

Biomarqueurs en imagerie

Bernard Van Beers

Service de Radiologie

Hôpital Beaujon

INSERM U 773

Université Paris Diderot



Biomarqueurs

- Caractéristiques mesurées objectivement comme indicateurs de processus pathologiques ou de réponse à des traitements
- Trois types de biomarqueurs
 - Paramètres biochimiques ou histologiques détectés sur un échantillon tissulaire
 - Paramètres biochimiques détectés dans le sang ou l'urine
 - Paramètres anatomiques, fonctionnels ou moléculaires détectés en imagerie : imagerie quantitative

Biomarkers Definition Working Group. Clin Pharmacol Ther 2001; 69: 89-95
Van Beers BE et al. Abdom Imaging 2009; 34: 663-667

Avantages des biomarqueurs en imagerie

- Non invasifs
- Résolution spatiale et temporelle
- Buts
 - Evaluation du risque : biomarqueurs de dépistage
 - Détection des lésions : biomarqueurs diagnostiques
 - Caractérisation et bilan d'extension : biomarqueurs prédictifs et pronostiques
 - Evaluation de la réponse au traitement : biomarqueurs pharmacologiques et critères de substitution clinique

Développement de médicaments

Compréhension accrue de la biologie moléculaire des maladies

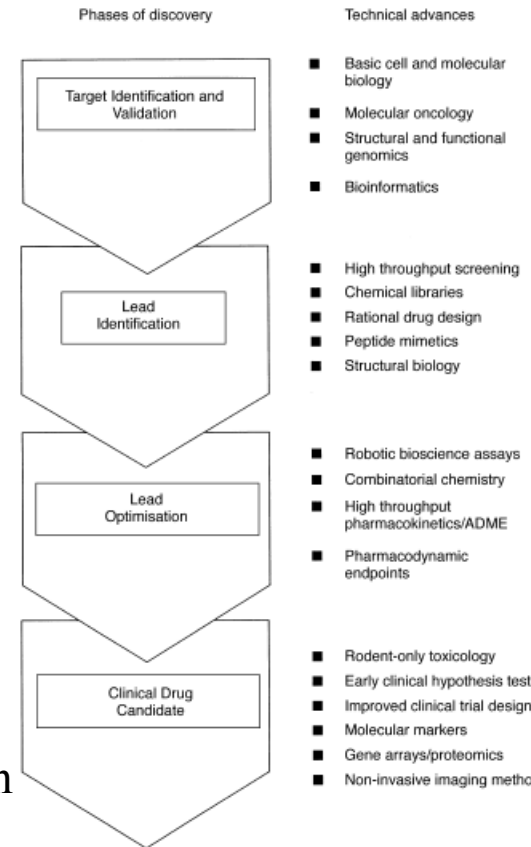
Nouvelles cibles pour le développement de drogues

- Identification de la cible
- Identification et optimisation du ligand

Etudes précliniques : évaluation chez l'animal

Etudes cliniques

- **Phase 0**: pharmacocinétique, interaction avec la cible
- **Phase 1**: toxicité, pharmacocinétique et dynamique, dose
- **Phase 2**: efficacité biologique
- **Phase 3**: efficacité clinique
- **Phase 4**: toxicité et efficacité après la commercialisation



Développement de médicaments

- Développement coûteux
 - \$ 1,2 milliard de dollars en 2005
- Processus long
 - 10 ans
- Taux d'attrition élevé
 - 80 – 95 %
- Souvent pharmacocinétique inefficace ou toxicité élevée
- Etudes de phase 0
 - Pharmacocinétique chez 6 sujets
 - Médicament radiomarqué à dose faible (1/100 dose efficace)
: études « allégées » de toxicité chez l'animal

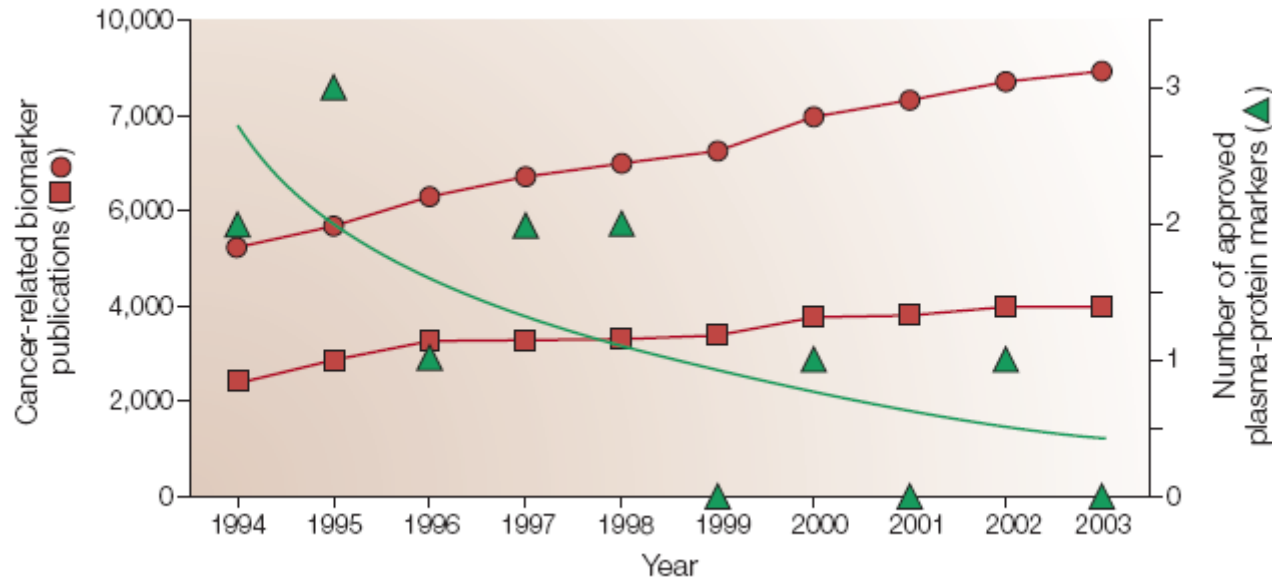
Biomarqueurs et développement de médicaments

Biomarqueurs pharmacologiques

- Etudes précliniques : diminution du nombre d'animaux
- Etudes de phases 0 à 2 : décision précoce go/no go

Critères de substitution

- Etudes de phase 3 : enregistrement du médicament



Ludwig JA et al. Nature Rev Cancer 2005; 5: 845-856
Kaitin KI. Clin Pharmacol Therap 2008; 83: 210-212

Validation des biomarqueurs en imagerie

Validation

- Précision, reproductibilité
 - Répétabilité : variation de l'appareillage
 - Reproductibilité : variation biologique et variation inter-observateur
- Efficacité, qualification
 - Phase 0 – 2 : efficacité pharmacologique
 - Phase 3: efficacité clinique : survie, survie sans récurrence

Standardisation

- Paramètres d'acquisition
- Analyse des données

Sawyers CL. Nature 2008;452:548-552

Padhani A et al. Neoplasia 2009; 11: 102-125

Buckler AJ et al. Acad Radiol 2010; 17: 107-115

Validation des biomarqueurs en imagerie

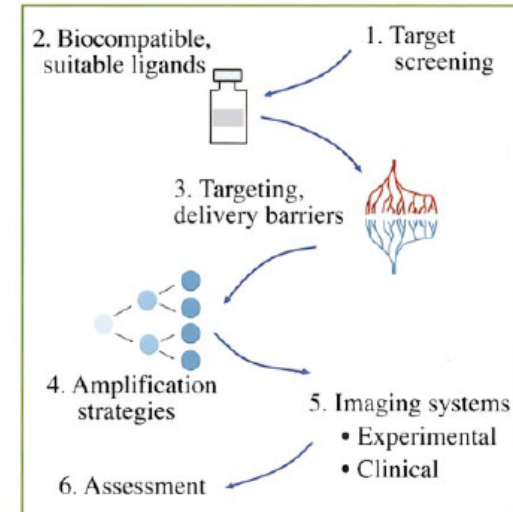
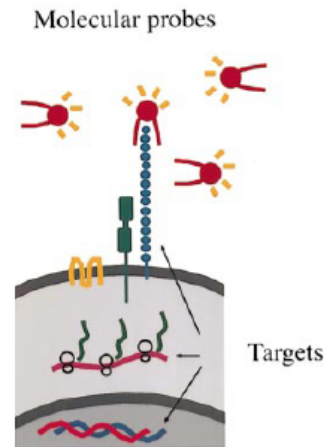
- Assurance de qualité (QA/QC)
 - Fantômes
 - Analyse des données centralisée
- Biomarkers Consortium et ENIB: structures de collaboration privé-public pour développer et valider de nouveaux biomarqueurs

Biomarqueurs en imagerie

- Imagerie anatomique
- Imagerie fonctionnelle
- Imagerie moléculaire

Imagerie moléculaire

- Trouver une cible
 - Spectrométrie de masse
- Trouver un ligand
 - Non toxique
 - Haute affinité
- Délivrer le ligand à la cible
 - Passer la barrière endothéliale
 - Eliminer le ligand non fixé
 - Eviter l'accumulation non-spécifique et la dégradation dans le sang
- Amplifier le signal
- Détecter le signal in vivo



Détection du signal

	TDM	IRM	TEP	Imagerie optique
Sensibilité	+	+	+++	+++
Résolution spatiale	+++	+++	+	+
Pénétration	+++	+++	+++	+

Imagerie hybride

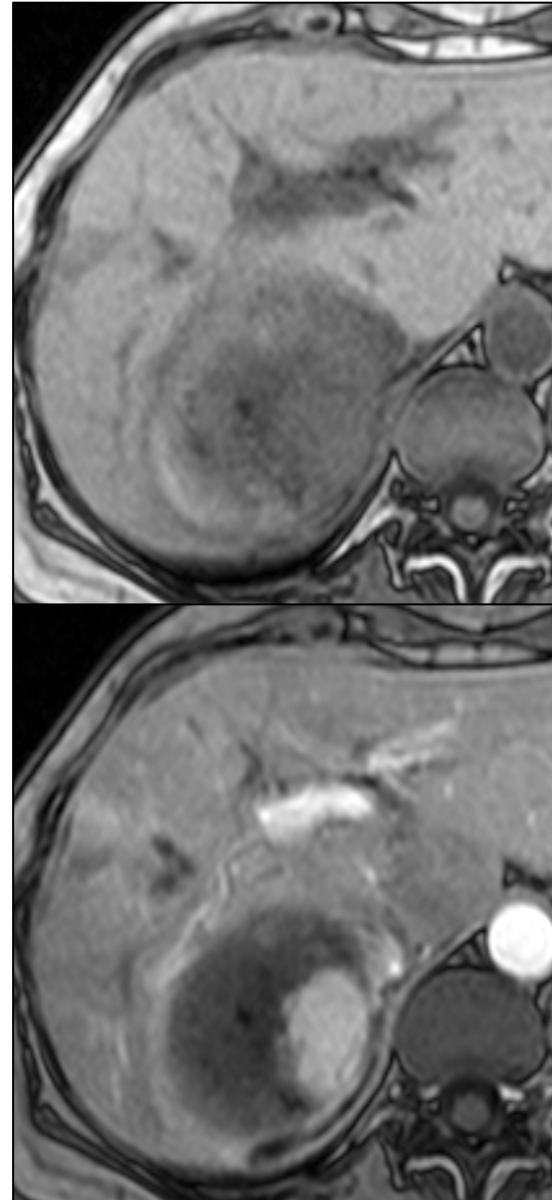
- PET-CT est devenu un standard
- PET-IRM émerge
 - Imagerie anatomique à haut contraste
 - Imagerie fonctionnelle
 - Spectroscopie
 - Imagerie moléculaire

Biomarqueurs en imagerie

- Imagerie anatomique
 - Critères Recist
 - *Response evaluation criteria in solid tumors*
 - RC : disparition des lésions
 - RP : diminution $\geq 30\%$ des lésions cibles
 - PR: augmentation $\geq 20\%$ des lésions cibles
 - Apparition de nouvelles lésions

Critères RECIST modifiés

- Réponse complète
 - Disparition du rehaussement artériel
- Réponse partielle
 - Diminution $\geq 30\%$ de la somme des diamètres des régions qui rehaussent
- Progression
 - Augmentation $\geq 20\%$ de la somme des diamètres des régions qui rehaussent



Biomarqueurs d'imagerie moléculaire

- En partant de la drogue
 - Marquage du médicament avec des isotopes émetteurs de positons
 - Etudes précliniques et cliniques de phase 0
- En partant de l'agent diagnostique
 - Imagerie des récepteurs de la somatostatine avec de l'octréotate radiomarquée dans les tumeurs endocrines gastro-intestinales
- Limitation : spécificité pour la cible

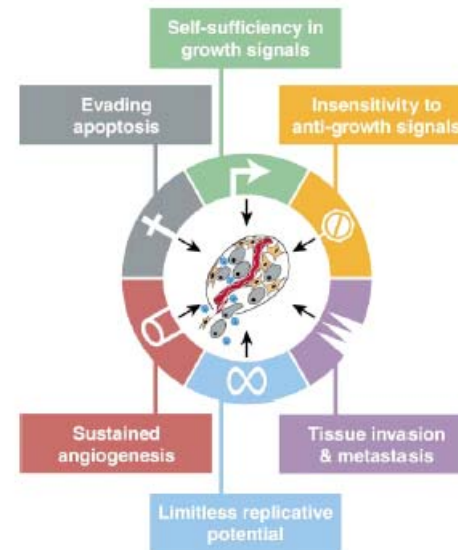
Kwekkeboom DJ et al. Eur J Nucl Med 2003;30:417-422

Bergstrom M et al. Eur J Clin Pharmacol 2003; 59: 357-366

Workman P et al. J Natl Cancer Inst 2006;98:580-598

Biomarqueurs par imagerie fonctionnelle

- Métabolisme
- Prolifération
- Angiogénèse
- Mort cellulaire
- Envahissement



Hanahan D et al. Cell 2000;100:57-70

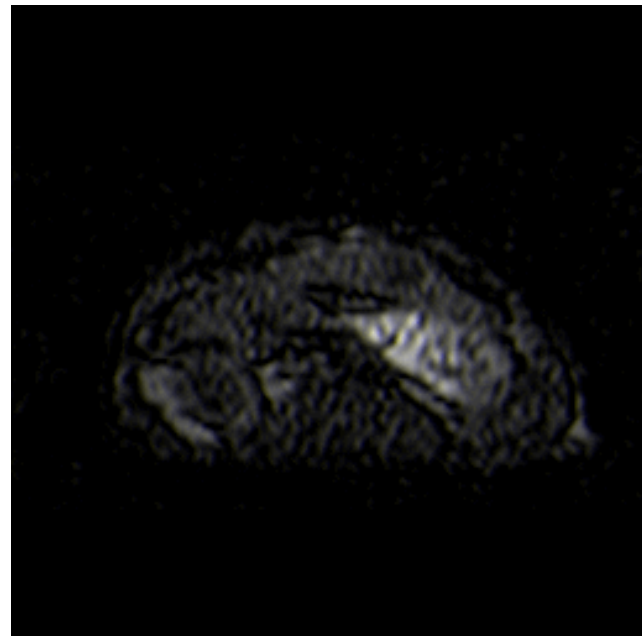
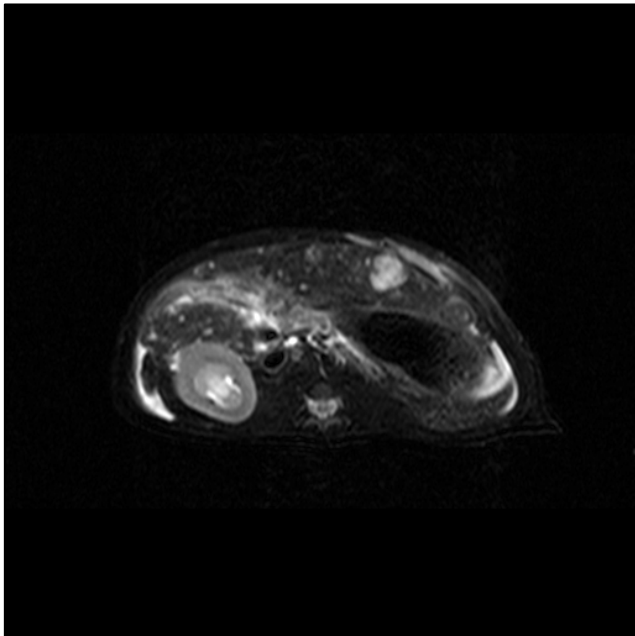
Rudin M. Eur Radiol 2007;17:2441-2457

Biomarqueurs d'imagerie fonctionnelle

- Métabolisme
 - ^{18}F FDG PET: SUV
- Prolifération
 - ^{18}F -thymidine PET: synthèse ADN
 - ^{18}F -fluorocholine PET et spectroscopie de la choline
 - ^{11}C -acétate PET
- Angiogénèse
 - IRM ou scanner de perfusion : K trans, F, VD, TTM
 - IRM de diffusion : ADCfast
 - Elastographie par RM
- Mort cellulaire
 - IRM de diffusion : ADC

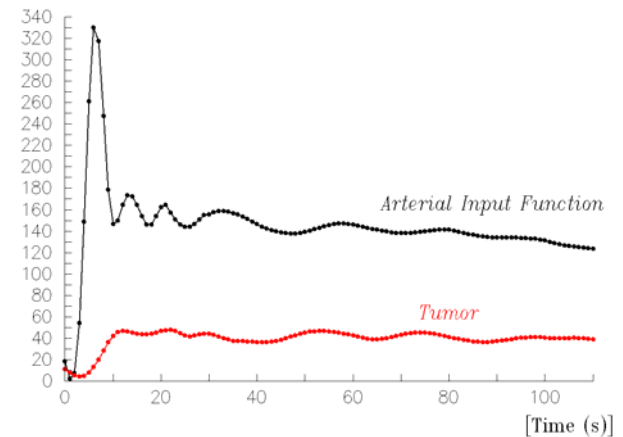
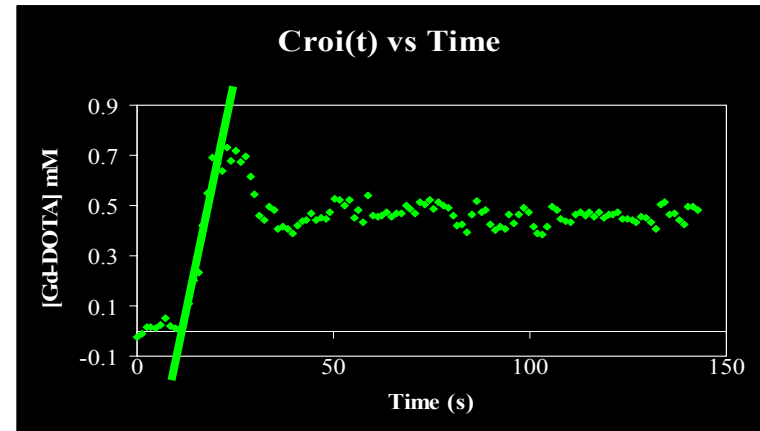
Imagerie de perfusion des tumeurs

- Imagerie dynamique après injection d'un agent de contraste
- Courbes de rehaussement du signal en fonction du temps

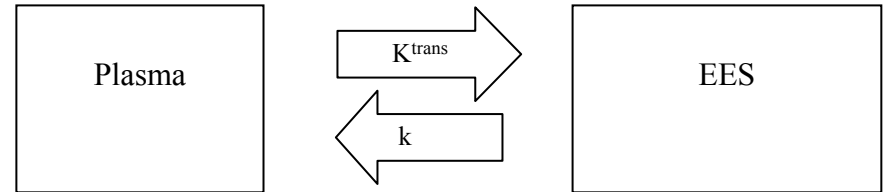
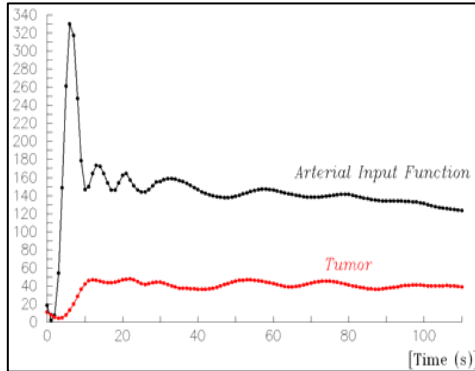


Courbes de rehaussement en fonction du temps

- L'analyse des paramètres de rehaussement tels que le gradient de pente de montée, le pic de signal ou la décroissance de signal est insuffisante
- La forme de la courbe de rehaussement tumoral dépend de la forme de rehaussement dans l'entrée artérielle



Modélisation pharmacocinétique



$$\frac{dC_{ees}(t)}{dt} = K^{trans} C_{pl}(t) - k C_{ees}(t)$$

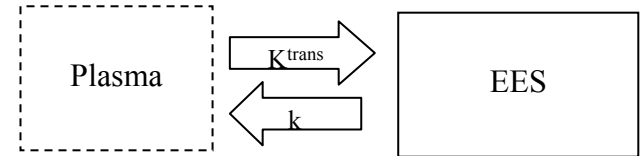
$$C_{ROI}(t) = f_{pl} C_{pl}(t) + C_{ees}(t)$$

$$C_{tissue}(t) = \rho \cdot K^{trans} \cdot C_{plasma}(t) \otimes e^{-\rho \frac{K^{trans}}{v_e} t}$$

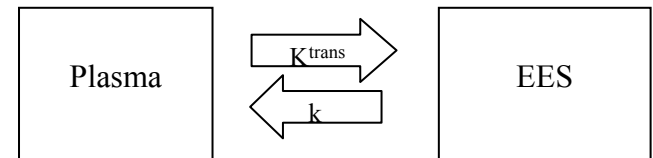
$$C_{tissue}(t) = \rho \cdot K^{trans} \cdot C_{plasma}(t) \otimes e^{-\rho \frac{K^{trans}}{v_e} t} + v_p \cdot C_{plasma}(t)$$

Modèles de perfusion

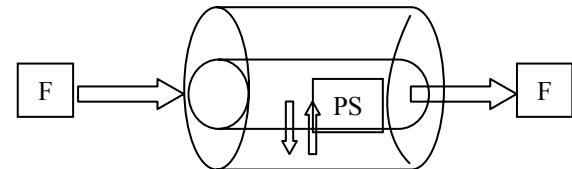
- Modèle de Kety : K^{trans} et, k sont mesurés. La contribution vasculaire du signal est ignorée : K^{trans} est surestimé



- Modèle de Kety modifié : K^{trans} , k et f_{pl} sont mesurés.

