

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication : **2 920 874**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **07 06327**

⑤1 Int Cl⁸ : **G 01 N 21/76 (2006.01), G 02 B 5/122**

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 10.09.07.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la demande : 13.03.09 Bulletin 09/11.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : BIOSPACE LAB — FR.

⑦2 Inventeur(s) : MAITREJEAN SERGE, RONCALI EMILIE et LE MASNE DE CHERMONT QUENTIN.

⑦3 Titulaire(s) :

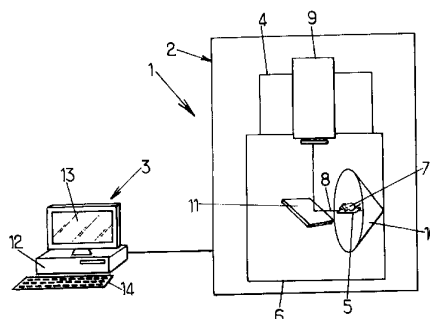
⑦4 Mandataire(s) : CABINET PLASSERAUD.

⑤4 INSTALLATION ET PROCEDE D'IMAGERIE EN LUMINESCENCE.

⑤7 Installation d'imagerie en luminescence comprenant une enceinte étanche à la lumière contenant :

- un support (5) recevant un échantillon à imager,
- un détecteur (9) détectant une image en luminescence de l'échantillon à imager,
- un dispositif réfléchissant (10) la lumière en direction du détecteur.

Le dispositif réfléchissant (10) la lumière entoure au moins partiellement le support en présentant au moins deux portions (17; 18), inclinées l'une par rapport à l'autre, chacune réfléchissant la lumière en direction du détecteur (9).



FR 2 920 874 - A1



INSTALLATION ET PROCEDE D'IMAGERIE EN LUMINESCENCE

La présente invention est relative aux installations et procédés d'imagerie en luminescence.

5 Plus particulièrement, l'invention se rapporte à une installation d'imagerie en luminescence comprenant une enceinte étanche à la lumière contenant :

- un support adapté pour recevoir un échantillon à imager,
- 10 - un détecteur adapté pour détecter une image en luminescence de l'échantillon à imager, correspondant à un signal lumineux émis depuis l'intérieur de l'échantillon,
- un dispositif réfléchissant la lumière en direction du détecteur.

15 Le document US 2005/237,423 décrit un exemple d'une telle installation. Dans celle-ci, afin d'obtenir une représentation suffisamment complète de l'émission en luminescence du petit animal de laboratoire, on fait tourner celui-ci dans l'installation afin de prendre une
20 pluralité de clichés successifs selon plusieurs orientations.

Si le petit animal de laboratoire est anesthésié au cours de la prise de vue, il n'est effectivement pas difficile de prendre plusieurs clichés selon différentes
25 orientations, et d'obtenir à partir de ceux-ci une représentation surfacique fidèle, voire même affichable en trois dimensions, puisque l'animal est immobile pendant toute la durée de l'acquisition photographique.

Toutefois, on souhaite parfois ne pas anesthésier
30 les petits animaux de laboratoire au cours de l'imagerie de luminescence, par exemple si on souhaite imager une activité musculaire, ce qui peut nécessiter un état de veille du petit animal de laboratoire.

De plus, le dispositif connu du document ci-dessus
35 présente l'inconvénient que la détection du signal de

luminescence a lieu à des instants distincts puisque les acquisitions de ce signal selon les différentes incidences ont lieu à des instants successifs. Il en résulte que la détection du signal de luminescence, qui est déjà fort variable dans le temps, peut difficilement être quantifiée.

La présente invention a notamment pour but de pallier ces inconvénients.

A cet effet, selon l'invention, une installation du genre en question est caractérisé en ce que le dispositif réfléchissant la lumière entoure au moins partiellement le support en présentant au moins deux portions, inclinées l'une par rapport à l'autre, chacune réfléchissant la lumière en provenance du support en direction du détecteur.

Grâce à ces dispositions, on acquiert simultanément un signal de luminescence émis par l'échantillon selon un grand angle solide.

