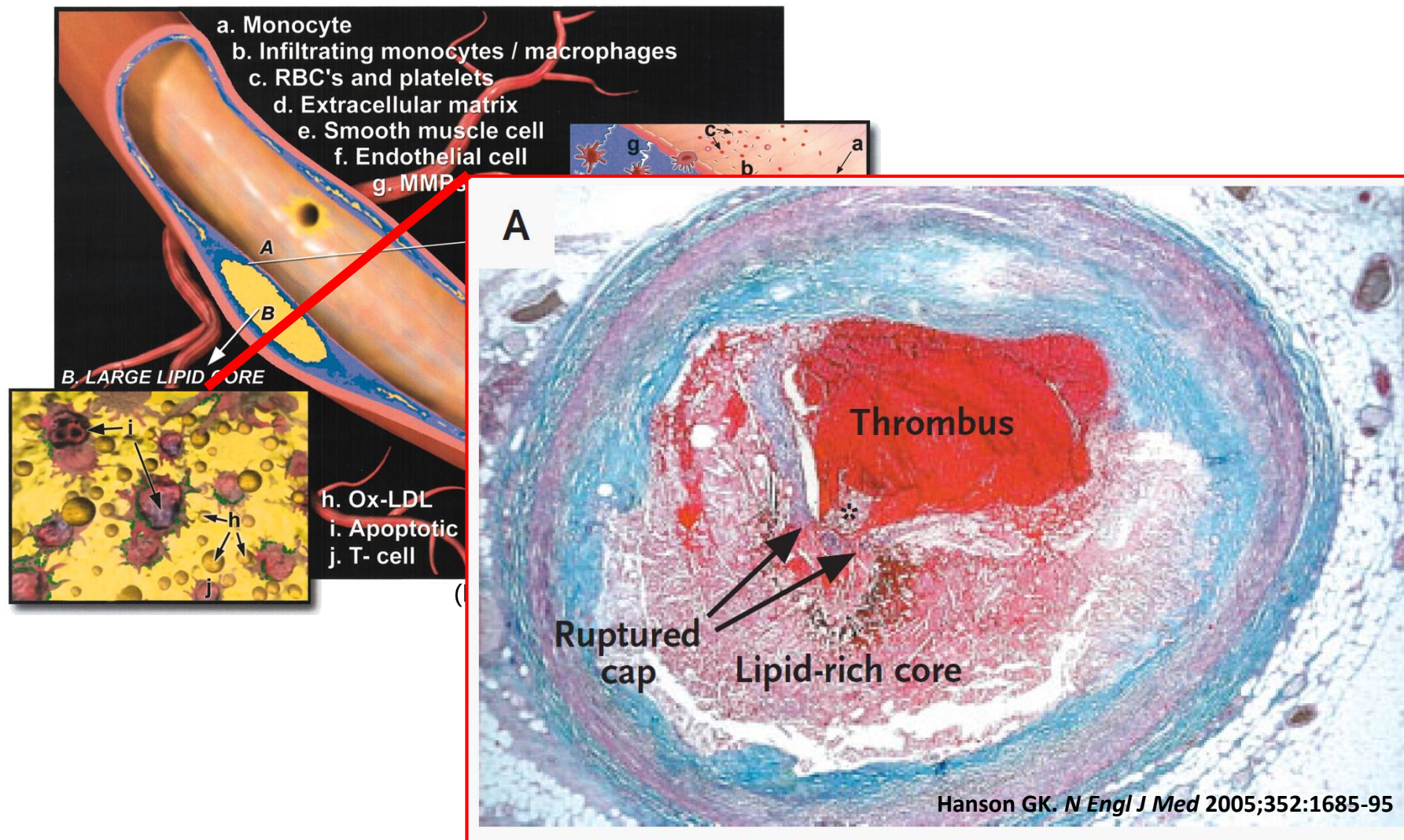
Maladie épicardique

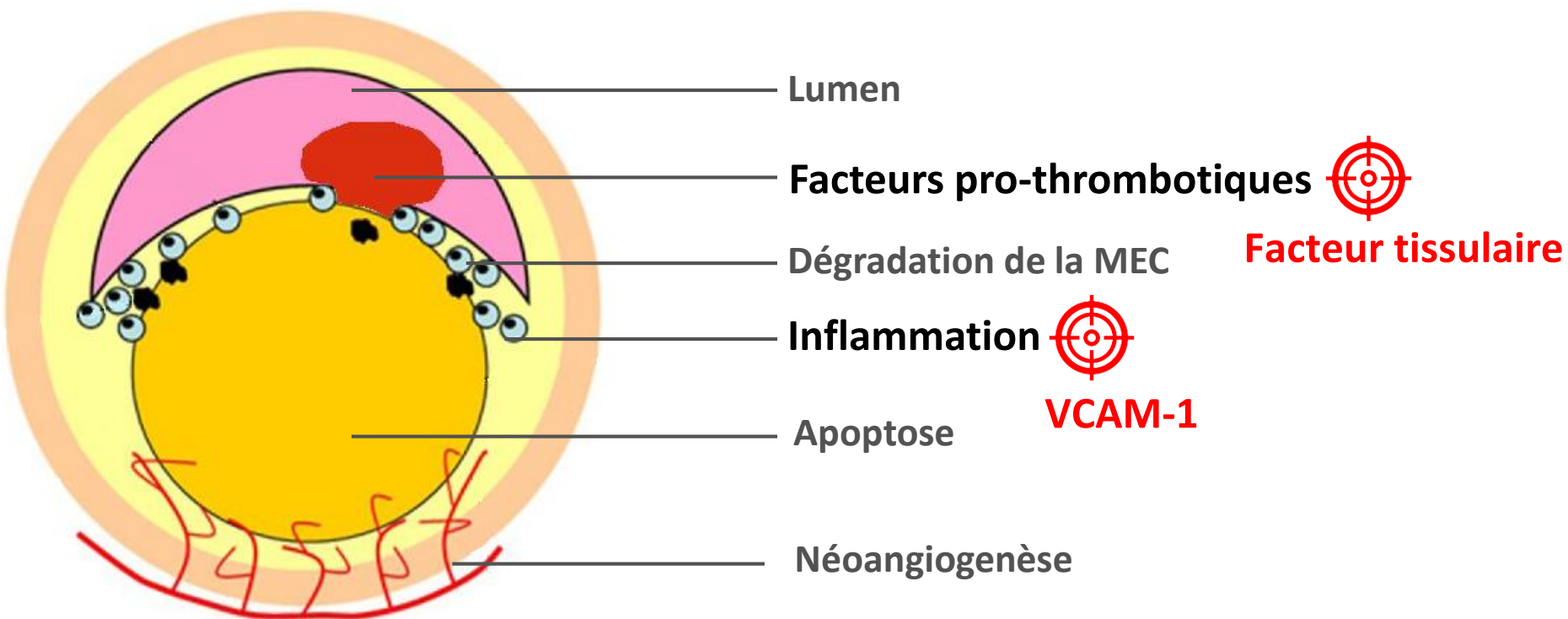


Maladie épicardique et/ou microvasculaire

CorULM of the rat
coronary vasculature







Découverte

Préclinique

Phase I

Phase II

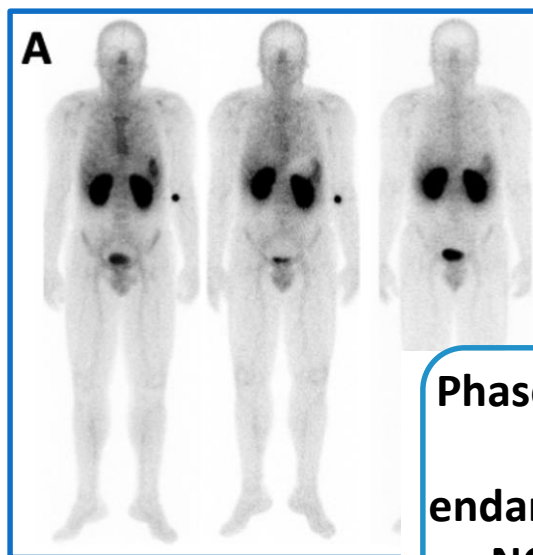
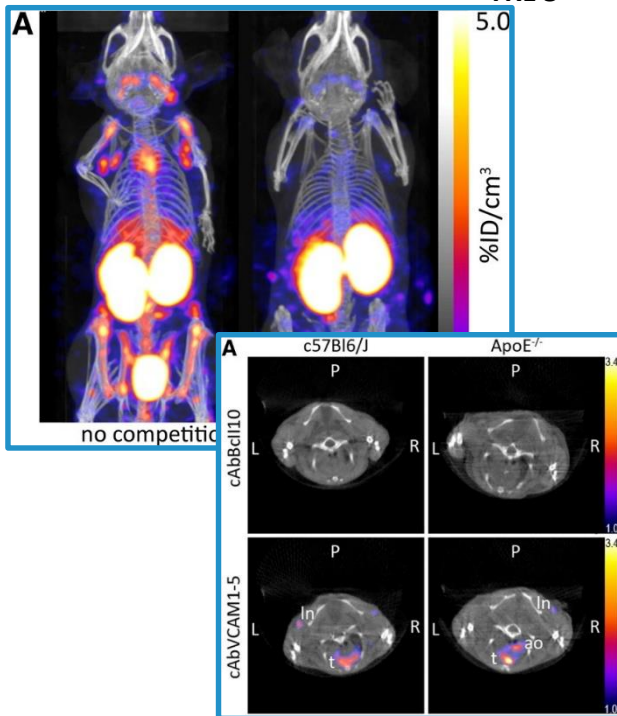
TRL 1-2

TRL 3-4

TRL 5

TRL 6

TRL 7-9



**Phase I-IIa en cours
(patients
endartériectomisés)
NCT04483167**

**Phase II & III et
études pronostiques**

- *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019 Dec;39(12):2520-2530.
- *Cancers (Basel).* 2019 Jul 23;11(7). pii: E1039.
- *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Oct;12(10):2015-2026.
- *Biol Chem.* 2019 Feb 25;400(3):323-332
- *J Nucl Med.* 2017 Jul;58(7):1088-1093
- *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016 Sep;17(9):1001-8.
- *Biosensors (Basel).* 2016 Sep; 6(3): 34
- *J Nucl Med.* 2014 Oct;55(10):1678-84.
- *J Control Release.* 2012 Mar10;158(2):346-53.
- *Circ Res.* 2012 Mar 30;110(7):927-37



