

**IMAGINEZ
L'IMAGERIE**

**SYMPOSIUM
INTERNATIONAL
CENTRE D'IMAGERIE
MOLÉCULAIRE DE
SHERBROOKE - CRCHUS**

**09-10/
12/
2020**

Programme long



Connectivité III, par Étienne Saint-Amant

L'axe du Centre de recherche du CHUS
Imagerie médicale
et du Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke



CENTRE DE
RECHERCHE



 UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Merci à nos commanditaires!

Commanditaires platine

CENTRE DE
RECHERCHE

CHUS



HERMES
MEDICAL
SOLUTIONS



RB IQ
RÉSEAU DE BIO-IMAGERIE
DU QUÉBEC

Commanditaires argent



RECMUS

Regroupement des étudiants et étudiantes-
chercheurs en médecine de l'Université de Sherbrooke



remdus



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Département de médecine
nucléaire et radiobiologie

Résumé du programme

9 décembre 2020 :

- 11 h 45 – 12 h 00 : Mot de bienvenue par la modératrice, Brigitte Guérin, Ph. D., et présentation des patientes partenaires
- 12 h 00 – 13 h 00 : Conférence de **Paul Schaffer, Ph.D., Directeur de laboratoire associé, Division des sciences de la vie, TRIUMF, Canada.** *Current Trends in Radioisotope Production and Radiopharmaceutical Synthesis for the Diagnosis and Treatment of Disease*
- 13 h 00 – 13 h 25 : Présentation par Étienne Rousseau, M.D., *L'imagerie moléculaire, au cœur de la planification de traitement du cancer*
- 13 h 25 – 14 h 25 : Présentations étudiant.e.s, postdoctorants.e.s et employé.e.s de recherche 1
- 14 h 25 – 14 h 35 : Pause
- 14 h 35 – 15 h 05 : Présentations éclair, session 1
- 15 h 05 – 15 h 30 : Présentation par Martin Lepage, Ph.D., *IRM moléculaire de l'inflammation*
- 15 h 30 – 16 h 30 : Conférence de **Paula J. Foster, Ph.D., Directrice du programme d'imagerie cellulaire et moléculaire, Robarts Research Institute, Canada.** *In Vivo Cell Tracking with Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Particle Imaging*
- 16 h 30 – 17 h 10 : Présentation par notre ambassadeur, Étienne St-Amant, M.Sc., et annonce des gagnants du concours scientifique.

10 décembre 2020 :

- 8 h 30 – 8 h 45 : Mot de bienvenue par le modérateur, David Fortin, M.D.
- 8 h 45 – 9 h 45 : Conférence de **Christine Lucas Tardif, Ph.D., Professeure adjointe, Département de neurologie et de neurochirurgie, Département de génie biomédical, Centre d'Imagerie Cérébrale McConnell, Université McGill, Canada.**
Cartographie de la myéline intra-corticale in vivo par IRM quantitative
- 9 h 45 – 10 h 10 : Présentation par Maxime Descoteaux, Ph.D., *Vers l'imagerie du connectome quantitative et multi-modale*
- 10 h 10 – 10 h 35 : Présentation par Pascal Tétreault, Ph.D., *Using brain MRI to improve treatment for chronic low back pain*
- 10 h 35 – 10 h 50 : Pause
- 10 h 50 – 11 h 50 : Présentations étudiant.e.s, postdoctorant.e.s et employé.e.s de recherche, session 2
- 11 h 50 – 12 h 50 : Pause Dîner
- 12 h 50 – 13 h 50 : Présentations éclair, session 2
- 13 h 50 – 14 h 05 : Pause
- 14 h 05 – 14 h 30 : Présentation par Marc-André Tétrault, Ph.D., *Direct PET molecular imaging: Challenges in detector design and prospective new usage models*
- 14 h 30 – 15 h 30 : Conférence de **Simon R. Cherry, Ph.D., Professeur émérite, UC Davis, États-Unis (Explorer Project), EXPLORER and Beyond – Advancing Technology for Nuclear Medical Imaging**
- 15 h 30 – 15 h 40 : Mot de remerciement par le modérateur, Roger Lecomte, Ph. D.
- 15 h 40 – 16 h 10 : Remise des prix

Programme détaillé

Présentation de nos conférenciers invités	10
PAUL SCHAFFER (9 décembre, 12 h 00).....	10
PAULA FOSTER (9 décembre, 15 h 30)	11
CHRISTINE TARDIF (10 décembre 8 h 45).....	12
SIMON R. CHERRY (10 décembre 14 h 30)	13
Présentation des chercheurs locaux	14
ETIENNE ROUSSEAU (9 décembre 13 h 00).....	14
MARTIN LEPAGE (9 décembre, 15 h 05).....	15
MAXIME DESCOTEAUX (10 décembre 9 h 45).....	16
PASCAL TÉTREULT (10 décembre 10 h 10).....	17
MARC-ANDRÉ TÉTRAULT (10 décembre 14 h 05)	18
Présentation de notre ambassadeur	19
ÉTIENNE SAINT-AMANT.....	19
Programme du 9 décembre 2020	21
11 h 45 – 12 h 00 : Mot de bienvenue	21
12 h 00 – 13 h 00 : Conférence de Paul Schaffer, Ph. D. : Current Trends in Radioisotope Production and Radiopharmaceutical Synthesis for the Diagnosis and Treatment of Disease	21
13 h 00 – 13 h 25 : Présentation par Étienne Rousseau, M.D. : L'imagerie moléculaire, au cœur de la planification de traitement du cancer	21
13 h 25 – 14 h 25 : Présentations, session 1	22
1. Production intégrée de gallium-68 par cyclotron : de la voûte aux patients	22

2. Characterization of the Perfusion Territories of the 3 Major Cerebral Arteries using Time of Flight Magnetic Resonance Angiography and pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling	25
3. Longitudinal voxel-wise mapping of alpha-synuclein-induced brain pathology in a mouse model of Parkinson's Disease.....	27
4. Multivariate Analysis of Cortical Morphometry across Human Brain Development.....	29
5. Cardiac Segmentation With Strong Anatomical Guarantees	32
6. Tractography Filtering Using Autoencoders	33
7. 4FMFES and FDG-PET imaging in endometrial cancer patients: preliminary assessment.....	34
8. The processing of angry faces in schizophrenia patients with a history of suicide: An fMRI study examining brain activity and connectivity	36
14 h 25 – 14 h 35 : Pause.....	37
14 h 35 – 15 h 05 : Présentations éclair, session 1	37
1. Le nouvel agent théranostique ⁶⁴ Cu-DOTHA2-PSMA pour l'imagerie et la thérapie du cancer de la prostate.....	37
2. Stress-Induced Changes in Glutamate Release and Turnover: A PET [11C]ABP688 & MRS Study	41
3. Dual MOF Contract Agent in Molecular Magnetic Resonance and Fluorescence Imaging: Based on Zinc and 5-aminolevulinic Acid.....	42
4. Nouvelle méthode pour l'analyse massive de la colocalisation de marqueurs en immunocytochimie sous ImageJ.....	43
5. Genes correlated with increases in neuroanatomical variability through evolution are implicated in neuropsychiatric disorders: a comparative chimpanzee-human neuroimaging and transcriptomic study	44

6. Un 3D U-Net pour la segmentation sémantique des artères du polygone de Willis.....	47
7. Comparaison de méthodes d'IRM de perfusion pour la mesure du volume sanguin de tumeurs cérébrales en suivi post-radiochirurgie stéréotaxique.....	48
8. On the effectiveness of GAN generated cardiac MRIs for segmentation	50
9. Localisation et détection de multiples pathologies pulmonaire en utilisant l'apprentissage profond.....	51
15 h 05 – 15 h 30 : Présentation par Martin Lepage, Ph.D., : IRM moléculaire de l'inflammation	52
15 h 30 – 16 h 30 : Conférence de Paula J. Foster, Ph. D. : In Vivo Cell Tracking with Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Particle Imaging	52
16 h 30 – 17 h 10 : Présentation par notre ambassadeur, Étienne St-Amant, M.Sc. ...	52
Programme du 10 décembre 2020	53
8 h 30 – 8 h 45 : Mot de bienvenue	53
8 h 45 – 9 h 45 : Conférence de Christine Lucas Tardif, Ph. D. : Cartographie de la myéline intra-corticale in vivo par IRM quantitative	53
9 h 45 – 10 h 10 : Présentation par Maxime Descoteaux, Ph. D. : Vers l'imagerie du connectome quantitative et multi-modale	53
10 h 10 – 10 h 35 : Présentation par Pascal Tétréault, Ph. D. : Using brain MRI to improve treatment for chronic low back pain	53
10 h 35 – 10 h 50 : Pause.....	53
10 h 50 – 11 h 50 : Présentations, session 2	54
1. L'augmentation du flux postprandial d'acide gras non-estérifié chez les sujets pré-diabétiques est modérée par une amélioration du captage d'AG dans les tissus adipeux.....	54
2. Changements métaboliques ciblés induits par une diète riche en fructose	56

3. Atypical resting state functional magnetic resonance imaging in mild traumatic brain injury	58
4. Coronary bioresorbable stents: non-invasive quantitative evaluation of intra- and juxta-stent plaque composition - A CT longitudinal study	60
5. Microscopie de Localisation Ultrasonore Dynamique (DULM)	62
6. Microscopie holographique numérique polychromatique : vers l'exploration de la connectivité neuronale	64
7. Electronic Hardware Design of the Ultra-High Resolution Brain PET Scanner ..	66
8. Phase Coherence in Cross-Correlation real time Imaging for Ultrasound Medical Applications.....	69
11 h 50 – 12 h 50 : Pause Dîner.....	70
12 h 50 – 13 h 50 : Présentations éclair, session 2	70
1. Predicting Small Lesion Detectability for a Small Animal TOF PET Scanner	70
2. Imagerie TEP/TDM des plaques d'athérosclérose chez des patients âgés.....	71
3. Quantification des changements de la matière blanche causés par la sclérose en plaques par tractométrie robuste aux lésions et aux croisements de fibres ...	72
4. Radiation-induced brain inflammation.....	74
5. Early Detection of Response to Radiotherapy Treatment using 11C-Acetate Imaging.....	76
6. GlioTrap: un nouveau traitement contre les tumeurs cérébrales primaires	77
7. A ketogenic supplement improves white matter energy supply and processing speed in mild cognitive impairment	78
8. Couplage de l'imagerie TDM et TEP-18F-FDG dans les artères calcifiées	79
9. A Comparison of Visually Evoked Potentials from Projector and Associator Synaesthetes	80
10. MS and NMO Patient's differentiation: Effective Connectivity of Brain Networks using Dynamic Causal Modelling in resting-state fMRI.....	81

11. Time-over-threshold based technique for crystal discrimination in phoswich PET detectors for DOI.....	82
12. Performance evaluation of the mid-sized animal version of the LabPET II scanner.....	83
13. Anatomically-Realistic Simulation Framework for Ultrasound Localization Microscopy.....	84
14. Sous échantillonnage temporel en apprentissage profond pour la microscopie de localisation ultrasonore	85
15. Élimination du bruit de diffusion en tomodensitométrie par temps de vol de photons: faits et perspectives.....	86
16. Advanced shielding materials for realizing true simultaneous PET/MRI	87
17. Activités en imagerie ultrasonore à l'Université de Sherbrooke	88
18. Echographie 3D: Distribution optimales de sources virtuelles pour le Coherent Compounding.....	89
19. Nouveaux paradigmes en fabrication de sondes échographiques : plus de flexibilité pour de nouvelles applications	90
13 h 50 – 14 h 05 : Pause.....	91
14 h 05 – 14 h 30: Présentation par Marc-André Tétrault, Ph. D.: Direct PET molecular imaging: Challenges in detector design and prospective new usage models	91
14 h 30 – 15 h 30 : Conférence de Simon R. Cherry, Ph. D. : EXPLORER and Beyond – Advancing Technology for Nuclear Medical Imaging	91
15 h 30 – 15 h 40 : Mot de remerciement	91
15 h 40 – 16 h 10 : Remise des prix.....	91

Présentation de nos conférenciers invités

PAUL SCHAFFER (9 décembre, 12 h 00)



Paul Schaffer est Directeur associé de laboratoire, Division des sciences de la vie à TRIUMF et Professeur associé en radiologie à l'UBC. Il occupe également un poste auxiliaire au Département de chimie de l'Université Simon Fraser et un poste de Professeur affilié au RCNP à Osaka, au Japon.

Le Dr Schaffer a également travaillé dans le secteur privé en tant que Scientifique principal chez General Electric Global Research et actuellement en tant que Directeur de la technologie d'ARTMS, Inc.

Depuis son arrivée en 2009, le Dr Schaffer a continué à redéfinir le programme des sciences de la vie de TRIUMF en développant un programme de recherche axé sur ses compétences, et en reliant le programme TRIUMF aux intérêts de recherche cliniques et commerciaux dans le monde entier. Il a été reconnu pour son travail d'équipe collaboratif sur le développement de nouvelles technologies de production d'isotopes, dont le Prix Brockhouse 2015 du CRSNG pour la recherche interdisciplinaire, le Prix 2017 World Council on Isotope President's Award; et pour sa capacité à innover avec le Business In Vancouver Top 40 under 40 et 2017 BCTECH - Most Promising Pre-Commercial Technology Awards. Il a plus de 100 publications évaluées par des pairs et 150 présentations, dont beaucoup en tant qu'invité et sur la scène internationale.

PAULA FOSTER (9 décembre, 15 h 30)



La Dr Paula Foster, Ph. D., est professeure au Département de biophysique médicale de l'Université Western et dirige le Cellular and Molecular Imaging Research Program au Robarts Research Institute. Ses recherches portent sur le développement et l'application de techniques de suivi cellulaire par IRM et de technologies de marquage cellulaire à base de fer et de fluor pour l'imagerie *in vivo* de cellules dans des modèles animaux expérimentaux. L'un des principaux axes de recherche du laboratoire Foster est le suivi de la dormance des cellules cancéreuses, des métastases et des cellules inflammatoires associées aux tumeurs dans des modèles précliniques de cancer du sein, de mélanome et de cancer de la prostate. La thérapie cellulaire est un autre domaine passionnant où ces techniques de suivi cellulaire peuvent être importantes. Dans le laboratoire Foster, l'IRM cellulaire est utilisée pour surveiller le sort des vaccins à cellules dendritiques pour l'immunothérapie anticancéreuse et des cellules souches mésenchymateuses transplantées pour traiter l'arthrose. Le Cellular and Molecular Imaging Research Program est basé sur un large éventail de disciplines scientifiques et médicales et intègre une capacité et une volonté fondamentales de recherche translationnelle. Les projets sont largement multidisciplinaires, impliquant toujours des équipes de scientifiques ayant une expertise en ingénierie et en physique, en biologie moléculaire et cellulaire, en immunologie, en physiologie et en chimie.

CHRISTINE TARDIF (10 décembre 8 h 45)



Christine Tardif est Professeure adjointe en Génie biomédical et en Neurologie & neurochirurgie à l'Université McGill depuis 2017, et Directrice associée de l'unité d'IRM au McConnell Brain Imaging Centre à l'Institut-hôpital neurologique de Montréal. Elle est également codirectrice du Réseau de Bio-Imagerie du Québec (RBIQ).

Elle a obtenu son doctorat en génie biomédical à McGill et a effectué sa formation postdoctorale au Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences (Leipzig, Allemagne) et à l'Institut universitaire en santé mentale Douglas (McGill). Le laboratoire de la Dr Tardif développe de nouvelles techniques d'IRM pour étudier la microstructure et la connectivité du cerveau *in vivo*. Son laboratoire a une approche translationnelle, travaillant à la fois sur des systèmes d'IRM à 7 et 3 Tesla pour petits animaux et pour humains.

SIMON R. CHERRY (10 décembre 14 h 30)



Simon R. Cherry, Ph. D. a obtenu son B. Sc. (Hons) en physique avec astronomie de la University College London en 1986 et un doctorat en physique médicale de l'Institute of Cancer Research, University of London, en 1989. Après un stage postdoctoral à l'UCLA, il a rejoint la faculté du Département de pharmacologie moléculaire et médicale, également à l'UCLA, en 1993. En 2001, le Dr Cherry a rejoint UC Davis et a créé le Center for Molecular and Genomic Imaging, qu'il a dirigé de 2004 à 2016. Présentement, le Dr Cherry est professeur émérite dans les départements de génie biomédical et de radiologie de l'UC Davis.

Les intérêts de recherche du Dr Cherry sont centrés sur l'imagerie biomédicale et en particulier sur le développement et l'application de systèmes d'imagerie moléculaire *in vivo*. Ses principales réalisations ont été le développement de systèmes de tomographie par émission de positrons (TEP), en particulier l'invention de la technologie microPET, qui a ensuite été largement adoptée dans les universités et l'industrie, et d'être codirecteur du consortium EXPLORER qui a développé le premier scanner TEP du corps entier. Il a également contribué à des innovations technologiques de détection pour la TEP, mené des études biomédicales précoces à l'aide de la luminescence Cherenkov et développé les premiers systèmes hybrides de preuve de concept TEP / IRM (imagerie par résonance magnétique).

Le Dr Cherry est membre fondateur de la Society of Molecular Imaging et membre élu de six sociétés professionnelles, dont l'Institute for Electronic and Electrical Engineers (IEEE) et la Biomedical Engineering Society (BMES). Il a été rédacteur en chef de la revue *Physics in Medicine and Biology* de 2011 à 2020. Le Dr Cherry a reçu le prix du scientifique de base distingué de l'Academy of Molecular Imaging (2007), le prix de la Society for Molecular Imaging Achievement (2011) et le prix IEEE Marie Skłodowska-Curie (2016). En 2016, il a été élu membre de la National Academy of Engineering et en 2017, il a été élu membre à la National Academy of Inventors. Le Dr Cherry est l'auteur de plus de 240 articles évalués par des pairs, d'articles de synthèse et de chapitres de livres dans le domaine de l'imagerie biomédicale. Il est également l'auteur principal du manuel largement utilisé «*Physics in Nuclear Medicine*».

Présentation des chercheurs locaux

ETIENNE ROUSSEAU (9 décembre 13 h 00)



Le Dr Etienne Rousseau a obtenu un diplôme de premier cycle en génie informatique en 2005. Il a ensuite poursuivi des études de médecine et obtenu son certificat de spécialiste en médecine nucléaire en 2015. Après quoi il a complété une spécialisation (fellowship) de 2 ans à BC Cancer, Vancouver de 2016 à 2018. Depuis, il travaille comme clinicien-chercheur au Département de médecine nucléaire et radiobiologie de l'Université de Sherbrooke. Ses recherches visent le développement et le déploiement clinique de nouveaux radiopharmaceutiques théranostiques.

MARTIN LEPAGE (9 décembre, 15 h 05)



Martin LePage est professeur titulaire au Département de médecine nucléaire et radiobiologie de l'Université de Sherbrooke. Il est aussi le codirecteur du Réseau de Bio-Imagerie du Québec (RBIQ). Il a obtenu son doctorat en radiobiologie à l'Université de Sherbrooke et a effectué deux postdoctorats, à la Queensland University of Technology et l'Université de Yale, avant d'accepter un poste à l'Université Vanderbilt. Il a tenu la chaire de recherche du Canada en Imagerie par résonance magnétique entre 2004 et 2014. Ses activités de recherche actuelles incluent le développement de méthodes quantitatives pour détecter et caractériser les dérèglements cérébrovasculaires, incluant l'inflammation. Il a publié 99 articles et plus de 200 résumés de conférence.