Dans certains modes de réalisation de l'invention, on peut éventuellement avoir recours en outre à l'une et/ou à l'autre des dispositions suivantes :

- le dispositif réfléchissant la lumière présente au moins partiellement une forme de quadrique ;
- le dispositif réfléchissant la lumière présente au moins partiellement une forme de cône ;
- le cône présente une base et une génératrice, la base présentant une forme choisie parmi :
 - au moins partiellement une conique,
 - au moins partiellement un polygone ;
- le dispositif réfléchissant la lumière présente une forme de paraboloïde présentant un foyer, le dispositif réfléchissant la lumière étant disposé de sorte que le foyer soit disposé au voisinage du support ;
- le support est translucide et le dispositif réfléchissant présente des parties disposées de part et d'autre du support ;
- l'installation comprend un dispositif de

repérage adapté pour générer un signal lumineux de repérage à la surface de l'échantillon, le détecteur étant adapté pour détecter également un signal lumineux de positionnement obtenu par réflexion par l'échantillon du
5 signal de repérage ;

- l'installation comprend un organe moteur adapté pour déplacer le signal lumineux de positionnement ;

- l'installation comprend en outre une unité informatique de traitement reliée au détecteur ;

10 - l'unité informatique de traitement comprend une zone mémoire comportant une image de positionnement préalablement acquise par détection d'un signal de positionnement obtenu par réflexion par l'échantillon d'un signal de repérage, et

15 l'unité informatique de traitement comprend un calculateur adapté pour obtenir, à partir de l'image de positionnement et de l'image en luminescence détectée, une image associant, pour chaque zone géométrique de l'échantillon, une valeur de luminescence en cette zone ;

20 - chaque zone géométrique de l'échantillon est une zone surfacique de l'échantillon ;

- le calculateur est adapté en outre pour associer, à partir des valeurs de luminescence associées respectivement à chaque zone géométrique surfacique, une
25 valeur de luminescence à chacune d'une pluralité de zones géométriques volumiques internes à l'échantillon ;

- chaque zone géométrique de l'échantillon est une zone volumique de l'échantillon ;

30 - le dispositif réfléchissant la lumière entoure le support sur un angle solide au moins égal à π .

Selon un autre aspect, l'invention se rapporte à un procédé d'imagerie en luminescence dans lequel on dispose d'une installation d'imagerie comprenant une enceinte étanche à la lumière contenant :

35 - un support adapté pour recevoir un échantillon à

imager,

- un détecteur placé en une région d'acquisition et adapté pour détecter une image en luminescence de l'échantillon à imager,

5 - un dispositif réfléchissant la lumière en direction du détecteur,

et dans lequel le détecteur détecte une image en luminescence de l'échantillon à imager, correspondant à un signal lumineux émis depuis l'intérieur de l'échantillon,

10 caractérisé en ce que le dispositif réfléchissant la lumière entoure au moins partiellement le support en présentant au moins deux portions, inclinées l'une par rapport à l'autre, chacune réfléchissant la lumière en provenance du support en direction du détecteur.

15 Dans certains modes de réalisation, on peut éventuellement avoir recours à l'une et/ou à l'autre des dispositions suivantes :

- une unité informatique de traitement reliée au détecteur comprend une zone mémoire comportant une image de
20 positionnement préalablement acquise par détection d'un signal de positionnement obtenu par réflexion par l'échantillon et par le dispositif réfléchissant d'un signal de repérage, et

on obtient, à partir de l'image de positionnement
25 et de l'image en luminescence détectée, une image associant, pour chaque zone géométrique de l'échantillon, une valeur de luminescence en cette zone ;

- préalablement à l'acquisition du signal de luminescence, on détecte et on stocke dans la zone mémoire
30 un signal de positionnement obtenu par réflexion par l'échantillon et par le dispositif réfléchissant d'un signal de repérage.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront au cours de la description
35 suivante d'une de ses formes de réalisation, donnée à titre

d'exemple non limitatif, en regard des dessins joints.