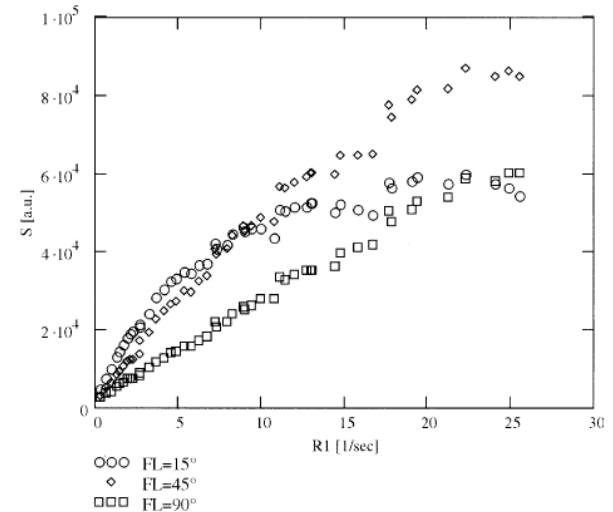


- Modèle de St Lawrence et Lee : F , E , MTT , et k sont mesurés séparément. Problème d'unicité des résultats



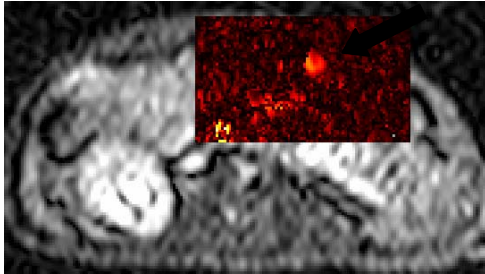
Scanner ou IRM

- Scanner
 - Relation linéaire entre densité et concentration de l'agent de contraste
 - Irradiation et néphrotoxicité
- IRM
 - Relation non-linéaire entre signal et concentration
 - Relation linéaire à faible concentration : problème de signal sur bruit
 - Relation linéaire entre vitesse de relaxation et concentration
- Reproductibilité faible à modérée
 - K_{trans} : $r = 80\%$
 - V_e : $r = 24\%$

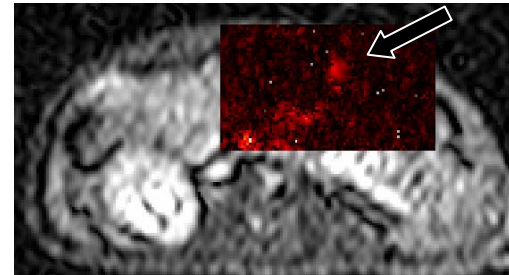


IRM de perfusion

- Evaluation de la réponse au traitement
 - Pharmacodynamique du vatanalib, un inhibiteur de tyrosine kinase
 - Cancers recto-coliques et gastriques avancés



Avant traitement anti-angiogénique

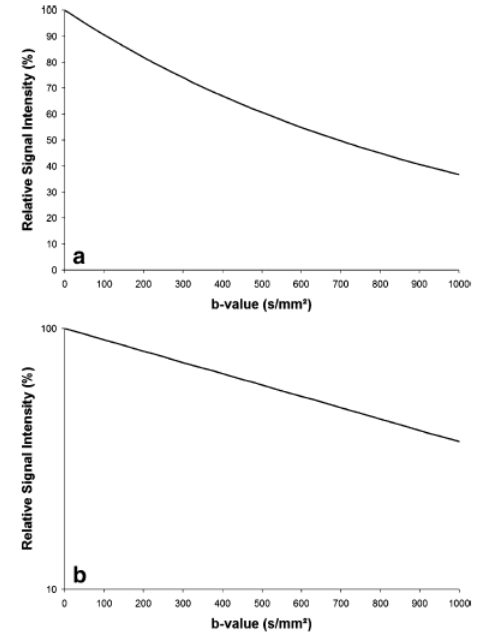
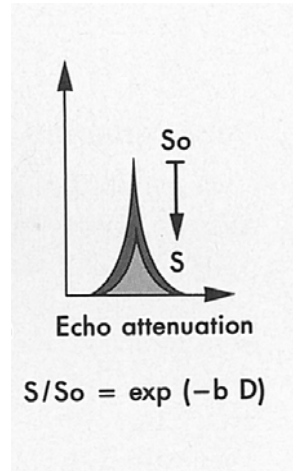
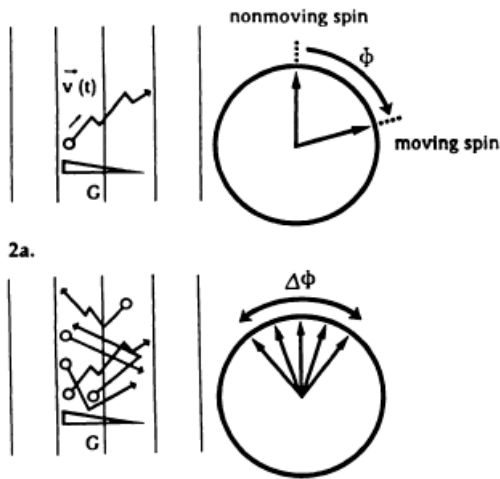


48 H après traitement anti-angiogénique

Morgan B et al. J Clin Oncol 2003;21:3955-3964

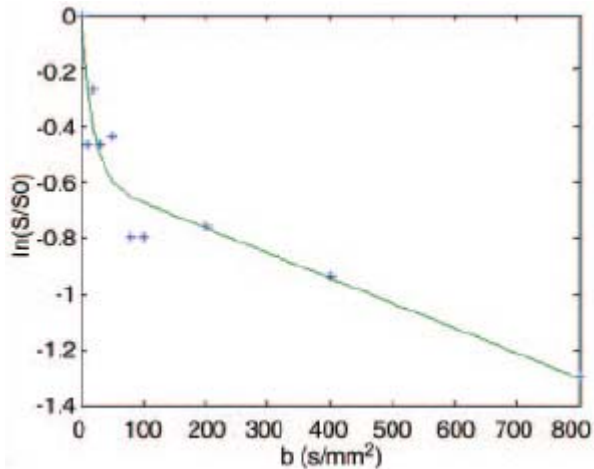
Michoux N et al. J Magn Reson Imaging 2008; 28: 906-914

IRM de diffusion



- Spin en mouvement dans la direction d'un gradient produit un déphasage de la magnétisation transverse par rapport à un spin immobile
- Si des spins présentent des mouvements différents dans un pixel donné, il en résulte une distribution des déphasages provoquant une perte de signal

Intravoxel incoherent motion: IVIM



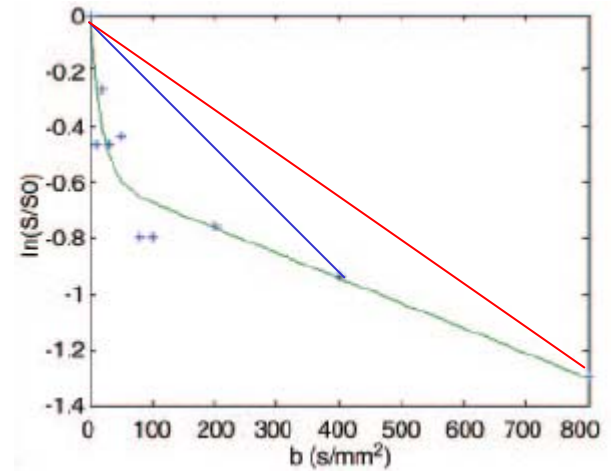
$$\frac{S(b)}{S(0)} = \exp(-b \cdot ADC)$$

$$\frac{S(b)}{S(0)} = f \cdot \exp(-b \cdot D^*) + (1 - f) \cdot \exp(-b \cdot D)$$

- IVIM: intravoxel incoherent motion: perfusion et diffusion
- Valeurs basses de b : perfusion (D^*)
- Valeurs élevées de b : diffusion (D)
- Fraction vasculaire : f

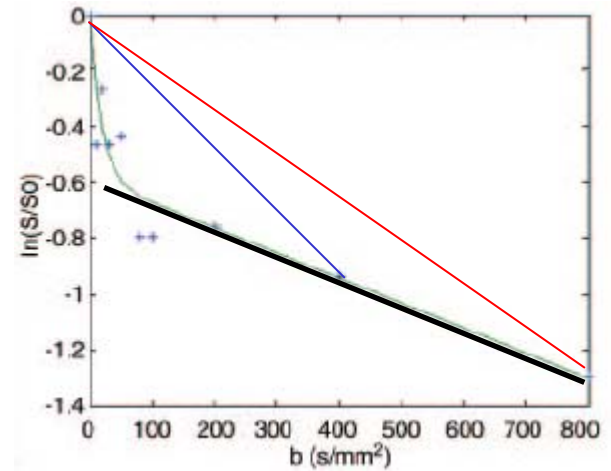
Conférence de consensus

- Si les mesures d'ADC sont basées sur deux valeurs de b (0 and 400, or 0 and 800), les résultats vont dépendre du choix de ces valeurs
- ADC devrait être calculé comme D en choisissant 2 valeurs de $b \geq 150$ s/mm²



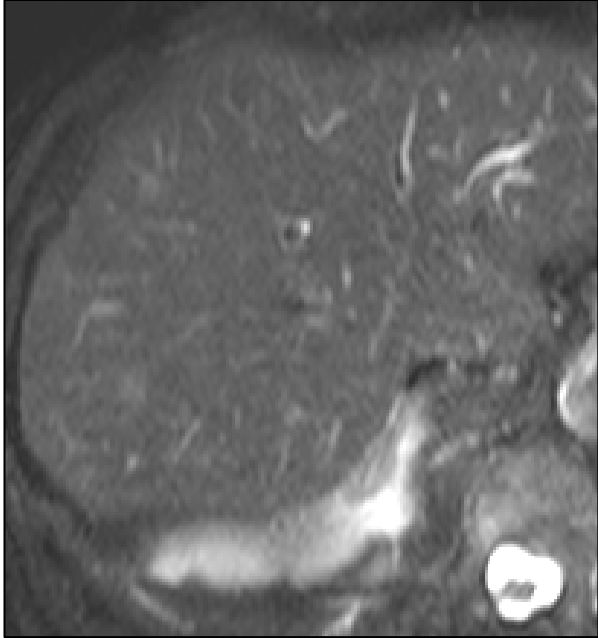
Conférence de consensus

- Si les mesures d'ADC sont basées sur deux valeurs de b (0 and 400, or 0 and 800), les résultats vont dépendre du choix de ces valeurs
- ADC devrait être calculé comme D en choisissant 2 valeurs de $b \geq 150$ s/mm²

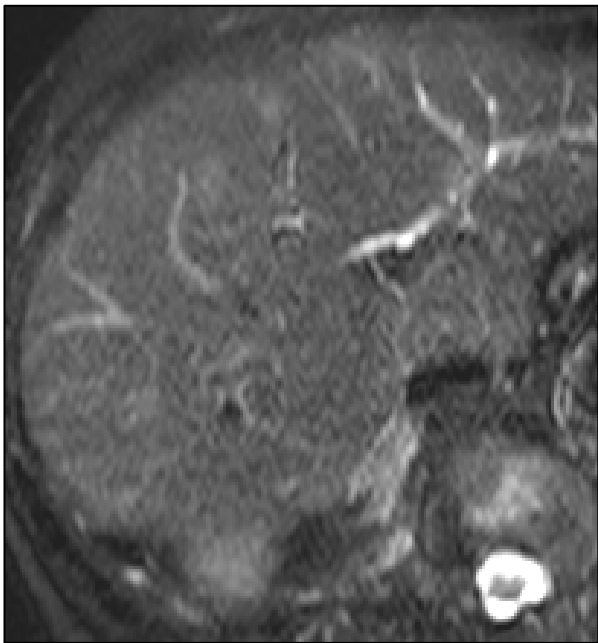
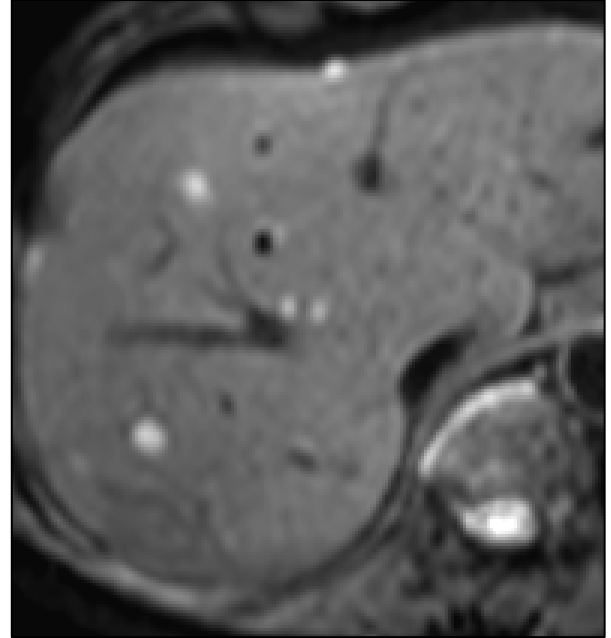


IRM de diffusion

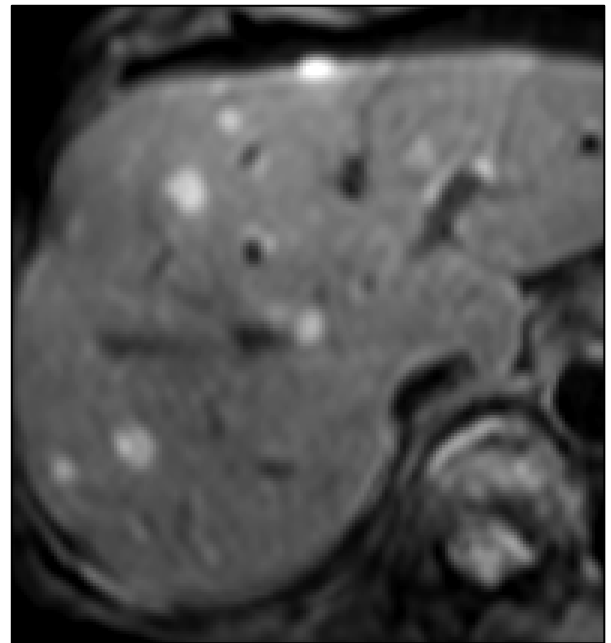
- Détection : marqueur de cellularité
- Caractérisation
- Evaluation de la réponse au traitement