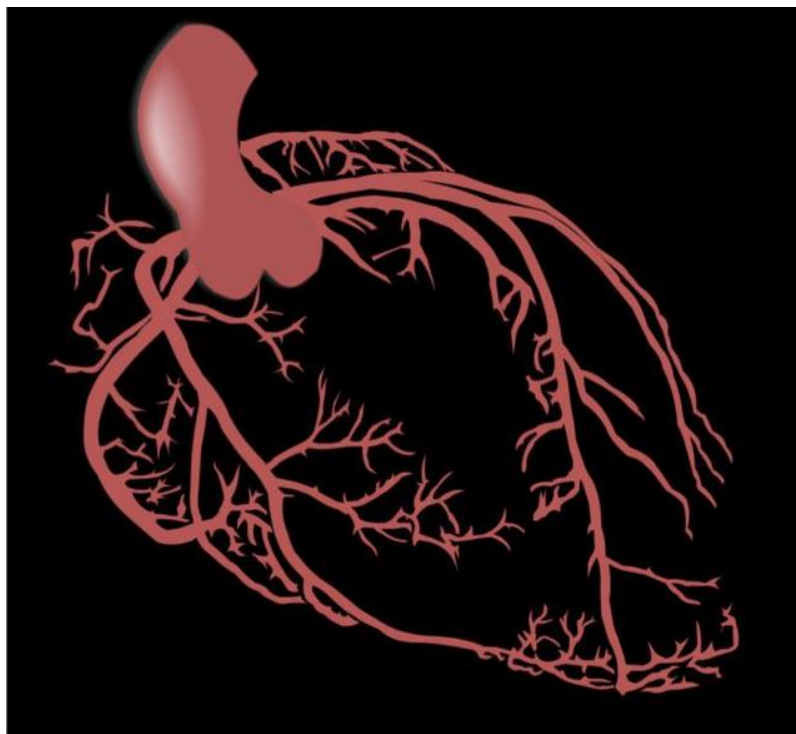
DIRECTION
GÉNÉRALE
DE L'OFFRE
DE SOINS



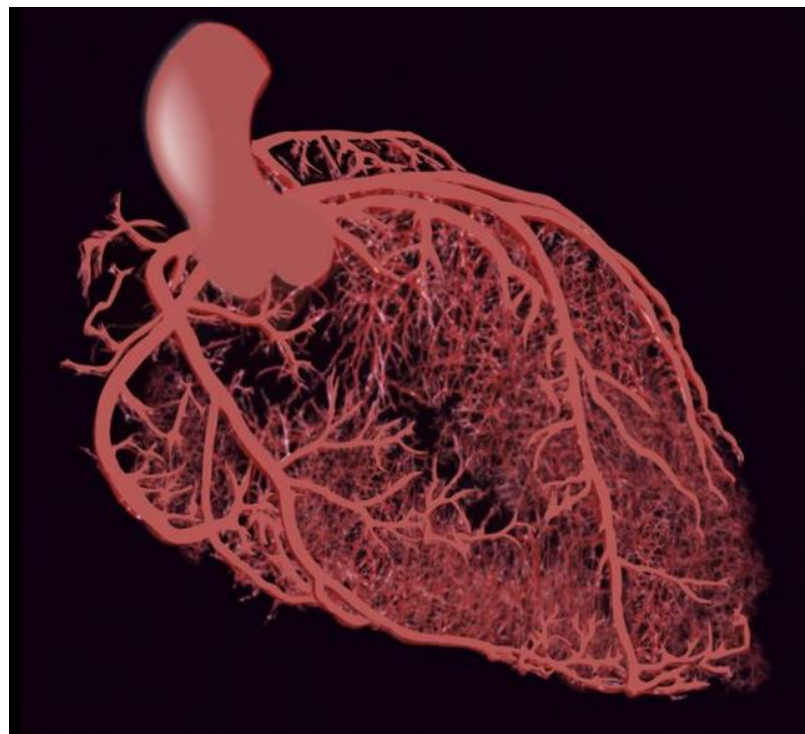
- **PLAQUIMAG** - Imagerie moléculaire de la plaque d'athérome vulnérable (ANR, 2009)
- **MC2** - Imagerie moléculaire des plaques d'athérome coronaires en pratique clinique (ANR-DGOS PRTS, 2013)
- **ATHENA** - Transfert clinique d'un traceur de la plaque d'athérome vulnérable : ^{99m}Tc -cAbVCAM1-5 (partenariat public – privé, NCT04483167, 2018)
- **MIAT** - Molecular Imaging of AtheroThrombosis (ANR, 2020)



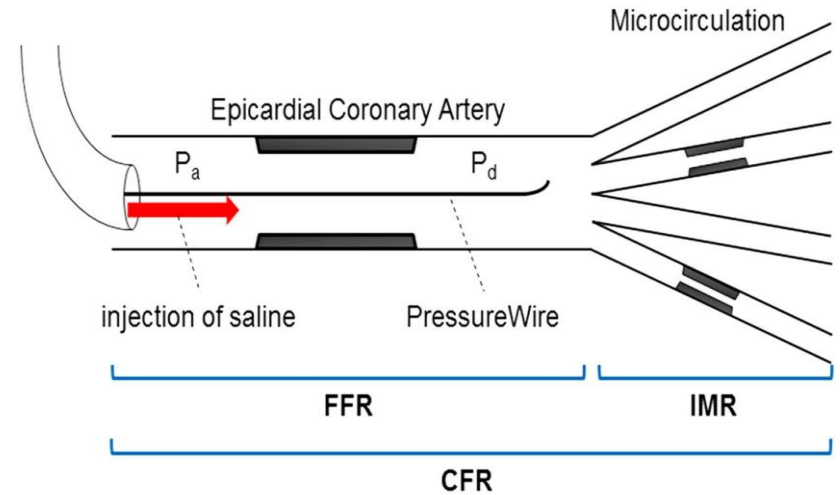
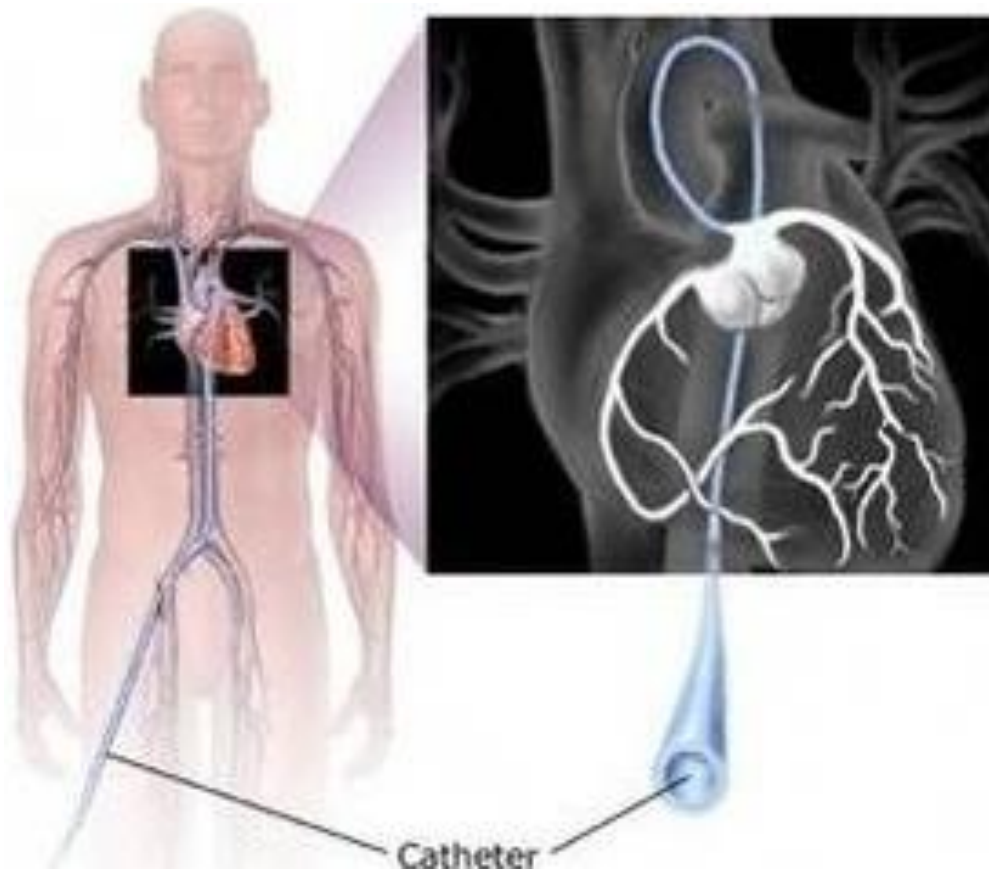
Maladie épicardique



Maladie épicardique et/ou microvasculaire



(Taqueti VR, Di Carli MF, J Am Coll Cardiol. 2018;72(21):2625-2641)

