



**INS2I**

**NOUVELLES**

**IMAGERIES**

JOURNÉE THÉMATIQUE SCIENCES

DE L'INFORMATION ET SANTÉ

**MERCREDI 25 MARS 2020**

# ÉDITO

Dans notre monde numérique, les sciences de l'information jouent un rôle de premier plan dans nombres de domaines, en particulier dans le domaine de la santé. Ainsi pour se limiter à quelques exemples :

- la médecine de demain s'appuiera sur la science des données pour analyser des masses de données hétérogènes sur les pathologies, les patients, la génomique, etc. pour proposer une approche personnalisée, préventive, prédictive et participative ;
- la robotique devient une aide précieuse pour le chirurgien, les exosquelettes sont des dispositifs protecteurs pour la ré-éducation, le handicap ou la prévention de risques dans des métiers manuels;
- l'imagerie médicale classique (EEG, IRM, échographie) de même que l'imagerie biologique classique (microscopie de fluorescence, électronique) s'enrichit régulièrement avec des nouvelles techniques, plus précises, plus rapides allant vers l'imagerie 3D ou 4D.

Bien évidemment, le développement de ces nouvelles approches requiert des travaux de recherche pluridisciplinaire mettant en jeu des chercheuses et chercheurs en sciences de l'information, les sciences biologiques et médicales. L'INS2I a ciblé son année thématique 2019 sur le thème « Sciences de l'Information et Santé », et quelques-unes des facettes de ce sujet, définies par un comité mixte CNRS-Inserm piloté par Christian Barillot (IRISA, Rennes) et Christian Jutten (INS2I et Gipsa-Lab, Grenoble), seront illustrées par des colloques et des journées scientifiques.

Cette journée focalisée sur les « Nouvelles Imageries » est organisée par Laure Blanc-Féraud (I3S, Nice) et Hervé Liebgott (CREATIS, Lyon), en collaboration avec l'Institut des Sciences de l'Information et de leurs Interactions (INS2I) du CNRS, avec le soutien de l'Institut national des Sciences Appliquées de Lyon (INSA), du Centre de Recherche en Acquisition et Traitement d'Images pour la Santé (CREATIS - CNRS/Inserm/Université de Lyon/INSA Lyon) et du laboratoire Informatique, Signaux et Systèmes de Sophia-Antipolis (I3S - CNRS/Inria/Université Nice Sophia-Antipolis).

**INSCRIPTION : [HTTP://JNI.I3S.UNICE.FR](http://JNI.I3S.UNICE.FR)**

# PROGRAMME

MERCREDI 25 MARS 2020  
CAMPUS LYON TECH LA DOUA

9h00-9h20

Accueil des participants, introduction

9h20-10h20

**Achieving higher resolution in 3D fluorescence imaging: deconvolution microscopy and single-molecule localization microscopy**

Daniel Sage EPFL, Lausanne

10h20-11h20

**Improving the resolution of fluorescence microscopy : from Structured Illumination Microscopy to Random Illumination Microscopy**

Anne Sentenac, Institut Fresnel, Aix-Marseille université, CNRS, Ecole Centrale Marseille.

11h20-11h45

Pause / posters

11h45-12h45

**Spying on cells with glowing chemical-genetic hybrids**

Arnaud Gautier, Laboratoire des Biomolécules, Sorbonne Université, CNRS, Ecole Normale Supérieure, Paris

12h45-13h45

Buffet repas / posters

13h45-14h45

**Développements et innovations en imagerie bio-médicale**

Monique Bernard, Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale, CNRS et Aix-Marseille Université.

14h45-15h45

**Nouveaux enjeux pour l'acquisition d'IRM de diffusion pour la microstructure**

Emmanuel Caruyer, IRISA, Inria, CNRS, université de Rennes

15h45-16h10

Pause / posters

16h10-17h10

**Super-resolution ultrasonore**

Olivier Couture, Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, CNRS, INSERM, Sorbonne Université

## DANIEL SAGE

équipe BIG EPFL, Lausanne

### **Achieving higher resolution in 3D fluorescence imaging: deconvolution microscopy and single-molecule localization microscopy**