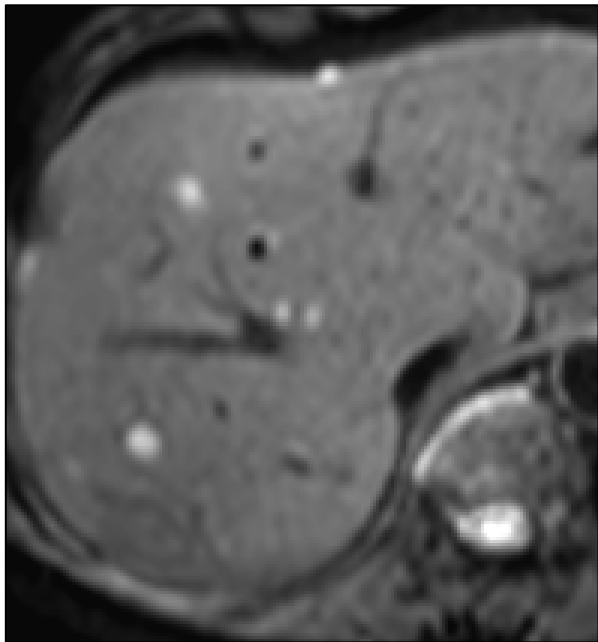


Sept 2007



Fév 2008

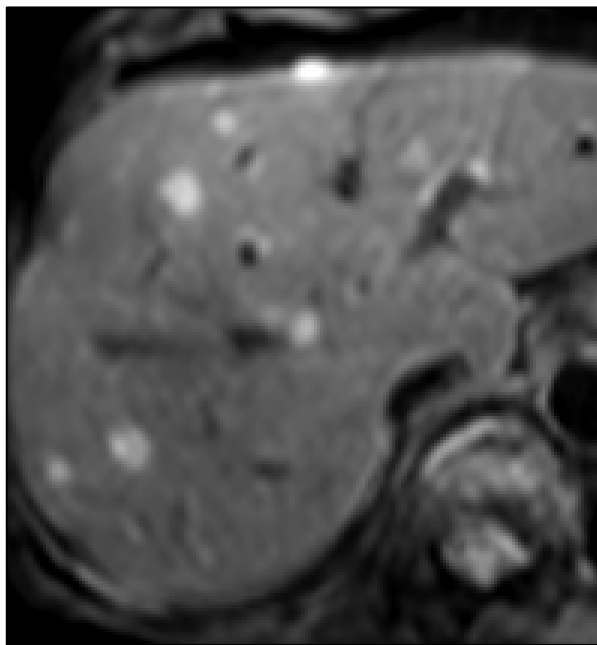




Sept 2007



Métastases de mélanome



Fév 2008



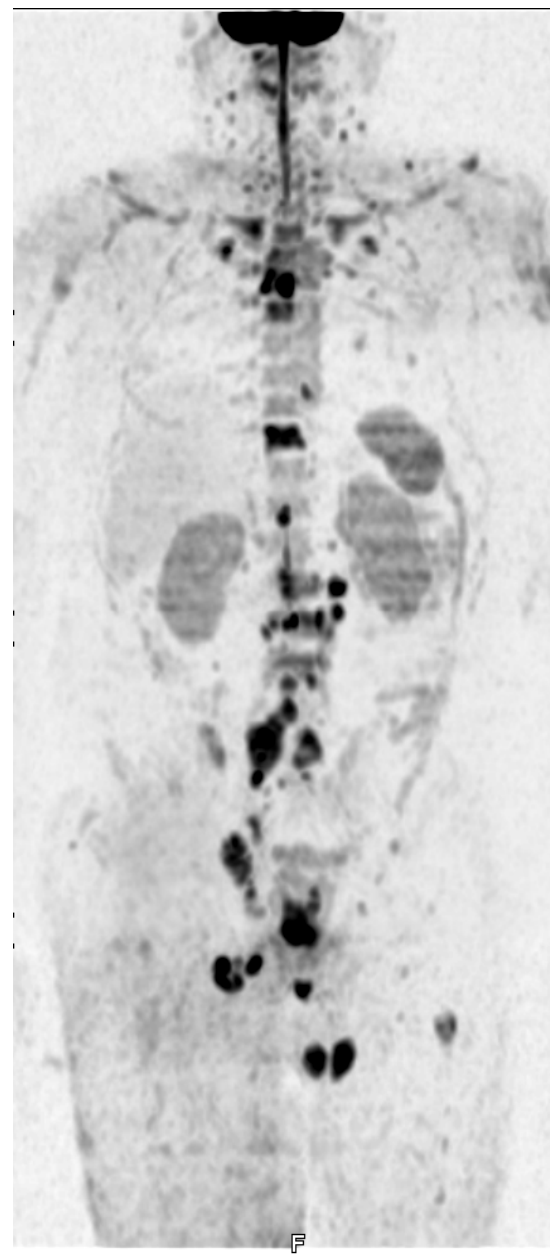
IRM de diffusion

- Alternative TEP-scanner

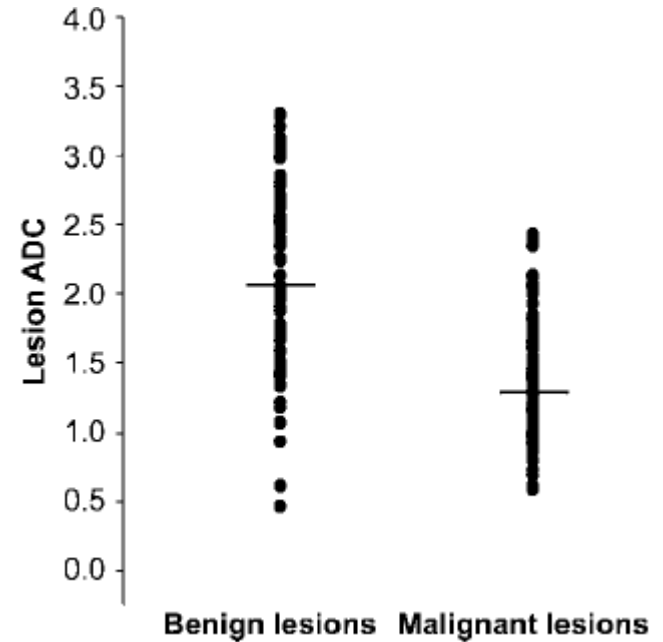
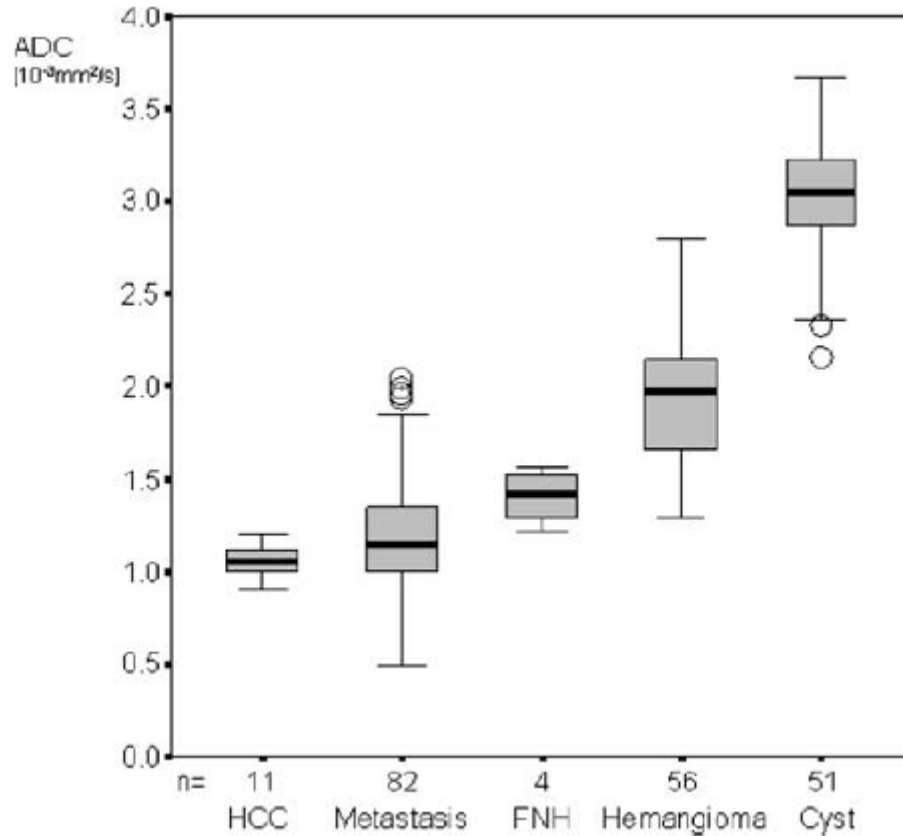
Moffat Ba et al. PNAS 2005;102:5524-5529

Koh DM et al. AJR 2007;188:1622-1635

Lee KC et al. Neoplasia 2007; 9:1003-1011

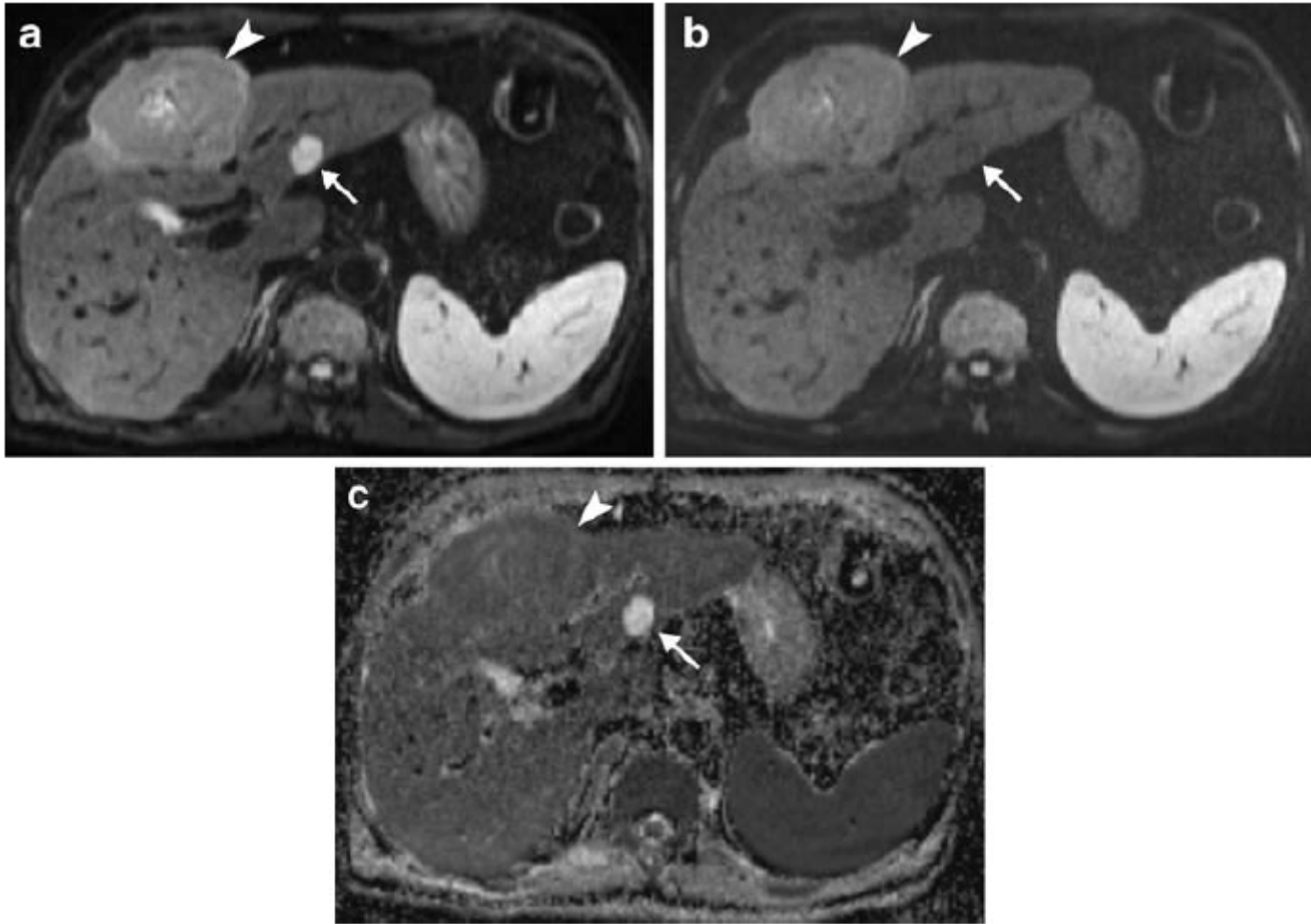


Caractérisation des tumeurs hépatiques

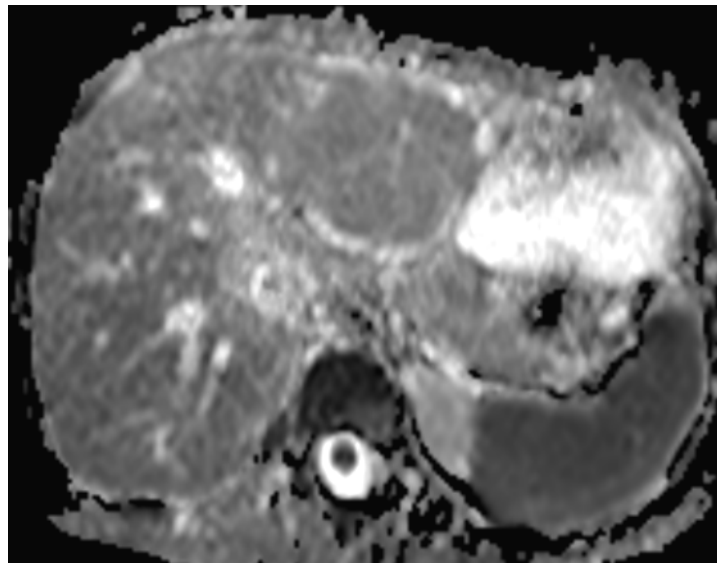
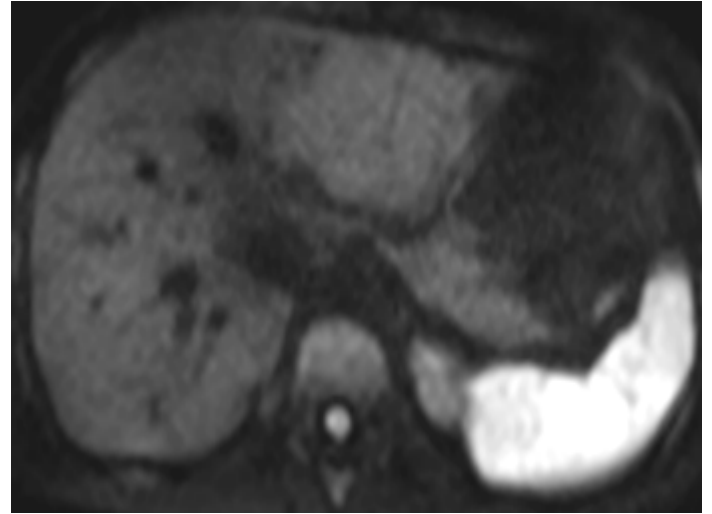
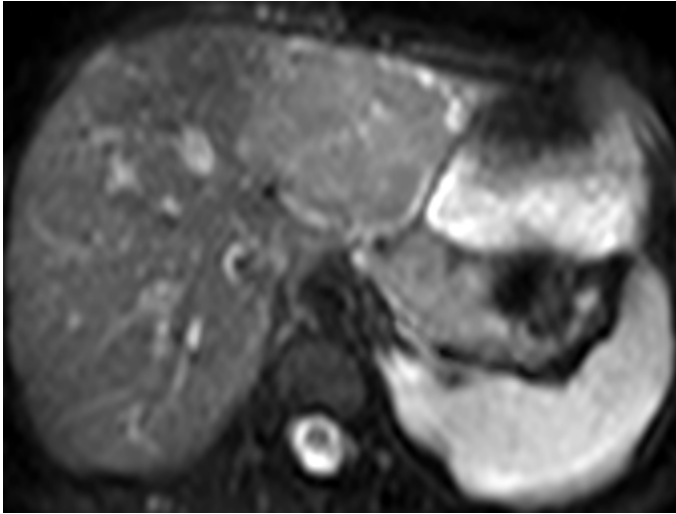


ADC plus élevé dans les tumeurs bénignes que malignes
Beaucoup de chevauchement dans les valeurs

Carcinome hépatocellulaire et hémangiome



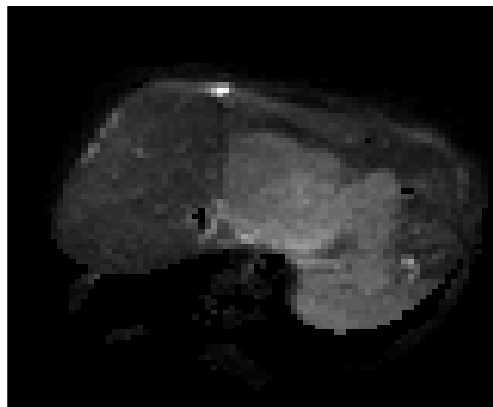
Hyperplasie nodulaire focale



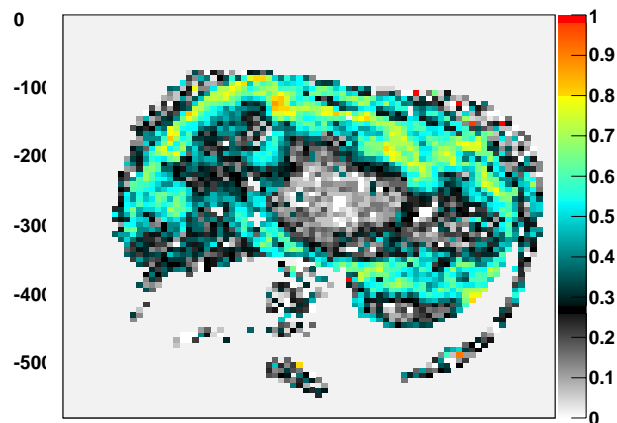
Cholangiocarcinoma

DWI: B0 image

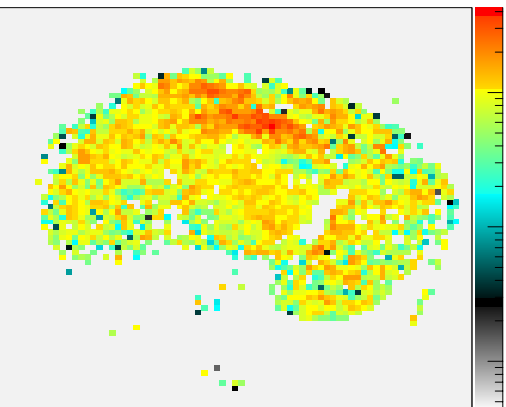
DWI native image



DWI: weight of fast component



ADC of slow component

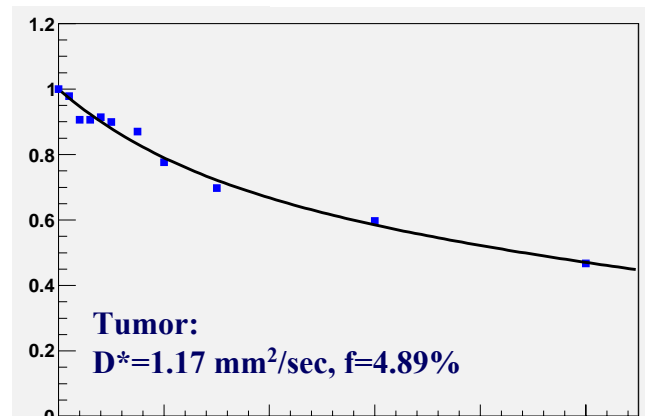
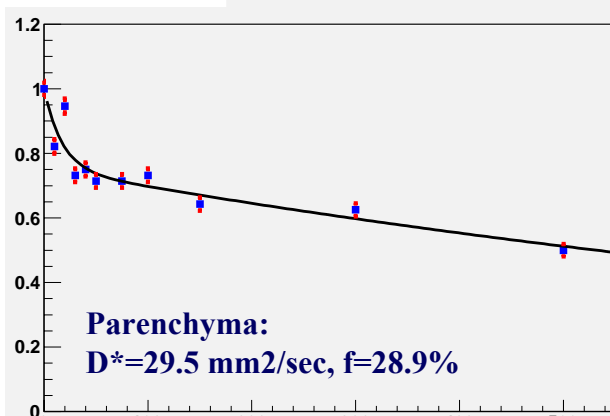
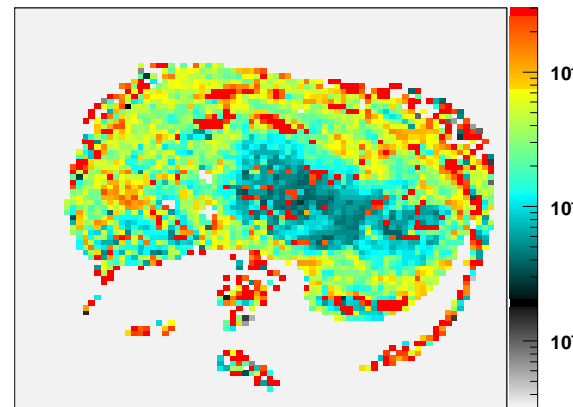


D: pure diffusion

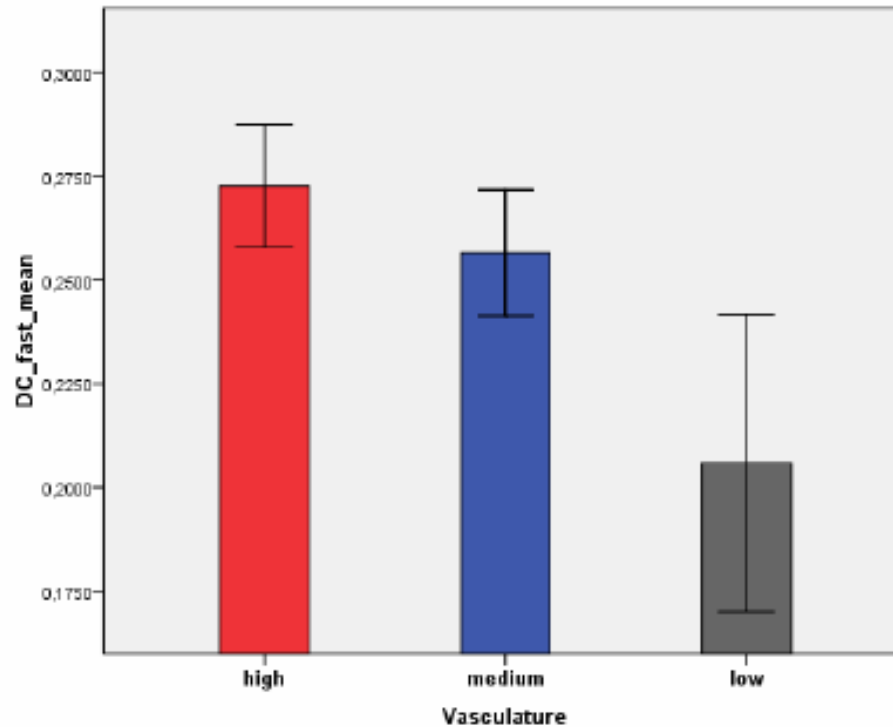
D*: perfusion

$$\frac{S(b)}{S(0)} = f \cdot \exp(-b \cdot D^*) + (1 - f) \cdot \exp(-b \cdot D)$$