MAXIME DESCOTEAUX (10 décembre 9 h 45)



Maxime Descoteaux, Ph. D., est professeur en informatique depuis 2009 à la Faculté des sciences de l'Université de Sherbrooke. Il est le fondateur et directeur du Laboratoire d'imagerie de connectivité de Sherbrooke (SCIL), où il y a de 15 à 20 étudiants aux études supérieures et en médecine, et post-doctorants. Ses recherches portent sur la connectivité cérébrale à partir d'acquisition, reconstruction, tractographie, traitement et visualisation par IRM de diffusion de pointe. L'objectif du SCIL est de mieux comprendre la connectivité structurelle, de développer de nouveaux algorithmes de tractographie, de les valider et de les utiliser pour cartographier le cerveau humain et pour les applications de connectomique. Maxime Descoteaux a fait un post-doctorat à NeuroSpin sous la direction de Cyril Poupon et de Denis Le Bihan. Il a également obtenu un doctorat en informatique à l'INRIA Sophia Antipolis - Méditerranée, sous la direction de R. Deriche après avoir obtenu une maîtrise sous la direction de K. Siddiqi en informatique au Centre for Intelligent Machines, Université McGill, où il a également obtenu un B. Sc comme diplômé du programme mixte spécialisé en mathématiques et en informatique. Le Pr Descoteaux est titulaire de la Chaire de recherche institutionnelle USherbrooke en neuro-informatique. Il a été cité plus de 8200 fois et compte plus de 110 publications dans des revues, selon Google Scholar.

PASCAL TÊTREULT (10 décembre 10 h 10)



Pascal Têtreault est chercheur dans l'Axe d'imagerie médicale du Centre de recherche du CHUS et professeur agrégé au Département d'anesthésiologie de l'Université de Sherbrooke. Il a obtenu son doctorat en physiologie de l'Université de Sherbrooke en 2013 sous la direction du Pr Philippe Sarret et a ensuite effectué deux stages postdoctoraux, un premier avec le Pr Vania Apkarian à la Northwestern University de Chicago et un second avec le Pr Christian Beaulieu à l'Université de l'Alberta à Edmonton. En combinant des données d'imagerie cérébrale avec différentes analyses génétiques et comportementales, tant chez l'homme que chez l'animal, son laboratoire s'intéresse au développement de modèles prédictifs du développement de la douleur chronique et de la réponse aux traitements afin de promouvoir une médecine de précision.

MARC-ANDRÉ TÉTRAULT (10 décembre 14 h 05)



Le professeur Marc-André Tétrault a effectué ses premiers travaux en imagerie moléculaire TEP au début des années 2000 durant ses stages sous-gradués, au cours desquels il a travaillé sur le scanner TEP originel de Sherbrooke. Depuis, sa carrière se centre sur l'instrumentation TEP et il a contribué aux deux générations successives de scanners TEP Sherbrookoises au niveau des systèmes d'acquisition de données, de traitement du signal en temps réel et de l'intégration des systèmes des scanners en général. Il a ainsi obtenu une maîtrise et un doctorat en génie électrique de l'Université de Sherbrooke, et a effectué un stage postdoctoral au MGH/Harvard Medical School, où il a contribué à bâtir un scanner TEP cerveau haute résolution. Il a récemment été nommé professeur associé au département de génie électrique et informatique de l'Université de Sherbrooke, et est membre de l'Axe imagerie médicale du CRCHUS du CIUSSS de l'Estrie-CHUS.

Présentation de notre ambassadeur

ÉTIENNE SAINT-AMANT



Etienne Saint-Amant est maître en sciences et artiste professionnel en arts technologiques. Il se spécialise dans la conception d'oeuvres de grand format conçues et décrites dans un langage mathématique. Il est spécialiste, conférencier et pionnier dans ce domaine. Il est l'auteur de formules et d'équations qui se traduisent en divers outils de composition artistique. Il se dévoue à la recherche conceptuelle et à la création d'oeuvres d'art contemporaines.

Après plus de six années consacrées au développement des arts mathématiques, il présente sa première exposition en solo, Aleph, à Sherbrooke. Par la suite, les expositions solos et collectives se succèdent tant sur la scène canadienne qu'internationale. Il remporte plusieurs bourses, prix, distinctions et recommandations élogieuses.

Il représente le Canada, en arts visuels, à l'exposition universelle de Shanghai au Pavillon du Canada.

Comme membre du Laboratoire d'Imagerie de la Connectivité de Sherbrooke (SCIL), il réalise une image médicale cérébrale de son réseau de matière blanche qu'il modifie mathématiquement et structurellement. Ses oeuvres Autoportrait I et Autoportrait II sont issues de cette démarche.

Il est cité parmi une courte liste d'artistes canadiens contemporains offrant le meilleur potentiel de revente dans l'article « Comment s'enrichir avec... l'art » de Sylvie Dugas, journal les Affaires du 9 et 16 juillet 2011.

En 2020, il rend publique sa première œuvre supercalculée : une animation extrêmement détaillée de l'œuvre Idéaux impossibles fait en collaboration avec le Centre de Calcul Scientifique de l'Université de Sherbrooke.

On retrouve son travail dans plusieurs collections publiques, institutionnelles et privées. Il est l'artiste principal de projets d'intégration à l'architecture ; domaine d'expertise qu'il affectionne particulièrement et qu'il souhaite développer au cours des prochaines années.

Etienne Saint-Amant est un artiste originaire de Sherbrooke, Québec, Canada. Son atelier de création est actuellement à Orford, dans les Cantons-de-l'Est. Ses ateliers de production sont à Sherbrooke et Montréal.

Programme du 9 décembre 2020

11 h 45 – 12 h 00 : Mot de bienvenue

Mot de bienvenue par la modératrice, Brigitte Guérin, Ph. D., et présentation des patientes partenaires

12 h 00 – 13 h 00 : Conférence de Paul Schaffer, Ph. D. :
**Current Trends in Radioisotope Production and
Radiopharmaceutical Synthesis for the Diagnosis and
Treatment of Disease**

13 h 00 – 13 h 25 : Présentation par Étienne Rousseau, M.D. :
**L'imagerie moléculaire, au cœur de la planification de
traitement du cancer**

13 h 25 – 14 h 25 : Présentations, session 1

1. Production intégrée de gallium-68 par cyclotron : de la voûte aux patients

Sebastien Tremblay¹, Jean-François Beaudoin^{1,2}, Samia Ait-Mohand¹, A. Alnhawi¹, C. Pouliot², J.-F. Rousseau², Brigitte Guérin^{1,2}

¹Université de Sherbrooke, ²CIMS

Introduction. Le gallium-68 (^{68}Ga , $T_{1/2} = 68$ min) est un radioisotope émetteur de positron utilisé en médecine nucléaire depuis les années 60 mais la purification difficile de ce radioisotope a limité son utilisation à cette époque. La venue de nouveaux générateurs $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ avec un processus de purification simplifié a augmenté son accessibilité et stimulé l'émergence de nouveaux radiopharmaceutiques pour le diagnostic médical à l'aide de la tomographie par émission de positons (TEP). Parmi les traceurs marqués au ^{68}Ga les plus utilisés en clinique, on retrouve les analogues peptidiques dérivés de la somatostatine et les ligands de l'antigène membranaire prostatique spécifique (PSMA) pour la détection des cancers neuroendocriniens et de la prostate respectivement. La capacité limitée des générateurs (1.85 GBq par élution) ne suffit plus à la demande croissante de radiopharmaceutiques marqués au ^{68}Ga d'où la nécessité de trouver des alternatives à sa production à plus grande échelle.

Objectifs de cette étude. 1. Améliorer le rendement de production du ^{68}Ga par cyclotron via la réaction nucléaire $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ en utilisant des cibles pressées. 2. Optimiser la purification de ^{68}Ga en utilisant un processus de purification automatisé à l'aide de cassettes jetables. Nous présenterons les résultats de validation du ^{68}Ga produit par cyclotron pour les procédures d'imagerie clinique courantes.

Méthodologie. A l'aide d'une presse hydraulique numérique, les cibles pressées ont été préparées à l'aide de la poudre de ^{68}Zn enrichi (98.3%). Pour les irradiations, les cibles pressées ont été montées sur des supports de cible à fermeture magnétique en aluminium sur mesure. Le ^{68}Ga a été produit via la réaction nucléaire $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ en utilisant les cyclotrons de 19 MeV et 24 MeV. Les cibles ont été récupérées par dissolution en conditions acides et purifiées par chromatographie avec deux résines échangeuses de cations. Après purification, les radiopharmaceutiques ont ensuite été formulés dans la saline en présence d'agents stabilisateurs sous forme de ^{68}Ga -DOTA-TATE et ^{68}Ga -PSMA-617. Des tests de contrôle qualité ont été effectués sur les deux radiopharmaceutiques.

Résultats. Jusqu'à 144 GBq de ^{68}Ga ont été produits par cyclotron. Le processus de purification débute par une dissolution rapide la cible dans un volume minimal de 1.5 mL avec une solution d'acide nitrique de 6 M en moins de 2 minutes. Un tampon formiate d'ammonium permet d'ajuster le pH entre 2 et 3 pour une capture optimale du ^{68}Ga sur la résine hydroxamate et la séparation du ^{68}Zn . Le ^{68}Ga est relâché par une solution d'acide chloridrique et est converti en $^{68}\text{GaCl}_3$. Une deuxième purification est réalisée sur une résine échangeuse de cation de type benzène sulfonique et une solution concentrée en NaCl relâche le $^{68}\text{GaCl}_3$ prêt pour le radiomarquage; le processus étant de 10 minutes. Le radiomarquage s'effectue dans un tampon d'ammonium formiate dans une plage de pH entre 3 et 4 en présence de 60 μg de peptide couplé à un chélateur de type DOTA et d'un stabilisateur limitant la radiolyse. Une purification sur résine C-18 permet de séparer le gallium libre du peptide marqué. Une solution d'éthanol relâche le radiotracteur puis une formulation finale permet d'avoir une solution de 21 mL isotonique constitué de phosphate (0.14 g Na_2HPO_4 et 0.024 g KH_2PO_4), NaCl (100 mg), d'un stabilisant (100 mg) et éthanol (90.6:9.4) qui est stérilisé sur filtre 0.22 μ . Pour une manipulation sécuritaire, la cible de 8 mm a été sélectionnée pour donner des rendements d'environ 55 GBq en ^{68}Ga en fin de purification et donne 25 GBq de ^{68}Ga -DOTA-TATE ou ^{68}Ga -PSMA-617 pour un processus globale de 45 minutes

Les impuretés métalliques dans le ^{68}Ga GaCl_3 purifié sont inférieurs à la limite générale de 10 ppm et 20 ppm pour les métaux lourds recommandée dans les Pharmacopées Européenne et américaine. L'efficacité de radiomarquage est > 95% pour les deux radiopharmaceutiques étudiés. Les tests de synthèse et de contrôle de la qualité ont été effectués en 30 minutes et les radiopharmaceutiques répondent à toutes les spécifications de la Pharmacopée Européenne pour le produits marqués au ^{68}Ga produit par cyclotron.

Discussion : Le support de disque à fermeture magnétique en aluminium développé joue trois rôles : pendant l'irradiation, il dégrade l'énergie à 13 MeV pour minimiser la formation de produits secondaires indésirables, il dissipe la chaleur et finalement permet une manipulation sécuritaire des cibles de 6,8 et 10 mm de diamètre. Cet innovation nous a permis d'atteindre une quantité maximale produite en ^{68}Ga de 144 GBq estimé à la fin du bombardement sur une cible de 10 mm irradiée pendant 90 min à un flux de proton de 35 μA .

Le processus automatisé développée prend en charge la manipulation de la cible solide, son irradiation, la dissolution, la purification du $^{68}\text{GaCl}_3$, la synthèse du radiopharmaceutique marqué au ^{68}Ga et la filtration en moins de 3 heures de la voûte aux patients. Il a été possible de produire jusqu'à 25 GBq de ^{68}Ga -DOTA-TATE ou ^{68}Ga -PSMA-617 respectant les standards de la Pharmacopée Européenne pour

une durée minimale de 5h, ce qui surclasse la capacité de ≥ 1 GBq de produits marqués par générateurs.

Conclusion Nous avons développé une méthode intégrée de production à grande échelle de $^{68}\text{GaCl}_3$ avec un cyclotron sur une cible solide issue de la poudre métallique enrichie en Zinc-68 pressée. Deux brevets ont découlés de ces innovations qui ont permis de réaliser plus de 40 synthèses de $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-DOTA-TATE}$ pour 325 scans cliniques pour des patients atteints de cancers neuroendocriniens. Nous avons également effectués 20 synthèses de $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PSMA-617}$ dans le cadre d'étude clinique multicentrique triple traceurs visant à mieux identifier les patients atteints de cancer de la prostate métastatique pour vérifier s'ils sont éligibles à un traitement plus personnalisé et adapté à l'évolution de leur cancer et ainsi améliorer leur qualité de vie.

2. Characterization of the Perfusion Territories of the 3 Major Cerebral Arteries using Time of Flight Magnetic Resonance Angiography and pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling

Samantha Cote¹, Félix Dumais¹, Jean-François Lepage¹, Kevin.Whittingstall@usherbrook¹

¹Université de Sherbrooke

The human brain is perfused by three major cerebral arteries: the middle cerebral arteries (MCA), anterior cerebral arteries (ACA), and posterior cerebral arteries (PCA), each with distinct and variable perfusion territories. Current methods to parcellate the brain are primarily based on functionally defined regions derived from hemodynamic based imaging, largely ignoring the underlying cerebral vascular structure which is known to impact hemodynamic based MRI signals. To address this, we propose a probabilistic map of the three major cerebral arteries applied to estimates of cerebral blood flow (CBF) to examine the relationship between vascular morphology and CBF of each perfusion territory. Fifteen healthy participants underwent an MRI protocol consisting of a T1 weighted image; a whole-brain multi-band time of flight (TOF) magnetic resonance angiography image with a reconstructed resolution of 0.626x0.625x0.65mm to visualize the cerebral vascular tree, and a whole-brain arterial spin labeling (ASL) image to quantify CBF. Each participant's TOF image was segmented to create a 3D image of the cerebral vascular tree. The arterial tree was warped to the MNI and the region around each cerebral artery and collaterals were manually inspected and annotated. The binary masks for each artery were averaged across participants to create a probabilistic map. ASL images were quantified using Oxford ASL by FSL. Average gray (GM) and white matter (WM) CBF was compared between each artery and examined as a function of probability within each territory. We observed that CBF was significantly different between the 3 perfusion territories. Notably, the PCA had the smallest perfusion territory yet had the highest regional CBF in both the GM and WM. Moreover, we found that GM - CBF was moderately associated with vascular probability whereas WM-CBF had a strong positive correlation with CBF in all perfusion territories. In conclusion, we have created a probabilistic map of the three major cerebral arteries and applied it to estimates of CBF. Our results demonstrate that the 3 cerebral arteries have distinct perfusion patterns

highlighting the importance of considering underlying vascular morphology when studying the brain.

3. Longitudinal voxel-wise mapping of alpha-synuclein-induced brain pathology in a mouse model of Parkinson's Disease

Stephanie Tullo^{1,2}, Daniel Gallino², Esther del Cid-Pellitero³, Edward A. Fon³, M. Mallar Chakravarty^{1,2,4,5}

¹Integrated Program in Neuroscience, McGill University, Montreal, Quebec, Canada, ²Brain Imaging Center, Douglas Mental Health University Institute, McGill University, Verdun, Quebec, Canada, ³Department of Neurology and Neurosurgery, Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Quebec, Canada, ⁴Department of Biological & Biomedical Engineering, McGill University, Montreal, Quebec, Canada, ⁵Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

Introduction

The mechanisms underlying Parkinson's Disease (PD) pathology have not yet been elucidated. Recent evidence suggests aggregated misfolded alpha-synuclein (a primary component of Lewy bodies, [aSyn]), may propagate in a prion-like manner, mediating the spread of pathology and contributing to PD progression. Using an aSyn propagation mouse model of PD, with a known locus of pathology, we longitudinally examined voxel-wise aSyn-induced changes in anatomy using magnetic resonance imaging (MRI).

Methods

11-week old wild-type (WT) and hemizygous M83 aSynA53T transgenic mice received an injection of the pathological form of aSyn (preformed fibrils [PFF]; either the mouse [Ms-PFF] or human [Hu-PFF] variant of the protein) or phosphate buffered saline (PBS; control group) in the right striatum (n~10 mice/group/sex). T1-weighted MRI images (100 μ m³ voxels) were acquired at -7, 30 and 90 days post-injection (dpi). Brain atrophy was assessed using deformation-based morphometry, to measure local differences between groups.

Results

We observed significant changes in brain anatomy over time in the M83-Ms-PFF group compared to WT-Ms-PFF and, M83- and WT-PBS groups; specifically in regions such as the bilateral striatum, and contralateral posterior nuclei of the thalamus (FDR 15%). However, while there were no significant differences between the Hu-PFF groups and the PBS groups, there is an impact of the species of PFF, such that M83-Hu-PFF mice had steeper rates of decline in the contralateral anterior olfactory nucleus, contralateral nucleus accumbens and ipsilateral field CA1, compared to M83- and WT-Ms-PFF, and WT-Hu-PFF mice (FDR 20%). When examining the effect of inoculum on M83 mice,

significant voxel-wise changes in brain anatomy were observed for key regions of interest (bilateral striatum, contralateral primary motor cortex, ipsilateral midbrain reticular nucleus, ipsilateral dentate gyrus regions; FDR 15%). No significant differences between the PFF groups compared to the PBS group were observed in WT mice.

Conclusion

The inoculation of aSyn PFF in the striatum gives rise to widespread patterns of PFF-induced brain atrophy, particularly involving regions that project to, or receive input from the injection site in both M83 and WT mice. However, in certain regions, the presence of the mutation appears to further modulate the observed degeneration. Whole brain network patterns of aSyn PFF-induced brain atrophy along with cellular markers of pathology are currently being performed to characterize a signature of network spreading and disease progression.

4. Multivariate Analysis of Cortical Morphometry across Human Brain Development

Hadis Kalantar-Hormozi^{1,2}, Gabriel A. Devenyi^{2,3}, Raihaan Patel^{2,5}, Armin Raznahan⁴, M. Mallar Chakravarty^{1,2,3,5}

¹Integrated Program in Neuroscience, McGill University, Montreal, QC, Canada, ²Computational Brain Anatomy (CoBrA) Laboratory, Cerebral Imaging Center, Douglas Mental Health University Institute, QC, Canada, ³Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, QC, Canada, ⁴Section on Developmental Neurogenomics, National Institute of Mental Health, Bethesda, MD, USA, ⁵Department of Biological and Biomedical Engineering, McGill University, Montreal, QC, Canada

A major goal for developmental neuroscience is understanding how maturational processes are coordinated between different brain regions. This knowledge can serve to better understand the biological basis of neurodevelopmental disorders such as schizophrenia and autism. Given the increasing availability of large-scale neuroimaging datasets, our knowledge in this area has begun to increase. This work is built on recent studies that have examined multiple neuroanatomical features of the cortex that are inter-related during the brain maturational process. However, the results are challenging to interpret as differences across the proposed connectivity measures cannot be interpreted as a function of a specific neuroanatomical measure. This distinction is crucial, as neuroanatomical indices such as cortical thickness (CT) and surface area (SA) arise through separate developmental processes and are differentially affected by disorders.

To this end, using a novel multivariate technique known as nonnegative matrix factorization (NMF), we sought to improve our understanding of this inter-relatedness in the context of developing brain anatomy. NMF decomposes cortical features into nonnegative part-based representation to improve interpretability. The NMF output result is a parts-based representation of the individual input (i.e., components) and each subject's dependence on a given component (i.e., weights). (Fig.1) The unique feature of NMF is a nonnegative constraint allowing for a more straightforward interpretation (compared to other methods, such as principal components analysis) of variance components. In our project, we used an orthogonal variant of NMF, orthogonal projective NMF (OPNMF), to ensure spatial output components are minimally-overlapping which eases interpretation and enables cortical areas to show similar patterns to be clustered together. Thus, compared to graph theory approaches, OPNMF

also identifies spatial patterns, but better enables comparisons between neuroanatomical features and individual subjects. This multivariate technique allowed us to identify spatial components of covariation across various neuroanatomical features and the subject-specific weightings to determine how much each individual is represented across specific components and how these individual weightings vary with respect to age.