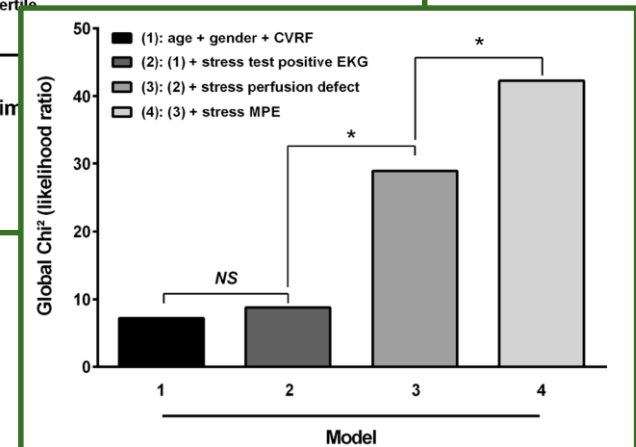
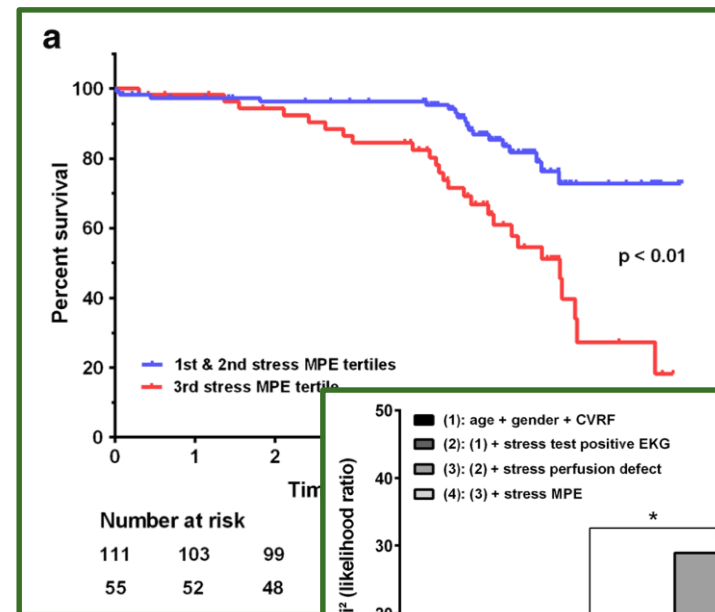
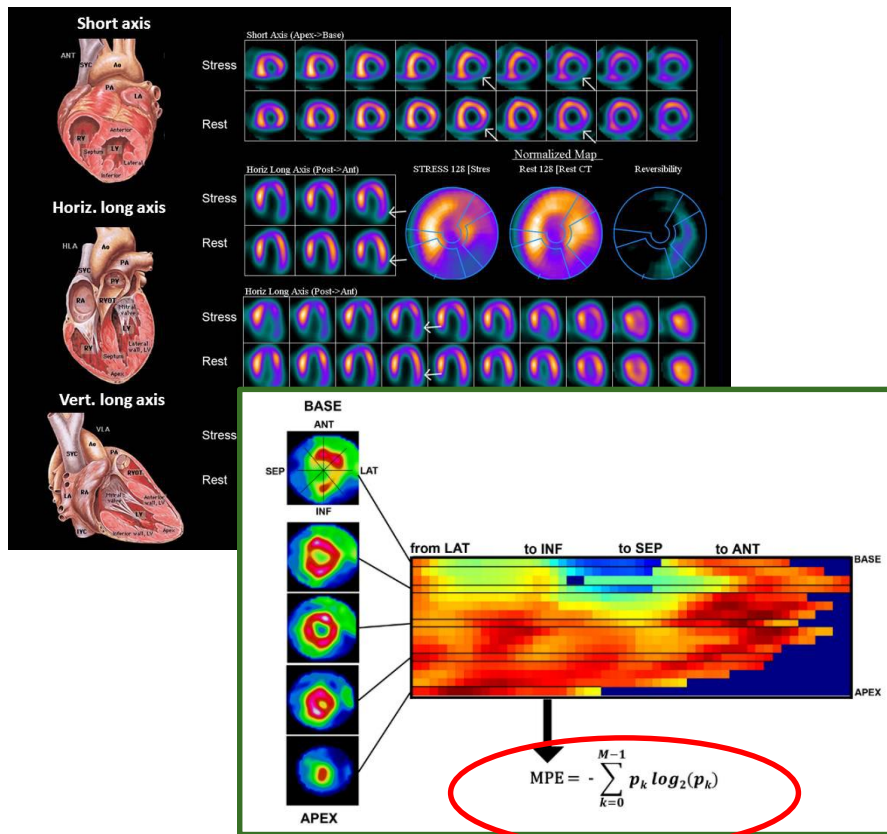


- FFR $= P_d / P_a$ at maximal hyperemia
- CFR $= \text{hyperemic coronary flow} \div \text{resting coronary flow}$
 $= 1 / \text{hyperemic } T_{mn} \div 1 / \text{resting } T_{mn}$
 $= \text{resting } T_{mn} / \text{hyperemic } T_{mn}$
- IMR $= P_d$ at maximal hyperemia $\div 1 / \text{hyperemic } T_{mn}$
 $= P_d$ at maximal hyperemia $\times \text{hyperemic } T_{mn}$

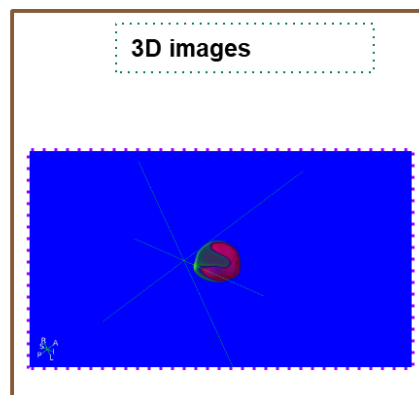
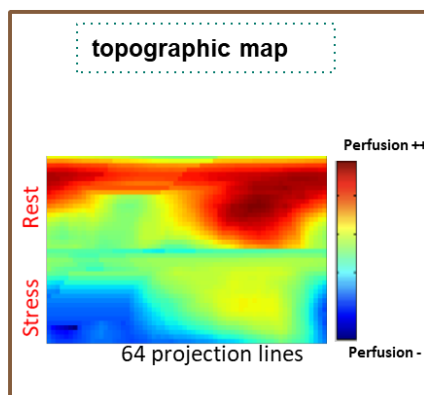
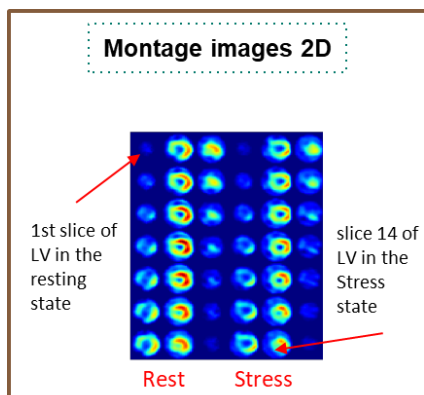
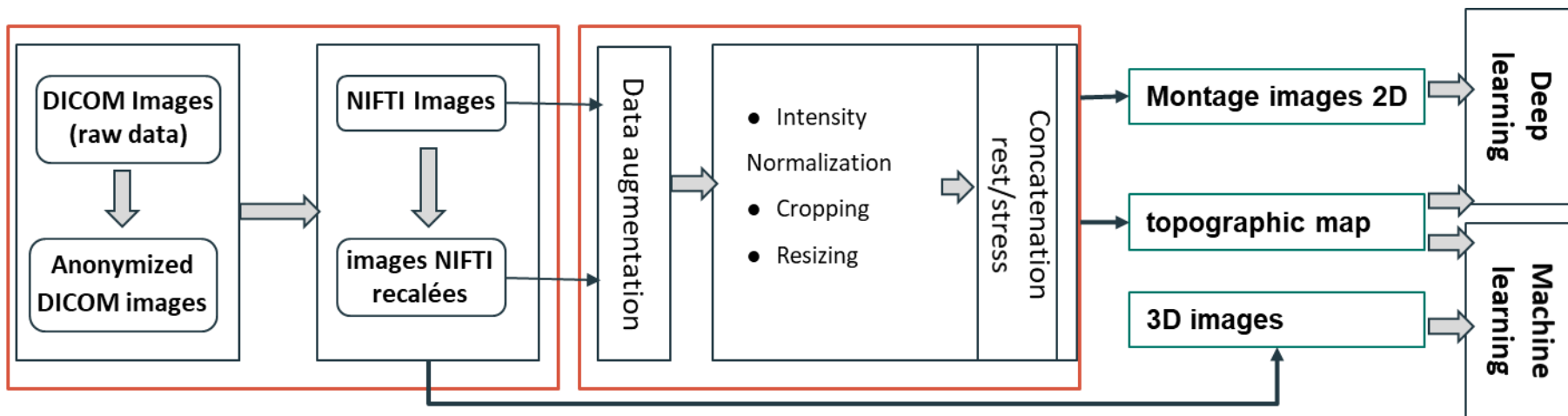
(T_{mn} : an inverse correlate to absolute coronary flow)