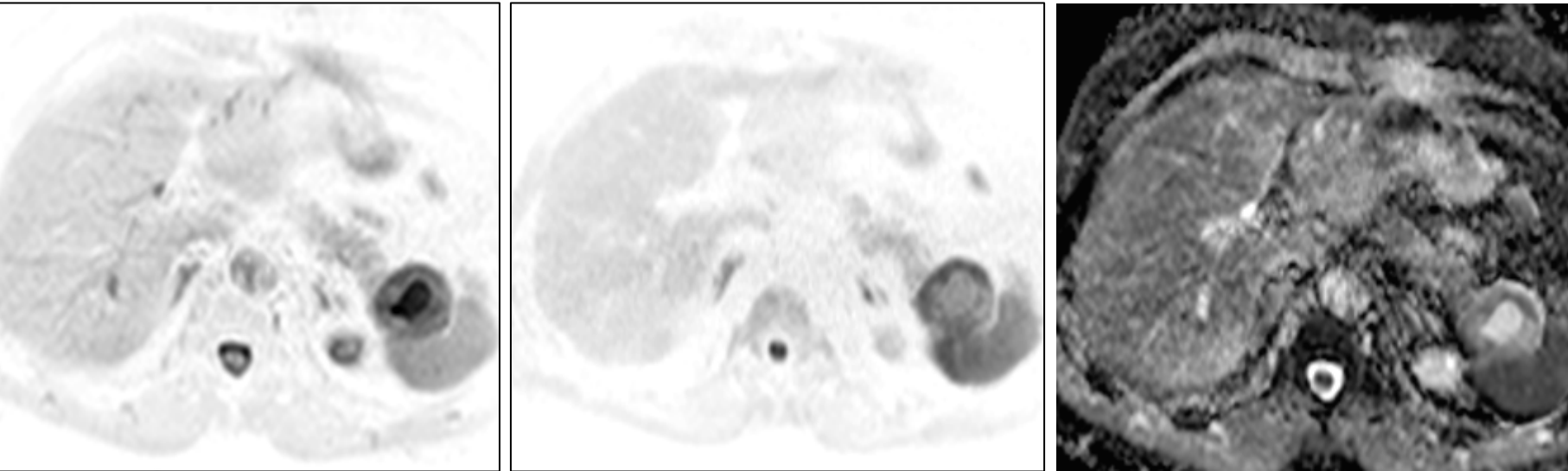
DWI: ADC of fast component



Corrélation entre D^* et vascularisation



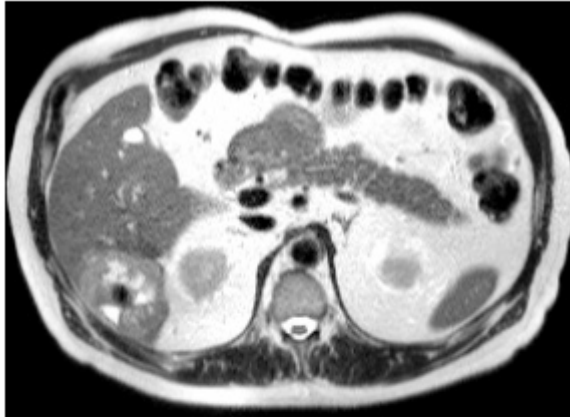
Evaluation de la réponse au traitement



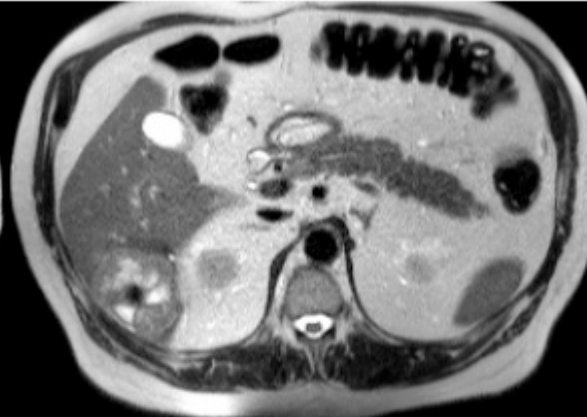
- Augmentation de l'ADC causée par la nécrose

Métastase de cancer du côlon cancer sous chimiothérapie

12/3



19/3

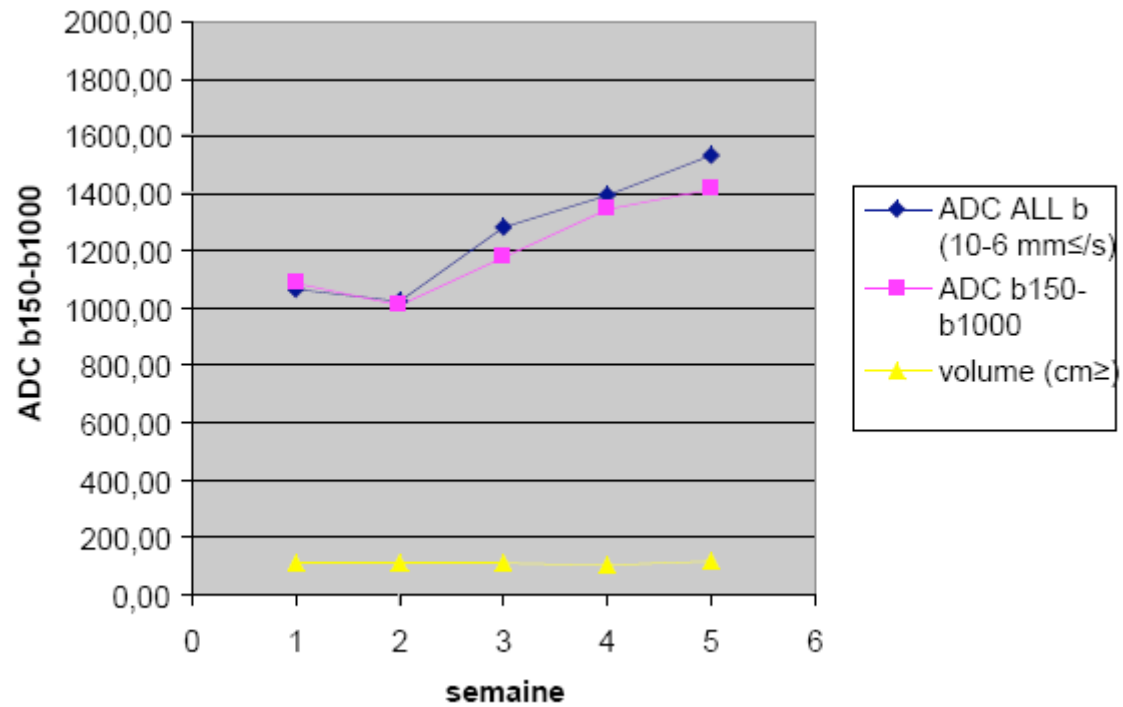


26/3



10/4

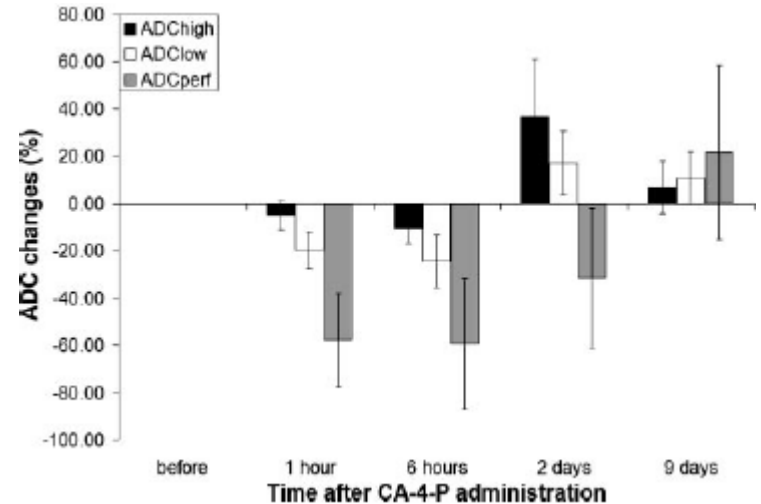




Pr. C. Matos, ULB, Bruxelles

Evaluation de la réponse au traitement

Diminution précoce de D^* et ADC causée
par une diminution de la perfusion
Suivi par augmentation de D et ADC due à
nécrose



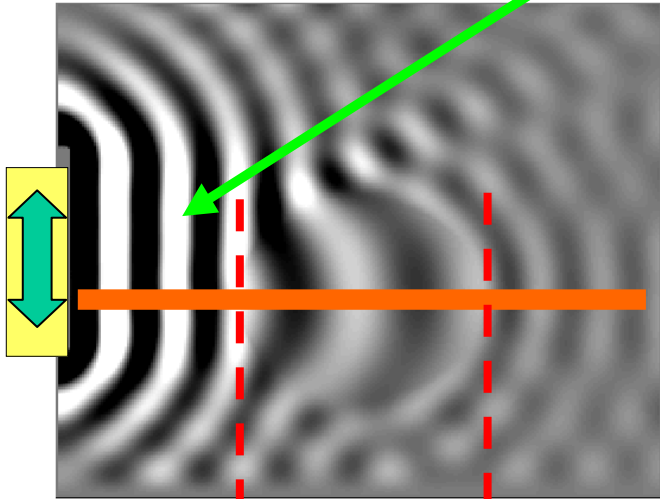
Padhani AR et al. Neoplasia 2009; 11:102-125
Thoeny HC et al. Radiology 2005; 237:492-49
Liapi E et al. AJR 2008; 190:67-73

Evaluation de la réponse au traitement

- Etude de phase 1 combinant Avastin et combretastatine
- Reproductibilité de ADC et D bonnes : $r = 13-14\%$
- Reproductibilité de D^* mauvaise : $r = 62\%$
- Augmentation de ADC et D dans les premières heures suivant traitement

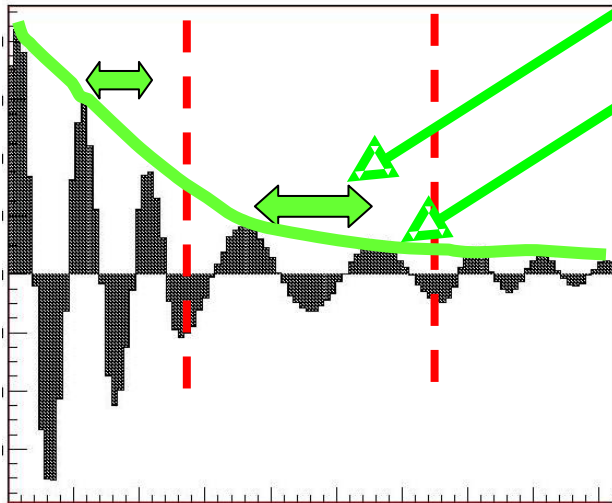
Ondes mécaniques capturées par une technique sensible au mouvement

U_y [μm]

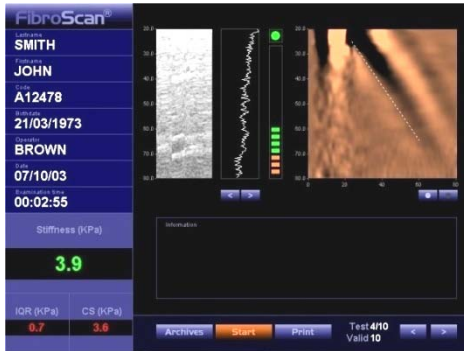


Longueur d'ondes dépend de l'élasticité

Atténuation dépend de la viscosité

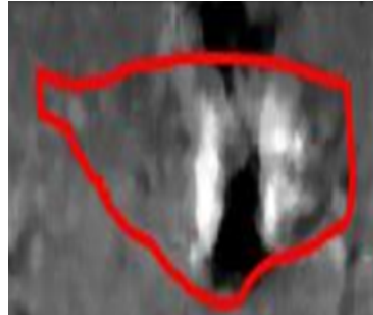


Elastographie dynamique



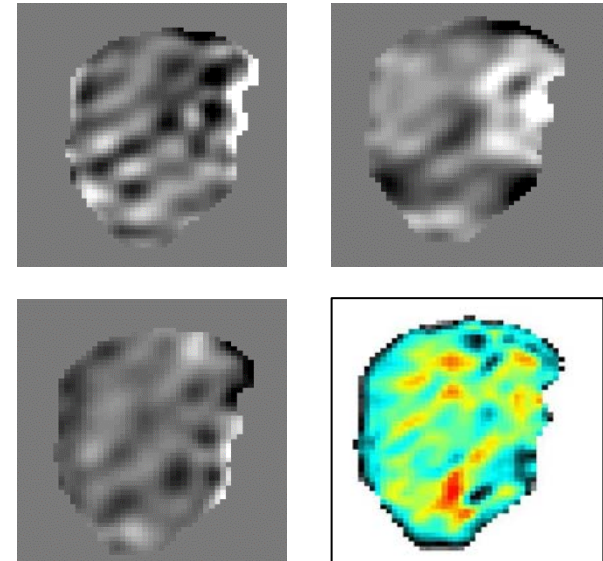
Fibroscan

Faible pénétration
Fibrose



ARFI

Pénétration moyenne
Fibrose et tumeurs



ERM

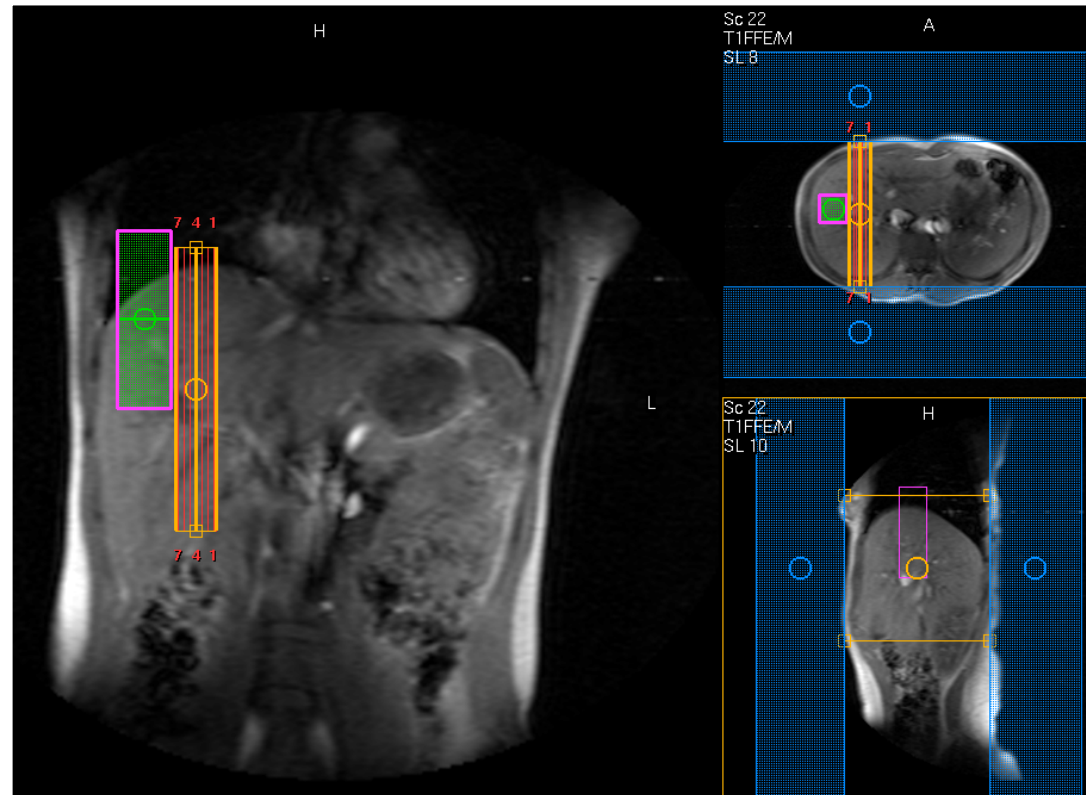
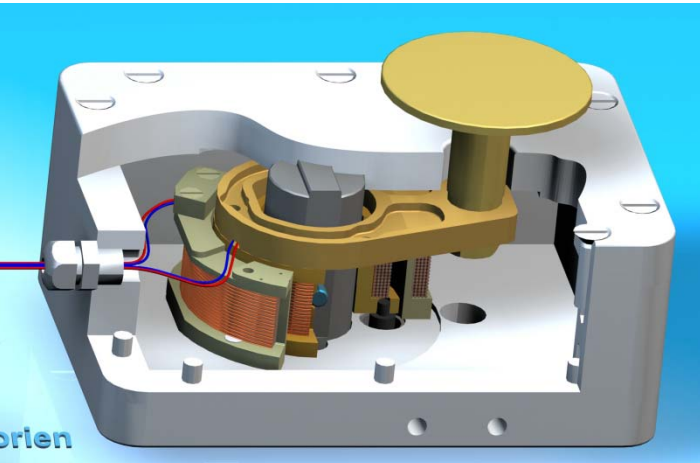
3D : visco-élasticité
Bonne pénétration
Fibrose et tumeurs

Sandrin L et al. IEEE Trans Ultrason Ferroelec Freq Control 2002; 49: 436-446
Bercoff J. et al. IEEE Trans Ultrason Ferroelec Freq Control 2004; 51: 396-409
Sinkus R et al. Magn Reson Imaging 2005; 23: 159-165

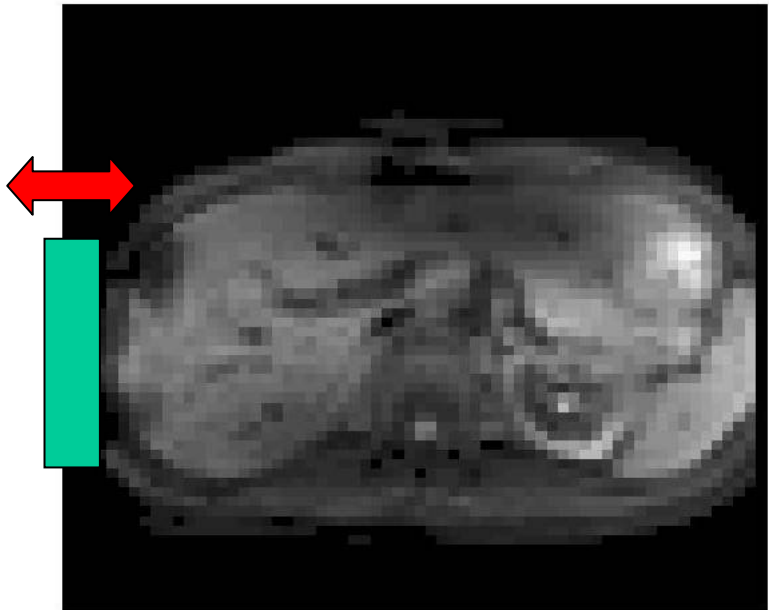
FibroScan



Elastographie par résonance magnétique



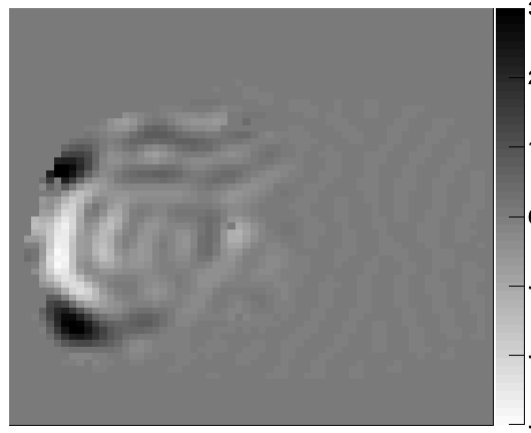
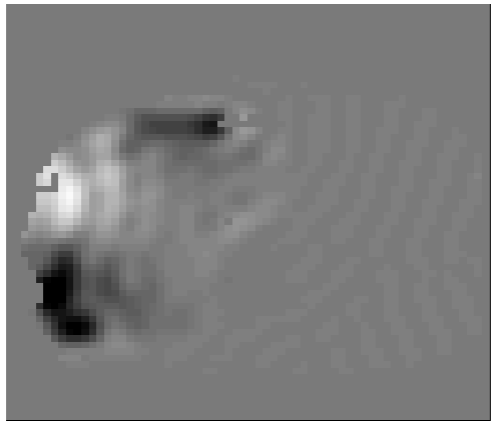
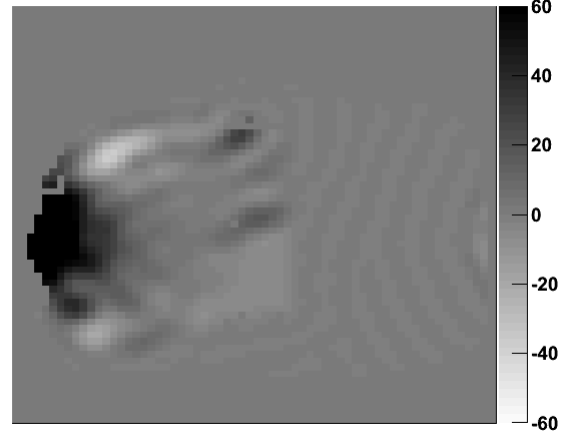
Magnitude