We used the baseline subset of a unique longitudinal sample of structural magnetic resonance imaging acquired from 776 youths (357 F) aged 5 to 25 (M:12.4, SD:~3), provided through an extensive study conducted at the National Institute of Mental Health (NIMH; Bethesda, MD, USA). The neuroanatomical indices were extracted from preprocessed T1 sMRI scans over ~80,000 cortical vertices using CIVET, a fully automated morphometric analysis pipeline.

Using CT and SA maps analyzed by NMF, we identified cortical components that were mostly bilateral and showed local systems that divide anatomical sub-regions such as orbitofrontal, precentral and postcentral, occipital, temporal, precuneus, cingulate and associative cortices.(Fig.2)

These components can also act as a normative scaffold for neurodevelopmental disorders, using spatial patterns of variation that involve different brain regions and neuroanatomical features weights associated with each component. Further, curvature metrics will be integrated into this framework to better understand the relationship across cortical metrics.

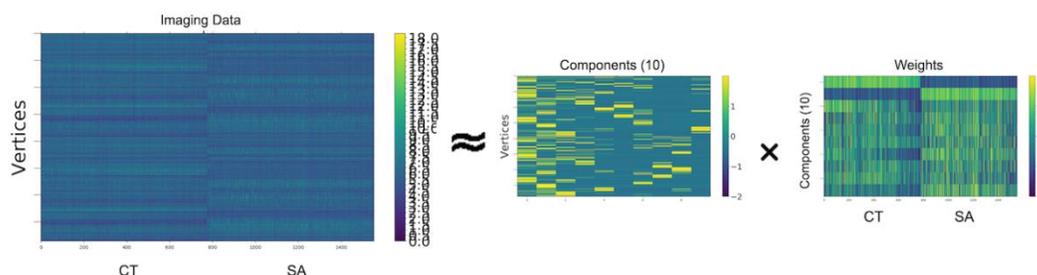
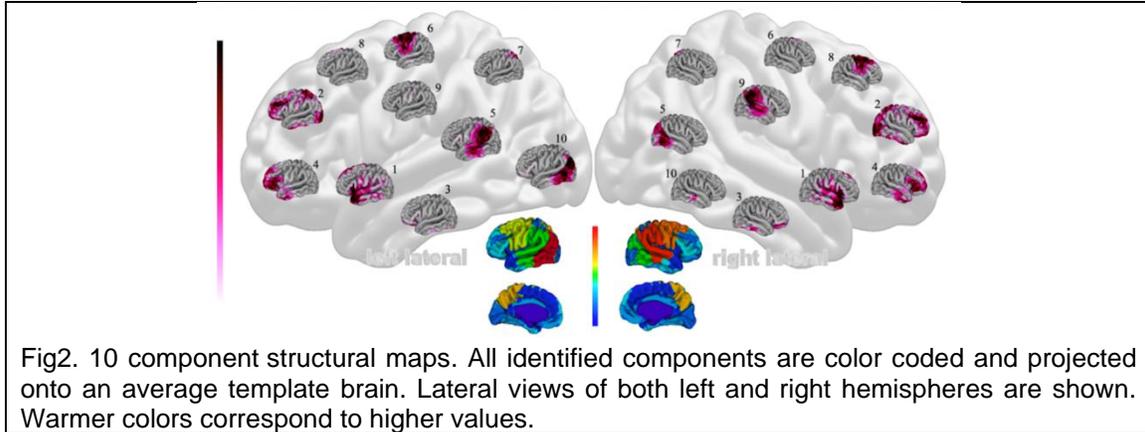


Fig1. A representation of non-negative matrix factorization (NMF). NMF and its variants decompose an input matrix into two matrices - a component matrix and weight matrix.



5. Cardiac Segmentation With Strong Anatomical Guarantees

Nathan Painchaud¹, Youssef Skandarani², Thierry Judge¹, Olivier Bernard³, Alain LALANDE², Pierre-Marc Jodoin¹

¹Université de Sherbrooke, ²Université de Bourgogne Franche-Comté, ³Univ Lyon, INSA-Lyon, CREATIS

Convolutional neural networks (CNN) have had unprecedented success in medical imaging and, in particular, in medical image segmentation. However, despite the fact that segmentation results are closer than ever to the inter-expert variability, CNNs are not immune to producing anatomically inaccurate segmentations, even when built upon a shape prior. In this presentation, we will introduce a framework for producing cardiac image segmentation maps that are guaranteed to respect pre-defined anatomical criteria, while remaining within the inter-expert variability. The idea behind our method is to use a well-trained CNN, have it process cardiac images, identify the anatomically implausible results and warp these results toward the closest anatomically valid cardiac shape. This warping procedure is carried out with a constrained variational autoencoder (cVAE) trained to learn a representation of valid cardiac shapes through a smooth, yet constrained, latent space. With this cVAE, we can project any implausible shape into the cardiac latent space and steer it toward the closest correct shape. We tested our framework on short-axis MRI as well as apical two and four-chamber view ultrasound images, two modalities for which cardiac shapes are drastically different. With our method, CNNs can now produce results that are both within the inter-expert variability and always anatomically plausible without having to rely on a shape prior.

6. Tractography Filtering Using Autoencoders

Jon Hartz Legarreta Gorroño¹, Laurent Petit², Francois Rheault¹, Guillaume Theaud¹, Carl Lemaire¹, Maxime Descoteaux¹, Pierre-Marc Jodoin¹

¹Université de Sherbrooke, ²Université de Bordeaux

Tractography is a diffusion Magnetic Resonance Imaging (dMRI) data feature extraction technique that provides information about the brain white matter structural connectivity. These connectivity pathways are composed of streamlines virtually representing fascicles of white matter fibers. A description of the structural connections of the brain is necessary for understanding brain function and dysfunction. Producing a tractogram for a patient's brain can provide invaluable information in planning a surgery.

Current brain white matter fiber tracking techniques show a number of problems, including: generating large proportions of streamlines that do not accurately describe the underlying anatomy; extracting streamlines that are not supported by the underlying diffusion signal; and under-representing some fiber populations, among others. In this paper, we describe a novel unsupervised machine learning method to filter streamlines from diffusion MRI tractography, and hence, to obtain more reliable tractograms.

Machine learning is a statistical framework that allows to build models that have representational and predictive power. In this approach, the model is fitted to data. When large datasets are available, machine learning shows great performance. Neural networks are a family of machine learning models that can learn from a wide variety of data, including highly chaotic, structured, or unstructured signals.

We show that a convolutional neural network autoencoder provides a straightforward and elegant way to learn a robust representation of brain streamlines, which can be used to filter undesired samples with a nearest neighbor algorithm. Our method, dubbed FINTA (Filtering in Tractography using Autoencoders) has the ability to discriminate between "plausible" and "implausible" streamlines as well as to recover individual streamline group instances from a raw tractogram, from both synthetic and real human brain diffusion MRI tractography data, including partial tractograms. Results reveal that FINTA has a superior filtering performance compared to state-of-the-art methods.

Together, this work brings forward a new deep learning framework in tractography based on autoencoders, and shows how it can be applied for filtering purposes. It sets the foundations for opening up new prospects towards more accurate and robust tractometry and connectivity diffusion MRI analyses, which may ultimately lead to improve the imaging of the white matter anatomy.

7. 4FMFES and FDG-PET imaging in endometrial cancer patients: preliminary assessment

Michel Paquette¹, Esteban Espinosa-Bentancourt², Éric Lavallée², Serge Phoenix¹, Korine Lapointe-Milot¹, Paul Bessette¹, Brigitte Guérin¹, Éric Turcotte¹

¹Université de Sherbrooke, ²CRCHUS

Introduction: The Estrogen Receptor (ER) targeting PET tracer 4-fluoro-11 β -methoxy-16 α -[¹⁸F]fluoroestradiol (4FMFES) was recently shown to offer superior imaging characteristics than its better-known homolog 16 α -[¹⁸F]fluoroestradiol (FES) in ER+ breast cancers. In this study, the preliminary results of a novel phase II clinical trial aiming to investigate the use of 4FMFES and FDG within a short interval of time in uterine cancers will be accounted. In parallel, non-invasive interventions will be attempted to slow down radio-biliary progression of 4FMFES metabolites in the intestines to reduce abdominal background.

Methods: So far, 25 patients that received prior pathological confirmation of an ER+ endometrial cancer agreed to participate to the ongoing clinical trial in coordination with the Gynecologic Oncology division. Among them, 23 patients had endometrial carcinoma (including 16 that had the endometrioid endometrial adenocarcinoma subtype) and 2 were diagnosed with endometrial intraepithelial neoplasia. Patients were scheduled for FDG and 4FMFES PET/CT imaging in random order and within 2 weeks. FDG-PET/CT was performed according to standard clinical procedures. For the 4FMFES-PET/CT procedure, patients were administered either 4 mg loperamide *per os* (n = 11) 15 minutes before tracer injection or 20 mg intravenous butylbromide hyoscine at tracer injection, then each 20 minutes afterward (n = 12). Regions-of-interest (ROIs) were drawn on tumoral foci, in the tumor's surroundings and on a thigh muscle. Tumor uptake was defined as the SUV_{Max}, whereas reference tissue uptake was reported as SUV_{Mean}. Another ROI covering the whole abdomen was drawn for the 4FMFES-PET images, and a threshold of SUV > 4 was applied. The volume of the resulting region was measured and compared between the different interventions to assess the extent of the intestinal background.

Results: The use of 4 mg loperamide yielded moderate results regarding metabolite progression in the intestines, whereas repeated injection of hyoscine N-butylbromide substantially reduced the lower abdomen intestinal background volume. 4FMFES primary tumor uptake ranged between 3.0 and 14.4 (9.4 \pm 3.2), whereas FDG uptake spread between 0 and 22.0 (7.5 \pm 5.1). One endometrioid adenocarcinoma patient was FDG-negative but yielded a 4FMFES SUV_{Max} of 9.6 at the primary lesion. Tumor-to-

background ratio were significantly higher ($p < 0.001$) for 4FMFES (16.4 ± 5.4) than for FDG (7.4 ± 4.6). Two patients had sentinel node involvement according to pathology that were FDG and 4FMFES-negative, but those lesions were < 5 mm in size. Apparent tumor volume is higher using 4FMFES than FDG in nearly half the cases, the latter being more representative of the true size of the tumor as assessed by CT and post-surgery pathology evaluation.

Conclusions: It is possible to improve 4FMFES abdominal background using repeated injection of butylbromide hyoscine. Both FDG and 4FMFES are suitable for detection of ER+ uterine of different histological origins. 4FMFES is more sensitive in terms of tumoral contrast than FDG, whereas FDG and CT better assess tumor volume than 4FMFES.

8. The processing of angry faces in schizophrenia patients with a history of suicide: An fMRI study examining brain activity and connectivity

Maria Athanassiou^{1,2}, Alexandre Dumais^{1,2,3}, Veronica Iammatteo^{1,2}, Luigi De Benedictis^{1,2}, Jean-Luc Dubreucq³, Stéphane Potvin^{1,2}

¹Centre de recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Montréal, ²Department of psychiatry and addiction, Faculty of medicine, University of Montreal, ³Philippe-Pinel National Institute of Legal Psychiatry

Background: The high rates of suicidal behaviours (SBs) in psychiatric populations remain an important preoccupation to address. The literature reveals emotional instability as an important risk factor for SBs. However, the neural mechanisms underpinning this risk factor have never been investigated in schizophrenia patients with SBs. The following study implemented a task-based emotional processing functional magnetic resonance imaging (fMRI) paradigm to evaluate the activation and connectivity differences exhibited by schizophrenia patients with a history of suicide attempt (SA). **Method:** A sample of 62 schizophrenia patients with and without SA and 22 controls completed an fMRI emotional processing task, which included the visualization of dynamic angry facial expressions. Task-based connectivity was assessed using generalized psychophysical interaction analyses. **Results:** During the processing of angry faces, suicidal schizophrenia patients displayed increased activation of the left median cingulate gyrus, left middle frontal gyrus, and left precuneus when compared to nonsuicidal schizophrenia patients and healthy controls. Whole-brain connectivity analyses yielded an increased coupling of the left amygdala and right superior frontal gyrus in suicidal schizophrenia patients. Schizophrenia patients' hostility scores on the Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) were significantly and positively correlated with the activity of the left median cingulate gyrus. **Conclusion:** When exposed to angry faces, suicidal schizophrenia patients demonstrate elevated activation of brain regions associated to executive functioning and self-processing, as well as aberrant fronto-limbic connectivity involved in emotion regulation. Our results highlight the neglected role of anger when investigating the neural alterations underpinning SBs in schizophrenia.

14 h 25 – 14 h 35 : Pause

14 h 35 – 15 h 05 : **Présentations éclair, session 1**

1. Le nouvel agent théranostique ^{64}Cu -DOTHA2-PSMA pour l'imagerie et la thérapie du cancer de la prostate

Marie-Christine Milot¹, Ophélie Bélissant Benesty¹, Véronique Dumulon-Perreault², Samia Ait-Mohand¹, Patrick O Richard¹, Étienne Rousseau¹, Brigitte Guérin¹

¹Université de Sherbrooke, ²Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke

En 2020, le cancer de la prostate (CaP) sera le cancer le plus fréquent chez les hommes canadiens et la 3^e cause de décès par cancer chez ceux-ci.¹ Il y a place à l'amélioration des techniques diagnostiques et thérapeutiques du CaP.²

L'imagerie par tomographie d'émission de positron (TEP) utilisant un radioligand marqué au gallium-68 (^{68}Ga), le ^{68}Ga -PSMA-617 (chélateur : DOTA), permet une imagerie sensible et non invasive des lésions en ciblant l'antigène membranaire prostatique spécifique (PSMA) fortement surexprimé (> 100 à 1000 fois) chez plus de 90% des lésions de CaP.^{2,3} Par contre, la demi-vie de 67,7 minutes du ^{68}Ga n'est pas optimale pour l'imagerie TEP plus tardive après la diminution du signal non spécifique.⁴

Pour la thérapie, des radioligands marqués de radioisotopes émetteurs de particules β^- , α ou électrons Auger peuvent aussi cibler les cellules par leur PSMA pour les irradier. L'agent endoradiothérapeutique le plus utilisé est le lutétium-177 (^{177}Lu)-PSMA-617, un émetteur de β^- . Par contre, le ^{177}Lu et atomes alternatifs utilisés en clinique sont tous produits en dehors de Canada, limitant leur disponibilité.^{2,3} De plus, le ^{177}Lu représente un risque pour les cellules saines par la portée de ses rayonnements relativement longue (1 mm).

Nous croyons que le cuivre-64 (^{64}Cu) serait un radioisotope pertinent pour l'imagerie TEP et l'endoradiothérapie du CaP. Il émet des β^+ (17,8%), des β^- (38,4%) et des électrons Auger (43,8%) et il est produit par cyclotron au CRCHUS. Sa demi-vie est de 12,7h, ce qui est assez court pour limiter la dosimétrie et assez long pour faciliter la logistique d'imagerie TEP. Ses électrons Auger ont une courte portée (≤ 150 nm), potentiellement plus sécuritaire que les émissions principalement β^- du

¹⁷⁷Lu.⁵ Quelques radiotraceurs ciblant le PSMA et complexant le ⁶⁴Cu ont été proposés dans la littérature, mais il y a place à l'amélioration. En effet, l'imagerie TEP par ⁶⁴Cu-PSMA-617 est possible chez l'humain, mais la chélation du ⁶⁴Cu par le DOTA est faible *in vivo*. Le ⁶⁴Cu qui peut s'en libérer, nuisant à la qualité de l'imagerie et de la thérapie ainsi qu'à la sécurité. L'endoradiothérapie avec le ⁶⁴Cu a été prouvée chez l'animal et l'humain, mais avec d'autres radioligands et cancers. Donc, notre équipe a développé le DOTA₂, un chélateur de ⁶⁴Cu plus stable que ceux de la littérature pour le conjuguer au ligand PSMA et former le ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA.⁶ Considérant, 1) les caractéristiques physiques du ⁶⁴Cu, 2) les propriétés du complexe ⁶⁴Cu-DOTHA₂ et 3) les aptitudes cliniques avérées et potentielles des différents radioligands PSMA pour la TEP et la thérapie du CaP dans la littérature, mon hypothèse est que le ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA permettra l'imagerie TEP et la thérapie du CaP. **Les objectifs:** 1. Évaluer la spécificité et la qualité de l'imagerie TEP au ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA en CaP. 2. Évaluer la capacité du ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA à augmenter la survie en CaP avec des effets secondaires acceptables.

Méthodologies : Des études de captation cellulaire jusqu'à 48h post-injection (p. i.) (comparatif ad 2h : ⁶⁸Ga-PSMA-617)) et d'affinité de liaison (IC₅₀) ont été effectuées avec des cellules humaines de CaP, les LNCaP. La stabilité du produit a été évaluée *in vitro* et *in vivo* par radio-TLC et radio-UPLC dans le sang et l'urine. Pour le comportement *in vivo* du produit, des biodistributions chez des souris balb/c (n=35, 1h à 48h p.i., comparatif : ⁶⁸Ga-PSMA-617). **Objectif 1 :** Des imageries TEP 1h dynamique et statiques 4h et 24h p.i. du ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA ont été réalisées chez des souris NRG portant des tumeurs LNCaP (n=8 dont n=3 avec co-injection bloquante de la version non radioactive du produit (^{nat}Cu-DOTHA₂-PSMA, analyse : Amide 1.0.4). **Objectif 2 :** La dose optimale thérapeutique (DO) de ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA a été établie en escalade (70, 120, 150 MBq IV, n=2 NRG/dose). L'efficacité thérapeutique (survie) a été effectuée en injectant des souris NRG portant des tumeurs LNCaP avec la DO de ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA (n=10), l'équivalent de ^{nat}Cu-DOTHA₂-PSMA (n=10) ou 120 MBq de ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (n=10) (suivi de 62 jours ou atteinte de points limites, analyse Kaplan-Meier). Le suivi est quotidien pour un maximum de 62 jours ou l'atteinte de points limites éthiques et s'intéresse au bien-être (allure générale, évolution du poids, comportement) et à la tumeur (taille, ulcération). Des prises de sang ont été réalisées pendant le suivi et une collecte de plasma, urine et organes est faite le jour du décès pour des évaluations toxicologiques ultérieures. Tous les résultats ont été corrigés selon les valeurs dépendantes et analysés par des tests statistiques Student T (Holm-Sidak) et log-rank (GraphPad Prism 8). *Les expériences respectent les normes du Conseil canadien de protection des animaux.*

Résultats : Le ⁶⁴Cu a été préparé avec un rendement de 95% en 5 minutes est stable jusqu'à 24h en solution. La captation du ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA est significativement supérieure à celle du ⁶⁸Ga-PSMA-617, sauf 60 min. L'internalisation et l'efflux du ⁶⁴Cu-

DOTHA₂-PSMA sont non significativement différents du ⁶⁸Ga-PSMA-617. Au fil des 48h, la rétention (essai d'efflux) se stabilise autour de 40% d'activité injectée (AI)/ 10⁶ cellules.

Chez l'animal, la radio-TLC ne présente aucun cuivre libre dans le plasma 24h post-injection. La radio-UPLC confirme l'absence de cuivre libre et l'état intact du peptide à 1h p.i. En biodistribution (n=4 à 7/groupe), la captation aux reins est 78% et 23% d'AI/g plus basse avec le ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA que le ⁶⁸Ga-PSMA-617 à 1h et 2h p.i. respectivement, ce qui est significatif dès 1h p.i. (p < 0.001). La captation au foie de 29,8±5,0% AI/g est significativement plus haute à 2h pour le ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA (p<0.001). Les autres organes se maintiennent toujours sous les 12% d'AI/g et, à 2h seulement, sont majoritairement supérieures avec le ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA.