Sur les dessins :

- la figure 1 est une vue schématique d'une installation d'imagerie,

5 - les figures 2a, 2b, 2c sont des vues en perspective schématiques d'exemples de réalisation de dispositifs réfléchissants pour l'installation de la figure 1,

- la figure 3 est une vue schématique représentant
10 une émission de lumière depuis l'intérieur d'un petit animal de laboratoire,

- la figure 4 est une vue schématique de dessus d'une étape de positionnement, et

- les figures 5a et 5b sont des vues planes
15 illustratives d'un signal détecté au niveau du détecteur pour deux exemples de position du signal de positionnement.

La figure 1 représente schématiquement une installation 1 d'imagerie en luminescence comprenant une boîte 2 d'imagerie reliée à une unité informatique de
20 traitement 3.

La boîte 2 comporte principalement une enceinte 4 étanche à la lumière munie d'une porte (non représentée) par laquelle il est possible d'accéder à l'intérieur de l'enceinte, l'enceinte étant étanche à la lumière quand la
25 porte est dans sa position fermée. L'enceinte comporte un support 5, par exemple mécaniquement fixé au plancher 6 de l'enceinte, et sur lequel peut être disposé un petit animal de laboratoire 7. Un rayonnement lumineux 8 est émis depuis l'intérieur du petit animal de laboratoire 7. Ce
30 rayonnement lumineux est par exemple un signal de luminescence représentatif d'une réaction chimique se produisant dans l'animal, et peut servir de traceur pour une telle réaction chimique. Ce rayonnement lumineux peut également servir à quantifier l'expression d'un gène donné
35 porté par l'animal et qui, lorsqu'il s'exprime, occasionne

la réaction chimique mentionnée précédemment. A titre d'exemple purement illustratif, le rayonnement peut provenir de la réaction du couple substrat-photoprotéine coelenterazine-aequorin avec une entité chimique
5 complémentaire donnée telle que le calcium arrivant à proximité de la photoprotéine au niveau des axones du petit animal de laboratoire.

Le support 5 pourra être réalisé translucide, afin de permettre de détecter également l'émission de
10 luminescence en provenance de sous le corps du petit animal de laboratoire.

Pour détecter le signal de luminescence émis par le petit animal de laboratoire 7, on utilise un détecteur 9 approprié pour détecter un tel signal tel que, par exemple,
15 une caméra CCD refroidie, une caméra intensifiée (ICCD), un CCD à multiplication interne (EMCCD), ou autre, présentant par exemple un ou plusieurs millions de cellules de détection disposées en colonnes et rangées.

Le cas échéant, l'installation est utilisée pour
20 effectuer une détection d'un signal de phosphorescence, ou de phosphorescence retardée du petit animal de laboratoire 7.

L'installation comporte également un dispositif réfléchissant la lumière 10 entourant au moins
25 partiellement le petit animal de laboratoire. Ce dispositif sera décrit plus en détail ci-après.

On notera que, selon les positions relatives du petit animal de laboratoire 7 et du détecteur 9, on peut de plus faire appel à un système optique de renvoi comprenant,
30 par exemple, un ou plusieurs miroirs 11 plans renvoyant le rayonnement lumineux 8 vers le détecteur 9.

L'unité informatique de traitement 3 comporte une unité centrale 12 comprenant un processeur et une zone de mémoire adaptée pour stocker les données en provenance du
35 détecteur 9. La mémoire peut également comprendre un

certain nombre de paramètres émis en direction de la boîte 2 afin de contrôler et/ou commander la détection.

L'unité informatique de traitement 3 comprend également un écran d'affichage 13 et un dispositif d'entrée
5 de commande 14, tel qu'un clavier ou autre. L'unité de traitement 12 est adaptée pour exécuter des programmes d'ordinateur exécutables qui peuvent être enregistrés dans l'unité de traitement, ou sur un support de données amovible par rapport à cette unité.

10 Comme cela est représenté sur la figure 1, le dispositif réfléchissant 10 entoure au moins partiellement le petit animal de laboratoire 7, de sorte que la plupart des signaux lumineux émis depuis le petit animal de laboratoire 7 soient réfléchis sur le dispositif
15 réfléchissant 10 en direction du détecteur 9 (le cas échéant par l'intermédiaire du miroir de renvoi 11). Par « entourant » l'échantillon, on comprend que le dispositif réfléchissant 10 comporte au moins deux portions réfléchissant chacune en direction du détecteur 9 la
20 lumière, parvenant en cette portion depuis le petit animal de laboratoire, ces portions étant inclinées l'une par rapport à l'autre.