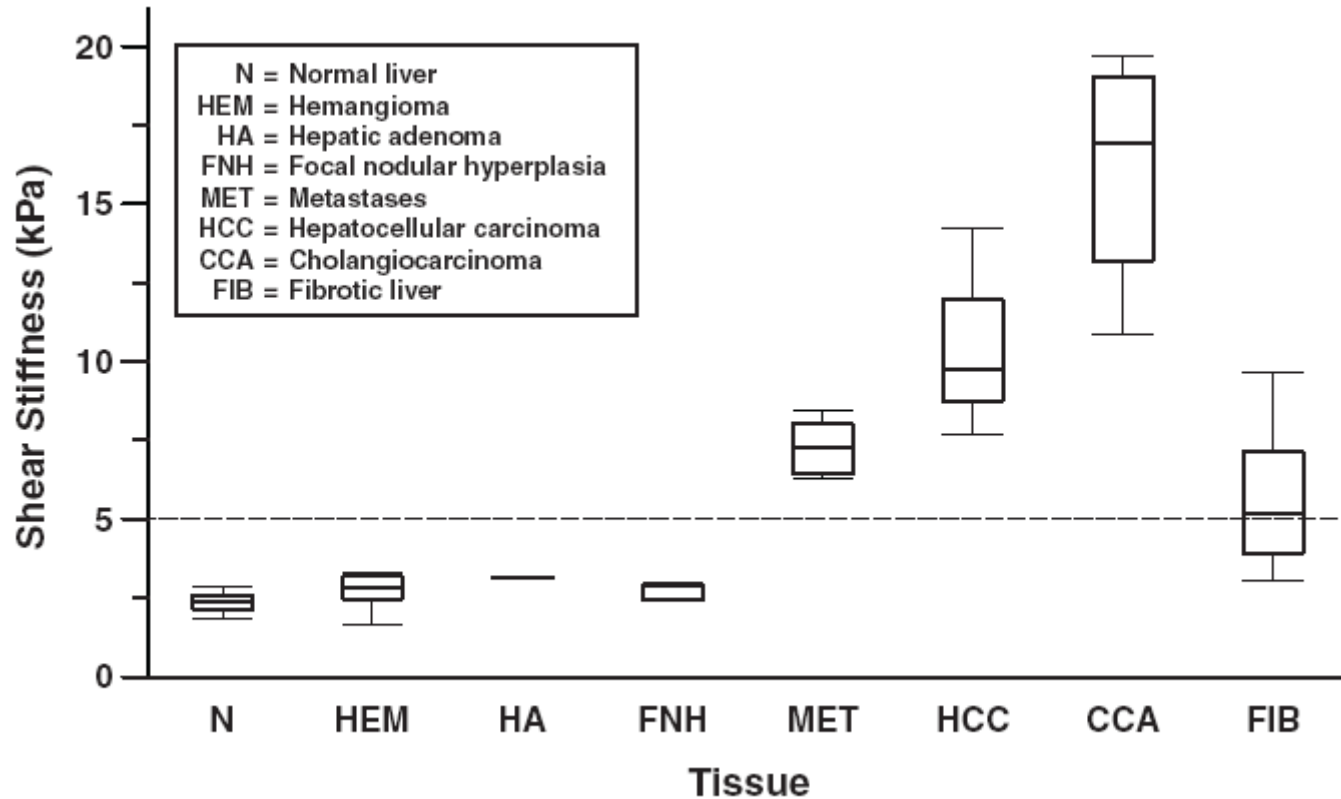
[μm]

U_y [μm]

U_z [μm]



ERM dans les tumeurs hépatiques

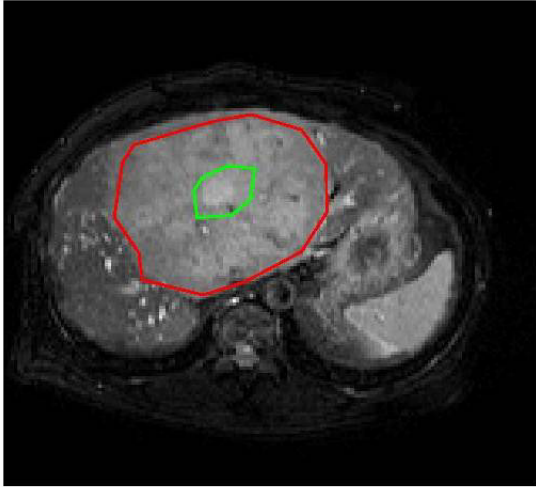


Venkatesh SK et al. AJR 2008;190: 1534-1540

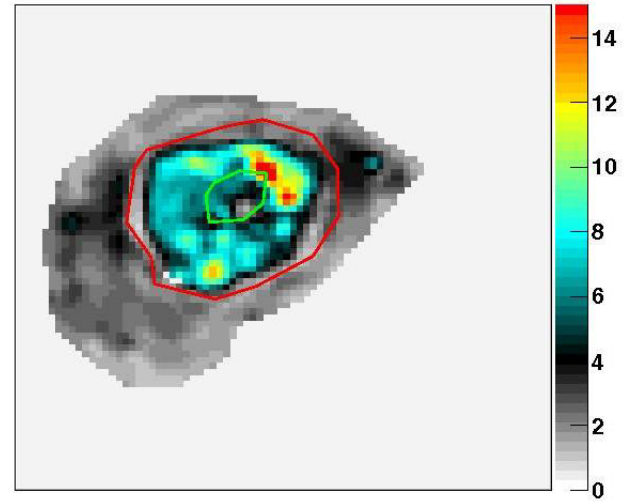
Cho SH et al. Ultrasound Med Biol 2010; 36: 202- 208

Cholangiocarcinome

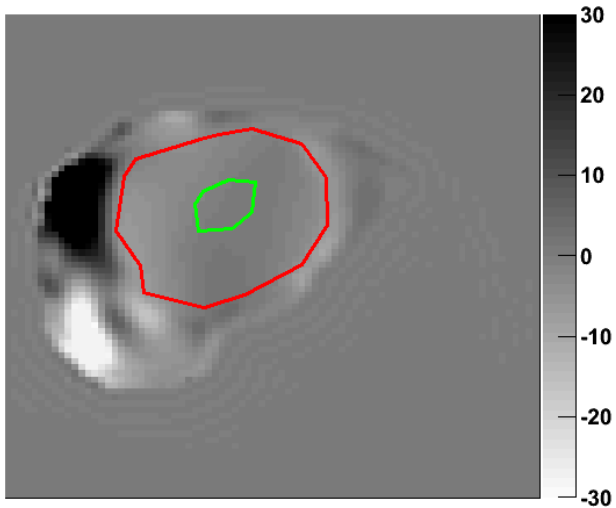
high res magnitude



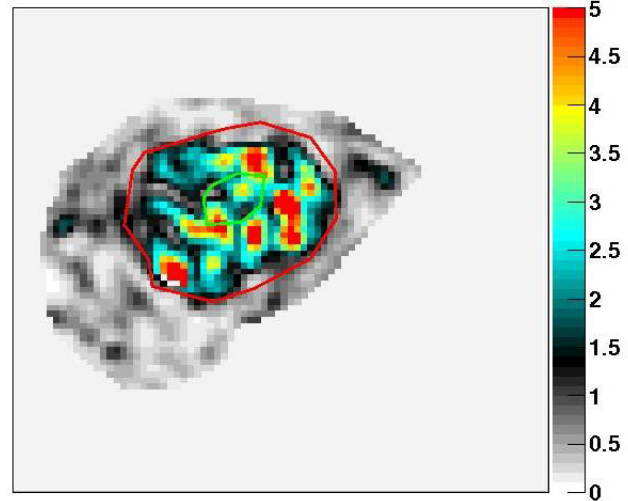
Gd [kPa]



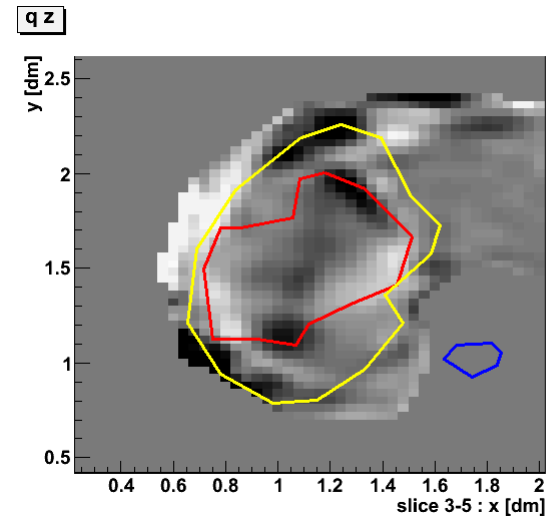
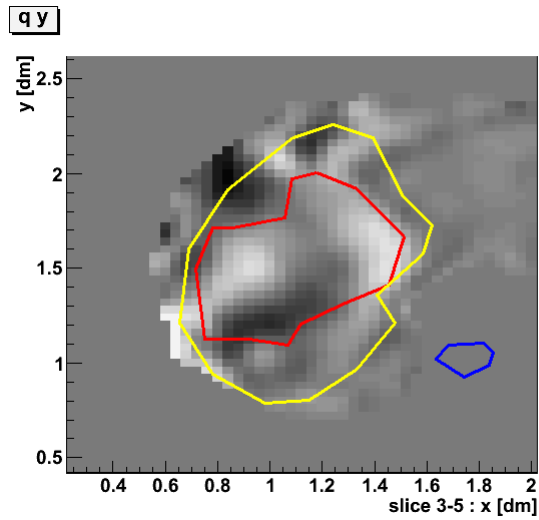
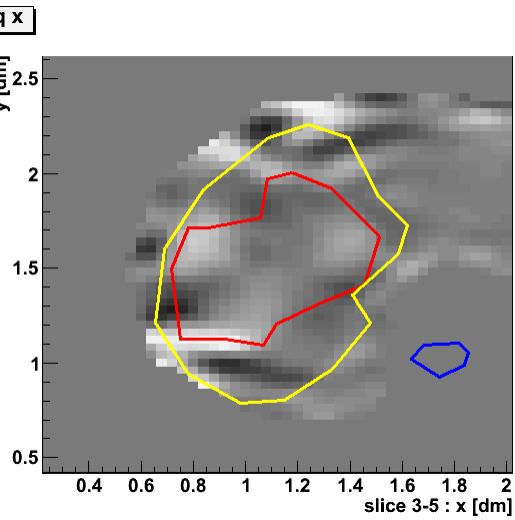
Uy [μm]



GI [kPa]

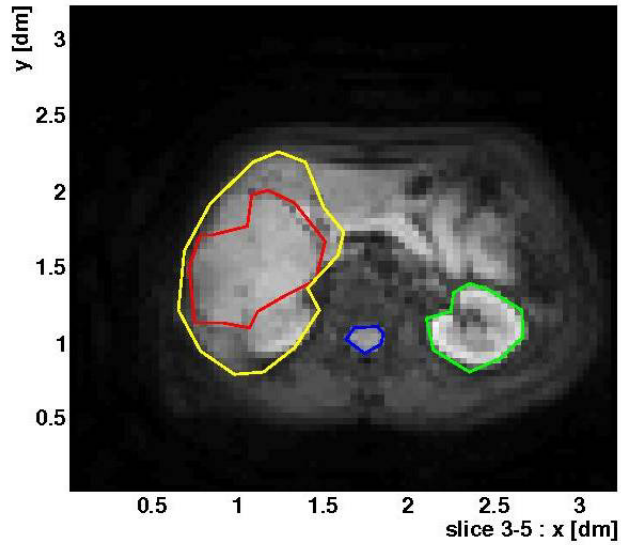


Hyperplasie nodulaire focale

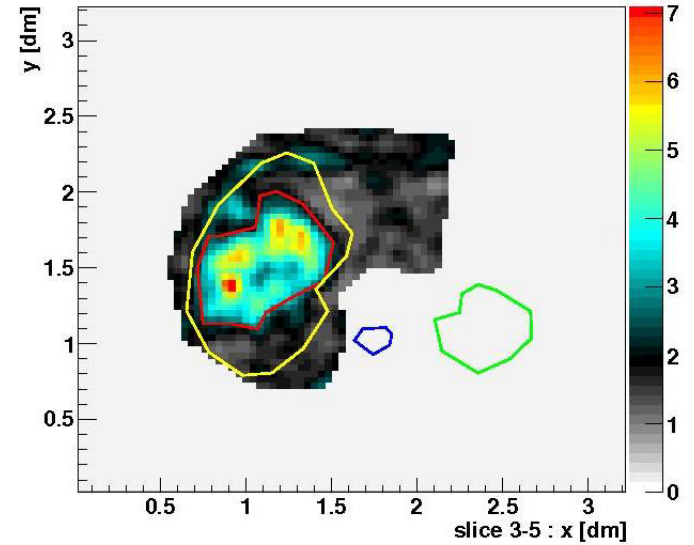


Hyperplasie nodulaire focale

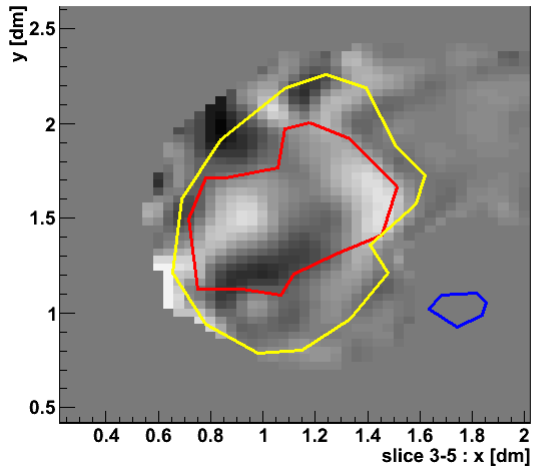
magnitude



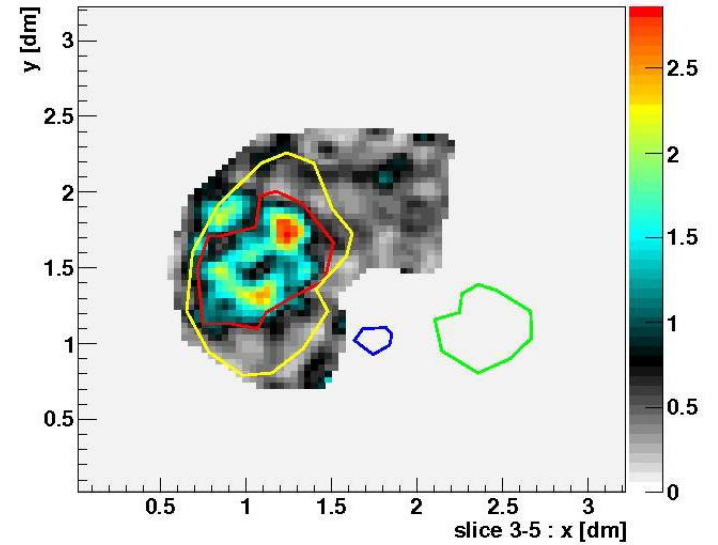
Gd [kPa]



qy

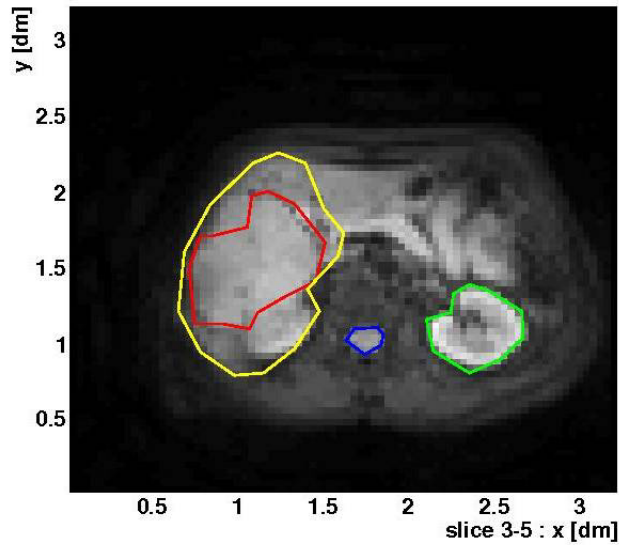


G1 [kPa]

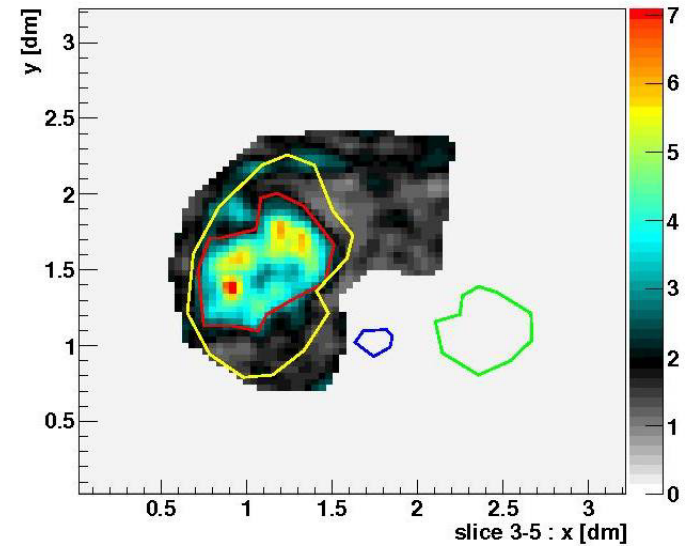


Hyperplasie nodulaire focale

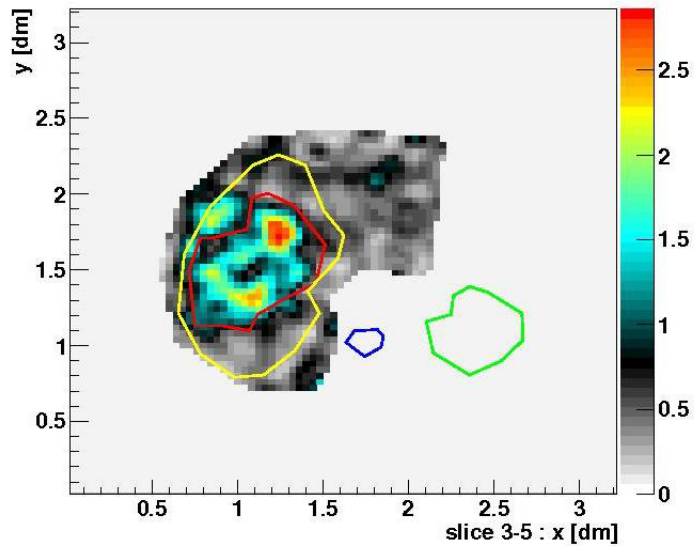
magnitude



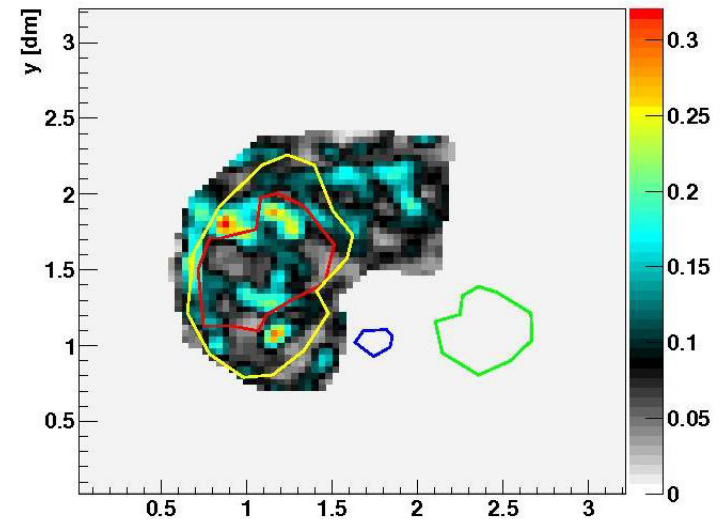
Gd [kPa]



GI [kPa]



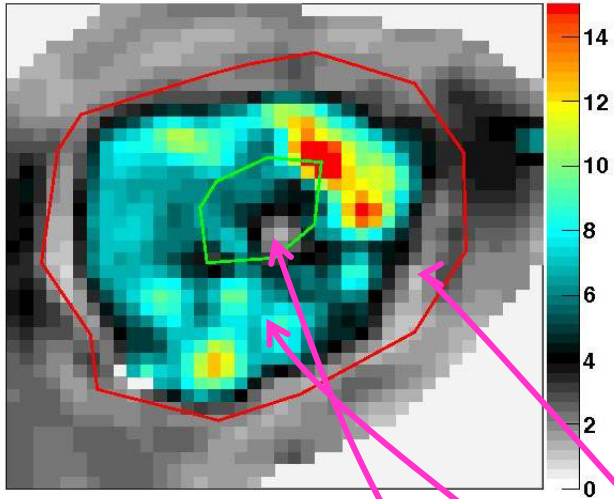
(k2 imag)/(k2 real)