Imagerie de perfusion conventionnelle

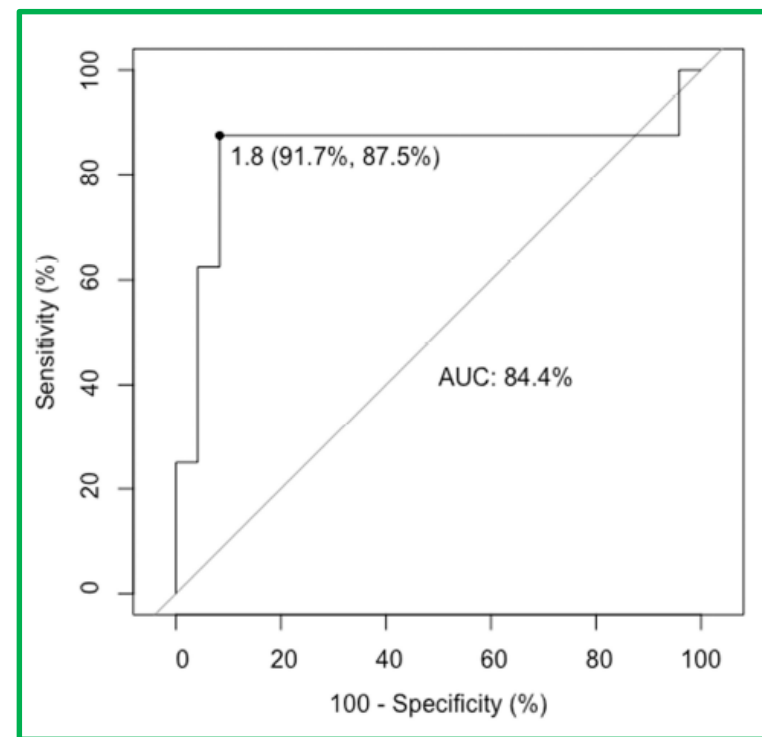
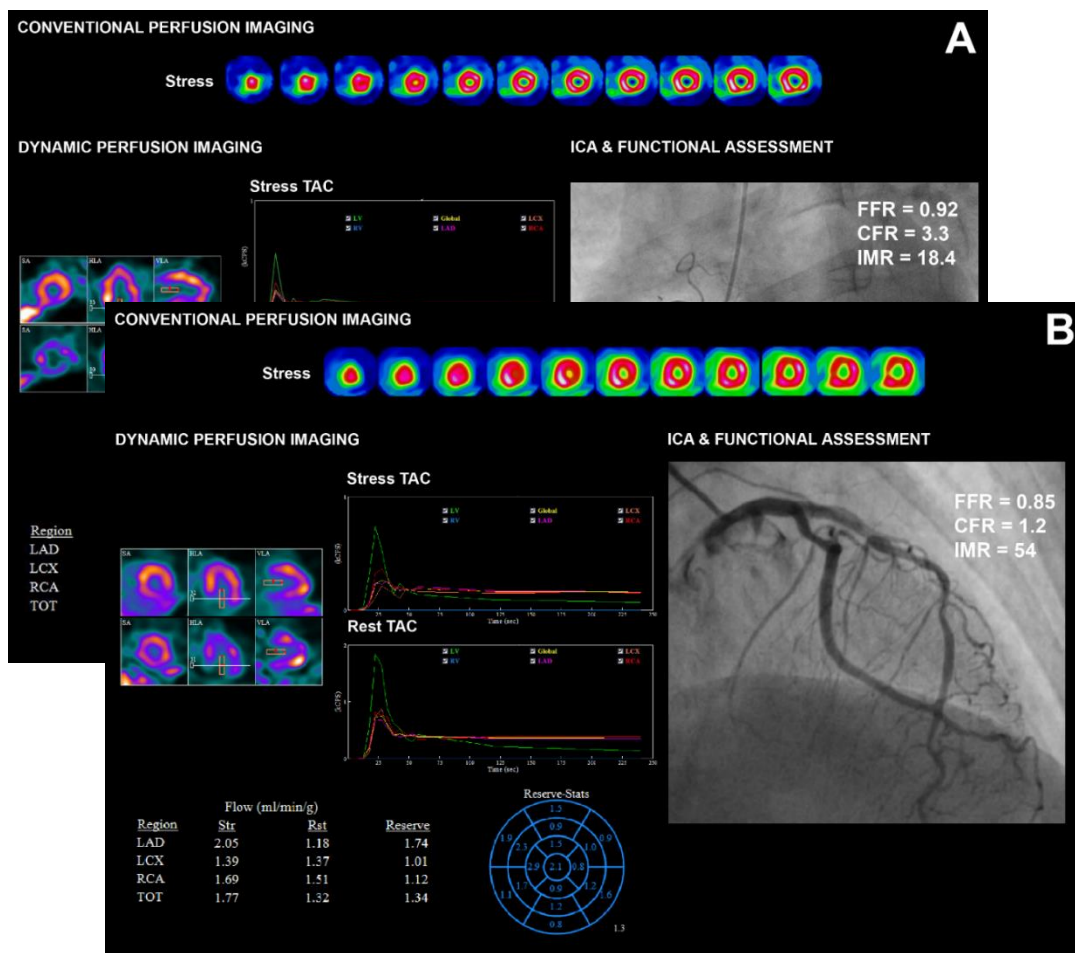
Quantification de l'entropie de perfusion myocardique (MPE)



(Djaileb L et al., Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021 Jun;48(6):1813-1821. doi: 10.1007/s00259-020-05110-4)



Imagerie de perfusion dynamique : réserve de perfusion (MPR) (patients sans maladie coronaire)



(Djaileb L, EANM meeting, top rated oral presentation, Barcelona, 2022)