L'imagerie TEP révèle une haute captation tumorale (%AI/cc), maximale à 4h p.i. (23,8±11,4%AI/cc à n=9, dont 3 bloquées), et significativement plus élevée de 5 minutes p.i. à 24h p.i. chez le groupe non bloqué (p < 0.05). L'intensité tumorale non-bloquée est de 14,0±5,0% à 1h (n=12, 3 bloquées) et 18,5±6,6% à 24h (n=9, 3 bloquées). La captation du radioligand aux reins diminue rapidement (pic à 5 minutes à 22,8±6,9%AI/cc au cortex et 45,1±23,8% dans le calice). L'AI/cc dans la circulation entérohépatique est plus importante à l'analyse, avec un pic au foie à 4h (26,8±5,3% AI/cc à 4h).

Pour l'endoradiothérapie, la DO déterminée est de 150 MBq IV. Les souris traitées par ⁶⁴Cu-DOTHA₂-PSMA (n=8) ont une probabilité de survie significativement supérieure aux contrôles (n=10) (p < 0.001) et non significativement supérieures au ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (n=4) (p=0,09). La majorité des animaux ont été euthanasiés par l'atteinte du point limite de taille tumorale à l'exception d'une perte de poids (groupe ¹⁷⁷Lu), d'un changement de comportement au J60 (groupe ⁶⁴Cu) et survie jusqu'au J62 (groupe ⁶⁴Cu).

Discussion : La cinétique cellulaire confirme l'intérêt des études préclinique en ayant une captation et internalisation égale ou supérieure à un radiotracer efficace en clinique et une rétention se stabilisant. En biodistribution, la faible activité aux reins pourrait limiter les risques toxiques à ces organes et à la vessie, dont lors de l'utilisation d'agents à particules à transfert d'énergie linéaire élevé comme les électrons Auger. L'activité plus élevée au foie doit susciter un intérêt pour les études de toxicité, dosimétrie et de contraste en imagerie. Les résultats d'imagerie TEP confirme une captation tumorale au moment optimal considérant la littérature⁴, le contraste tumoral et la spécificité de la liaison du radioligand. La captation tumorale élevée encourage la poursuite en endoradiothérapie. En thérapie, nos résultats de nos études confirment l'efficacité du traceur en comparaison au contrôle et une efficacité égale ou supérieure

à un agent efficace en clinique, le ^{177}Lu -PSMA-617, un résultat encourageant pour la poursuite de ce projet avec un radionucléide plus accessible et théranostique. Les limites de cette étude sont méthodologiques et statistiques (p. ex. imagerie et suivi en thérapie de 2 tumeurs, variabilité dans les études cellulaires).

Conclusion : Les résultats obtenus à ce jour avec le ^{64}Cu -DOTHA₂-PSMA sont prometteurs et innovants tant à l'échelle cellulaire qu'animale. La demi-vie du ^{64}Cu , sa production locale et la facilité de sa complexation au DOTHA₂ laissent imaginer la conception d'ensembles tout-en-un de préparation rapide et simplifiée pour sa distribution facile à travers le pays, dont vers des centres moins spécialisés. Les prochaines étapes sont l'évaluation de la toxicité du ^{64}Cu -DOTHA₂-PSMA à AI thérapeutique, l'optimisation de son protocole d'injection thérapeutique pour mieux simuler la clinique, les calculs de dosimétrie et le développement d'une nouvelle méthode d'analyse statistique par modèle linéaire mixte (Python 3.8).

Références : 1. Société Canadienne du Cancer [en ligne], 2020. 2. Eapen *et al.* *World J. of Urology*, 2019 3. Kratochwil *et al.* *Seminars in Nuclear Medicine*, 2016. 4. Afshar-Oromieh *et al.* *European J. Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging*, 2016. 5. Ahmedova *et al.* *European Journal Of Medicine Chemistry*, 2018. 6. Ait-Mohand *et al.* *Organic Letters*, 2015.

2. Stress-Induced Changes in Glutamate Release and Turnover: A PET [11C]ABP688 & MRS Study

Marie Fitoussi¹, Atsuko Nagano-Saito¹, Peter Kang², Kelly Smart¹, Hussein Bdair¹, Pedro Rosa-Neto^{2,3}, Marco Leyton¹, Chawki Benkelfat¹

¹Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, QC, H3A 1A1, Canada. ,

²Translational Neuroimaging Laboratory, McGill University Research Centre for Studies in Aging, 6825 Boulevard LaSalle, Verdun, Quebec, Canada, H4H 1R3 ,

³Douglas Mental Health University Institute, McGill University, Montreal, QC, H4H 1R3, Canada.

Abnormal glutamate transmission is implicated in stress-related psychiatric disorders. Our ability to study the transmitter's role in disease states and responses to therapeutic interventions would be greatly improved by the availability of a non-invasive method for the in vivo quantification of human brain glutamate release. One option is positron emission tomography (PET) with the labeled tracer, [11C]ABP688. ABP688 is a highly selective antagonist that binds to an allosteric site of the type 5 metabotropic glutamate receptor. Pharmacological challenge studies have raised the possibility that it might be responsive to acute glutamate fluctuations. Here, we explored [11C]ABP688's sensitivity to a laboratory stressor, an environmental manipulation known to induce glutamate release in research animals, as measured with microdialysis, and increase glutamate turnover in humans, as measured with magnetic resonance spectroscopy (MRS). Control and stress PET and MRS sessions were acquired at least three days apart, in a randomized, counter-balanced order, in nine healthy volunteers (5 M, 4 F). Mood and physiological parameters were measured throughout. An effect of the stressor was confirmed by significant changes in self-reported mood ($p < 0.041$), sympathetic system activations ($p < 0.042$), and the MRS index of striatal glutamate reuptake following excitatory neurotransmission, Glx/Cr levels ($p = 0.048$). These effects were not accompanied by significant changes in [11C]ABP688 BPND ($p > 0.21$), but BPND values on the stress session were negatively correlated with stress-induced changes in cortisol AUC ($p < 0.044$) and the Glx:Glu ratio in the ACC ($p < 0.045$). Together, these findings suggest that [11C]ABP688 is not suitable for measuring moderate fluctuations in extra-cellular glutamate even though [11C]ABP688 BPND and the MRS quantification of glutamate turnover might not be fully independent of each other.

3. Dual MOF Contrast Agent in Molecular Magnetic Resonance and Fluorescence Imaging: Based on Zinc and 5-aminolevulinic Acid

Anita Ebrahimpour¹, Nader Riyahi Alam^{1,2}, Mehdi Khoobi³

¹Department of Medical Physics and Biomedical Engineering, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences(TUMS), Tehran, Iran., ²Concordia University, PERFORM Center, Montreal, Quebec, Canada, ³Biomaterials Group, The Institute of Pharmaceutical Sciences (TIPS), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Dual metal-organic frameworks (MOFs) are promising contrast agents for brain cancer diagnosis. Herein, Fe₃O₄@ALA-Zn MOF was synthesized and evaluated as an efficient dual diagnostic agent in molecular magnetic resonance and fluorescence imaging (MRMI & FI) for brain cancer. The fluorescence imaging revealed the red fluorescence emission of the brain cancer cells treated with Fe₃O₄@ALA-Zn MOFs, confirming the metabolic activity of aminolevulinic-acid(ALA) moiety of nano-system in the Heme-signaling-pathway. Furthermore, Fe₃O₄@ALA-Zn MOF showed a higher transverse relaxivity value compared with the naked Fe₃O₄-NPs (p<0.05). These results indicated that the prepared system could simultaneously function as fluorescence and MR Molecular Imaging contrast agent (MRMI-CA).

4. Nouvelle méthode pour l'analyse massive de la colocalisation de marqueurs en immunocytochimie sous ImageJ

Bazin M.¹, Robu M.¹, Shah G. M.¹, Soulet D.¹

¹Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Québec, Canada

Contexte. Les données en immunocytochimie impliquent un travail **fastidieux** d'analyses quantitatives d'un grand nombre d'images afin d'obtenir des résultats statistiquement valides. Ces images sont généralement analysées pour quantifier le **nombre** ou la **densité** de particules, l'**intensité** des **biomarqueurs** et même l'éventuelle **colocalisation** de deux d'entre eux. Bien qu'il existe des instruments coûteux incluant un logiciel dédié pour ces analyses, la plupart des laboratoires quantifient manuellement leurs images en s'aidant éventuellement d'un logiciel d'imagerie comme ImageJ.

Méthode. Pour obtenir plus facilement et plus rapidement ces analyses incluant la colocalisation et la soustraction locale du bruit de fond sur un grand nombre d'images y compris de grande taille, nous avons développé un **nouveau programme** basé sur des extensions existantes fonctionnant sous ImageJ. Il est doté d'une routine pour gérer automatiquement le flux d'images entrant permettant d'analyser des centaines ou des milliers d'images en une seule passe. Plusieurs méthodes de détection/segmentation (Autothreshold, Statistical Region Merging, Weka, IHCToolbox) sont incluses.

Résultats. Ainsi, nous avons analysé une grande quantité d'images de cultures cellulaires pour quantifier les dommages ADN induits par des UV. Le programme consigne **automatiquement** les quantités analysées dans une feuille de calcul exploitable par n'importe quel tableur.

Conclusion. Notre programme analyse rapidement et en série des images avec précision. La validité de toute analyse statistique subséquente est largement améliorée grâce au nombre pratiquement sans limite d'images traitées. Différents modèles d'analyse peuvent être testés sans effort sur l'ensemble des images afin de choisir le plus performant. ImageJ fonctionnant aussi sous Linux, notre programme peut être exécuté par un Centre de calculs pour l'analyse massive d'images.

5. Genes correlated with increases in neuroanatomical variability through evolution are implicated in neuropsychiatric disorders: a comparative chimpanzee-human neuroimaging and transcriptomic study

Gabriel A. Devenyi^{1,2}, Chet C. Sherwood³, William D. Hopkins⁴, Armin Raznahan⁵, M. Mallar. Chakravarty^{1,2,6}

¹Brain Imaging Center, Douglas University Mental Health Institute, Verdun, QC, Canada, ²Department of Psychiatry, McGill University, ³Department of Anthropology and Center for the Advanced Study of Human Paleobiology, The George Washington University, Washington, DC 20052, ⁴Department of Comparative Medicine, Michael E Keeling Center for Comparative Medicine, M D Anderson Cancer Center, Bastrop, Texas 78602, ⁵Section on Developmental Neurogenomics, Human Genetics Branch, NIMH Intramural Research Program, NIH, Bethesda, MD, USA, 20892, ⁶Department of Biomedical Engineering, McGill University

Chimpanzees are among the closest living relatives of humans, have remarkably similar brain structure despite 6-8 million years of divergent evolution. Prior work investigating genetic expression differences between chimps and humans (Khrameeva et al., 2020; Pollard et al., 2006; Sousa et al., 2017) identified a relationship between cortical expansion and "Human Accelerated Regions" of the genome (Wei et al., 2019). Here, we present a novel analysis of the human transcriptome related to brain regions that increase in variability through evolution. We develop the concept of "residual variability", that is, variability remaining in a brain measure after accounting for a population's age and sex via statistical modelling, and use it to examine evolutionary differences between species. We test the hypothesis that brain evolution is accompanied with an increase in neuroanatomically specific variability that has a transcriptional basis.

We performed deformation based modelling (DBM) analysis on 261 T1-weighted MRI scans from the National Chimpanzee Brain Resource and 2868 human T1-weighted scans from a combination of HCP, PNC and two private datasets using the antsMultivariateTemplateConstruction2.sh from ANTs(Avants et al., 2011) to construct whole-brain unbiased relative Jacobians determinants. We apply the residual variability concept to the relative Jacobian determinants following modelling using sex and second order natural spline age for chimp and human cohorts yielding residual variability maps. -scored residual variability maps were masked to the cortical gray matter and

transformed into MNI space. MNI space residual variability maps were correlated with gene expression samples from the Allen Human Brain Atlas to rank order the genes by strength of correlation. Rank-ordered human and chimpanzee gene lists were then compared using Rank-Rank Hypergeometric Overlap to extract the unique genes from the human list with the strongest positive and negative correlations. These resulting gene lists were then subjected to gene ontology enrichment (Liao et al., 2019) and gene disease enrichment (Piñero et al., 2020) analyses.

Gene enrichment on molecular function, biological process and cellular components reveal several processes associated with regions of increased variability in humans, in particular, downregulated genes were associated with DNA/RNA expression and transcription. Meanwhile, gene disease enrichment analysis reveals associations between upregulated genes and neuropsychiatric disorders such as depressive symptoms ($q=0.0002$), psychosis ($q=0.02$) and anxiety disorder ($q=0.008$). Downregulated genes are associated with neurodevelopmental disorders such as intellectual disability and developmental delay ($q=0.01$). The results of this transcriptomic analysis across both gene ontology and gene disease enrichment analysis indicates that genes identified uniquely via their correlation with human residual variability are associated with both DNA/RNA replication processes, implicating them in plasticity and evolution, while their expression profiles also are associated with neuropsychiatric disorders, revealing the fragile balance of gene expression in the brain.

Avants, B.B., Tustison, N.J., Song, G., Cook, P.A., Klein, A., Gee, J.C., 2011. A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration. *Neuroimage* 54, 2033–2044. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.09.025>

Khrameeva, E., Kurochkin, I., Han, D., Guijarro, P., Kanton, S., Santel, M., Qian, Z., Rong, S., Mazin, P., Sabirov, M., Bulat, M., Efimova, O., Tkachev, A., Guo, S., Sherwood, C.C., Camp, J.G., Pääbo, S., Treutlein, B., Khaitovich, P., 2020. Single-cell-resolution transcriptome map of human, chimpanzee, bonobo, and macaque brains. *Genome Res.* 30, 776–789. <https://doi.org/10.1101/gr.256958.119>

Liao, Y., Wang, J., Jaehnig, E.J., Shi, Z., Zhang, B., 2019. WebGestalt 2019: gene set analysis toolkit with revamped UIs and APIs. *Nucleic Acids Res.* 47, W199–W205. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz401>

Piñero, J., Ramírez-Anguita, J.M., Saüch-Pitarch, J., Ronzano, F., Centeno, E., Sanz, F., Furlong, L.I., 2020. The DisGeNET knowledge platform for disease genomics: 2019 update. *Nucleic Acids Res.* 48, D845–D855. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz1021>

Pollard, K.S., Salama, S.R., Lambert, N., Lambot, M.-A., Coppens, S., Pedersen, J.S., Katzman, S., King, B., Onodera, C., Siepel, A., Kern, A.D., Dehay, C., Igel, H., Ares, M., Jr, Vanderhaeghen, P., Haussler, D., 2006. An RNA gene expressed during cortical development evolved rapidly in humans. *Nature* 443, 167–172. <https://doi.org/10.1038/nature05113>

Sousa, A.M.M., Zhu, Y., Raghanti, M.A., Kitchen, R.R., Onorati, M., Tebbenkamp, A.T.N., Stutz, B., Meyer, K.A., Li, M., Kawasawa, Y.I., Liu, F., Perez, R.G., Mele, M., Carvalho, T., Skarica, M., Gulden, F.O., Pletikos, M., Shibata, A., Stephenson, A.R., Edler, M.K., Ely, J.J., Elsworth, J.D.,

Horvath, T.L., Hof, P.R., Hyde, T.M., Kleinman, J.E., Weinberger, D.R., Reimers, M., Lifton, R.P., Mane, S.M., Noonan, J.P., State, M.W., Lein, E.S., Knowles, J.A., Marques-Bonet, T., Sherwood, C.C., Gerstein, M.B., Sestan, N., 2017. Molecular and cellular reorganization of neural circuits in the human lineage. *Science* 358, 1027–1032. <https://doi.org/10.1126/science.aan3456>

Wei, Y., de Lange, S.C., Scholtens, L.H., Watanabe, K., Ardesch, D.J., Jansen, P.R., Savage, J.E., Li, L., Preuss, T.M., Rilling, J.K., Posthuma, D., van den Heuvel, M.P., 2019. Genetic mapping and evolutionary analysis of human-expanded cognitive networks. *Nat. Commun.* 10, 4839. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12764-8>

6. Un 3D U-Net pour la segmentation sémantique des artères du polygone de Willis

Félix Dumais², Kevin Whittingstall^{1,2}, Christian Bocti^{3,4}, Marco Perez Caceres²

¹Udes, ²Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Département de Médecine Nucléaire et de Radiobiologie, Université de Sherbrooke, ³Service de Neurologie, Clinique de la Mémoire et Centre de recherche sur le vieillissement, CIUSSS de l'Estrie-CHUS, ⁴Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université de Sherbrooke

Le polygone de Willis est une petite structure artérielle à la base du cerveau à partir duquel les principales artères cérébrales bifurquent. Cette structure est alimentée par les deux (2) artères carotidiennes internes ainsi que l'artère basilaire qui fournissent l'apport sanguin nécessaire pour supporter toute l'activité neuronale du cerveau.

Il est estimé que 90 % des anévrismes cérébraux se retrouvent dans le polygone de Willis. Également, il a été démontré que les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer souffrent souvent de maladies vasculaires cérébrales. En effet, l'athérosclérose est souvent présente chez ces patients. Ainsi, si l'on veut comprendre comment ces maladies se développent et si l'on veut connaître la prévalence de ces maladies dans la population, il faudra se munir d'outils permettant de quantifier et d'étudier le polygone de Willis. Pour ce faire, nous avons développé un algorithme capable de segmenter les artères du polygone de Willis provenant d'images TOF-MRA. Premièrement, nous avons développé une méthode nous permettant de cibler de manière très précise la région d'intérêt contenant le polygone de Willis. Ensuite, nous avons entraîné un réseau de neurones à convolution de type 3D U-Net pour segmenter et identifier les artères du polygone de Willis à même la région d'intérêt. Nos résultats préliminaires démontrent que, peu importe la provenance démographique ainsi que la qualité de l'image, nous sommes en mesure de segmenter et d'identifier les artères carotidiennes internes (ICA), l'artère basilaire (BAS), les premiers segments de l'artère antérieure (ACA1), moyenne (MCA1) et postérieure (PCA1) ainsi que les artères communicantes avec la même précision et la même justesse que les annotations faites par un expert médical. Au meilleur de nos connaissances, il s'agit du premier essai, utilisant cette approche prometteuse, pour complètement automatiser l'annotation et la quantification du polygone Willis. Ce type d'algorithme pourrait être très utile pour analyser rapidement le système vasculaire cérébral de très grandes cohortes de patients. Également, il nous permettrait d'isoler spécifiquement les artères d'intérêt lors de ces analyses.

7. Comparaison de méthodes d'IRM de perfusion pour la mesure du volume sanguin de tumeurs cérébrales en suivi post-radiochirurgie stéréotaxique

Benoît Bourassa-Moreau¹, Réjean Lebel¹, Ella Benzaquen², Ismaël Labbé³, Guillaume Gilbert⁴, David Mathieu^{3,5}, Martin Lepage^{1,5}

¹Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke, Département de médecine nucléaire et radiobiologie, Université de Sherbrooke, 3001 12e Avenue Nord, Sherbrooke, Québec, Canada., ²Département de radiologie diagnostique, Université de Sherbrooke, 3001 12e Avenue Nord, Sherbrooke, Québec, Canada., ³Service de neurochirurgie, Département de chirurgie, Université de Sherbrooke, 3001 12e Avenue Nord, Sherbrooke, Québec, Canada., ⁴MR Clinical Science, Philips Healthcare Canada, Markham, Ontario, Canada., ⁵Centre de recherche du Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

La radiochirurgie stéréotaxique est maintenant la modalité de choix pour le traitement des métastases cérébrales. La méthode actuellement recommandée pour le suivi radiologique post-traitement se base principalement sur la variation de la taille des lésions entre des examens périodiques en imagerie par résonance magnétique (IRM) conventionnelle. Cependant, jusqu'à 30% des patients présentent une pseudo-progression, c'est-à-dire une progression en taille des lésions due aux effets aigus du traitement qui présente un aspect similaire à la récurrence tumorale aux images de suivi. La différenciation entre la récurrence tumorale et la pseudo-progression est essentielle afin d'éviter des traitements inutiles pour les patients, et nécessite plusieurs examens périodiques ce qui peut engendrer des délais dans l'ajustement du traitement.