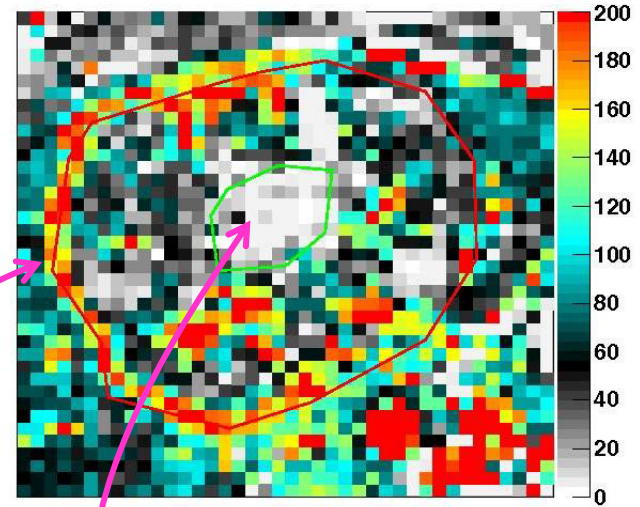
$$v = 1/\pi * \text{atan}(GI/Gd)$$

Cholangiocarcinome

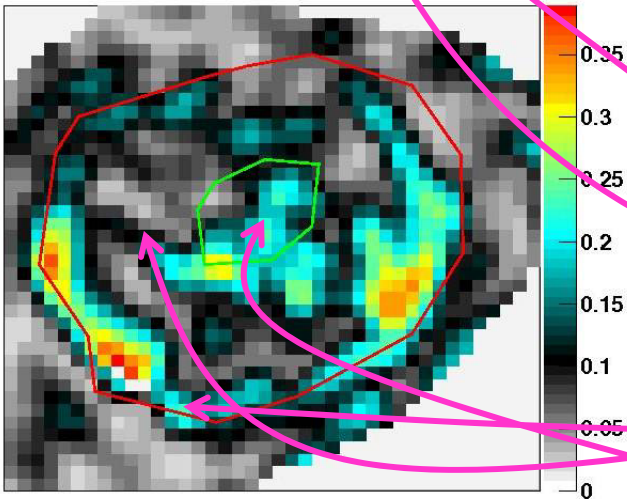
Gd [kPa]



GADO: subtraction = 2



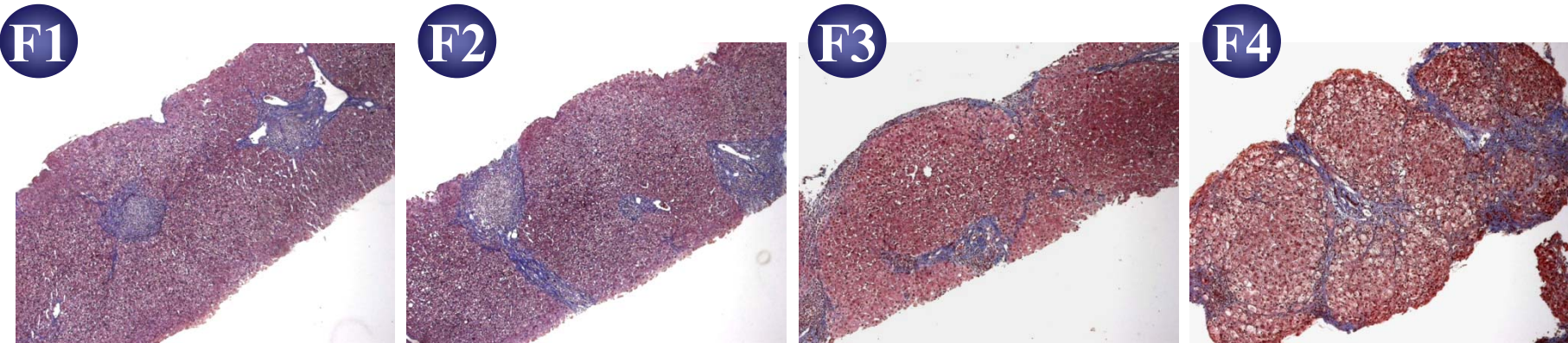
y



- périphérie viable (rehaussement) qui est dure et très visqueuse
- région fibrosée qui est dure mais peu visqueuse
- centre nécrosé qui est mou et visqueux

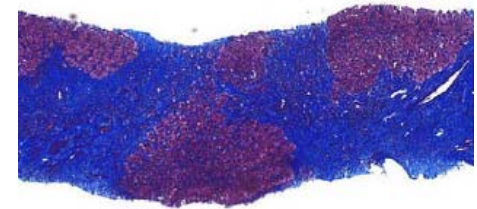
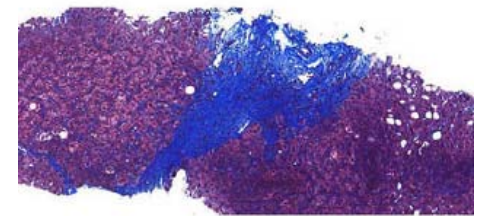
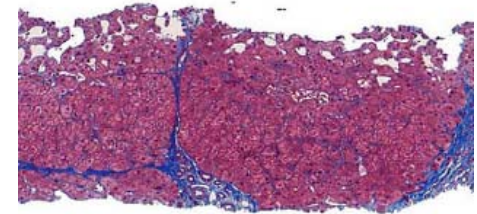
Imagerie de la fibrose hépatique

- Fibrose : cicatrisation secondaire à toute atteinte chronique du foie
- Biopsie : examen de référence
 - Score de METAVIR
- La fibrose est réversible en particulier avant la survenue d'une cirrhose



Cirrhose

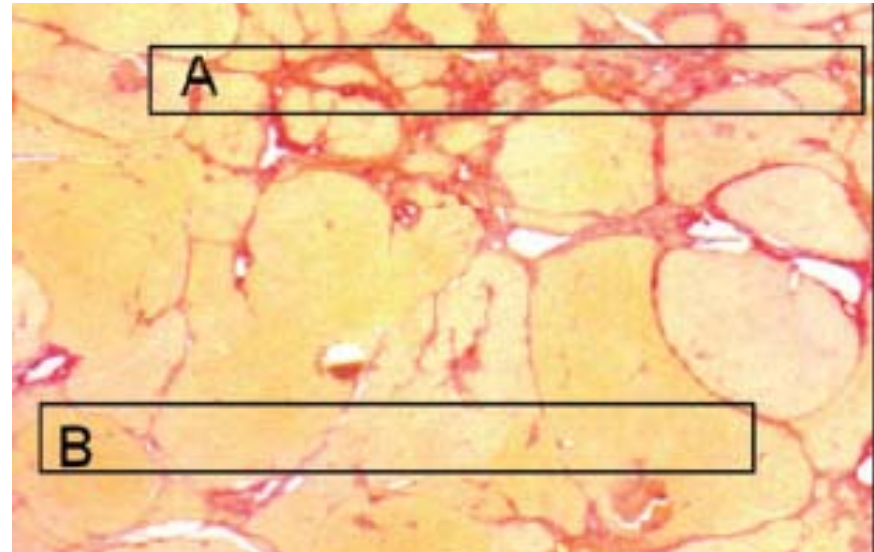
Histological	← F1-F3 →		F4 (Cirrhosis) →	
Clinical	Non-cirrhotic	Compensated	Compensated	Decompensated
Symptoms	None	None (no varices)	None (varices present)	Ascites, VH, Encephalopathy
Sub-stage	-	Stage 1	Stage 2	Stages 3 and 4
Hemodynamic (HVPG, mmHg)		>6	>10	>12
Biological	Fibrogenesis and Angiogenesis	Scar and X-linking	Thick (acellular) scar and nodules	Insoluble scar



- Plusieurs stades
 - Cirrhose compensée sans VO : GPVH > 6mm
 - Cirrhose compensée avec VO : GPVH > 10 mm
 - Cirrhose décompensée : GPVH > 12 mm
 - Stade terminal
- Corrélation entre GPVH et épaisseur des septas

Limites de la biopsie hépatique

- Méthode invasive
- Variabilité de l'échantillon
- Variation inter-observateur



Pourquoi détecter et classer la fibrose ?

- Diagnostic
 - Fibrose septale précoce (F2) pour démarrer le traitement
 - Cirrhose (F4) : surveillance échographique pour détecter un CHC
- Pronostic
 - Cirrhose
 - Récidive de fibrose après transplantation hépatique
- Réponse au traitement
 - Evaluation de nouveaux traitements antifibrotiques

Biomarqueurs sériques de la fibrose hépatique

- Marqueurs directs
 - Glycoprotéines: hyaluronate
- Marqueurs indirects
 - Aminotransférases, plaquettes
- Panels of markers
 - Fibrotest
 - APRI
- Limites
 - Efficacité diagnostique est modérée
 - Fibrotest: AUROC 0.84 pour fibrose significative
 - Pas de spécificité hépatique

HCV

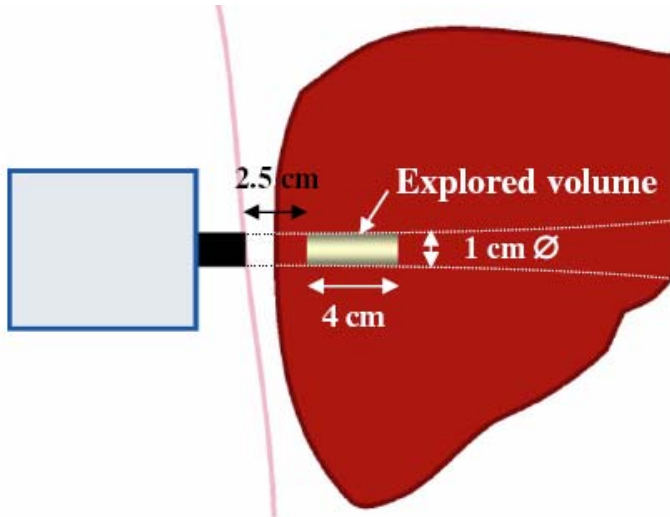
Fibrotest® (α -2-macroglobulin, γ GT, apolipoprotein A1, haptoglobi
total bilirubin, age and gender)

Forns Index (age, platelet count, cholesterol, γ GT)

AST to Platelet Ratio (APRI) (AST, platelet count)

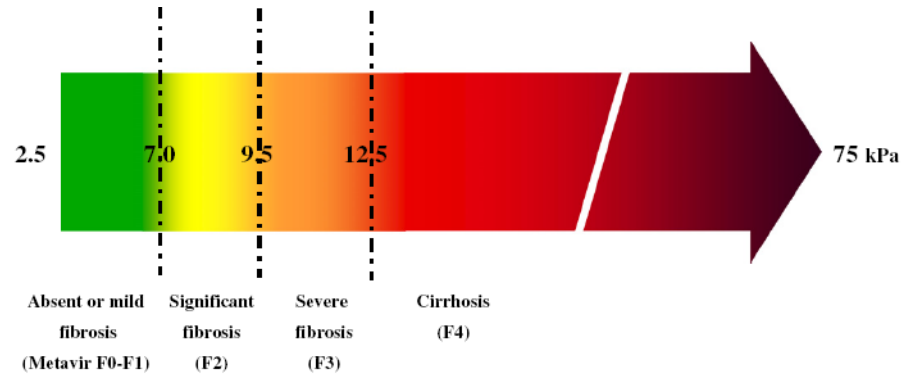
Lok index (Platelet count, AST/ALT ratio, INR)

Fibroscan



- Système dédié
- Petit volume
- Facile à réaliser
- Pas d'image échographique

Résultats du Fibroscan



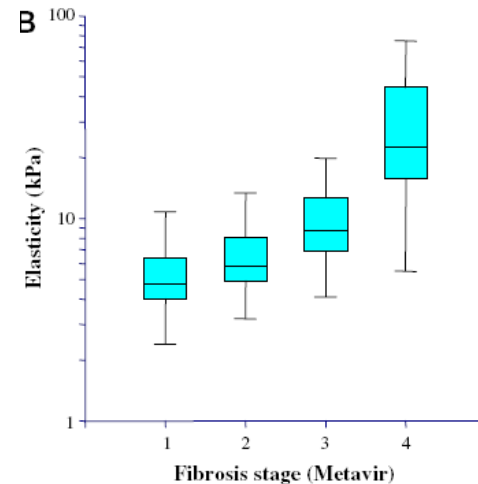
- **Stade**

- Fibrose significative

- AUROC 0.80 – 0.85

- Cirrhose

- AUROC 0.90 – 0.95



Castera L et al. J Hepatol 2008; 48: 835-847

Friedrich-Rust M et al. Gastroenterology 2008; 134: 960-974

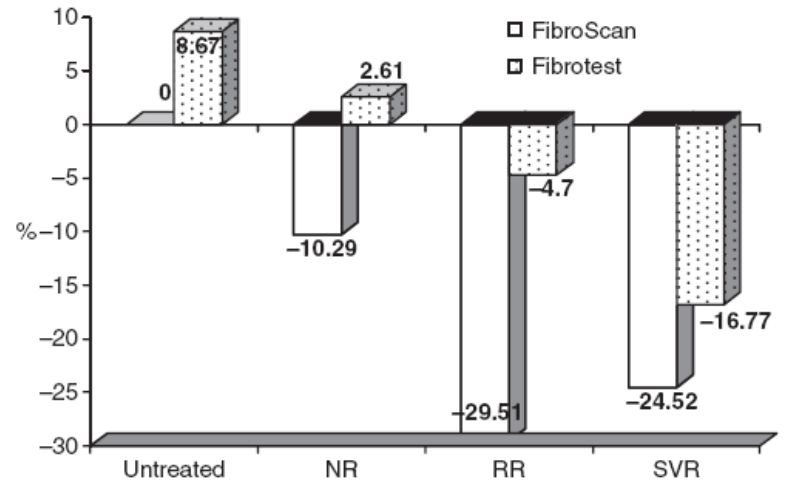
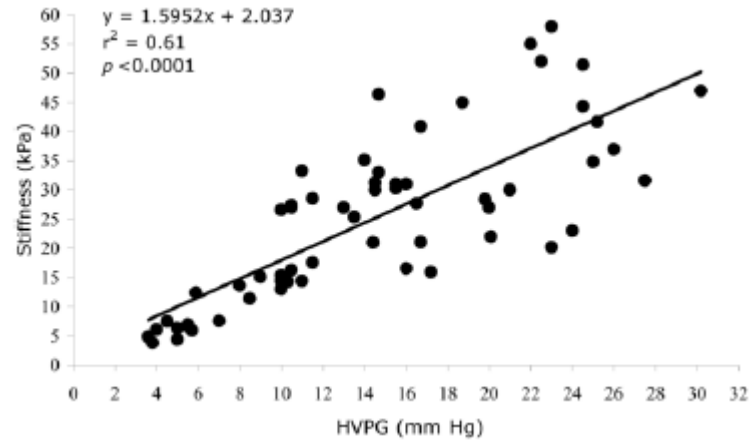
Results of Fibroscan

Corrélation entre élasticité et GPVH

Prédiction des varices oesophagiennes et du
carcinome hépatocellulaire ?

Traitement de l'hépatite C est associée à
une amélioration du Fibroscan

Fibroscan peut différencier les fibroseurs
lents et rapides après transplantation
hépatique dans l'hépatite C



Vizzutti F et al. Hepatology 2007; 45: 1290-1297

Vergniol J et al. J Viral Hepatitis 2009; 16: 132-140

Carrion JA et al. Hepatology 2010; 51: 23-34

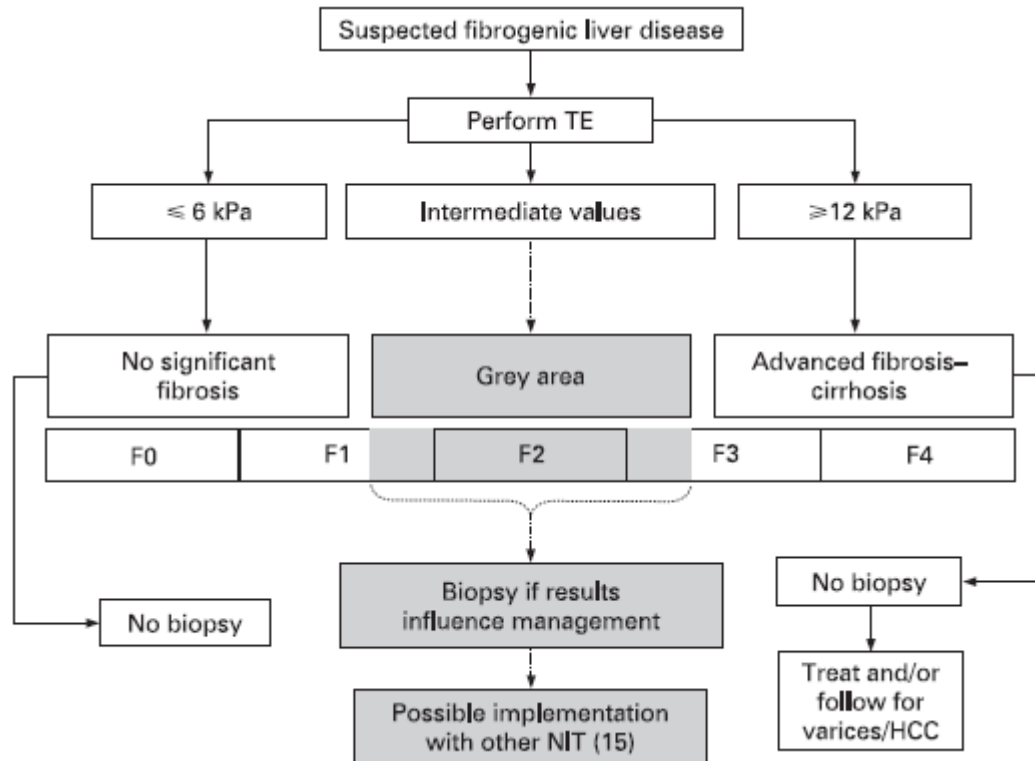
Limites du Fibroscan

- Augmentation de l'élasticité
 - Nécrose et inflammation
 - Congestion
 - Obstruction biliaire
- Robustesse limitée : examens ininterprétables chez 20% des sujets
 - Obésité
 - Ascite
 - Expérience limitée de l'opérateur
- Reproductibilité modérée
- Efficacité diagnostique modérée

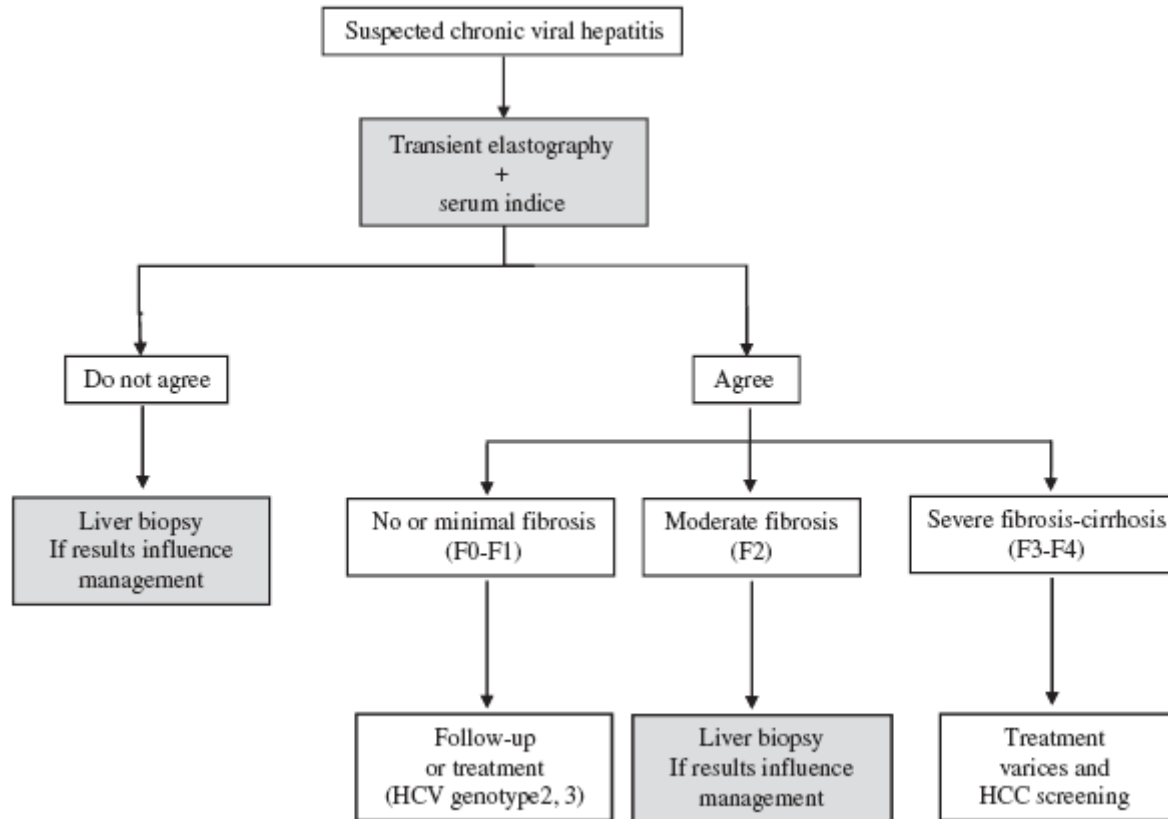
Arena U et al. Hepatology 2008; 47: 380-384