1. Cardiologie

Marqueur des plaques d'athérome vulnérables

Microcirculation coronaire

Sénescence cellulaire

**DIAGNOSTIC &
PRONOSTIC**

2. Diabète et Métabolisme

Marqueur de la stéatose hépatique non alcoolique (NASH)

3. Oncologie

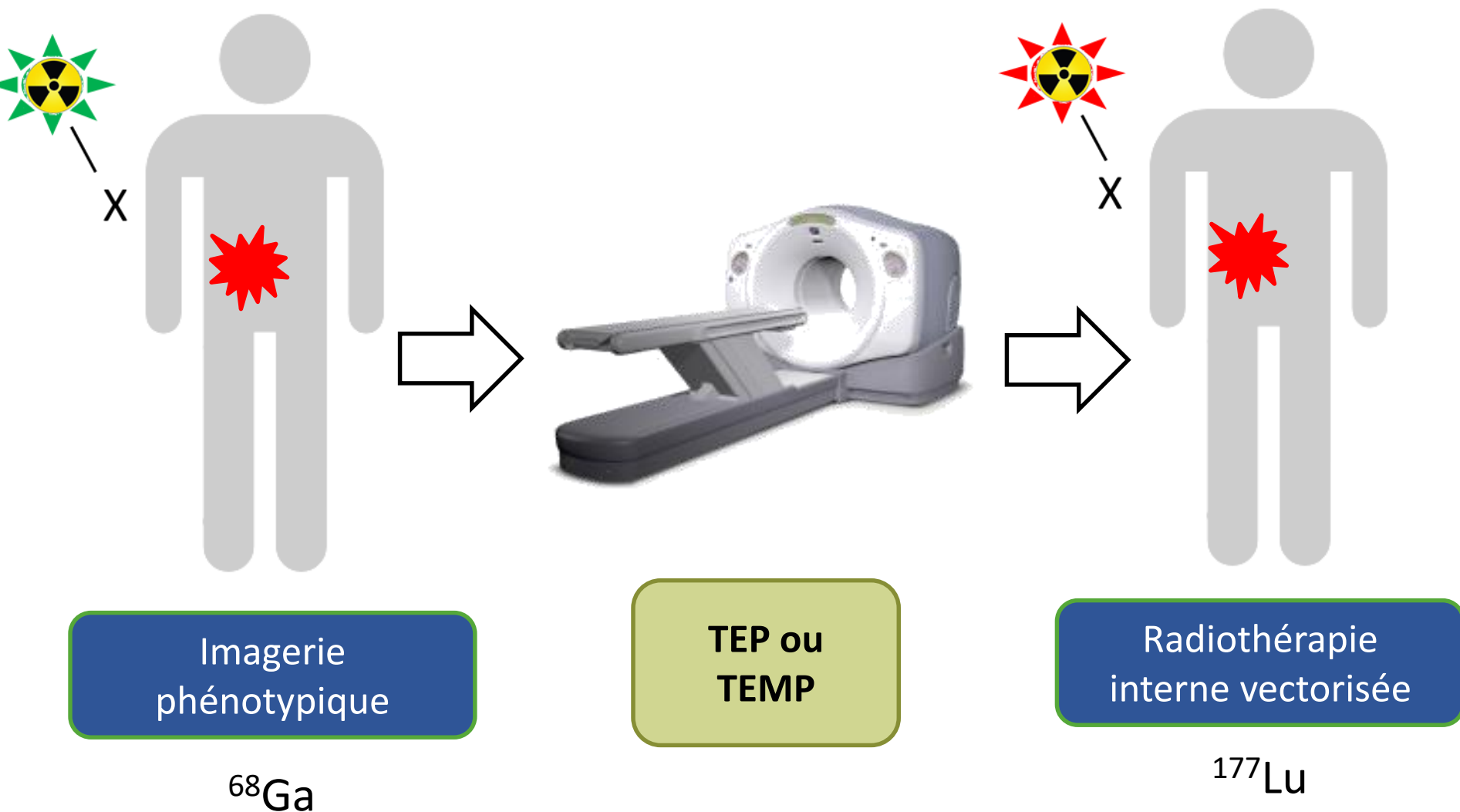
Imagerie phénotypique des métastases

Agents théranostiques

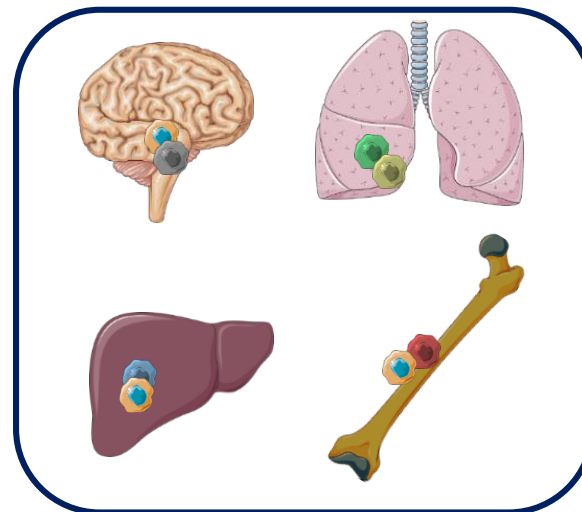
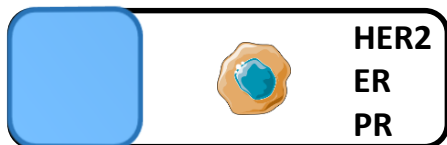
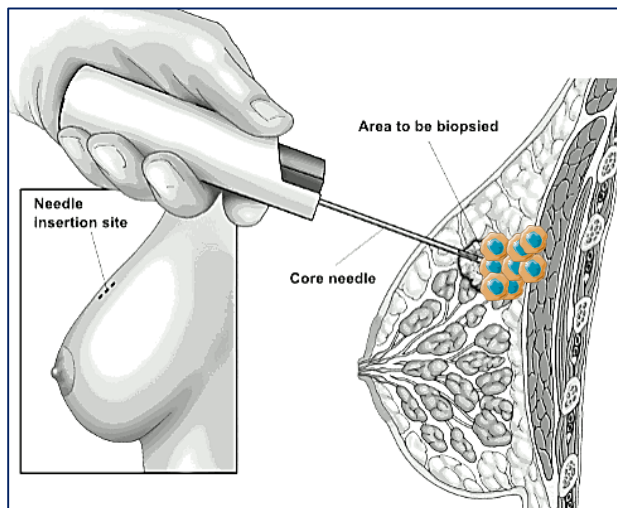
THERANOSTIC