Advanced microscopy techniques yield outstanding images (3D, time-lapse, multichannel), allowing one to address fundamental questions in developmental biology, molecular biology and neuroscience. Most of these techniques deploy computational methods that numerically reconstruct high-resolution or super-resolution images from the degraded measurements. A faithful reconstruction of a 3D image requires knowledge of the image acquisition model which mainly consists of the 3D point-spread function (PSF). In this presentation, I shall review two such techniques that highly rely on the PSF: 1) 3D deconvolution microscopy that helps to remove the out-of-focus and to improve the contrast of 3D images, and 2) 3D single-molecule localization microscopy that allows one to achieve super-resolution images (~25 nm in the lateral plane, ~75 nm in the axial direction). This presentation is based on our experience of organizing a grand challenge to benchmark a wide range of softwares on the same reference datasets.

## ANNE SENTENAC

Institut Fresnel, Aix-Marseille université, CNRS, Ecole Centrale Marseille

### Improving the resolution of fluorescence microscopy : from Structured Illumination Microscopy to Random Illumination Microscopy

Fluorescence microscopy is the most widespread tool for getting real time images of specific protein distribution in live specimen over large volumes of observation (hundreds of thousands of microns cube). Unfortunately, its resolution, about 300 nm transversally and 1000 nm axially at best, is not sufficient for an accurate study of proteins interactions. On the other hand, super-resolution fluorescence microscopes using saturated fluorescence, STED, pointillist approach, like STORM, or intrinsic fluorescence fluctuations, such as SOFI or HAWK, yield images with a resolution below 100 nm but their toxicity, the time required for the data acquisition and processing restrict their use to small volumes of observation and slow temporal dynamics .

Presently, Structured Illumination Microscopy (SIM) is the best compromise between resolution and practical implementation on living samples. It consists in forming a super-resolved image of the sample by processing numerically several low-resolution images obtained for different positions and orientations of a known illumination pattern. The super-resolution of SIM stems from the spatial frequency content of the excitation pattern which down-modulates the sample high spatial frequencies below the frequency cut-off of the microscope. It can reach 100 nm transversally and 300 nm axially for the best periodic SIM. Yet, this achievement requires a precise knowledge of the illumination pattern. If the latter is deformed, the numerical process leading to the super-resolved image fails. As a consequence, SIM is limited to the observation of non-distorting, weakly scattering samples, or otherwise it requires the implementation of adaptive optics, the complexity of which prevents its use in most biological imaging platforms.

In this talk, we will present a novel microscopy technique, Random Illumination Microscopy, which gathers the resolution of periodic SIM and the ease of use of standard fluorescence microscopy. RIM consists in illuminating a sample with several realisations of a random speckle and processing the stack of images using statistical tools. It is based on a preliminar mathematical analysis, showing that a two-fold resolution gain, equivalent to that of periodic SIM, can be obtained from the second order statistics of the speckle images [Idier2018]. The statistical properties of fully developed speckles being insensitive to scattering, distortions and aberrations, RIM succeeds in cases where other super-

## **ARNAUD GAUTIER**

**Laboratoire des Biomolécules, Sorbonne Université, CNRS, Ecole Normale Supérieure, Paris**

### **Spying on cells with glowing chemical-genetic hybrids**

Cells and organisms are complex machines driven by a set of dynamic biological events tightly orchestrated in space and time. Our understanding of their inner workings is intricately related to our ability to observe how their constituents organize and interact. During this talk, I will present the development of chemical-genetic tools for the observation of biomolecules and dynamic biochemical events in live cells and tissues. These hybrid systems are composed of a protein module and a synthetic small molecule. The advantage of using a protein module is that instructions for its manufacture can be easily and specifically introduced into cells in the form of DNA. In addition, its properties can be adjusted using protein evolution techniques. The interest of using a small synthetic molecule, on the other hand, is to be able to use molecular engineering to refine its properties, and thus benefit from the power of modern chemistry to explore biological processes. I will detail how such hybrid approach allowed us to design innovative fluorescent reporters and biosensors for various applications in fluorescence imaging and cell biology