Un certain nombre d'exemples purement illustratifs de dispositifs réfléchissants convenables sont décrits sur
25 les figures 2a à 2c.

Selon un premier exemple, représenté sur la figure 2a, le dispositif réfléchissant 10 se présente sous la forme d'un tronc de cône 10a présentant une base 15
circulaire ouverte et une génératrice 16 rectiligne. Deux
30 génératrices 17 et 18 forment deux exemples de portions inclinées l'une par rapport à l'autre. Selon certains exemples, l'angle au centre du cône est par exemple de 30° ou de 45°.

Selon un autre exemple de réalisation représenté
35 sur la figure 2b, le dispositif réfléchissant la lumière

est réalisé sous la forme d'un cône pyramidal 10b présentant une base 15 ouverte sous forme de quadrilatère, et une génératrice rectiligne. Deux parois 17 et 18 forment deux exemples de portions inclinées l'une par rapport à l'autre.

Ainsi, tout type de cône, par exemple de base 15 présentant une forme cônique ou polygonale, peut être utilisée comme dispositif réfléchissant 10 dans le cadre de l'invention. On choisira de préférence une forme facilement manufacturable.

Comme cela est représenté sur la figure 2c, selon un autre mode de réalisation, le dispositif réfléchissant peut par exemple être un paraboloïde de révolution 10c dont le foyer F se situe à proximité du petit animal de laboratoire. D'autres quadriques peuvent être utilisées comme dispositifs réfléchissants.

On comprendra que, bien qu'un tronc de cône entier soit représenté, à titre de dispositif réfléchissant 10, selon la figure 1, on pourrait n'utiliser par exemple que la moitié supérieure du tronc de cône de la figure 1, ou tout autre portion adaptée de tronc de cône. Ceci vaut évidemment pour toutes les géométries de dispositifs réfléchissant 10, telles que celles des exemples représentés sur les figures 2a à 2c.

Comme cela est représenté sur la figure 3, en cas d'imagerie en luminescence, le petit animal de laboratoire 7 comprend une ou une pluralité de sources de lumière interne 17 (dont une seule est représentée sur la figure 3) émettant de la lumière dans toutes les directions. Une partie de cette lumière atteint la surface externe 18 de l'échantillon. Vu de l'extérieur, tout se passe comme si c'était la zone correspondante de la surface externe qui émette un rayonnement de luminescence dans un angle solide de $\Omega = 2\pi$ autour de la normale (n) à la surface externe 28 en le point surfacique d'émission 19. L'émission de

rayonnement lumineux depuis le point surfacique d'émission 19 peut donc être caractérisée par cinq paramètres géométriques dont trois sont relatifs à la position tridimensionnelle du point 19 dans le référentiel de la machine d'acquisition (exprimé par exemple en coordonnées cartésiennes, cylindriques ou autres), et deux sont relatives à l'orientation de la normale (n) à la surface externe 28 en ce point.

Comme cela est représenté sur la figure 4, on utilise un dispositif de repérage pour obtenir la réponse impulsionnelle du système optique pour chaque point du petit animal de laboratoire. Chaque point d'émission surfacique du petit animal est caractérisé par seulement deux paramètres géométriques, à savoir la coordonnée, le long de l'axe X, par rapport à un point de référence 0 de cet axe, et l'angle formé dans le plan contenant le point P et perpendiculaire à l'axe X entre la droite joignant le point P à l'axe et une droite de référence de ce plan.