4. Maladies neurodégénératives

Marqueur des oligomères de la protéine Tau dans la maladie d'Alzheimer



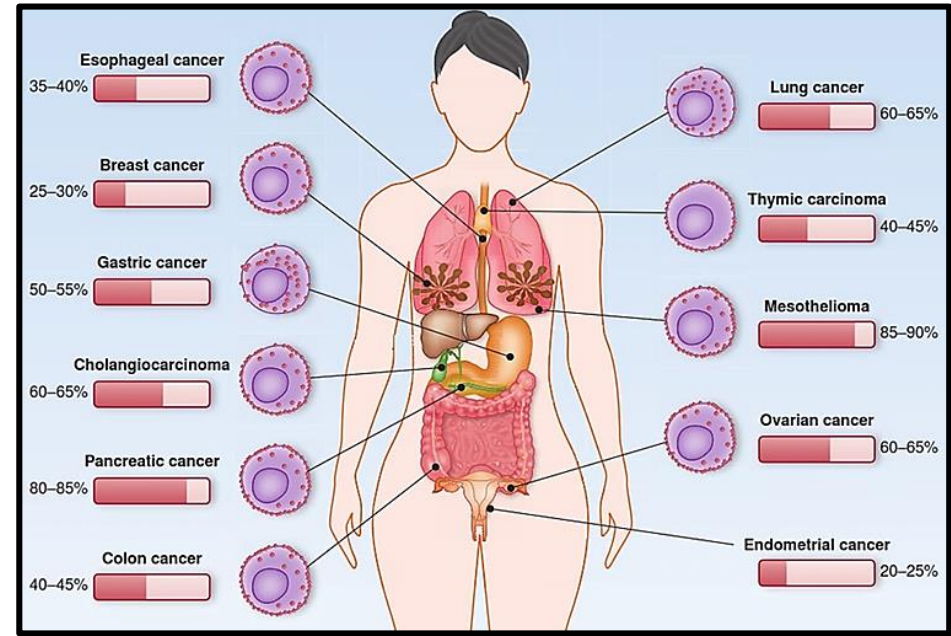
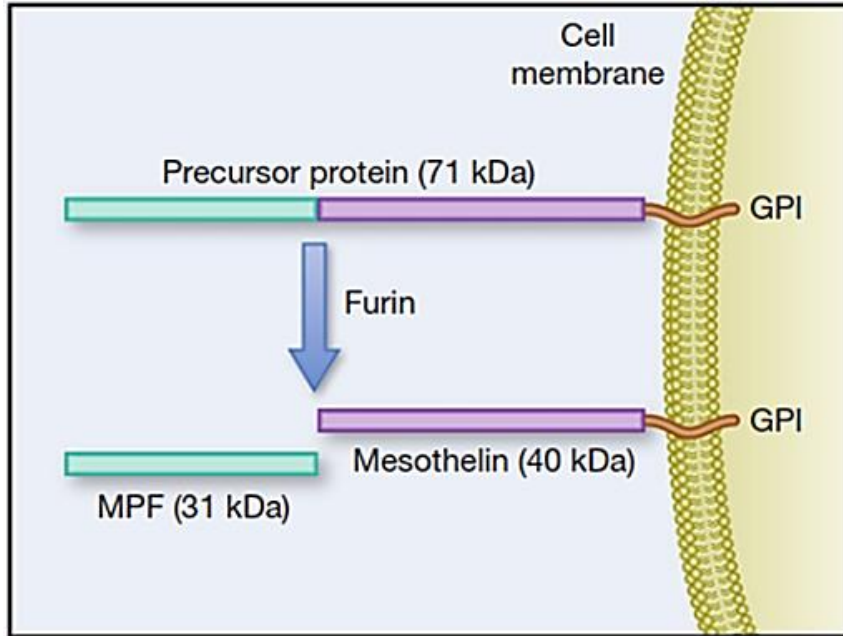
Problème clinique - cancer du sein



Discordance tumeur primaire
– métastases : 25 à 40 %

Pertinence thérapeutique du phénotypage métastatique

Lindström et al., 2012



Expression :

43 – 67 % sein TN

90 – 100 % pancréas

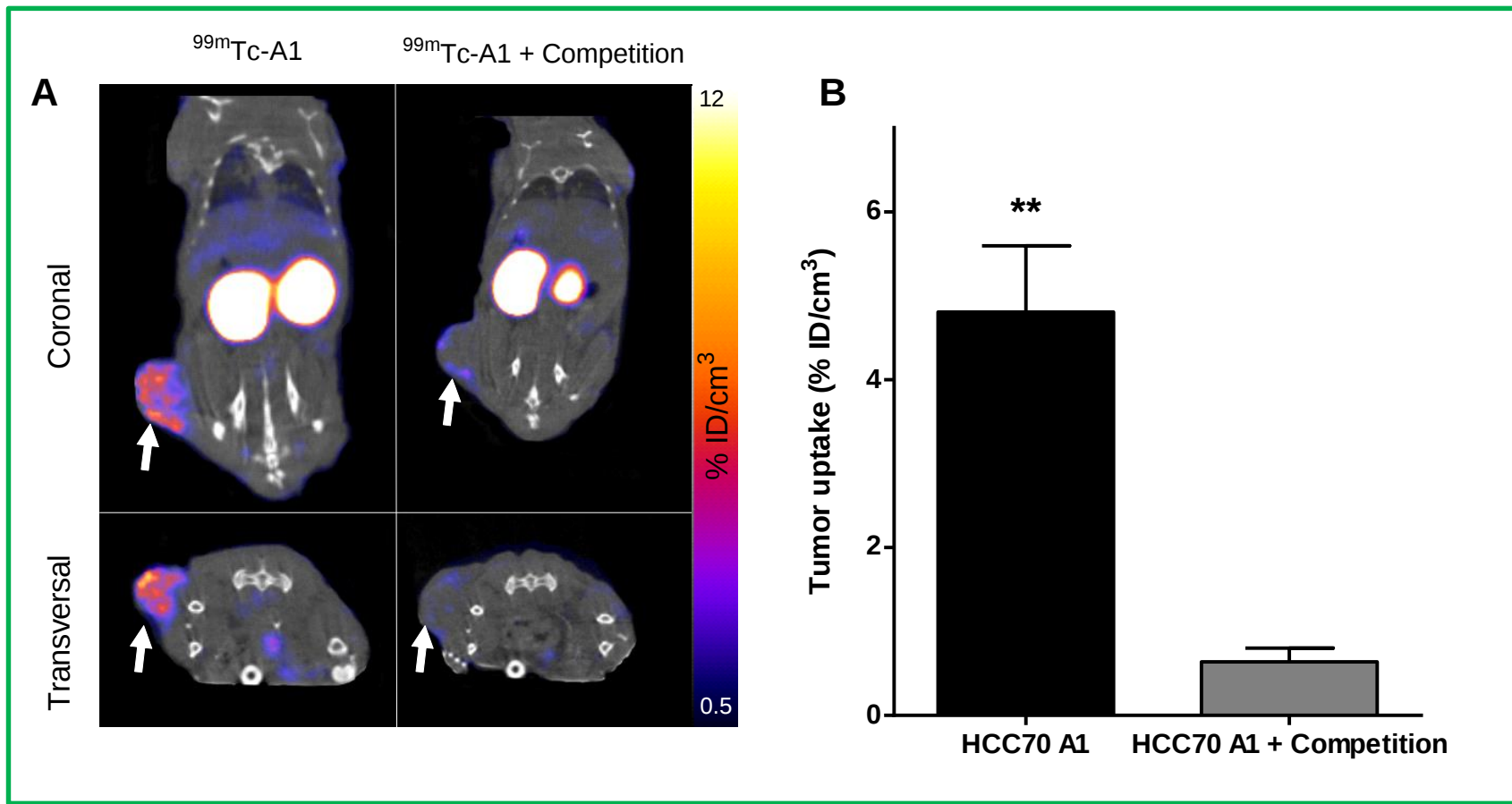
Bera and Pastan. Molecular and Cellular Biology.1999