## **MONIQUE BERNARD**

**Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale, CNRS et Aix-Marseille Université**

### **Développements et innovations en imagerie bio-médicale**

L'imagerie bio-médicale bénéficie des développements en amont dans les domaines de la physique, la chimie, les mathématiques et les sciences des données et offre aujourd'hui des outils d'exploration incontournables en recherche pré-clinique et clinique avec des biomarqueurs de plus en plus sensibles. Les technologies progressent constamment pour améliorer la résolution spatiale ou temporelle, ainsi que pour faire émerger de nouveaux contrastes afin de détecter et de caractériser les pathologies toujours plus précocement, mieux guider le diagnostic, la planification chirurgicale et le suivi thérapeutique. La complémentarité des différentes méthodes d'imagerie est exploitée par la combinaison des informations et le développement des technologies hybrides. L'imagerie évolue également avec les avancées en chimie des agents d'imagerie vers la multimodalité et le théranostique. L'extraction de données quantitatives complexes à partir des images est également associée avec d'autres données omiques dans le contexte de la médecine de précision. Les imageurs portables et accessibles à tous représentent un enjeu d'intérêt en parallèle à la conception de prototypes innovants à diffusion plus restreinte. Les progrès dans les méthodes computationnelles, en particulier en intelligence artificielle révolutionnent non seulement le traitement mais aussi l'acquisition et la reconstruction des images dans les différentes modalités d'imagerie.

## **EMMANUEL CARUYER**

**IRISA, Inria, CNRS, université de Rennes**

### **Nouveaux enjeux pour l'acquisition d'IRM de diffusion pour la microstructure**

L'IRM de diffusion permet de caractériser la microstructure de façon indirecte, en observant le mouvement des molécules d'eau. Depuis le tenseur de diffusion, un certain nombre de modèles empiriques ou biophysiques ont été proposés pour décrire la diffusion plus finement et inférer les propriétés microscopiques des tissus. L'avancée des connaissances dans le domaine met en lumière le lien étroit entre la conception de l'acquisition et la sensibilité aux paramètres de microstructure. Je présenterai un certain nombre de méthodes visant à optimiser l'acquisition et la reconstruction, en tenant compte des différentes contraintes que sont le temps d'acquisition pour un examen in vivo, les limites physiques et physiologiques liées à l'utilisation de forts gradients de champ magnétique ainsi que la nécessité d'invariance par rotation pour éviter tout biais lié à l'orientation locale des tissus.



## **OLIVIER COUTURE**

**Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, CNRS, INSERM, Sorbonne Université**

### **Super-resolution ultrasonore**

L'imagerie ultrasonore est généralement limitée, à travers la longueur d'onde, par le compromis entre la résolution et la pénétration. En s'inspirant de la microscopie optique par localisation, nous avons proposé une approche de super-résolution ultrasonore pour l'imagerie préclinique et clinique de la microvascularisation. Cette technique implique l'injection d'agents de contraste ultrasonore sous la forme de microbulles qui sont ensuite imagées, séparées et localisées individuellement. L'accumulation des positions de ces microbulles avec une précision sub-longueur d'onde permet de reconstruire une image échographique avec une résolution pouvant atteindre 5 micromètres à plus d'un centimètre de profondeur chez l'animal vivant. Ces approches sont maintenant appliquées à l'imagerie des microvaisseaux dans le cerveau, le rein, le foie et le pancréas. Notre objectif est que cette technique améliore le diagnostic des accidents vasculaires cérébraux grâce à une angiographie super-résolue portable.

# INFORMATIONS PRATIQUES



**Matin : amphithéâtre Paul Dirac**  
Institut de Physique des deux infinis de Lyon  
Bâtiment Paul Dirac  
4 rue Enrico Fermi 69622 Villeurbanne Cedex

**Après-midi : amphithéâtre Claude Chappe**  
INSA Lyon  
Bâtiment Claude Chappe  
6 avenue des arts 69621 Villeurbanne Cedex

# NOTES

A series of horizontal dashed lines for writing notes.

Photo de couverture : Ultrasound Localized Microscopy of the living rat brain

© Olivier Couture et al.

"Ultrasound Localization Microscopy and Super-Resolution: A State of the Art IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control, Vol 65, N° 8 August 2018"

## **INSTITUT DES SCIENCES DE L'INFORMATION ET DE LEURS INTERACTIONS**

3, rue Michel-Ange 75016 Paris

[www.cnrs.fr/ins2i](http://www.cnrs.fr/ins2i)

Réalisation et mise en page : INS2I Communication

**Février 2020**

