

# Etude du métabolisme énergétique in vivo par IRM-CEST du glucose

## Domaine de recherche

---

Imagerie médicale / Sciences du vivant  
Instrumentation / Sciences pour l'ingénieur  
Biologie

## Intitulé du sujet

---

Développements méthodologiques en imagerie métabolique par IRM-CEST pour la détection et la quantification du glucose : applications à la maladie d'Alzheimer.

## Résumé du sujet - Français

---

Le glucose est la principale source de production d'énergie, en particulier dans le cerveau. Des preuves convaincantes indiquent le rôle clé que pourraient jouer les défauts du métabolisme du glucose dans plusieurs maladies neurodégénératives. Une nouvelle modalité d'imagerie par résonance magnétique (appelée transfert de saturation par échange chimique ou CEST en anglais) a été proposée pour imager le glucose de façon non-invasive avec des résolutions spatiale et temporelle élevées. Cette méthode d'imagerie par résonance magnétique (IRM) appelée glucoCEST pourrait offrir un nouvel outil pour cartographier le métabolisme énergétique dans le cerveau de souris et des rats, aussi bien en conditions saines que pathologiques. Cependant, cette méthode est actuellement limitée par le manque de spécificité. En effet, seuls les changements relatifs du signal glucoCEST sont rapportés. Cependant, de telles mesures fournissent relativement peu d'informations sur les variations absolues de la concentration en glucose et de ses produits de dégradation par voie glycolytique dans le cerveau. En plus de l'aspect méthodologique des acquisitions CEST, l'aspect quantitatif est actuellement l'une des limites majeures de l'imagerie CEST qui empêche le transfert de cette technique en clinique pour des applications chez des patients.

Dans ce contexte, les objectifs de ce projet sont d'abord de **repousser les limites de l'imagerie CEST** grâce à des développements méthodologiques pointus. Ensuite, nous développerons des outils innovants pour quantifier le signal glucoCEST afin d'établir des **cartes quantitatives de l'utilisation du glucose in vivo en utilisant des modèles pharmacocinétiques**. Enfin, nous démontrerons que notre méthode peut constituer un **biomarqueur pertinent des altérations du métabolisme énergétique cérébral dans la maladie d'Alzheimer** en utilisant un modèle de souris déjà bien caractérisé.

Dans ce projet, nous nous efforçons d'offrir un nouvel outil non-invasif à la communauté préclinique pour étudier les dérégulations du métabolisme énergétique cérébral impliqués dans bon nombre de modèles murins de maladies neurodégénératives. De plus, ce projet améliorera considérablement la méthode d'imagerie CEST et pourrait accélérer le transfert de la technique pour des applications cliniques permettant ainsi d'étudier sous un nouvel aspect les maladies neurodégénératives et en particulier la maladie d'Alzheimer. Cette thèse sera réalisée dans le Centre de Recherche en Imagerie Moléculaire MIRCen-CEA localisé à Fontenay-aux-Roses qui est un centre pluridisciplinaire situé à la frontière entre la physique et la biologie. Par conséquent, le ou la candidate devra montrer des compétences et un fort intérêt pour ces deux disciplines. De plus, le ou la candidate devra montrer un goût pour le traitement des données et la simulation numérique. La maîtrise d'outils tels que Matlab est fortement souhaitée.

## Résumé du sujet - Anglais

---

Glucose is the main source of energy production, particularly in the brain. Compelling evidence indicates a key role of glucose metabolism defects in several neurodegenerative diseases. A new magnetic resonance imaging modality (chemical exchange saturation transfer or CEST), has been proposed to image glucose non-invasively with high spatial and temporal resolutions. This magnetic resonance imaging (MRI) method called glucoCEST could offer a new tool to map energy metabolism in healthy and pathological mouse brain. However, this method is currently limited by the lack of specificity. Indeed, only relative changes in glucoCEST signal are reported but such measurements provide little information about absolute variations of glucose concentration and its degradation products through glycolytic pathway into the brain. In addition to the methodological aspect of the CEST acquisitions, the quantitative aspect is currently one of the major limitations of CEST imaging which prevents the transfer of the technique for clinical applications.

In this context, the goals of this project are first to push **methodological developments of glucoCEST acquisition**, then to develop innovative tools to quantify the glucoCEST signal in order to establish **quantitative maps of glucose utilization in vivo using pharmacokinetics models**, and finally, to demonstrate that our method may be a relevant **biomarker of brain energy metabolism alterations in Alzheimer's disease** using a well characterized mouse model.

In this project, we will strive to offer a new non-invasive tool to the preclinical community to study brain energy dysregulation in the wide variety of mouse models of neurodegenerative diseases. Moreover, this project will improve the CEST imaging method and could speed-up the transfer of the technique for clinical applications for study of neurodegenerative disorders and particularly for Alzheimer's disease. This thesis will be performed in the Molecular Imaging Research Center MIRCen-CEA located in Fontenay-aux-Roses which is a multidisciplinary center working at the interface between physics and biology. Therefore, the candidate will have to show skills and a strong interest in these two fields. In addition, the candidate will have to be interested in data processing and numerical simulation. In-depth knowledge of software such as Matlab is highly desired.

### **Formation niveau Master recommandé**

---

Cursus Ingénieur ou Master 2 Recherche (Spécialités : Ingénierie Biomédicale / Imagerie Médicale / Biophysique).

### **Informations pratiques**

---

CEA/DRF/Institut de Biologie François Jacob  
Service MIRCen  
Laboratoire des Maladies Neurodégénératives  
Centre : Fontenay-aux-Roses  
Date souhaitée pour le début de la thèse : 07/01/2019

### **Personnes à contacter par le candidat**

---

#### **Julien Flament**

CEA/DRF/Jacob/MIRCen/LMN  
CEA Fontenay-aux-Roses  
Bâtiment 61  
18 route du panorama  
92 265 Fontenay-aux-Roses cedex  
Téléphone : 01 46 54 81 46  
Email : [julien.flament@cea.fr](mailto:julien.flament@cea.fr)

#### **Julien Valette**

CEA/DRF/Jacob/MIRCen/LMN  
CEA Fontenay-aux-Roses  
Bâtiment 61  
18 route du panorama  
92 265 Fontenay-aux-Roses cedex  
Téléphone : 01 46 54 81 30  
Email : [julien.valette@cea.fr](mailto:julien.valette@cea.fr)

### **En savoir plus**

---

<http://jacob.cea.fr/drf/ifrancoisjacob/Pages/Departements/MIRCen.aspx>  
[https://www.researchgate.net/profile/Julien\\_Flament](https://www.researchgate.net/profile/Julien_Flament)

### **Université / Ecole doctorale**

---

Paris Saclay  
Electrical, Optical, Bio: PHYSICS\_AND\_ENGINEERING (EOBE) - Paris XI

### **Directeur de thèse**

---

#### **Julien Valette**

CEA/DRF/Jacob/MIRCen/LMN  
CEA Fontenay-aux-Roses  
Bâtiment 61  
18 route du panorama  
92 265 Fontenay-aux-Roses cedex  
Téléphone : 01 46 54 81 30  
Email : [julien.valette@cea.fr](mailto:julien.valette@cea.fr)