Castera L et al. Hepatology 2010; 51: online first

Algorithme diagnostique



Algorithme diagnostique



Force de radiation acoustique et imagerie de cisaillement supersonique

- Utilisation de faisceaux d'ultrasons focalisés pour générer des ondes de cisaillement dans l'organe
- Avantages par rapport au Fibroscan
 - Meilleure pénétration
 - Pénétration à travers l'ascite
 - Image échographique
- Résultats préliminaires semblables à ceux du Fibroscan

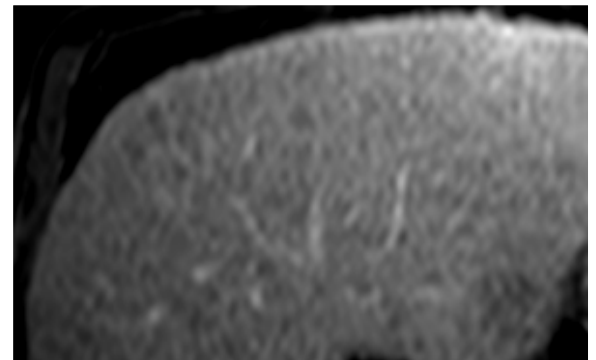
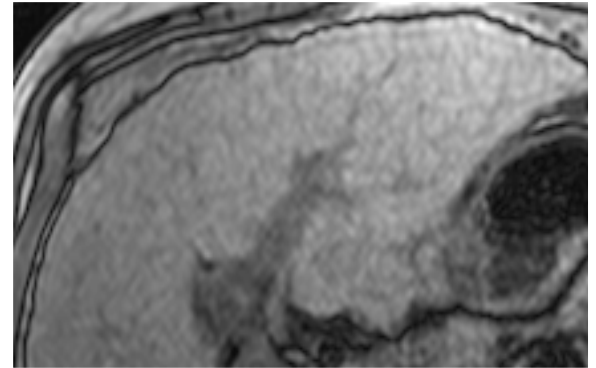
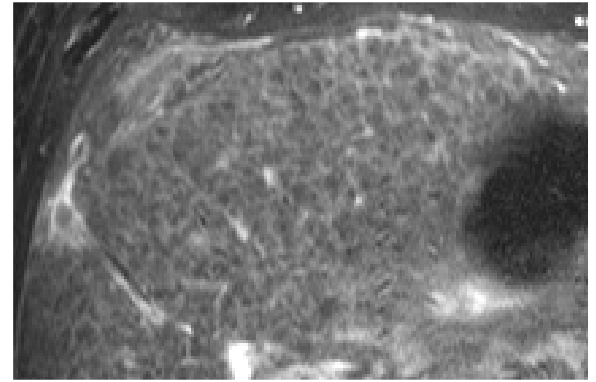
Muller M et al. Ultrasound Med Biol 2009; 35: 219-229

Friedrich-Rust M et al. Radiology 2009; 252: 595-604

Lupsor M et al. J Gastrointest Liver Dis 2009; 18: 303-310

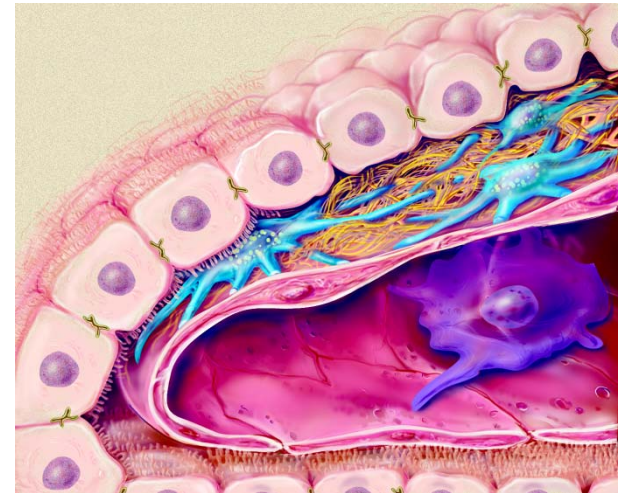
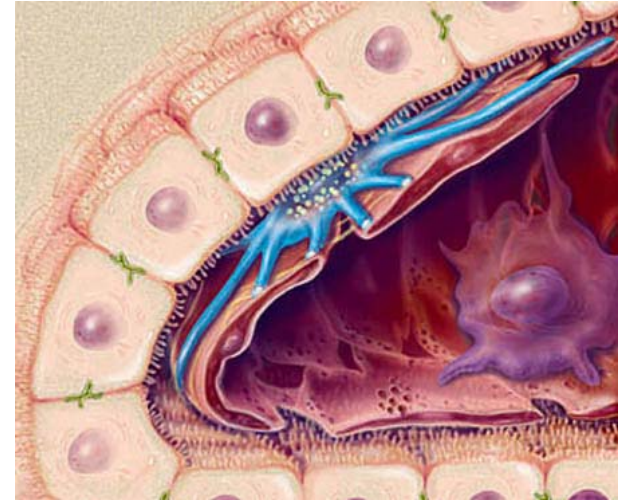
IRM de la fibrose

- Hyperintense en T2
- Hypointense en T1
- Hyperintense à la phase tardive après gadolinium et après administration de particules d'oxyde de fer
- IRM en double contraste : sensibilité et spécificité > 90% pour différencier F0-F2 de F3-F4



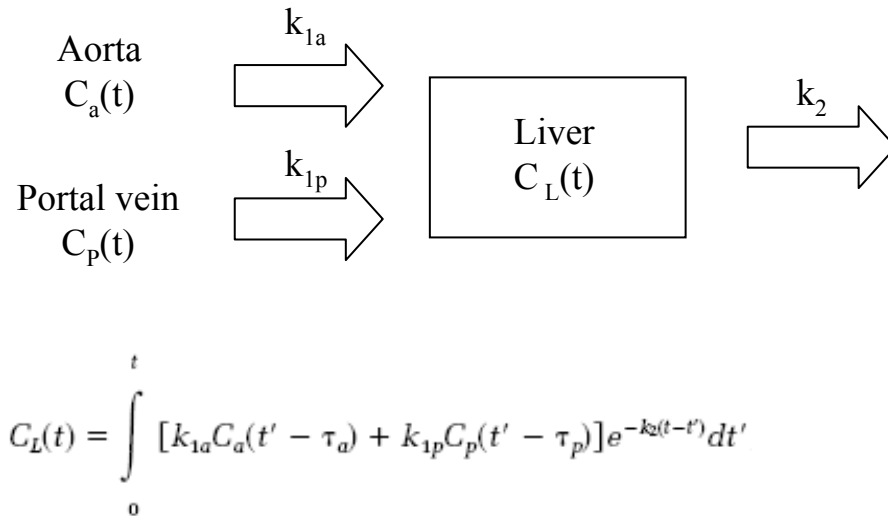
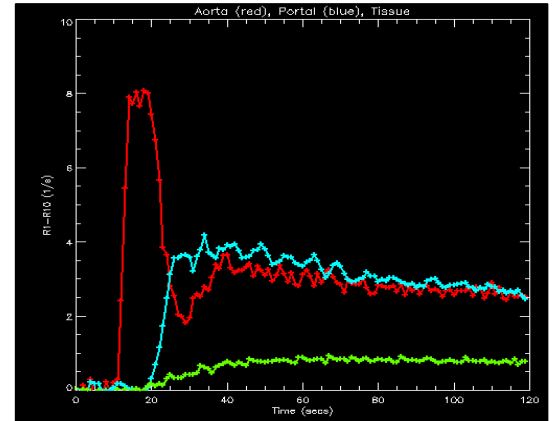
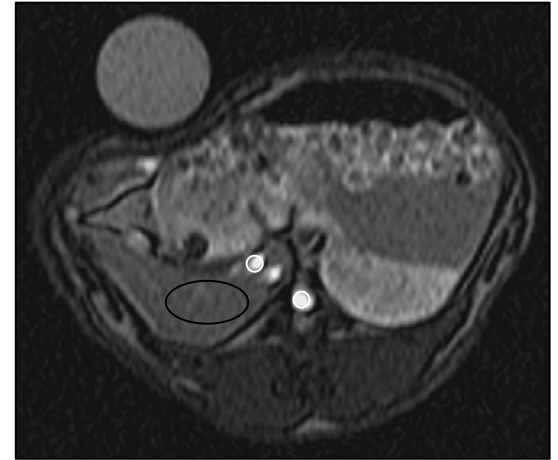
Fibrose

- Activation des cellules étoilées péricapillaires : transformation en myofibroblastes
- Capillarisation des sinusoides : dépôts de collagène dans l'espace extravasculaire et disparition des fenestrations de l'endothelium
- Nouvelle barrière entre l'espace sinusoidal et les hépatocytes

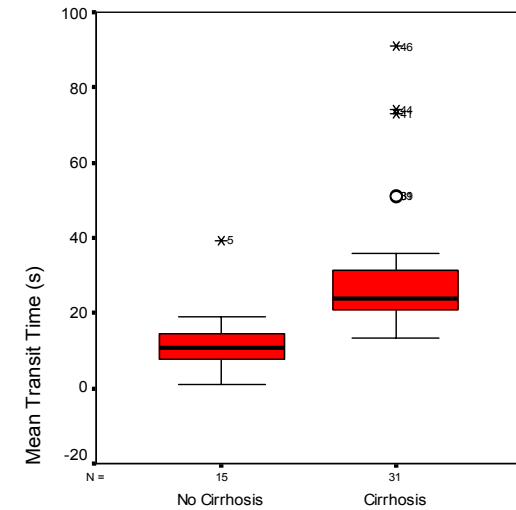
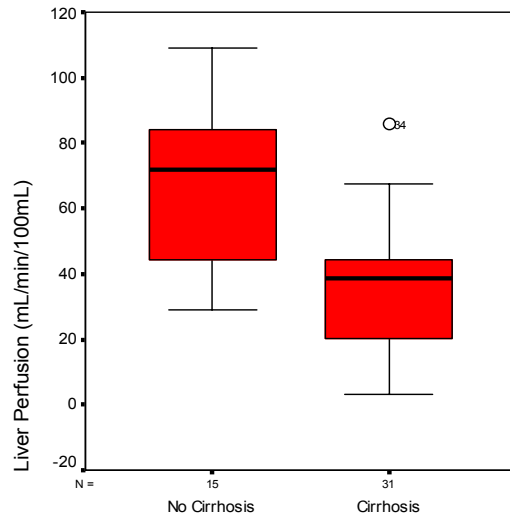
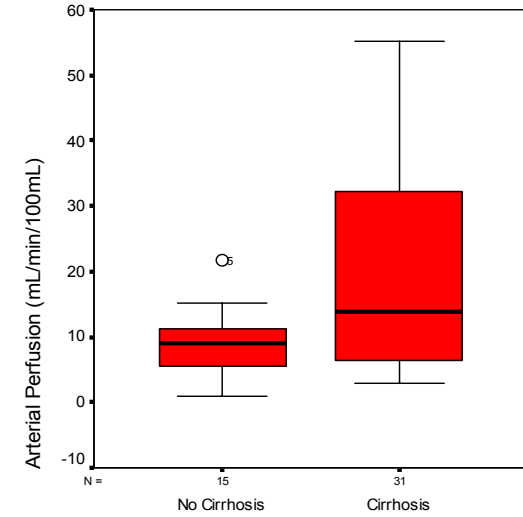
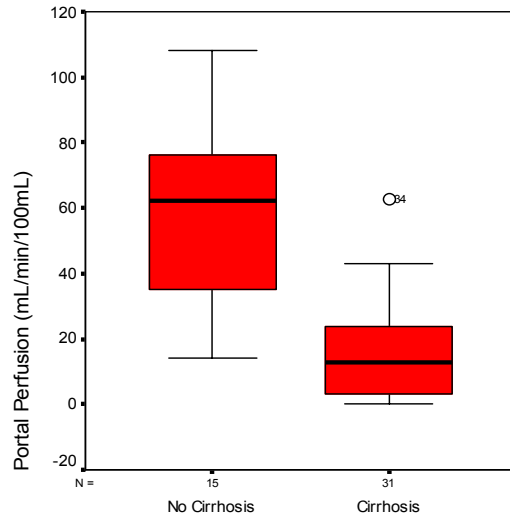


Imagerie de perfusion

- Modèle compartimental à 2 entrées permet le calcul des paramètres de perfusion et de perméabilité vasculaire



Paramètres de perfusion dans la cirrhose hépatique



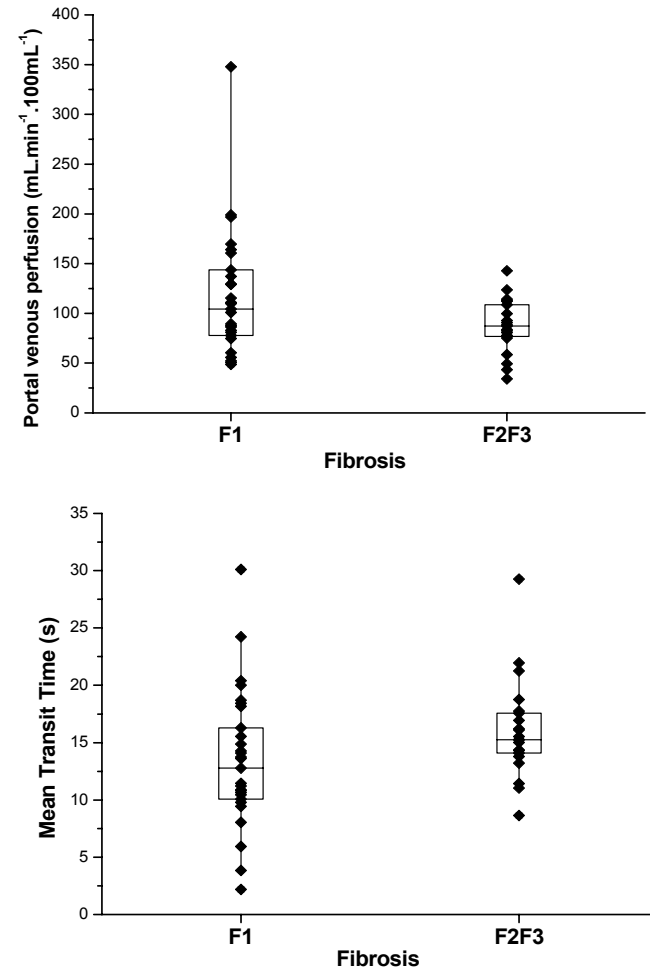
Annet L et al. Radiology 2003; 229:409-414

Van Beers BE et al. Magn Reson Med 2003; 39:692-699

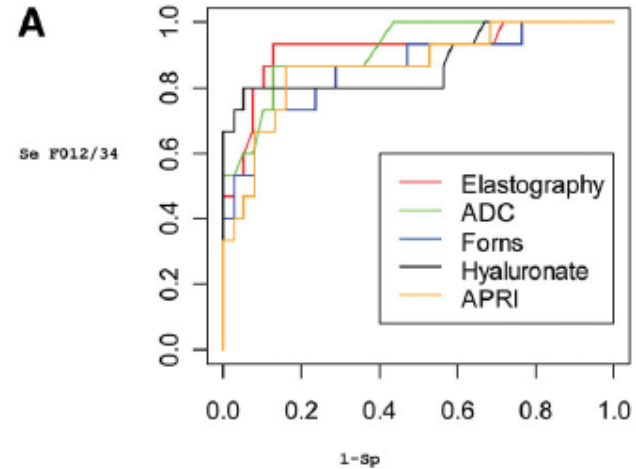
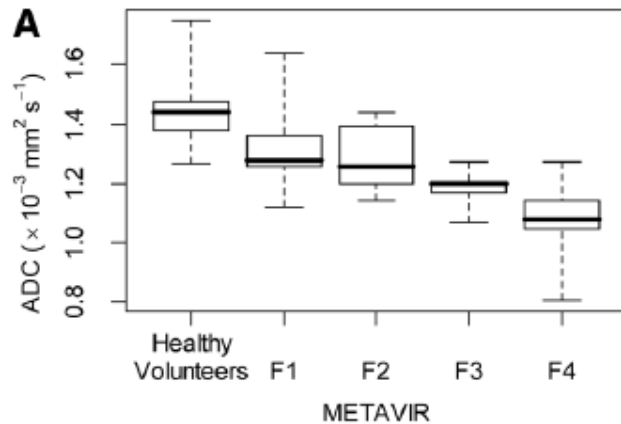
Scanner de perfusion dans la fibrose

Diminution de la perfusion
portale et totale dans F2-3 versus
F1

Augmentation du temps de
transit moyen



IRM de diffusion dans la fibrose



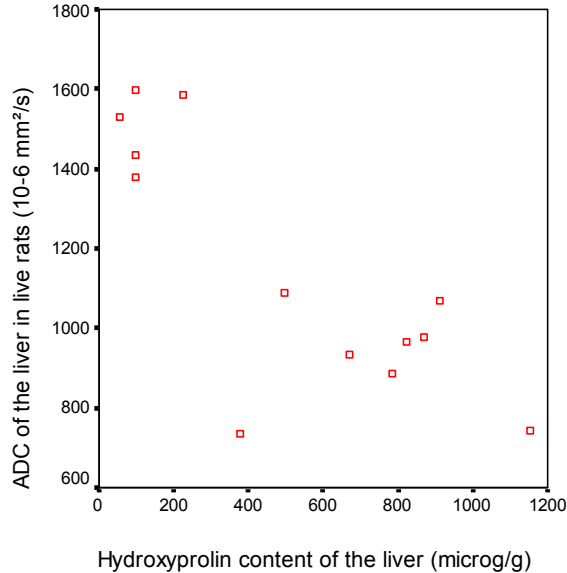
- Comparaison
 - IRM de diffusion
 - Fibroscan
 - Biomarqueurs sériques

Taouli B et al. Radiology 2003;226:71-78

Lewin M et al. Hepatology 2007;46:658-665

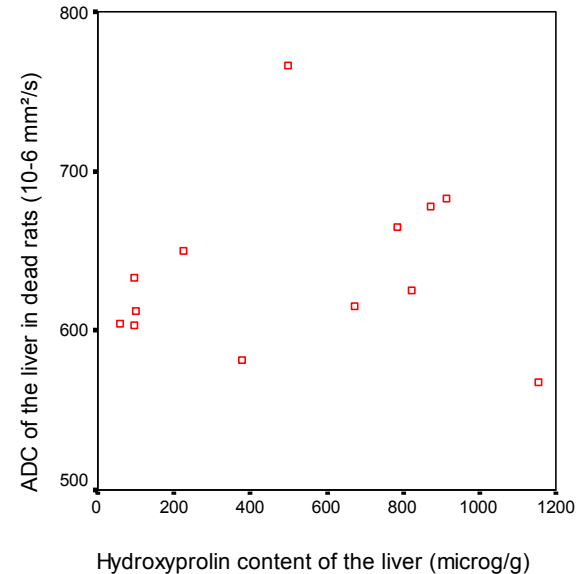
IRM de diffusion chez des rats porteurs de fibrose

Rats vivants



$$r = -0.692, P = 0.009$$

Rats morts



$$r < 0.300, P > 0.050$$

- La diminution de l'ADC est fortement influencée par la diminution de la perfusion qui accompagne la fibrose