Une méthode prometteuse pour améliorer ce suivi est l'ajout d'une séquence d'IRM de perfusion basée sur la dynamique de l'injection intraveineuse d'un traceur. Cet agent de contraste à base de gadolinium demeure extracellulaire et ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique saine. La littérature rapporte une variation de l'accumulation dynamique de ce traceur pour la récurrence tumorale qui est attribuable à une augmentation de la perfusion, de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et du volume sanguin. Des modèles pharmacocinétiques nous permettent d'estimer ces paramètres physiologiques à partir du signal dynamique mesuré par IRM.

L'approche la plus commune en recherche clinique est la mesure du volume sanguin de la lésion relatif à celui de la matière blanche (rCBV) par IRM dynamique par contraste

de susceptibilité (*dynamic susceptibility contrast* - DSC). Cette méthode repose sur la pondération T_2^* qui est très sensible au premier passage de l'agent de contraste, mais est biaisée par la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Ce travail vise à valider une nouvelle séquence rapide en IRM dynamique rehaussée par agent de contraste (*dynamic contrast-enhanced* - DCE) reposant sur la pondération T_1 . Ce contraste est moins sensible lors du premier passage, mais peut mesurer la perméabilité de la barrière et la distinguer de la mesure du volume sanguin.

L'objectif de ce projet est de déterminer si notre nouvelle séquence DCE pourrait remplacer la DSC dans le contexte de suivi clinique post-radiochirurgie stéréotaxique. Nous présenterons la relation entre le rCBV mesuré par les deux méthodes pour notre cohorte de patients. Des simulations numériques seront aussi présentées pour mieux comprendre les limites des modèles pharmacocinétiques des méthodes. La corrélation partielle du rCBV mesuré par les deux méthodes indique qu'elles partagent de l'information, mais que les cartes de rCBV de la nouvelle séquence DCE ne peut pas être directement interprétées comme celles de la DSC clinique.

Ultimement, ce projet permettra de déterminer quelle méthode est la plus performante pour différencier la récurrence tumorale de pseudo-progression et si la combinaison de ces méthodes peut améliorer la précision diagnostique.

8. On the effectiveness of GAN generated cardiac MRIs for segmentation

Youssef Skandarani^{1,2}, Nathan Painchaud², Pierre-Marc Jodoin², Alain Lalande¹

¹Université de Bourgogne-Franche-Comté, Dijon, France, ²Department of Computer Science, University of Sherbrooke, Canada

In this work, we propose a Variational Autoencoder (VAE) - Generative Adversarial Networks (GAN) model that can produce highly realistic MRI together with its pixel accurate groundtruth for the application of cine-MR image cardiac segmentation. On one side of our model is a Variational Autoencoder (VAE) trained to learn the latent representations of cardiac shapes. On the other side is a GAN that uses "SPatially-Adaptive (DE)Normalization" (SPADE) modules to generate realistic MR images tailored to a given anatomical map. At test time, the sampling of the VAE latent space allows to generate an arbitrary large number of cardiac shapes, which are fed to the GAN that subsequently generates MR images whose cardiac structure fits that of the cardiac shapes. In other words, our system can generate a large volume of realistic yet *labeled* cardiac MR images. We show that segmentation with CNNs trained with our synthetic annotated images gets competitive results compared to traditional techniques. We also show that combining data augmentation with our GAN-generated images lead to an improvement in the Dice score of up to 12 percent while allowing for better generalization capabilities on other datasets.

9. Localisation et détection de multiples pathologies pulmonaire en utilisant l'apprentissage profond.

Faical Alaoui Abdalaoui Sliman¹, M'hamed Bentourkia¹

¹Université de Sherbrooke

Le cancer du poumon est l'une des principales causes de décès dans le monde. Selon les prévisions de la société canadienne du cancer, le nombre de cas prévus est estimé à 29 800 en 2020 ce qui représente 13 % de tous les nouveaux cas, et 21 200 Canadiens mourront d'un cancer du poumon, ce qui représente 25 % de tous les décès par cancer [1].

Le NLCST [2] a montré que trois tomodensitométries annuelles chez une population à haut risque réduisaient de 20 % la mortalité par le cancer du poumon, ces mesures signifient qu'une grande quantité d'images de tomodensitométrie devra être inspectée par un radiologue. Étant donné que les nodules sont très difficiles à détecter, même pour les médecins expérimentés, la charge imposée aux radiologistes augmente fortement avec le nombre des images à analyser.

Pour améliorer la précision des diagnostics et accélérer l'analyse des images médicales nous proposons dans cette étude un nouveau pipeline assisté par ordinateur (CAD) sur les images TDM pour la localisation et la détection de multiples pathologies pulmonaires, une approche d'apprentissage profond basée sur des réseaux neuronaux convolutif (CNN) est utilisée pour la détection et la classification des différentes pathologies.

Notre modèle d'apprentissage est constitué de plusieurs couches de convolution. Dans la littérature, la première couche des neurones est connectée à chaque pixel de l'image d'entrée, on propose une nouvelle approche basée sur l'utilisation des coefficients issue de la transformation d'ondelettes discrètes (DWT) 2D [3] qui repose sur la théorie de l'analyse multirésolution (AMR) [4].

Le système de CAD va être entraîné et testé sur des images extraites de la base de données de radiographie pulmonaire appelée « ChestX-ray8 », qui comprend plus de 100 000 images radiographiques en vue de face pour plus de 32000 patients uniques [ChestX2017]. La courbe des caractéristiques de fonctionnement du récepteur (ROC) est utilisée pour analyser les performances de notre modèle d'apprentissage.

Références :

[1] Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2019. Toronto, ON

- [2] Gorospe, L. (2013). "The national lung screening trial. A before and after in lung cancer screening with low-dose computed tomography." *Arch Bronconeumol* 49(10): 453-454.
- [3] Zheng, L., et al. (1999). "Detection of cancerous masses for screening mammography using discrete wavelet transform-based multiresolution Markov random field." *J Digit Imaging* 12(2 Suppl 1): 18-23.
- [4] Reyad, Y. A., et al. (2014). "Comparison of statistical, LBP, and multi-resolution analysis features for breast mass classification." *J Med Syst* 38(9): 100.
- [5] Wang, X et al, (2017). "ChestX-ray8: Hospital-scale chest X-ray database and benchmarks on weakly-supervised classification and localization of common thorax diseases", 30th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR 2017 (2017) 2017-January

15 h 05 – 15 h 30 : Présentation par Martin Lepage, Ph.D., : **IRM moléculaire de l'inflammation**

15 h 30 – 16 h 30 : Conférence de Paula J. Foster, Ph. D. : **In Vivo Cell Tracking with Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Particle Imaging**

16 h 30 – 17 h 10 : Présentation par notre ambassadeur, Étienne St-Amant, M.Sc.

Remise des prix pour le concours de la Meilleure image scientifique.

Programme du 10 décembre 2020

8 h 30 – 8 h 45 : Mot de bienvenue

Mot de bienvenue par le modérateur, David Fortin, M.D.

8 h 45 – 9 h 45 : Conférence de Christine Lucas Tardif, Ph. D. :
Cartographie de la myéline intra-corticale in vivo par IRM quantitative

9 h 45 – 10 h 10 : Présentation par Maxime Descoteaux, Ph. D. :
Vers l'imagerie du connectome quantitative et multi-modale

10 h 10 – 10 h 35 : Présentation par Pascal Tétreault, Ph. D. :
Using brain MRI to improve treatment for chronic low back pain

10 h 35 – 10 h 50 : Pause

10 h 50 – 11 h 50 : Présentations, session 2

1. L'augmentation du flux postprandial d'acide gras non-estérifié chez les sujets pré-diabétiques est modérée par une amélioration du captage d'AG dans les tissus adipeux

Émilie Montastier¹, Run Zhou Ye¹, Christophe Noll¹, Lucie Bouffard¹, Mélanie Fortin¹, Frédérique Frisch¹, Serge Phoenix², Brigitte Guérin², Éric E. Turcotte², Gary F. Lewis³, André C. Carpentier¹

¹Division of Endocrinology, Department of Medicine, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Université de Sherbrooke,
²Department of Radiobiology and Nuclear Medicine, Université de Sherbrooke,
³Division of Endocrinology, Department of Medicine, University Health Network, University of Toronto

Le flux postprandial (appearance rate, Ra) d'acide gras (AG) est augmenté chez les individus intolérants au glucose et peut être responsable de lipotoxicité associée à la résistance à l'insuline. Toutefois, le mécanisme de cette augmentation de flux est encore méconnu.

Objectif : Déterminer la contribution de la **lipolyse** adipocytaires des triglycérides, de la réduction du **captage d'AG** par les tissus adipeux et du **débordement des AG alimentaires** dans ce flux postprandial accru des AG.

Méthodes : Trente et un sujets intolérants au glucose (IG+) et 29 sujets sans intolérance au glucose (IG-) ont été inclus dans des études postprandiales utilisant des traceurs de palmitate oraux et intraveineux (pour mesurer la **lipolyse** et le **débordement des AG**). La mesure du **captage d'AG alimentaires** par les tissus adipeux a été réalisée par tomographie par émission positrons (TEP) avec administration orale de ¹⁸FTHA ([¹⁸F]Fluoro-6-thia-heptadecanoic acid), un traceur analogue des acides gras à longue chaîne.

Résultats : Le flux postprandial de palmitate (Ra_{palmitate}) est augmenté chez les individus IG+ vs. IG- ($P = 0.0002$). Cette différence reste significative en corrigeant pour le taux de débordement d'AG alimentaires ($P = 0.02$) dans l'analyse de la covariance (ANCOVA). Toutefois, cette augmentation de Ra_{Palmitate} des sujets IG+ est dépendant du taux d'apparition d'AG via la lipolyse intra-cellulaire des triglycérides ($P = 0.13$ après

correction par ANCOVA). Comparés aux sujets IG-, les sujets IG+ ont des niveaux de captage d'AG alimentaires plus élevés dans les tissus adipeux viscéraux ($P = 0.02$). Le captage d'AG par les tissus viscéraux est aussi prédit par l'aire sous la courbe du $Ra_{\text{palmitate}}$ ($P = 0.03$, régression linéaire).

Conclusions : L'élévation du flux postprandial d'AG observée chez les individus IG+ serait due à une augmentation de la lipolyse intracellulaire. Cette augmentation serait en partie compensée par un meilleur captage d'AG alimentaires par les tissus adipeux viscéraux, limitant ainsi le débordement des AG alimentaires et le flux total d'AG aux tissus maigres.

2. Changements métaboliques ciblés induits par une diète riche en fructose

Gabriel Richard¹, Denis P. Blondin², Frédérique Frisch², Mélanie Fortin², Caroll-Lynn Thibodeau², Stéphanie Dubreuil², Christophe Noll², Martin Lepage¹, André Carpentier²

¹Université de Sherbrooke, Département de médecine nucléaire et radiobiologie,

²Université de Sherbrooke, Centre de recherche du CHUS

Introduction : La consommation de grandes quantités de sucres ajoutés aux aliments, par exemple sous forme de boissons gazeuses, a été associée à des risques accrus de maladies métaboliques comme le diabète [1]. Le fructose, largement utilisé dans l'industrie alimentaire, est pointé du doigt par certains comme étant plus nocif que le glucose, notamment en raison de son effet sur la lipogenèse hépatique [2]. La présente étude compare les effets d'une diète riche en glucose ou en fructose sur le stockage de lipides dans le foie et les tissus adipeux, ainsi que sur la fonction du tissu adipeux brun. Ce dernier étant considéré comme un marqueur de la santé métabolique dont le fonctionnement est altéré chez les personnes diabétiques ou en surpoids [3].

Méthodes : Dix hommes âgés de 18 à 39 ans ont été recrutés pour l'étude. Ces sujets sains ne présentaient aucun trouble métabolique ou hépatique. Chaque sujet a suivi trois diètes et participé à trois visites d'imagerie subséquentes. Les diètes étaient les suivantes : diète isocalorique (~50 % glucides, ~30 % lipides et ~20 % protéines), diète isocalorique plus supplément de glucose (+25 % de calories), et diète isocalorique plus supplément de fructose (+25 % de calories). Lors des visites d'imagerie, des mesures de composition des tissus (pourcentage de gras) étaient effectuées par résonance magnétique, et des mesures de métabolisme oxydatif (¹¹C-acétate) et de métabolisme du glucose (¹⁸F-FDG) étaient effectuées par tomographie d'émission par positrons. Une exposition au froid de deux heures était aussi effectuée pour activer le tissu adipeux brun afin d'en évaluer la fonction. En plus des mesures d'imagerie, des données de calorimétrie indirecte, de biochimie sanguine et de taux d'apparition du glucose, du glycérol et des acides gras (méthodes d'isotopes stables) étaient acquises à chaque visite.

Résultats : En moyenne, les diètes hypercaloriques n'ont pas mené à des changements de volume ou de pourcentage de gras dans les tissus adipeux. Par contre, certains sujets semblaient plus sensibles aux diètes et ont présenté une augmentation importante du gras hépatique avec les deux types de sucre. Les taux d'insuline, de triglycérides et la glycémie n'ont pas été affectés par les diètes. De même,

aucun effet n'a été noté sur l'utilisation des substrats énergétiques par le corps entier. Cependant, la diète riche en fructose a entraîné une diminution significative du métabolisme du glucose dans le tissu adipeux brun lors de l'exposition au froid, et ce, sans altération du métabolisme oxydatif. En parallèle, le stockage de lipides dans le foie se trouvait augmenté. Aucun de ces effets n'a été observé pour la diète riche en glucose.

Discussion : Chez des hommes jeunes et en bonne santé, une consommation excessive de glucose ou de fructose sur une période de deux semaines est insuffisante pour induire des perturbations importantes du poids corporel ou des biomarqueurs sanguins. Des différences plus importantes pourraient s'observer chez des personnes prédisposées à l'obésité ou lors d'interventions plus longues [2]. La consommation élevée de fructose entraîne cependant des changements au niveau du tissu adipeux brun et du foie lorsque le corps est exposé à un stress (froid). Ces changements semblent refléter des altérations dans la consommation ou la production de substrats énergétiques. Par exemple, il se peut que ces deux tissus consomment davantage de lipides circulants et/ou que la lipogenèse hépatique augmente. Des mesures supplémentaires à l'aide de méthodes sensibles (p. ex. radiotraceurs d'acides gras) seront nécessaires pour élucider les phénomènes sous-jacents.

Conclusion : La consommation excessive de fructose semble accompagnée de perturbations précoces dans le fonctionnement du tissu adipeux brun et du foie. La nature de ces perturbations et leur prévalence dans différentes populations devront être élucidées lors d'études subséquentes.

Références :

1. Frank B. Hu et Vasanti S. Malik. Sugar-sweetened beverages and risk of obesity and type 2 diabetes: Epidemiologic evidence. *Physiol Behav.* 2010; 100(1): 47–54.
2. Stanhope, *et al.* Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J. Clin. Invest.* 2009, 119:1322–1334.
3. Blondin, *et al.* Selective impairment of glucose but not fatty acid or oxidative metabolism in brown adipose tissue of subjects with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2015, 64(7):2388–97.

3. Atypical resting state functional magnetic resonance imaging in mild traumatic brain injury

Joelle Amir¹, Jaykumar Nair¹, Raquel DelCarpio¹, Alain Ptito¹, Rajeev Singh Saluja¹

¹McGill University Health Centre

Background: In recent years, mild traumatic brain injury (mTBI) has emerged as a prominent global public health concern. Although the majority of patients experience symptom resolution within weeks, roughly 20% continue to have persistent symptoms after three months, known as post-concussive symptoms (PCS). PCS can cause prolonged disability and reduced quality of life, placing a staggering burden on patients and society. To add to this challenge, standard imaging usually fails to detect structural abnormalities, even when PCS are severe. The prognostic tools for risk stratification are therefore limited, and there is an urgent need for further investigation with advanced neuroimaging techniques. Resting state functional MRI (rs-fMRI) is a useful tool that can help reveal the intrinsic functional connectivity networks (IFCN) of various brain regions, which in turn may help us provide more accurate diagnoses and treatments. However, previous findings have shown that there is limited agreement with respect to the direction of IFCN changes, due to individual and gender differences, discrepancies in injury severity, time post-injury, and analysis methods. Therefore, studies that incorporate multiple analyses methods and correlate results with PCS are more likely to accurately capture the true pathophysiology of mTBI.

Objectives: This study aimed to investigate changes in three functional brain networks (default mode (DMN), salience (SN), and task-positive networks (TPN)) in individuals who had sustained a mTBI. We also explored how these alterations were influenced by the type and severity of PCS.

Methods: Rs-fMRI data was acquired from 27 mTBI patients with persistent PCS, along with 26 age- and sex-matched controls. These individuals were recruited from a Level-1 trauma centre, at least three months after a traumatic episode. IFCNs were established based on seed-to-voxel, region-of-interest (ROI) to ROI, and independent component analyses (ICA). Subsequently, we analyzed the relationship between functional connectivity and PCS score.

Results: Seed-to-voxel analysis of rs-fMRI demonstrated decreased functional connectivity in the left and right lateral parietal lobes, part of the DMN, and increased functional connectivity in the supramarginal gyrus, part of the SN. Our TPN showed both

hypo- and hyperconnectivity, dependent on seed location. Within network connectivity was observed in the visual network, also using group comparison. Using an ICA, we identified altered network functional connectivity in regions within five IFCNs: the language network, the sensorimotor network, the visual network, the DMN, and the dorsal attentional network. A significant correlation between dorsal attentional network connectivity and behavioural symptoms score was also found.

Conclusions: Our findings indicate that rs-fMRI could potentially be of use clinically as a biomarker for improved detection of mTBI in the semi-acute setting. Improved mTBI management may be especially relevant for athletes looking to safely return to play, as well as for individuals from the general population with persistent PCS months after injury.

Key words: mild traumatic brain injury, resting state, functional magnetic resonance imaging, intrinsic functional connectivity networks, post-concussive symptoms

4. Coronary bioresorbable stents: non-invasive quantitative evaluation of intra- and juxta-stent plaque composition - A CT longitudinal study

Evgenia Zdanovich¹, Samer Mansour¹, Louis-Mathieu Stevens¹, Charbel Naim¹, Daniel Juneau¹, Alexandre Semionov², Carl Chartrand-Lefebvre¹

¹Université de Montréal, ²McGill University

Object or Purpose of Study

Coronary bioresorbable stents (BRS) are made of a bioresorbable polymer rather than metal(1) and do not produce significant artifacts on computed tomography (CT), in contrast to metallic stents(2-4). They are radiolucent on CT3, allowing to evaluate the coronary plaque beneath it. The low CT attenuation component of plaque (LAP)(5-7) is a marker of plaque vulnerability and can be assessed by CT. The purpose of our study was to demonstrate the feasibility of non-invasive evaluation of the volume and the LAP composition of the intra- and juxta-stent plaque by CT scan.

Materials, Methods, and Procedures

In our prospective longitudinal study, we recruited 27 consecutive patients (35 BRS stents total; mean age 60 +/- 9 years) with bioresorbable stents for a 256-slice ECG-synchronized CT evaluation at 1- and 12-months post stent implantation. Total plaque volume (mm³), absolute and relative (%) LAP volume per block in the pre- intra- and post-stent zones were analyzed; comparison 1- and 12-months post BRS implantation. Changes in the previously mentioned variables were assessed by the mixed-effects models with and without spline, which also accounted for the correlation between repeated measurements.

Results

Our block or spline model analysis has shown no significant difference in plaque or absolute LAP volumes in pre- intra- and post-stent zones between 1 and 12 months. Interestingly, % LAP volume increases almost significantly (8-9) in the distal block of the intrastent at 12-mo follow-up (from 23.38 ± 1.80% to 26.90 ± 2.22% (an increase of 15%, p=0.052)). There was no interaction between time and zone or block in any aforementioned analyses.