Hassan et al. Journal of Clinical Oncology 2016

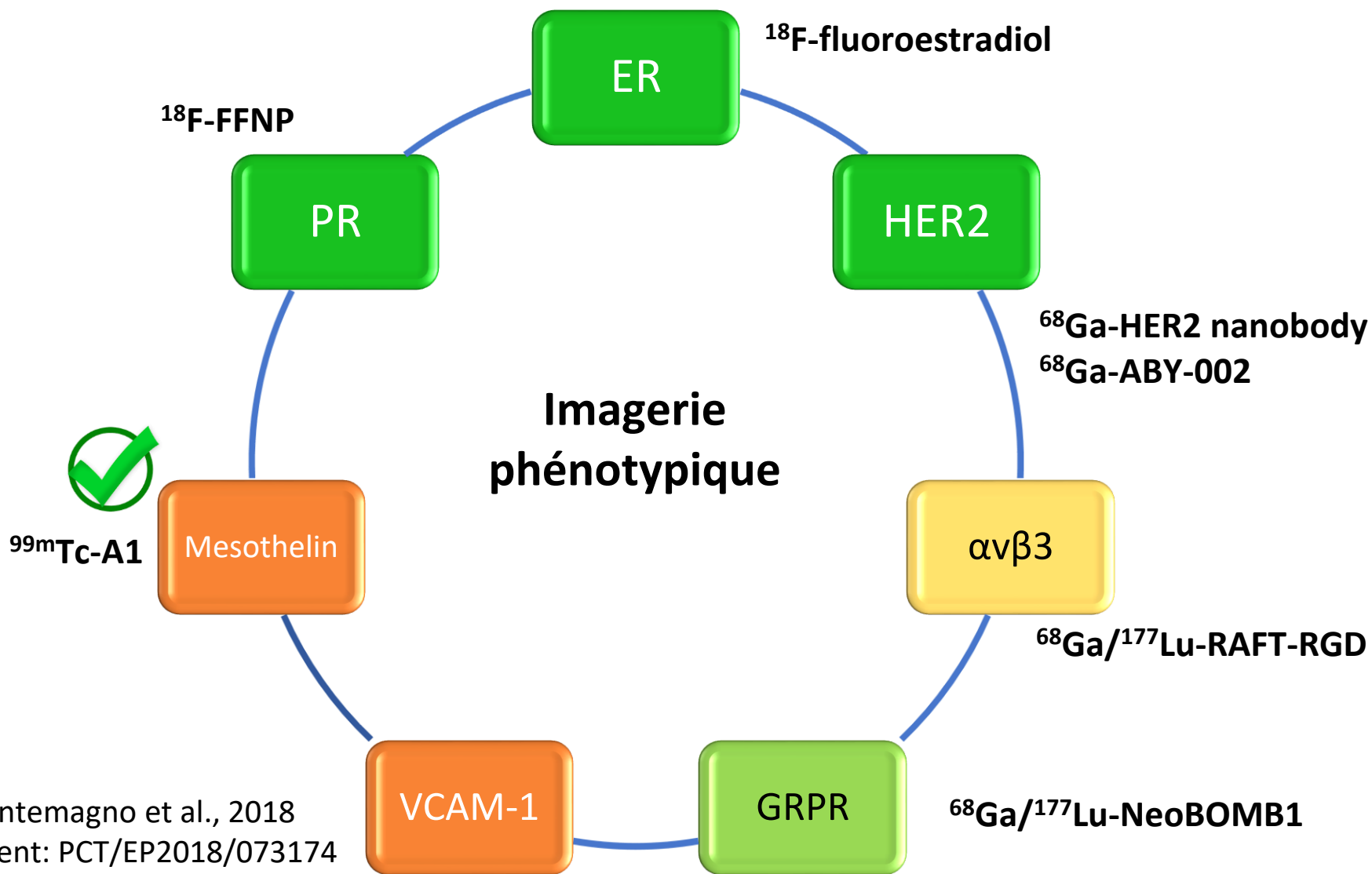
Tozbikian et al. Plos one. 2014

Tchou et al, Breast Can Res Treat. 2012

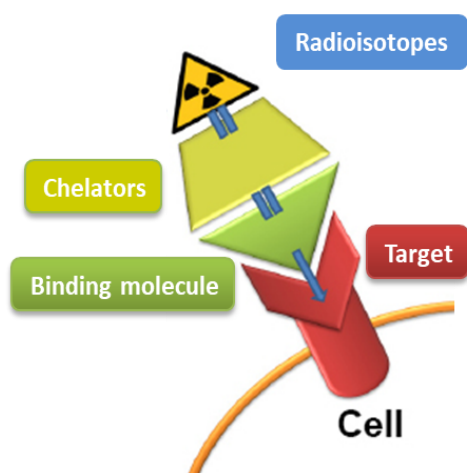
Liaison spécifique de ^{99m}Tc -A1 à la MSLN tumorale



(Montemagno CM *et al.*, *J. Nucl. Med.* 2018, 59(7), 1056–1062)



INGEMESO – Stratégie de radiomarquage



Radioisotope	Radioactive half-life	Emission	Application
Tc-99m	6h	γ : 140 keV	SPECT imaging
In-111	2.8 j	γ : 171, 245 keV	SPECT imaging
I-123	13.2 h	γ : 159 keV	SPECT imaging
Ga-68	1.1 h	β^+ : 830 keV	PET imaging
F-18	1.83 h	β^+ : 250 keV	PET imaging
I-131	8 j	β^- : 182 keV	Therapy
Lu-177	6,7 j	β^- : 134 keV	Therapy
Ac-225	10 j	α : 5.8 ; 6.3 ; 7.1... MeV	Therapy (research)

Radioisotope	Radioactive half-life	Emission	Application (research)
Tb-155	5.3 h	γ : 87, 105, 180... keV	SPECT imaging
Tb-152	17.5 h	β^+ : 530 keV	PET imaging
Tb-161	6.9 j	β^- : 154 keV	Therapy
Tb-149	4.1 h	α : 3.97 MeV	Therapy



• INGEMESO



• IMATHERA



Inserm

La science pour la santé
From science to health





Laboratoire
Radiopharmaceutiques
Biocliniques

MERCI