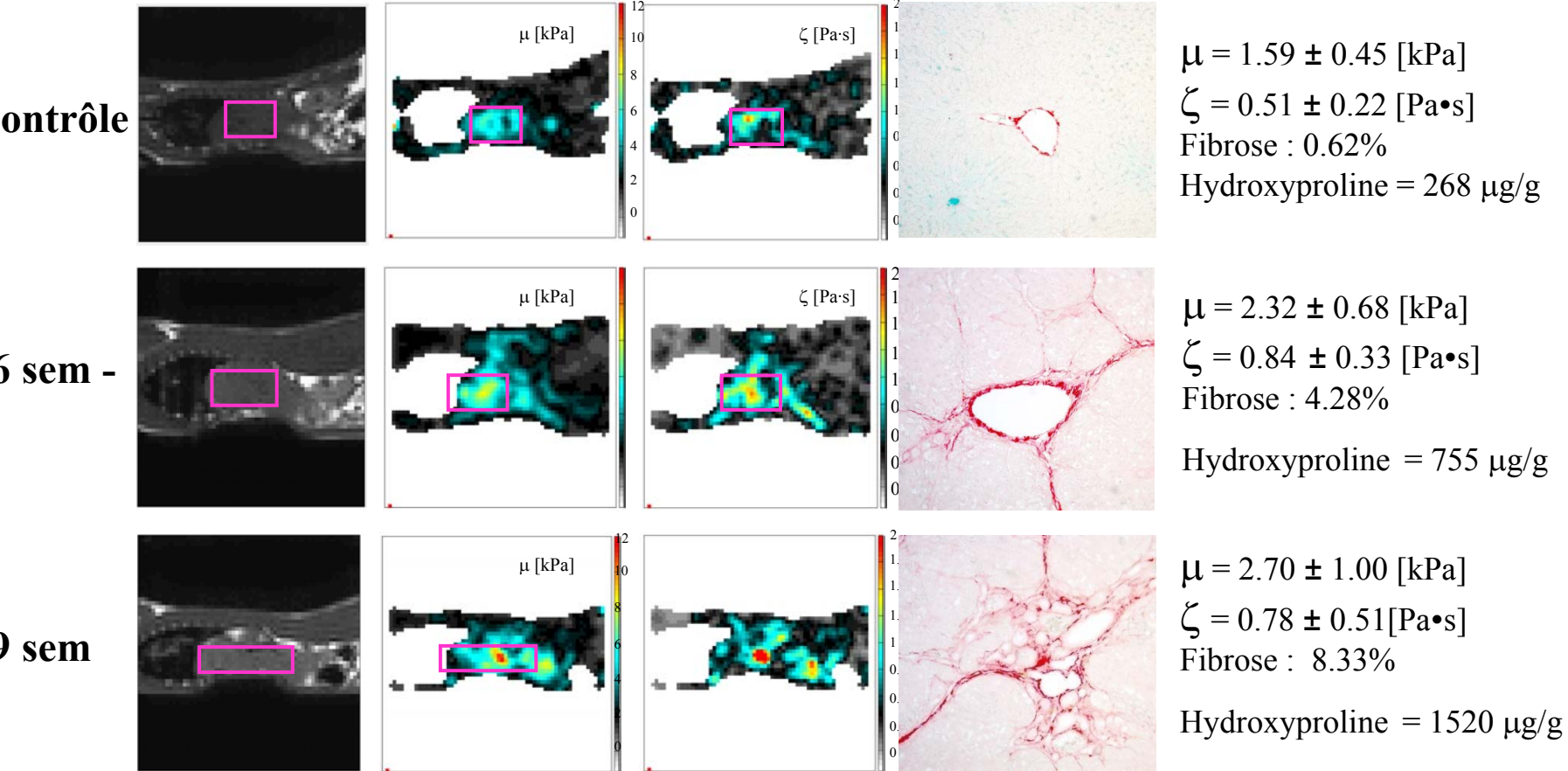
IVIM dans la cirrhose hépatique

Mean global ADC and D , D^* , and f Parameters Assessed in 37 Patients in Pilot Study

Parameter	Healthy Liver Group	Cirrhotic Liver Group	<i>P</i> Value
ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /sec)	1.39 \pm 0.2	1.23 \pm 0.4	.03
D ($\times 10^{-3}$ mm ² /sec)	1.10 \pm 0.7	1.19 \pm 0.5	.4 (NS)
D^* ($\times 10^{-3}$ mm ² /sec)	79.1 \pm 18.1	59.4 \pm 20.0	.008
f (%)	27.0 \pm 5.3	30.0 \pm 5.7	.07 (NS)

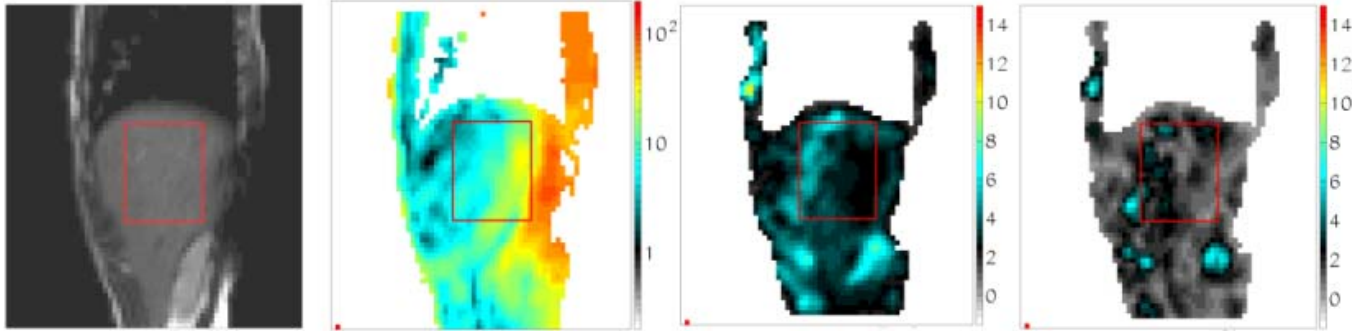
Note.—Data are means \pm standard deviations. NS = not significant.

Elastographie par RM chez des rats ayant une fibrose induite par tétrachlorure de carbone

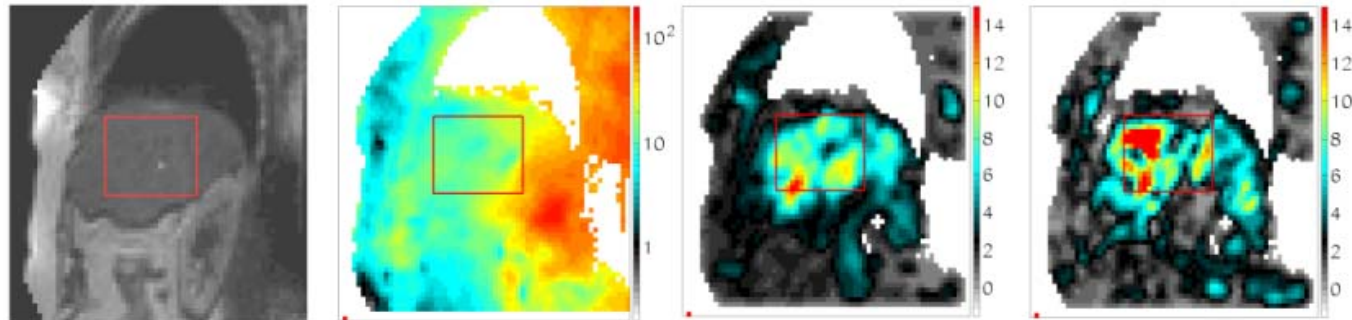


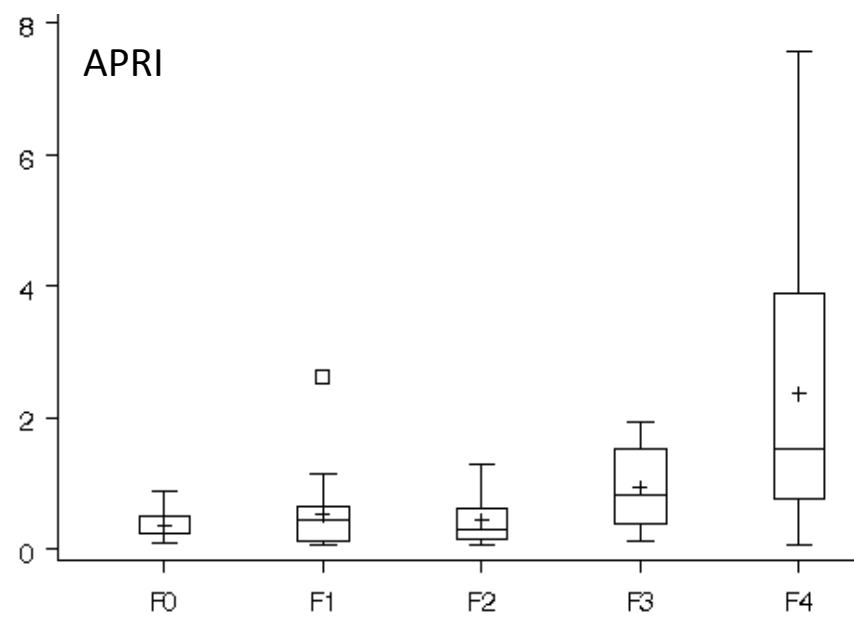
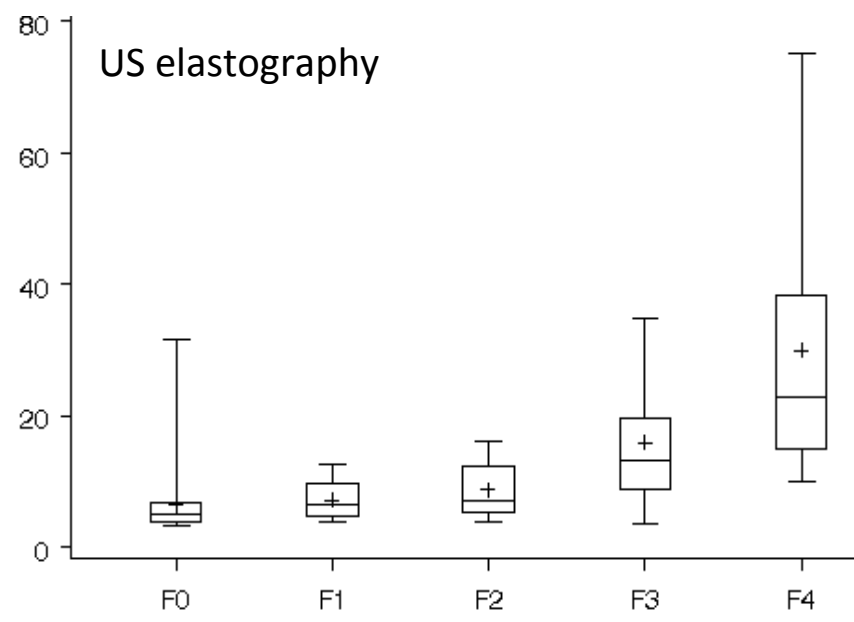
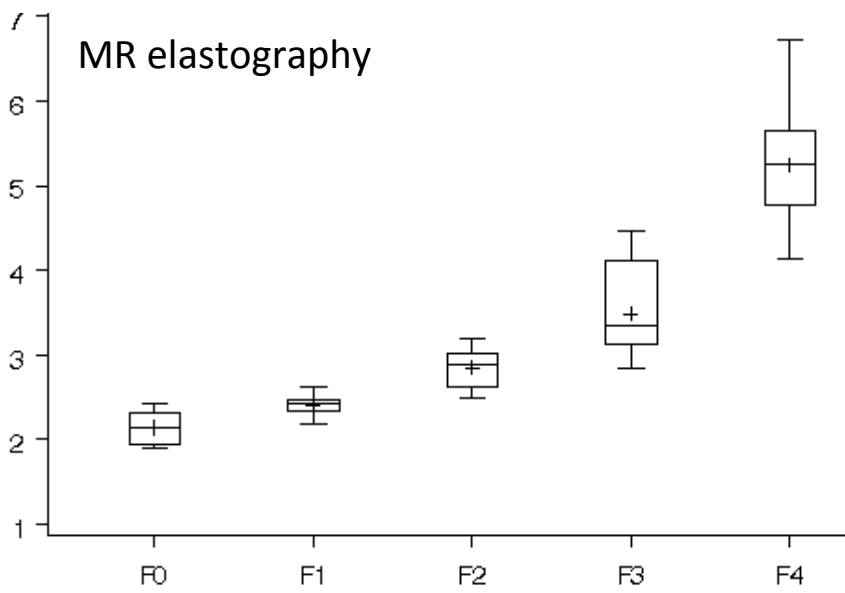
Elastographie par RM dans la fibrose

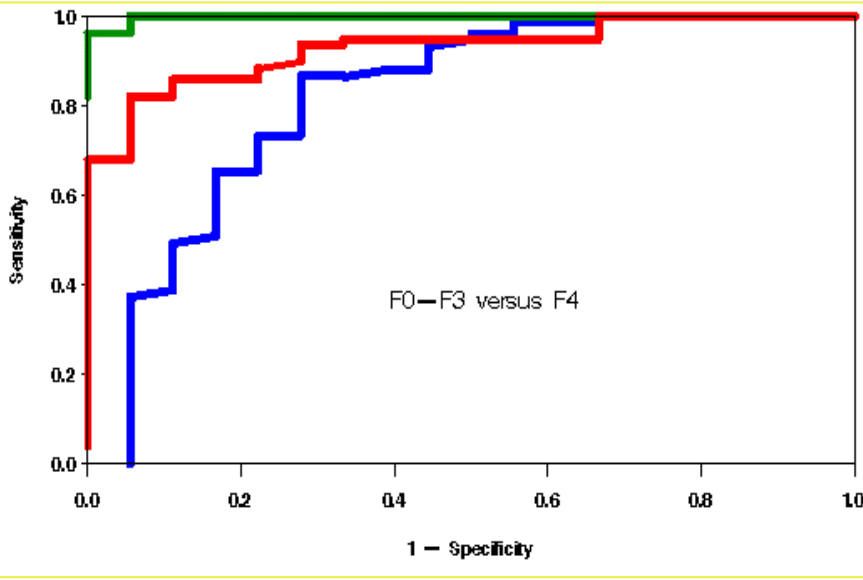
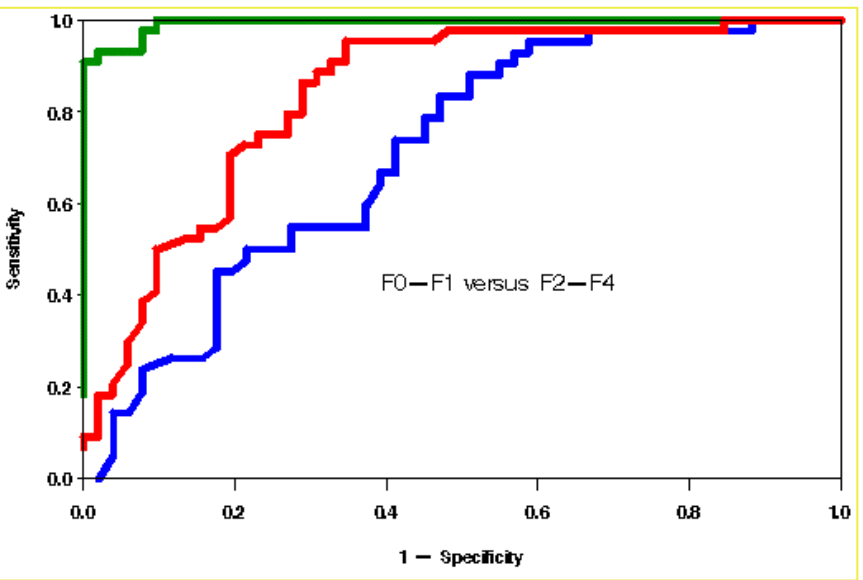
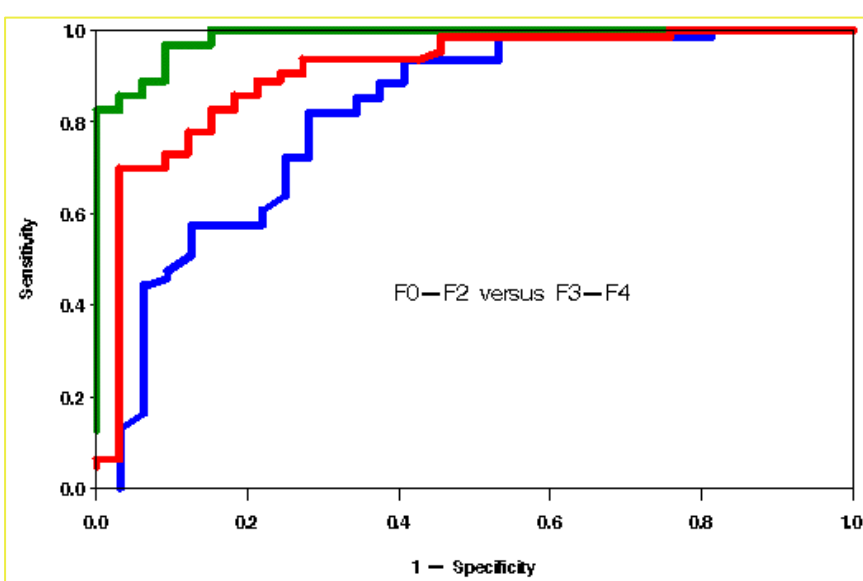
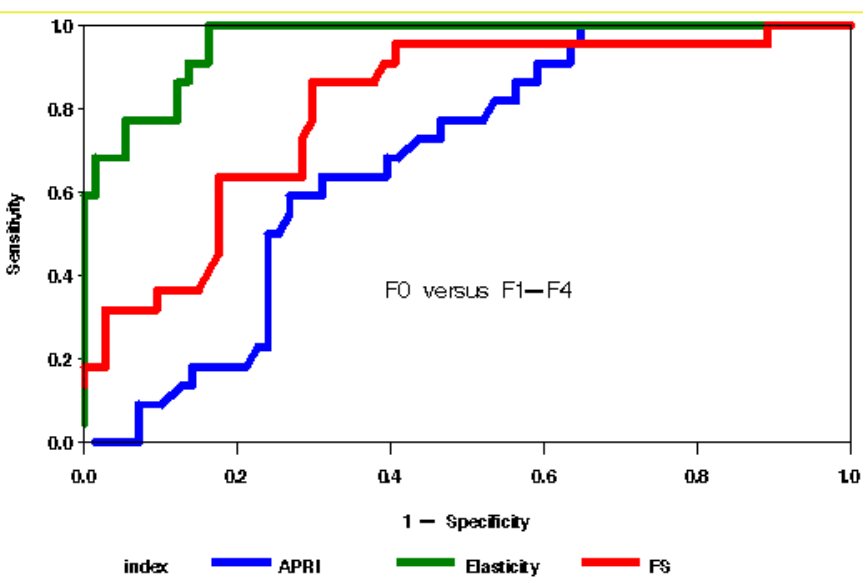
F2



F4







Elastographie par RM

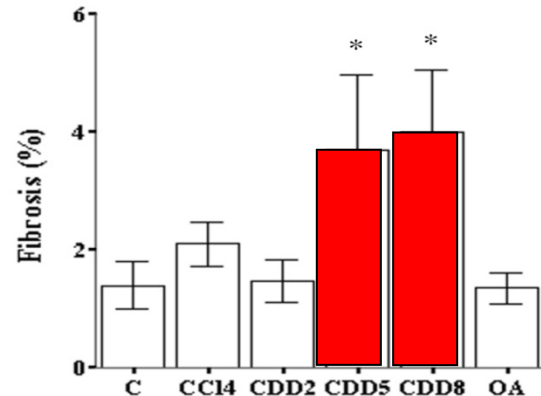
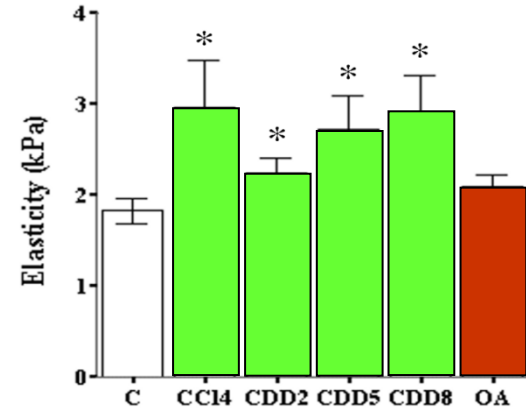
L'ERM est sensible à de faibles changements d'élasticité causés par l'activation des cellules étoilées

Avantages par rapport au Fibroscan

- Robustesse
 - Obésité, ascite
- Reproductibilité
- Efficacité diagnostique
- Combinaison avec examen classique d'IRM

Désavantages

- Disponibilité
- Coût



Conclusions

Les biomarqueurs en imagerie sont non-invasifs et permettent une résolution spatiale et temporelle

Dans le développement de traitements ciblés

- Diminution du nombre d'animaux dans les études précliniques
- Prise de décision dans les études de phase 0-2
- Enregistrement dans les études de phase 3

Dans la fibrose hépatique, substitution à la biopsie

- Diagnostic
- Pronostic
- Suivi sous traitement

Recherche

- Développement de nouveaux biomarqueurs
- Validation, qualification, standardisation