Significance

Our study demonstrates the feasibility of the repeated non-invasive quantitative analysis of the intrastent coronary plaque and of the in-stent lumen by CT scan. The method we used could be applied at the evaluation of different structures or of the pharmacological

profile of the bioresorbable stents. This proof-of-concept CT study brings a novel insight to non-invasive plaque assessment and its components in patients with bioresorbable stents. This could be used in further studies aimed at the improvement of this novel stent technology.

References

1. Brie D, Penson P, Serban MC, et al. Bioresorbable scaffold - A magic bullet for the treatment of coronary artery disease? *Int J Cardiol* 2016;215:47-59.
2. Tan S, Soulez G, Diez Martinez P, et al. Coronary Stent Artifact Reduction with an Edge-Enhancing Reconstruction Kernel - A Prospective Cross-Sectional Study with 256-Slice CT. *PLoS One* 2016;11:e0154292.
3. Gassenmaier T, Petri N, Allmendinger T, et al. Next generation coronary CT angiography: in vitro evaluation of 27 coronary stents. *Eur Radiol* 2014;24:2953-2961.
4. Tanabe K, Popma JJ, Kozuma K, et al. Multi-slice Computed Tomography Assessment of Everolimus-Eluting Absorb Bioresorbable Scaffold in Comparison with Metallic Drug-Eluting Stents from the ABSORB Japan randomized Trial. *EuroIntervention* 2017.
5. Sadeghi MM, Glover DK, Lanza GM, Fayad ZA, Johnson LL. Imaging atherosclerosis and vulnerable plaque. *J Nucl Med* 2010;51 Suppl 1:51S-65S.
6. Gardner CM, Tan H, Hull EL, et al. Detection of lipid core coronary plaques in autopsy specimens with a novel catheter-based near-infrared spectroscopy system. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:638-648.
7. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:49-57.
8. Concato J, Hartigan JA. P values: from suggestion to superstition. *J Investig Med* 2016;64:1166-1171.
9. Krawczyk M. The Search for Significance: A Few Peculiarities in the Distribution of P Values in Experimental Psychology Literature. *PLoS One* 2015;10:e0127872.

5. Microscopie de Localisation Ultrasonore Dynamique (DULM)

Chloé Bourquin¹, Jonathan Porée¹, Frédéric Lesage^{1,2}, Jean Provost^{1,2}

¹Polytechnique Montréal, ²Institut de Cardiologie de Montréal

Les maladies cardiovasculaires peuvent être à l'origine d'un vieillissement cérébral accéléré. En effet, les artères, comme l'aorte ou les carotides, sont riches en fibres élastiques, permettant d'adoucir au cours du cycle cardiaque les fluctuations de la pression sanguine (ou pulsatilité) plus loin dans l'arbre vasculaire cérébral. Avec l'âge et la maladie, ces artères deviennent plus rigides, entraînant une augmentation de la pulsatilité en aval et menant à des altérations microvasculaires au niveau du cerveau¹. De ce fait, des maladies vasculaires telles que l'athérosclérose entraînent sur le long terme des déficits cognitifs, voire des maladies neurodégénératives telles que la démence ou Alzheimer². Cartographier la pulsatilité et son évolution dans l'ensemble du réseau vasculaire cérébral, depuis les artères majeures jusqu'aux capillaires, pourrait donc devenir un biomarqueur permettant de diagnostiquer les maladies neurodégénératives.

Jusqu'à récemment, suivre l'évolution du pulse dans l'ensemble du réseau vasculaire cérébral n'était pas possible. En effet, les différentes techniques utilisées habituellement pour mesurer la pulsatilité font face à d'importantes difficultés en termes de résolution spatiotemporelle et de profondeur de pénétration : le Doppler Transcrânien (TCD) Ultrasonore^{3,4} et l'IRM⁵ se concentrent sur la mesure de la pulsatilité dans les artères majeures du cerveau, tandis que la microscopie optique⁶ ne permet que la mesure de la pulsatilité dans de micro-vaisseaux situés à la surface du cerveau.

Récemment, une nouvelle technique d'imagerie ultrasonore a été développée, appelée la Microscopie de Localisation Ultrasonore (ULM)^{7,8} : basée sur la localisation et le suivi de microbulles injectées comme agents de contraste, elle permet de cartographier les vaisseaux avec une résolution de l'ordre de 5 µm dans l'ensemble du cerveau⁹. Cependant, cette méthode est pour le moment statique : elle ne permet d'obtenir, après plusieurs minutes d'acquisition, qu'une seule image de la vascularisation, et une mesure de la vitesse du flux sanguin moyennée sur plusieurs cycles cardiaques.

Nous proposons ici de rendre cette méthode dynamique en synchronisant les acquisitions ultrasonores avec l'ECG et la respiration de l'animal, pour obtenir en quelques minutes d'acquisition non plus une unique image statique de la vascularisation mais un film complet montrant les variations de vitesse du flux sanguin dans l'ensemble du cerveau au cours d'un ou plusieurs cycles cardiaques. Cette méthode, appelée Microscopie de Localisation Ultrasonore Dynamique (DULM)¹⁰, a été testée avec et

sans craniotomie, chez le rat et la souris respectivement, et permet d'obtenir des mesures quantitatives de pulsativité à la fois en surface et en profondeur, dans les vaisseaux majeurs du cerveau mais également dans des vaisseaux de moins de 30 µm de diamètre. La méthode a pu être validée de deux façons : d'une part en comparant les résultats avec ceux obtenus par Doppler spectral ultrasonore ultrarapide, et d'autre part en séparant les veines des artères au niveau du cortex et en vérifiant que leurs indices de pulsativité (PI) étaient significativement différents. Ces résultats montrent que DULM peut générer des cartes dynamiques de flux sanguin et fournir une nouvelle méthode permettant de mieux comprendre la propagation de la pulsativité, en fournissant pour la première fois des mesures quantitatives et non-invasives de pulsativité en profondeur dans le cerveau.

Cette recherche a été financée par l'Institut de valorisation des données (IVADO), la Fondation canadienne pour l'innovation et le Fonds Nouvelles frontières en recherche. C. Bourquin et J. Porée ont été soutenus en partie par IVADO, l'Institut TransMedTech, le Fonds de recherche du Québec - Nature et technologies (FRQNT) et le Fonds d'excellence en recherche Apogée Canada (CFREF).

1. Mitchell, G. F. Aortic stiffness, pressure and flow pulsatility, and target organ damage. *Journal of Applied Physiology* **125**, 1871–1880 (2018).
2. Pase, M. P., Herbert, A., Grima, N. A., Pipingas, A. & O'Rourke, M. F. Arterial stiffness as a cause of cognitive decline and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Intern Med J* **42**, 808–815 (2012).
3. Lim, E.-Y., Yang, D.-W., Cho, A.-H. & Shim, Y. S. Cerebrovascular Hemodynamics on Transcranial Doppler Ultrasonography and Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease* **65**, 651–657 (2018).
4. Aaslid, R., Markwalder, T. M. & Nornes, H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg.* **57**, 769–774 (1982).
5. Holmgren, M., Wåhlin, A., Dunås, T., Malm, J. & Eklund, A. Assessment of Cerebral Blood Flow Pulsatility and Cerebral Arterial Compliance With 4D Flow MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging n/a*.
6. Guevara, E., Sadekova, N., Girouard, H. & Lesage, F. Optical imaging of resting-state functional connectivity in a novel arterial stiffness model. *Biomed Opt Express* **4**, 2332–2346 (2013).
7. Couture, O., Hingot, V., Heiles, B., Muleki Seya, P. & Tanter, M. Ultrasound Localization Microscopy and Super-Resolution: A State of the Art. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* **PP**, 1–1 (2018).
8. Christensen-Jeffries, K. et al. Super-resolution Ultrasound Imaging. *Ultrasound in Medicine and Biology* **46**, 865–891 (2020).
9. Errico, C. et al. Ultrafast ultrasound localization microscopy for deep super-resolution vascular imaging. *Nature* **527**, 499–502 (2015).
10. Bourquin, C., Porée, J., Lesage, F. & Provost, J. In vivo pulsatility measurement of cerebral microcirculation using Dynamic Ultrasound Localization Microscopy. *submitted for publication*.

6. Microscopie holographique numérique polychromatique : vers l'exploration de la connectivité neuronale

Céline Larivière-Loiselle^{1,2}, Erik Bélanger^{1,2,3}, Pierre Marquet^{1,2,3,4}

¹Centre de recherche CERVO, ²Département de physique, de génie physique et d'optique de l'Université Laval, ³Centre d'optique, photonique et laser (COPL), ⁴Département de psychiatrie et neurosciences, Faculté de médecine, Université Laval

OBJECTIF

La microscopie holographique numérique (DHM) est un système novateur et non-invasif qui revisite le concept d'holographie classique par la reconstruction numérique des hologrammes. Elle est d'un grand intérêt en biologie, car elle offre une méthode d'analyse directe des cellules vivantes et de leurs altérations pathophysiologiques. Bien que la DHM ait démontré ses performances pour l'imagerie de corps cellulaires, il demeure difficile d'étudier l'arborescence neuronale, pourtant d'un grand intérêt, à cause d'un problème intrinsèque à la méthode : le bruit cohérent. Ce type de bruit provenant d'interférences parasites causées par de multiples réflexions dans le microscope n'est pas de nature aléatoire, ce qui rend impossible sa réduction par moyennage de plusieurs images. À l'aide d'une approche expérimentale polychromatique (P-DHM), nous arrivons à réduire ce bruit cohérent et à résoudre de fines ramifications neuronales.

MÉTHODES

La source laser interne d'un microscope holographique numérique commercial est remplacée par un laser supercontinuum externe dont la longueur d'onde est modulable. Afin de réduire le bruit cohérent, une série d'hologrammes sont capturés, reconstruits numériquement et convertis en différence de chemin optique (OPD). Ces images d'OPD peuvent être moyennées pour obtenir l'image débruitée de P-DHM.

RÉSULTATS

Les images obtenues par P-DHM sont visiblement débruitées, et l'arborescence dendritique peut être nettement mieux appréciée. Des profils de hauteur obtenus à partir des images de phase montrent que le bruit cohérent se déplace avec la longueur d'onde, ce qui explique le succès de la méthode. La déviation standard est également mesurée dans le fond des images afin d'analyser quantitativement le débruitage observé.

CONCLUSION

Nous démontrons que l'approche P-DHM réduit drastiquement les perturbations causées par le bruit cohérent et permet de distinguer des ramifications neuronales auparavant dissimulées.

7. Electronic Hardware Design of the Ultra-High Resolution Brain PET Scanner

Jonathan Bouchard^{1,2}, Arnaud Samson^{1,2}, Romain Espagnet^{1,2}, Joel Lemay^{1,2}, Louis-Daniel Gaulin^{1,2}, Louis Arpin⁴, Caroline Paulin^{1,2}, Nicolas Viscogliosi^{1,2}, Olivier D. Frenette⁴, Jean-François Beaudoin³, Marc-André Hachey³, Louis-Michel Collin³, Danaë Dufour-Forget^{1,2}, Lévy Leblanc^{1,2}, Pierre-Yves L. Trepanier⁴, Emilie Gaudin^{1,3}, Christian Thibaudeau⁴, Jules Cadorette³, Catherine Pepin³, Marc-André Tétrault^{1,2}, Roger Lecomte^{1,3,4}, Réjean Fontaine^{1,2}

¹Université de Sherbrooke, ²Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT), ³Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke (CIMS), ⁴Imaging Research and Technology (IR&T)

ABSTRACT

The LabPET II modular PET technology, reaching unparalleled spatial resolution in preclinical imaging scanners, is currently being expanded to create the Ultra-High Resolution (UHR) brain PET scanner. Supporting the 129024 pixels required for a brain field-of-view raises technical challenges at every subsystem level. We describe a new modular hardware architecture for the UHR scanner to meet the increase in power density, data throughput and complexity of system-wide synchronization. The new 2.5D detection module, based on the LabPET II ASIC and avalanche photodiode detectors, supports direct conduction cooling, improves signal integrity and decreases EMI susceptibility. The detection cassette design supports 18 detection modules and an aluminum conduction cooling assembly to transfer heat to cold plates on the scanner assembly. ZYNQ system-on-chip are used to process and send the events through standardized Ethernet links (1 Gbit/s). A rackmount distribution unit powers and connects all the subsystems, distributes clock and synchronization throughout the system, forwards data to external Ethernet switches and supports ancillary systems such as respiratory gating, timing alignment probe and head movement detection. The UHR system integrates 2016 ASICs, 1008 detection modules, 56 detection cassettes and 4 distribution units for a combined 320 MEvent/s throughput.

INTRODUCTION

Ultra-high resolution brain PET imaging offers great promise in demystifying the biological processes occurring inside the human brain. The LabPETII technology, reaching unparalleled spatial resolution in preclinical imaging for both mice and mid-size animals, is currently being expanded to support clinical human brain imaging. Its ultra-high density front-end and highly modular approach are expected to reach a spatial resolution of 1.3 mm for brain field-of-view (FoV). Scaling up the LabPET II technology

to handle 129 024 individual pixels, however, poses significant technical challenges, such as increased power density inside the scanner and reduced efficiency of typical convection-based cooling systems. Moreover, data throughput of the system must be optimized to support increased event rate during bolus injection and system calibration. Finally, global system synchronization throughout the 1008 detection modules must be assessed. We present a new modular hardware architecture for the Ultra-High Resolution (UHR) brain PET scanner specifically designed to alleviate these concerns.

ELECTRONIC ARCHITECTURE

The UHR scanner hardware architecture can be broken down into three distinct subsystems: the UHR detection module (UHR-DM), the UHR detection cassette (UHR-DC) and the UHR distribution unit (UHR-DU). A complete brain scanner integrates 1008 UHR-DMs, 56 UHR-DCs and 4 UHR-DUs, supporting 144 rings of 896 pixels.

UHR Detection Module

The basic building block of the LabPET II technology is a 128-pixel avalanche photodiode (APD)-based detection module organized in 4 arrays of 4 x 8 pixels. Each pixel combines an APD directly coupled to an LYSO crystal (1.125 x 1.125x12 mm³). Pixels are individually read-out by two 64-channel 180-nm CMOS LabPET II application-specific integrated circuits (ASICs), which includes complete individual analog chains, time-over-threshold (ToT) digitizer and a central digital core. Events are sent from the ASIC to the UHR-DC through a 100 Mbit/s LVDS data link. A pair of LVDS command links enables individual pixel calibration for optimal PET imaging.

Due to the increased electronic density of the UHR scanner and confined spaces between components, direct conduction heat extraction is preferred to the typical forced-air convection cooling. The UHR-DM features a new 2.5D interposer/carrier assembly specifically designed to enable conduction heat extraction from the ASICs. The interposer circuit, a 11.9 x 23.3 mm² high density interconnect (HDI) 12-layer PCB, connects the APD arrays to the ASICs and forwards digitized data to the carrier circuit via a ball grid array (BGA) of 600 mm SAC305 solder balls surrounding both ASICs. The carrier circuit, a second slightly larger 12.5 x 23.3 mm² 12-layer HDI PCB, forwards the data to the UHR-DC through a connector. Encapsulating the ASICs between these two boards improves shielding, therefore signal integrity, and decreases electromagnetic susceptibility. A copper block is also soldered on the carrier circuit to anchor the UHR-DM to the conduction cooled assembly (CCA) on the UHR-DC and extract the heat generated by the ASICs.

UHR Detection Cassette

The UHR-DC receives combines and preprocesses data generated by 18 UHR-DM. Each UHR-DC combines 18 adapter circuits (ACs) connected to an embedded signal processing unit (ESPU). The AC connects the data and control links from the UHR-DM

to the ESPU and includes power and high-voltage (HV) bias regulators for the APDs. The ESPU includes a Xilinx ZYNQ system-on-chip (SoC) which is used to calibrate pixels, receive ASIC data, perform corrections and merge the events to a single 1000BASE-T Ethernet link. The Ethernet signals are sent to the UHR-DU through a shielded twisted-pair cable (EPLSP - Samtec) along with system clock, synchronization and power distribution. The UHR-DC is completely surrounded by a custom-machined aluminum conduction cooling assembly (CCA) used to extract the heat generated by the ESPU, ACs and UHR-DMs, and is fully integrated with the components on the board.

UHR Distribution Unit

The distribution unit of the UHR scanner is a rackmount unit (3U) at the center of the UHR modular approach. A complete UHR system includes 4 identical UHR-DU, one of them automatically identified as the master and the others as slaves. The UHR-DU contains a backplane PCB called the distribution unit circuit (DUC) which includes a custom-built ZYNQ system-on-module (SoM) processing board and supports up to 18 expansion cards in a perpendicular orientation inspired by the PCI-e standard. The UHR-DU has three main roles : 1) distribute, control, monitor and protect the main power supply (48 V), 2) distribute system clock (100 MHz) and synchronization inside the scanner with low skew and jitter, and 3) support expansion cards that require global synchronization with the scanner. Each DUC can be loaded with different kinds of expansion cards to support multiple scanner sizes, shapes and options. The main expansion card is the converter circuit supplying power and clock signals to the ESPU through the Samtec EPLSP cable while isolating and forwarding the Ethernet link to a standard RJ45 connector linked to two external Ethernet switches (Cisco 48 port, 1 Gbit/s downlink, 10 Gbit/s uplink). Within the switch, data from all units are combined in up to eight 10 Gbit/s optical Ethernet links and sent to a remote computer for sorting, coincidence processing and image reconstruction. Other expansion cards support ancillary systems such as cardiac and respiratory gating, head motion detection or timing alignment probe, and may support additional Zynq SoMs for enhanced processing power.

CONCLUSION

The new UHR brain PET scanner hardware architecture manages 129 024 pixels, 3142 circuit boards, 2016 ASICs, up to 2500 events/s per channel and more than 4 kW of total power. The novel 2.5D assembly of the UHR-DM shows significant improvement over the typical LabPET II DM in terms of thermal management, noise reduction and shielding. The system architecture was optimized for direct conduction heat extraction and high throughput to support brain imaging. In-depth electronic architecture, board characteristics and performance will be presented at the symposium, as well as preliminary results.

8. Phase Coherence in Cross-Correlation real time Imaging for Ultrasound Medical Applications

Maxime Bilodeau¹, Nicolas Quaegebeur^{1,2}, Patrice Masson^{1,2}

¹GAUS - Groupe d'Acoustique de l'Université de Sherbrooke, ²CRCHUS - Centre de Recherche du CHUS

Background, Motivation and Objective

For medical applications, ultrasonic imaging methods have proven to be cost and time efficient. Moreover, they can be used during medical interventions such as regional anesthesia. However, the duality between imaging resolution and penetration depth has triggered the recent advances in the development of advanced ultrasound imaging algorithms. In this work, an adaptation of the correlation-based imaging method also referred as *Excitelet*, is proposed for medical imaging applications. This approach, previously derived for Structural Health Monitoring (SHM) and Non-Destructive Testing (NDT) applications, is herein adapted for specular reflector imaging, such as invasive surgical tools.

Statement of Contribution/Methods

The *Excitelet* imaging algorithm is based on the correlation between measured time-domain signals and pre-calculated theoretical signals computed using the Spatial Impulse Response (SIR) formalism and implemented using FIELD II. The correlation operation is calculated in the frequency domain using an optimal theoretical filter to improve the spatial resolution and a Phase Coherence (PC) metric to extend the dynamic range. In this work, two sets of measurements are carried out using a linear ATL L7-4 ultrasound probe with 128 active transducers. The first measurement is used for validation of the resolution performances and is conducted using the CIRS 040GSE ultrasound phantom. The second set of measurements consists in the insonification of a PrecisionGlide needle (20 G 1 1/2 in) inserted in a chicken breast. Furthermore, the heterogenous computing strategy used for the real-time implementation of the cross-correlation method combined with phase coherence on the 128 channels Vantage System from Verasonics is presented.

11 h 50 – 12 h 50 : Pause Dîner

12 h 50 – 13 h 50 : **Présentations éclair, session 2**

1. Predicting Small Lesion Detectability for a Small Animal TOF PET Scanner

Nikta Zarif Yussefian^{1,2}, Emilie Gaudin^{1,3}, Roger Lecomte^{1,3}, Réjean Fontaine^{1,2}

¹Université de Sherbrooke, ²Interdisciplinary Institute for Technological Innovation, ³Sherbrooke Molecular Imaging Center

To enhance lesion detectability in small animal PET, the coincidence time resolution (CTR) needs to be significantly improved relative to the current state-of-the-art. This calls for the use of shorter crystals to improve timing performance by reducing the scintillation transit time spread. Although, this comes at the cost of sensitivity loss, recent advances in time-of-flight (TOF) resolution opens new avenues that may allow to compromise on sensitivity without degrading imaging performance. As the main advantage of TOF is to enhance contrast-to-noise ratio (CNR), there is a motivation to assess the trade-offs between crystal length and TOF resolution on lesion detectability through a quantitative model. To derive such a model, a set of simulations was performed using the LabPET-II small animal scanner with Geant4 Application for Tomographic emission (GATE) and NEMA NU4 image quality phantom. The images were reconstructed using Customizable and Advanced Algorithm for Tomographic Reconstruction (CASToR). The CNR was evaluated through a factorial design for 480 studies and its outcomes used to study the CNR correlation with three parameters being crystal length, CTR and lesion size. The obtained correlations were used to derive a model of CNR performance using polynomial regression with multiple variables as a function of crystal length, CTR and lesion size. This was followed by validating the model using both simulations and data from the experiment. Results show that CNR performance has a positive correlation with lesion size and negative correlations with crystal length and CTR. This leads to a predictive model that estimates the CNR performance with good agreement relative to measured values by GATE and from the experiment.

2. Imagerie TEP/TDM des plaques d'athérosclérose chez des patients âgés

Abdelillah Douhi¹, Mamdouh S. Al-enezi¹, Abdelouahed Khalil², M'hamed Bentourki¹

¹Département de Médecine Nucléaire et Radiobiologie, Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université de Sherbrooke, ²Département de Médecine, Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université de Sherbrooke

L'athérosclérose est l'une des principales maladies artérielles affectant les artères de gros et de moyen calibres. Les plaques d'athérosclérose se développent dans la zone sous endothéliale de l'intima causées principalement par des dépôts lipidiques. La TDM permet de localiser les plaques calcifiées et la TEP dynamique a le potentiel de détecter l'inflammation artérielle. L'objectif de ce travail est d'étudier la corrélation entre la captation du 18F-FDG, un radiotracteur analogue du glucose pour la mesure du métabolisme, sur les images TEP, et la présence de calcifications sur les images TDM. Les intensités (I) des pixels des images de la TDM ont été classées sous 4 catégories (C) : C10, sans calcification, $I < 130$ HU; C11, $130 < I < 199$ HU; C12, $200 < I < 299$ HU; C13, $300 < I < 399$ HU; et C14, $I > 400$ HU. La corrélation se basait sur la catégorie de la calcification, et sa présence comme formée par un simple segment (single spot, SS) ou segments multiples (multiple spots, MS). Les régions d'intérêt sur les artères ont été tracées avec le logiciel active contour de Matlab pour segmenter les artères sur les images TEP, et sur les artères et les segments calcifiées (SS et MS) sur la TDM. Les segments SS et MS ont été normalisées sur la région d'intérêt totale de l'artère pour obtenir des rapports de calcification (RC). Les régions d'intérêt sur les images dynamiques des artères en TEP ont servi au calcul du taux de captation fractionnelle (Fractional Uptake Rate, FUR) pour estimer leur métabolisme

La comparaison des valeurs du FUR obtenues sur les deux types de segments (SS et MS) ont montré que les segments MS présentent une consommation du glucose statistiquement supérieure à celle des régions SS ($MS=0.0838$; $SS=0.0752$; $P=<0.05$). Les résultats ont aussi montré que les artères ayant de hautes intensités sur les images de la TDM ont tendance à réduire le FUR, tandis que les segments de larges étendues de calcification ont tendance à augmenter le FUR.

3. Quantification des changements de la matière blanche causés par la sclérose en plaques par tractométrie robuste aux lésions et aux croisements de fibres

Ann-Marie Beaudoin², François Rheault², Guillaume Theaud², Frédéric Laberge², Kevin Whittingstall¹, Albert Lamontagne², Maxime Descoteaux²

¹Udes, ²Université de Sherbrooke

La SEP est une maladie neurodégénérative inflammatoire affectant principalement la matière blanche cérébrale en début de maladie. Le patron spécifique de cette atteinte ainsi que sa relation avec les symptômes causés par la maladie demeurent mal compris. L'imagerie du tenseur de diffusion est de plus en plus utilisée pour évaluer les dommages microstructuraux de la matière blanche, mais cette modalité comporte des limitations et manque de spécificité, ce qui en limite l'interprétabilité.

L'objectif de la présente étude est de caractériser les changements microstructuraux de la matière blanche cérébrale causés par la SEP-PR en utilisant une technologie de pointe en IRM de diffusion et tractographie. Comme objectif secondaire, l'association entre les mesures dérivées de l'imagerie et la performance cognitive, la fatigue et les symptômes dépressifs est explorée. Vingt-quatre patients souffrant de SEP-PR ont été comparés à 11 sujets sains par IRM de diffusion à haute résolution angulaire. La méthode proposée inclue une acquisition avec multiples pondération de diffusion (*multi-shell diffusion MRI*) et une correction pour l'eau libre afin d'obtenir des mesures spécifiques aux tissus. L'algorithme de tractographie probabiliste utilisé est robuste aux lésions de la matière blanche ainsi qu'aux croisements de fibres. Finalement, la tractométrie a été utilisée afin d'obtenir des mesures spécifiques aux fibres virtuellement reconstruites.

Les résultats démontrent une différence significative entre les deux groupes pour les mesures de diffusion corrigées pour l'eau libre dans 11 des 14 faisceaux de matière blanche étudiés, révélant une diminution de l'anisotropie fractionnelle et une augmentation des diffusivités radiale et moyenne chez les patients avec SEP-PR. Ces résultats suggèrent un processus démyélinisant diffus au sein de la matière blanche cérébrale. La fraction d'eau libre est significativement augmentée dans le fornix et le faisceau fronto-occipital inférieur gauche des patients. Huit faisceaux présentent une augmentation de densité apparente de fibres et quatre faisceaux démontre un nombre d'orientations de fibres plus élevé, suggérant respectivement un œdème axonal et une augmentation de la complexité organisationnel du tissu sous-jacent. Les symptômes

dépressifs des patients sont associés aux anomalies des mesures de diffusion dans le faisceau longitudinal supérieur droit.

En conclusion, les mesures de diffusion spécifiques au tissu révèlent des anomalies le long de nombreux faisceaux de matière blanche chez les individus atteints de SEP-PR, tel que décrit dans les études antérieures ayant utilisé des méthodologies moins avancées technologiquement. En adressant divers biais et limitations connus de l'IRM de diffusion, il est possible d'objectiver et de caractériser les changements de la matière blanche causés par la SEP.

4. Radiation-induced brain inflammation

Zahra Ghorbanzad Ghaziany¹, Réjean Lebel¹, Luc Tremblay^{1,2}, Veronique Dumulon-Perreault², Maxime Richer¹, Martin Lepage¹

¹Université de Sherbrooke, ²CIMS, ³Université de Sherbrooke

Abstract: Patients irradiated for a brain tumor or metastasis can suffer from radiation necrosis (RN) and cognitive impairments due to collateral damage to surrounding healthy brain tissues. The pathophysiology of RN is of growing interest and implicated mechanisms include direct neural effects, vascular injury and immune mediated mechanisms; however, few studies have investigated simultaneously several markers over the full period of RN. To develop risk management strategies and to optimise radiation therapy techniques, it is important to fully understand the inflammation buildup process. To this end, in this project, magnetic resonance imaging (MRI) and histology will be used to monitor the brain of irradiated animals and identify potential predictor markers of RN. We will particularly look at adhesion molecules, hypoxia, BBB permeability and glial cell activation as histological markers. Inflammation markers will be studied in vivo following the development of new MRI contrast agents that are based on micro-sized particles of iron oxide (MPIO) targeting selected inflammation-induced proteins.

Affiliations: lipopolysaccharide (LPS), radiation necrosis (RN), magnetic resonance imaging (MRI), Ionized calcium binding adaptor molecule 1 (Iba1), GFAP (Glial fibrillary acidic protein), Vascular cell adhesion protein 1 (VCAM-1), Intercellular Adhesion Molecule 1 (ICAM-1), Vascular endothelial growth factor (VEGF), Hypoxia-inducible factor 1 (HIF1), Micro-sized particles of iron oxide (MPIO)

Material and method

Acute inflammation

The animal model of “acute inflammation” is designed to validate antibodies and MPIOs by using lipopolysaccharide (LPS) intracerebral injection. Inflammation is induced by an injection of LPS (4.5 µl at 2 mg/ml) in the right hemisphere of the brain of Fisher rat. The left hemisphere is not injected and serves as control. An additional control group without treatment (sham group) is also added. The level of inflammation is assessed at different time points including 6, 24 and 48 h after LPS injection to identify the time point where the maximum level of adhesion molecules is expressed. At each time point, after the last imaging session, animals are anesthetized by inhalation of isoflurane, perfused and brain are collected for histology purposes.

Healthy brain irradiation

Rat model of “healthy brain irradiation” was designed to study the brain of irradiated animals and inflammation mediators. The Gamma knife is selected as an external radiation therapy technique that precisely delivers a significant amount of radiation to focal targets and is utilized to treat brain lesions while preserving adjacent brain tissue. Based on previous work in our center, a single dose of 45 Gy at 100% of Gamma ray will be delivered to the desired region of interest (ROI) (Corpus callosum between the hippocampus CA2-CA3 and the somatosensory barrel field (S1BF), right hemisphere). Radiation necrosis is predicted to appear 17 months post irradiation. Radiation induced inflammation will be monitored over 88 weeks at different time points post irradiation using histology and imaging. To this aim, we will perform in vivo imaging techniques using validated VCAM-1 and ICAM-1 imaging agents coupled with T2* MR sequences to study molecular and physiological hallmark of inflammation. Histology will be performed on selected markers (Iba1, GFAP, VCAM-1, ICAM-1, VEGF, HIF1) either on paraffin embedded or frozen brain tissue.

Expected results

Glial cell activation and an increase in the expression level of adhesion molecules are expected in the acute and early-delay phase of inflammation. An increase in BBB permeability and expression level of VEGF, as well as hypoxia, are anticipated in the late-delayed phase of inflammation. Higher negative contrast is expected in irradiated area in MRI images due to binding of MPIOs to their targets.

Discussion

Understanding the inflammation buildup after irradiation is crucial to develop mitigation strategies and rodent models provides opportunities for understanding specific mechanisms that motivate cognitive dysfunction as a result of radiation inflammation. Using imaging biomarkers of inflammation to determine how they are correlated to late-delayed effects including cognitive decline and RN, can provide a non-invasive method replacement for monitoring inflammation and histology data. This project is expected to shed insight on the time signature of key biomarkers and enable us to select biomarkers that can be targeted to prevent radiation necrosis and cognitive decline.

5. Early Detection of Response to Radiotherapy Treatment using 11C-Acetate Imaging

Redha-alla Abdo¹, Chang-Shu Wang¹, Eric Lavallée¹, Francois Lessard¹, M'hamed Bentourkia¹

¹Université de Sherbrooke

Positron emission tomography (PET) normally uses 18F-FDG in cancer treatment planning. However, FDG has some shortcomings, such as differentiating some neoplasms and detecting hypoxia. Several tracers have been suggested to overcome these drawbacks. 11C-Acetate (ACE) is one of the tracers having been extensively used in PET imaging in prostate cancer. This study investigated the application of dynamic ACE PET imaging in monitoring the early response to cancer treatment. Two patients with Squamous Cell Carcinoma in the base of the tongue were scanned twice with ACE. Pre-treatment dynamic ACE and static 18F-FDG PET were carried out before the treatment, and the second ACE dynamic scan was performed after four weeks of radiotherapy (after 35 Gy). The results showed a decline in tumor volume by more than 50% in patient-1 and a more reduced volume in patient-2 after mid-radiotherapy treatment. The perfusion parameter K1 was increased after the radiotherapy dose in patient-1, while it was lowered in patient-2. k2 parameter, an indicator of oxygen utilization, was increased after the radiotherapy dose in both patients. This increase of k2 could indicate the reoxygenation process inside the tumor. In conclusion, ACE predicts the early changes in the tumor perfusion and the oxidative metabolism to help in optimally adjusting the treatment.

6. GlioTrap: un nouveau traitement contre les tumeurs cérébrales primaires

Laurence Déry¹, Gabriel Charest¹, Mohsen Akbari², Brigitte Guérin¹, David Fortin¹

¹Université de Sherbrooke, ²Victoria University

Le glioblastome multiforme (GBM) est la tumeur cérébrale primaire la plus incidente où seulement 3% des patients survivent plus de 5 ans. Malgré plusieurs décennies de recherche et la mise au point de nouveaux traitements, aucun n'a permis d'augmenter la survie médiane au-delà de 14.6 mois. Cela s'explique par la très forte nature infiltrative des cellules tumorales qui envahissent le parenchyme ce qui rend la résection chirurgicale complète impossible. De plus, la présence de la barrière hémato-encéphalique ainsi que la radiotoxicité induite aux tissus sains limite grandement l'efficacité des agents chimio/radiothérapeutiques. Par conséquent, afin de contourner ces obstacles de taille nous avons élaboré un nouveau dispositif dans notre laboratoire. Ce procédé consiste en un hydrogel rhéologique (GlioGel) biocompatible dans lequel divers composés peuvent être insérés et libérés de façon graduelle. Le concept de base de ce projet nommé GlioTrap consiste à implanter le GlioGel contenant divers agents thérapeutiques dans la cavité de résection tumorale afin d'offrir un traitement loco-régional délivrant un maximum de dose tout en limitant la toxicité systémique. Cette étude comporte 3 volets, soit la chimio-attraction permettant l'attraction des cellules tumorales disséminées près de la cavité chirurgicale, la chimiothérapie ainsi que la radiothérapie qui permettent d'éliminer les cellules disséminées autrefois inaccessibles. Ce projet a aussi permis la mise en place d'une nouvelle méthode chirurgicale de résection tumorale partielle chez notre modèle de rat Fischer F98 porteur de gliome. Grâce à cette technique, notre modèle animal est maintenant encore plus représentatif de la réalité clinique. À l'occasion de ce Symposium d'imagerie, les premiers résultats préliminaires *in vivo* du volet radiothérapie seront présentés. Ces expérimentations consistaient à insérer le GlioGel radioactif contenant du ⁶⁴Cu dans la cavité chirurgicale suite à la résection partielle de la tumeur. Le ⁶⁴Cu a été choisi car il s'agit d'un agent théranostique, ce qui rend possible le suivi du comportement du GlioGel radioactif par imagerie au fil du temps en plus de permettre l'élimination des cellules tumorales par les rayonnements ionisants. Ces expérimentations ont permis de s'assurer que le ⁶⁴Cu restait bel et bien dans le GlioGel, de valider la sûreté des doses choisies et de voir l'impact de ce traitement *in vivo*. Les résultats obtenus jusqu'à maintenant sont très encourageants et nous laisse penser que cette nouvelle méthode permettra d'offrir un meilleur traitement pour les patients atteints de glioblastome tout en préservant leur qualité de vie.

7. A ketogenic supplement improves white matter energy supply and processing speed in mild cognitive impairment

Maggie Roy¹, Mélanie Fortier¹, François Rheault³, Manon Edde³, Étienne Croteau⁴, Christian-Alexandre CASTELLANO^{1,2}, Francis Langlois², valérie st-pierre¹, Bernard Cuenoud⁵, Christian Bocti¹, Tamas Fulop¹, Maxime Descoteaux³, Stephen CUNNANE¹

¹Centre de recherche sur le vieillissement, ²CdRV, CIUSSS de L'Estrie - CHUS, ³Département d'informatique Université de Sherbrooke, ⁴CRCHUS, ⁵Nestlé Health Science

Introduction: White matter energy supply is crucial for axonal function and myelination. Ketones, the brain's alternative fuel to glucose, bypass the brain's glucose-specific energy deficit in mild cognitive impairment (MCI).

Methods: MCI participants were randomized to a placebo or ketogenic medium chain triglyceride (kMCT) intervention for 6 months. White matter fascicle uptake of ketone and glucose and structural properties were assessed using positron emission tomography and diffusion imaging.

Results: Ketone uptake was increased by 145-218% in nine fascicles of interest ($P < 0.001$) only in the kMCT group, an effect seen both in deep white matter and in fascicle cortical endpoints. Improvement in processing speed was associated with white matter ketone uptake globally and in individual fascicles, most importantly the fornix.

Discussion: The kMCT improved white matter energy supply globally over 6 months. The association with processing speed suggests that ketones have a role in myelin integrity in older people.

8. Couplage de l'imagerie TDM et TEP-18F-FDG dans les artères calcifiées

Nousra Berrahmoune¹, Abdelillah Douhi¹, Mamdouh S. Al-enezi¹, Abdelouahed Khalil², Tamas Fulop², Éric Turcotte¹, M'hamed Bentourkia¹

¹Université de Sherbrooke, Département de médecine nucléaire et radiobiologie.,

²Centre de recherche sur le vieillissement

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde et en 2015, 8,9 millions de personnes sont décédées d'une cardiopathie, ce qui représente 45% du total des maladies non transmissibles dans le monde. Il est reconnu que la lésion athérosclérotique est l'anomalie la plus commune rencontrée dans les artères et elle est considérée comme une réponse active de la paroi du vaisseau, en particulier de l'intima à des agressions mécaniques, chimiques ou infectieuses.

L'imagerie des artères TEP/TDM est l'examen de référence pour détecter les plaques d'athérome. La TEP est dominée par l'émission de l'activité du sang. De plus, la paroi artérielle (2,3 mm) est mince par rapport à toute la section artérielle et elle est donc soumise à un effet de volume partiel (PVE). En fait, toute la zone de l'artère qui a un diamètre de 38 mm pour l'aorte abdominale est affectée par le PVE. Actuellement, la captation du 18F-FDG dans l'artère est évaluée au moyen de la valeur d'absorption standard (SUV) et du rapport tissu-sang (TBR). Dans le cas de la TBR, l'activité dans le sang est définie à partir d'une image d'une veine. Dans le présent travail, les images dynamiques de 18F-FDG ont été décomposées par analyse factorielle (FA) en images de sang et de tissu. Les images des artères ont été corrigées pour le PVE avec des facteurs de récupération déduits d'une mire. Les images TDM et TEP de huit sujets ont été mesurées en mode dynamique. Cinq sujets étaient sous traitement pour l'athérosclérose. Les images de tissu et de sang ont été utilisées pour le calcul de la SUV et du TBR et comparées aux valeurs habituelles obtenues à partir des images mesurées. La SUV et le TBR ont été classés en fonction de cinq niveaux d'intensité des calcifications artérielles sur les images TDM et sur l'étendue des calcifications. Les SUV et TBR extraits des images décomposées ont fourni des valeurs plus précises que celles déduites des images mesurées. La méthode peut être utilisée pour l'évaluation de la maladie athérosclérotique chez les personnes âgées et elle peut être utile en clinique avec une imagerie en temps réduit.

Mots clés : imagerie TEP, athérosclérose, effet du volume partiel, 18F-FDG, artères.

9. A Comparison of Visually Evoked Potentials from Projector and Associator Synaesthetes

Gözde Filiz^{1,2}, Daniel Adams¹, Jamie Ward²

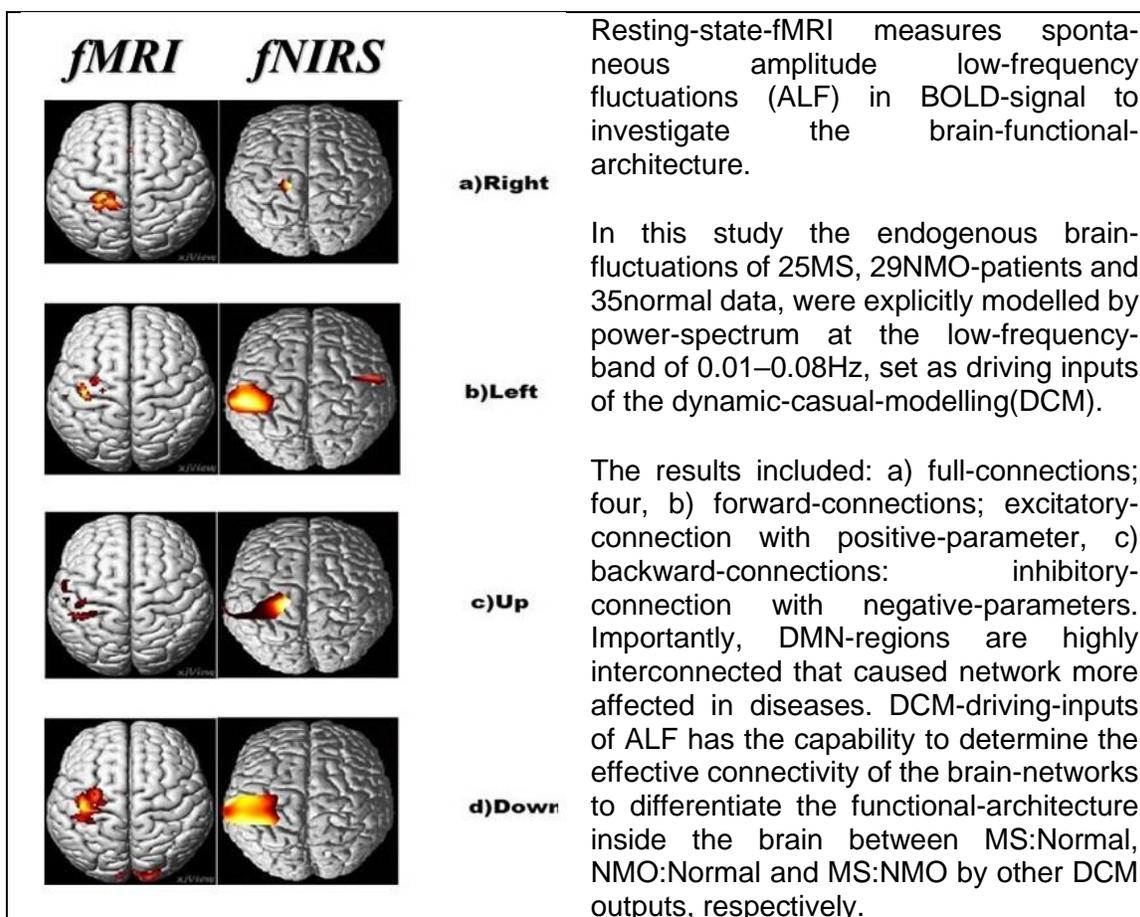
¹University of Trento, ²University of Sussex

Synaesthesia is a neurological trait in which two or more senses are coupled. As a result, a stimulus presented in one modality, invokes an involuntary perceptual experience in another modality. There are several types of synaesthesia. In this study we focused on Grapheme-Colour Synaesthesia, in which seeing graphemes such as letters, numbers, and words invokes colour perceptions. There are two sub-categories of grapheme-colour synaesthetes: projectors and associators. While projectors see the colour in the external world, associators see it in their mind's eye. We recruited 20 synaesthetic participants and classified them as projectors or associators using a standardized test called Coloured Letters and Numbers (CLaN). The CLaN questionnaire probes 4 different features of grapheme colour synaesthesia: localisation (CLaN-L), automaticity (CLaN-A), deliberate use (CLaN- DU), and longitudinal change (CLaN-LC). We analysed localisation (where synaesthetes experience the colour) and automaticity (how automatic the synaesthetic experiences are). Participant's EEG waveforms were recorded while they focused on visual stimuli (Gabor gratings) with 6 different spatial frequencies. We performed Pearson correlations to see if CLaN-L and CLaN-AA scores were related to the EEG activity (Visual C1, P1, P2, N1), and independent samples t-tests to compare between two groups' means. We found a significant correlation between the CLaN-L scores of participants and one of our clustered electrodes Visual P1. Projectors and associators had significant differences in activity measured at the electrode P1.

10. MS and NMO Patient's differentiation: Effective Connectivity of Brain Networks using Dynamic Causal Modelling in resting-state fMRI

Maryam Sadat Karimi¹, Nader Riyahi Alam^{1,2}, Hamid Sharini³

¹Department of Medical Physics and Biomedical Engineering, School of Medicine Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Concordia University, PERFORM Center, Montreal, Quebec, Canada, ³Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Kermanshah University of Medical sciences, Kermanshah, Iran



11. Time-over-threshold based technique for crystal discrimination in phoswich PET detectors for DOI

Haithem Bouziri^{3,4}, Konin Koua⁴, Catherine M. Pepin¹, Maher Benhouria⁴, Caroline Paulin⁴, Jean-Francois Pratte^{3,4}, Roger Lecomte², Réjean Fontaine^{3,4}

¹Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke / CRCHUS / Université de Sherbrooke, ²Université de Sherbrooke, ³Université de Sherbrooke, ⁴Institut interdisciplinaire d'innovation technologique - 3IT

The best crystal identification (CI) algorithms proposed so far for phoswich detectors are based on adaptive filtering scheme and pulse shape discrimination (PSD). However, the ever increasing pixelization of new detectors makes it no longer possible to use free running analog-to-digital converters to support real-time digital signal processing. We propose to explore the Time-over-threshold (ToT) technique embedded in the LabPET II frontend electronics to measure energy and time as a solution for crystal identification in phoswich detectors. In this study, phoswich assemblies composed of LGSO30ns/LGSO45ns, LGSO65ns/LYSO40ns and LYSO32ns/LYSO47ns were characterized with the LabPET II frontend electronics, including an array of APD pixels individually coupled to a charge sensitive preamplifier followed by a 75 ns peaking time first order CR-RC shaper. Crystal identification results were sorted out based on the measurements of likeliness between acquired signals and their prediction determined from the time domain modelization of the analog frontend. Results demonstrate that crystal identification can be successfully performed between the three different phoswich pairs with a discrimination rate of 99.1%, 98.1% and 93.7% respectively, for an energy window of [350-650] keV. Moreover, the method shows a miss-identification rate <3% for the two first pairs and ~7% for the last for a wide energy window of [250-650] keV.

12. Performance evaluation of the mid-sized animal version of the LabPET II scanner

Émilie Gaudin¹, Christian Thibaudeau², Jean-François Beaudoin¹, Louis-Michel Collin¹, Marc-André Hachey¹, Maxime Paillé¹, Catherine M. Pepin¹, Jean-Daniel Leroux³, Louis Arpin⁴, Jonathan Bouchard⁴, Romain Espagnet⁴, Konin Koua⁴, Caroline Paulin⁴, Arnaud Samson⁴, Nicolas Viscogliosi⁴, Réjean Fontaine⁴, Roger Lecomte¹

¹Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke, Département de médecine nucléaire et radiobiologie, Université de Sherbrooke, Canada, ²IR&T Inc., Canada, ³Novalgo Inc., Canada, ⁴Institut interdisciplinaire d'innovation technologique, Département de génie électrique et de génie informatique, Université de Sherbrooke, Canada

New preclinical cardiac applications using PET imaging are emerging for drug and radiotracer development. The detection of inflammation and microcalcification in arterial atherosclerotic lesions, for instance, requires high spatial resolution systems. The LabPET II technology is a new PET detection platform featuring truly pixelated detectors with individual readout electronics. This technology was designed to become a generic building block for the construction of high resolution PET scanners dedicated to small rodents, mid-sized animals and human brain imaging. The mid-sized version scanner uses the LabPET II APD-based technology and consists of 252 32-pixel LYSO/APD front-end detector arrays with fully parallel signal readout and processing. The detectors form a 25 cm diameter ring by 9 cm axial length cylinder with a reconstructed field-of-view of 18 cm. The aim of this study is to assess the physical characteristics and imaging performance of the mid-sized version of the LabPET II scanner using a complete NEMA evaluation, high resolution phantoms and *in vivo* animals imaging. Submillimetric spatial resolution was achieved in phantom and animal images. The characterization of this mid-sized animal version of the LabPET II scanner shows excellent results for preclinical PET applications in rats, rabbits and non-human primates.

13. Anatomically-Realistic Simulation Framework for Ultrasound Localization Microscopy

Hatim Belgharbi¹, Jonathan Porée¹, Rafat Damseh¹, Léo Milecki¹, Patrick Delafontaine-Martel¹, Frédéric Lesage^{1,2}, Jean Provost^{1,2}

¹Polytechnique Montréal, ²Institut de Cardiologie de Montréal

Ultrasound Localization Microscopy (ULM) can map vessels at the capillary scale (<10 μm) by acquiring tens of thousands of images in which injected microbubbles are detected and tracked to generate super-resolved blood vessel maps. However, to our knowledge, there are no validation frameworks for ULM image formation algorithms. Herein, we developed a 3D, anatomically-realistic simulation tool based on serial two-photon microscopy (STPM). Rodent brain vasculature was segmented from STPM into a graph-based model, which was then used to generate microbubble flow trajectories according to a velocity-diameter relationship derived from in vivo ULM data. Ultrasound signals were obtained using a fast frequency-based GPU-applied simulator and reconstructed using a ULM image formation algorithm. We then proceeded to a parametric study. We first compared 2D with 3D imaging. The gain in spatial information in the latter led to a more accurate vasculature map. From this study, we could establish a relationship between microbubble concentration and acquisition time for full network filling and optimal localization. This simulation tool provides thus a ground truth for the validation of ULM image formation algorithms and enables testing of new hypotheses.

14. Sous échantillonnage temporel en apprentissage profond pour la microscopie de localisation ultrasonore

Brice Rauby¹, Jonathan Porée¹, Hatim Belgharbi¹, Chloé Bourquin¹, Jean Provost^{1,2}

¹École Polytechnique de Montréal ; ²Institut de Cardiologie de Montréal

L'imagerie par microscopie de localisation ultrasonore permet d'imager la circulation sanguine dans des organes de manière rapide, non-invasive et non-ionisante. En se basant sur la détection de microbulles injectées dans le sang, il est possible d'obtenir des angiogrammes ultra-résolus d'organes. La méthode classique cherche à détecter des microbulles isolées et requiert donc que leur injection soit faite en faible quantité. Afin de pouvoir imager tout le réseau sanguin, il est alors nécessaire d'attendre que même les plus petits vaisseaux aient été parcourus par des microbulles. Pour l'imagerie 2D, l'utilisation de réseaux de neurones permet de détecter les trajectoires des microbulles en concentration plus élevée et de réduire le temps d'acquisition par deux. Cependant, avant de pouvoir appliquer ces travaux en 3D, il est nécessaire de réduire la dimension temporelle des volumes utilisés lors de l'entraînement du réseau. En effet, l'ajout d'une nouvelle dimension spatiale est incompatible avec l'échelle de temps actuellement utilisée du fait de coûts mémoires prohibitifs. Dans ce projet, la dimension temporelle du réseau et son utilisation mémoire ont été réduites tout en préservant la qualité des images. Les résultats obtenus montrent la faisabilité de l'approche par réseaux de neurones pour l'imagerie par microscopie de localisation ultrasonore en 3D.

15. Élimination du bruit de diffusion en tomодensitométrie par temps de vol de photons: faits et perspectives

Julien Rossignol¹, Philippe Marcoux¹, David Gaudreault¹, Yves Bérubé-Lauzière¹, Rejean Fontaine¹

¹Université de Sherbrooke

La tomодensitométrie (TDM) s'est grandement améliorée depuis les dix dernières années, principalement en réduisant la dose de radiation transmise au patient tout en maintenant la qualité de l'image. Cependant, la présence de collimateurs pour retirer les photons de rayons X ayant diffusé dans le patient, réduit la sensibilité des détecteurs, entraînant l'utilisation d'une dose plus élevée que nécessaire. Les photons diffusés réduisent le contraste, cause des artéfacts et génère des imprécisions dans l'image reconstruite. Ce phénomène est tout particulièrement problématique dans les scanners à faisceaux coniques où l'angle solide du système de détection favorise la détection d'un plus grand nombre de photons diffusés. La tomодensitométrie à temps de vol est proposée pour corriger ce problème. Cette technique repose sur la mesure du temps de vol des photons X individuels entre la source et les détecteurs pour obtenir une information sur la trajectoire de chaque photon et rejeter le bruit de diffusion. La preuve du concept en simulation a démontré la possibilité d'éliminer les effets néfastes du bruit de diffusion si une résolution temporelle de 10 ps est atteinte. En comparaison avec un scanner à faisceau conique sans mesure de réduction du bruit de diffusion, cette technique permet de doubler le contraste ou encore de réduire par 4 la dose pour un même contraste. Une première expérience a permis de confirmer qu'il était possible de mesurer une différence exploitable dans les statistiques du temps de vol des photons transmis et diffusés. Une expérience au centre canadien du rayonnement synchrotron permettra de valider expérimentalement les améliorations de la qualité de l'image observées en simulation. Pour ce faire, un système de détection corrélé en temps à 16 canaux est en cours de développement. Ce système vise à mesurer des photons de rayons X individuels avec une résolution temporelle de 200 ps. Des simulations ont confirmé que ce système permettrait d'obtenir une amélioration du contraste de 20% en retirant 41% des photons diffusés.

16. Advanced shielding materials for realizing true simultaneous PET/MRI

Narjes Moghadam¹, Roger Lecomte¹, Réjean Fontaine¹

¹Université de Sherbrooke

Simultaneous PET/ MRI scanners provide a unique opportunity to investigate anatomical and functional properties of malignant tissues at the same time, while avoiding the uncertainty of a sequential PET/MRI systems. However, electromagnetic coupling between the two modalities is a significant challenge that needs to be addressed. These electromagnetic interferences (EMI) hinder the performance of both scanners and distort the image quality of each modality.

Although metals have excellent radio-frequency shielding properties, they are not necessarily an appropriate shielding option for altering magnetic fields that induce eddy currents in any metallic layer. Thus, there is a considerable demand for a new shielding material and an original approach to remove metal from the MRI field of view.

The significant aspect in medical imaging is that, due to its sensitive nature, for shielding, the dual-modality scanner requires a material with higher shielding effectiveness than the one used in other electronic systems such as telecommunication or aerospace applications. Besides, the shielding material properties should be selected carefully to reduce the eddy current inductions and to eliminate the possibility of temperature rise. Both of these factors will cause artifacts in PET and MR images. The goal of this work is to specifically address the properties of different shielding layers and to provide a guide to choose the best shielding layer for medical imaging applications particularly simultaneous PET/MRI scanners.

17. Activités en imagerie ultrasonore à l'Université de Sherbrooke

Nicolas Quaegebeur¹, Patrice Masson¹, Maxime Bilodeau¹, Jean-François Lepage¹, François Moreau¹, Philippe Sarret¹

¹Université de Sherbrooke

L'équipe ultrasons, menée par les Prs. Patrice Masson et Nicolas Quaegebeur de la Faculté de Génie de l'Université de Sherbrooke possède une expertise reconnue dans le domaine des ultrasons pour des applications industrielles et bio-médicales. Ces activités s'inscrivent dans un des axes du nouveau Centre de Recherche Acoustique Signal Humain (CRASH-UdeS) et il est proposé d'exposer dans cette présentation les différents projets actuels et futurs en imagerie ultrasonore médicale (échographie). Parmi les activités, seront abordés:

- le développement de méthodes hautes résolutions fondées sur l'imagerie par corrélation et d'imagerie par cohérence de phase pour l'échographie profonde en basses fréquences (< 2 MHz)
- la mise en oeuvre de méthodes d'imagerie et de solutions thérapeutiques transcrâniennes par ultrasons focalisés pour des applications en neuromodulation et sono-thrombolyse
- la micro-fabrication de sondes échographiques à l'aide de technologies de micro-usinage laser permettant la mise en oeuvre de géométries complexes
- la modélisation et l'optimisation des sondes échographiques pour l'échographie 3D ultrarapide

Une présentation des infrastructures de pointe pertinentes à la recherche dans le domaine de l'échographie (échographes de développement, bassin d'immersion, différentes sondes et solutions de puissance) seront également évoquées.

18. Echographie 3D: Distribution optimales de sources virtuelles pour le Coherent Compounding

Goulven Le Moign^{1,2}, Patrice Masson¹, Nicolas Quaegebeur¹, Hervé Liebgott²

¹Groupe d'Acoustique d' l'Université de Sherbrooke, ²Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé

L'échographie est reconnue pour sa portabilité, son caractère non invasif et son faible coût. L'échographie 3D constitue encore un défi pour conserver une qualité d'image et une fréquence d'imagerie adéquat pour l'analyse dynamique d'organes, comme le coeur.

De nos jours, une méthode est fréquemment utilisée afin d'associer une qualité d'image et une cadence d'imagerie acceptable: le Coherent Compounding. Cette méthode consiste à envoyer plusieurs ondes acoustiques dans différentes directions dans le milieu inspecté. Chaque onde acoustique peut être représentée par la position d'une source virtuelle, une source acoustique ponctuelle dont la sonde ultrasonore va synthétiser pour insonoriser le milieu inspecté. Ces différentes sources virtuelles, utilisées pour la séquence d'imagerie, forment une distribution de sources virtuelles.

Présentement, seules des distributions régulières sont utilisées en pratique, comme une grille de 25 sources virtuelles également espacées entre elles sur un plan. D'autres distributions irrégulières permettraient d'atteindre de meilleurs résultats d'image ou de volume sans avoir à ralentir la cadence d'imagerie.

L'étude ici s'est focalisée sur la recherche de distribution irrégulières de sources virtuelles, à l'aide d'un algorithme d'optimisation, qui offrent de meilleurs résultats que les distributions régulières utilisées tous les jours.

19. Nouveaux paradigmes en fabrication de sondes échographiques : plus de flexibilité pour de nouvelles applications

Koussila Kassou¹, Nicolas Quaegebeur¹, Patrice Masson¹

¹Université de Sherbrooke

Une sonde échographique est constituée de petits transducteurs piézoélectriques répartis selon une géométrie spécifique. La configuration de la sonde échographique dépend de l'application visée. Nos travaux ont pour objectif à long terme d'exploiter la flexibilité offerte par les nouveaux outils de micro-fabrication pour développer des sondes échographiques avec des nouvelles géométries, et donc d'étendre leur champ d'applications. Dans le cadre plus spécifique de ce travail, nous nous intéressons d'abord aux sondes linéaires 1D, qui sont fabriqués à partir d'un seul barreau de transducteur découpé en plusieurs petits éléments. Dans cette présentation, nous allons d'abord introduire les types de transducteurs à multi-éléments les plus connus. Par la suite, nous allons citer quelques méthodes utilisées pour micro-usiner et découper ces types de transducteurs à multi-éléments, en s'appuyant sur la méthode de micro-usinage par laser (en gravure directe) en raison de ses avantages par rapport aux autres méthodes. Ensuite, nous allons présenter les premières étapes réalisées pour la fabrication des transducteurs à multi-éléments ainsi que les éléments qui les constituent. Enfin, nous terminerons par une présentation des méthodes les plus utilisées en pratique pour évaluer les performances acoustiques et électriques des transducteurs à multi-éléments.

13 h 50 – 14 h 05 : Pause

14 h 05 – 14 h 30: Présentation par Marc-André Tétrault, Ph. D.:
Direct PET molecular imaging: Challenges in detector design and prospective new usage models

14 h 30 – 15 h 30 : Conférence de Simon R. Cherry, Ph. D. :
EXPLORER and Beyond – Advancing Technology for Nuclear Medical Imaging

15 h 30 – 15 h 40 : Mot de remerciement

Mot de remerciement par le modérateur, Roger Lecomte, Ph. D.

15 h 40 – 16 h 10 : Remise des prix