Le dispositif de repérage comprend par exemple un dispositif émettant de la lumière détectable par un détecteur. On utilise par exemple un LASER émettant un faisceau lumineux de repérage 21 en direction du petit animal de laboratoire 7. Le cas échéant, le faisceau lumineux de repérage 21 est réfléchi sur le dispositif réfléchissant 10 avant d'atteindre le petit animal de laboratoire 7. Selon la disposition géométrique de l'installation d'imagerie, on peut en outre utiliser un ou plusieurs miroirs plans de renvoi 22, le cas échéant semi-transparentes, pour acheminer le faisceau lumineux de repérage 21 vers le petit animal de laboratoire 7. Un signal lumineux de positionnement 23, correspondant à la réflexion sur le petit animal de laboratoire 7 du faisceau lumineux de repérage 21 en le point surfacique P est donc émis, par réflexion sur le dispositif réfléchissant 10, en direction d'un détecteur. Comme détecteur du dispositif de

repérage, on peut par exemple utiliser le détecteur 9 capable de détecter un signal de luminescence.

Le détecteur détecte donc la réponse impulsionnelle du système pour une position donnée du laser 20 dans le référentiel de l'installation d'imagerie.

Le faisceau lumineux de repérage 21 peut être déplacé, de toute manière appropriée, de sorte que l'on balaie l'ensemble des points P du petit animal de laboratoire 7, par exemple en déplaçant le LASER 20 selon un axe de translation x, la position du laser par rapport à la boîte d'imagerie restant à tout moment connue. La position du laser 20 va permettre de déterminer directement la coordonnée X du point P selon l'axe X de la figure 4, ainsi que l'angle formé entre une droite de référence du plan orthogonal à l'axe X passant par le point P et la droite de ce plan passant par le point P et par l'intersection O_P dudit plan avec l'axe X.

Pour déterminer les trois autres paramètres géométriques de l'émission en le point P, l'unité informatique de traitement 3 comprend un calculateur adapté pour traiter les signaux détectés par le détecteur de positionnement.

A titre d'exemple, on a représenté, sur la figure 5a, l'image détectée par le détecteur 9 de l'émission d'un point P situé sur l'axe X à une distance donnée connue de celui-ci, avec un dispositif réfléchissant 10 présentant la forme d'un demi-cône.

A titre d'exemple, on a également représenté sur la figure 5b l'image obtenue au niveau du détecteur 9, pour la même installation d'imagerie, d'un point P situé selon la même coordonnée X que le point de la figure 5a, mais à une distance donnée non nulle de cet axe. Dans ces deux cas, l'intensité lumineuse du point P est identique.

On peut ainsi mémoriser la réponse impulsionnelle du système correspondant à chaque point P du petit animal

de laboratoire.

Le système qui vient d'être décrit fonctionne comme suit.

On ouvre la porte de l'enceinte et on place sur le support 5 le petit animal de laboratoire 7 émettant un rayonnement lumineux 8. On ferme la porte de la boîte d'imagerie de manière à rendre celle-ci étanche à la lumière. Le cas échéant, on met en œuvre une acquisition photographique du petit animal de laboratoire, par exemple avec le détecteur 9, en illuminant le petit animal de laboratoire par une source lumineuse de type classique.

On fait émettre, au laser 20 un faisceau lumineux de repérage 21, et on mesure, par exemple à l'aide du détecteur 9, pour une pluralité de positions connues du LASER 20, la réponse impulsionnelle du système. Ces réponses impulsionnelles sont stockées, en association avec la position correspondante du LASER 20, dans la mémoire de l'unité informatique de traitement 3.

A l'aide du détecteur 9, on acquiert une image en luminescence du petit animal de laboratoire 7. Comme cela est représenté sur la figure 1, on acquiert simultanément une image de l'émission en luminescence de l'animal dans toutes les directions, grâce au dispositif réfléchissant 10. Le cas échéant, on acquiert plusieurs images en luminescence successives, correspondant à plusieurs instants distincts de détection, si par exemple on souhaite évaluer un évènement variant dans le temps et conduisant par conséquent à une émission de luminescence variant elle aussi dans le temps.

Ces différentes images de luminescence sont également stockées dans les moyens de mémorisation de l'unité informatique de traitement 3.

Chaque image de luminescence détectée correspond à une somme d'images individuelles émises par chacun des points P du petit animal de laboratoire, ce qu'on peut

traduire par l'équation :

$$I(A, B) = \int_{(X,\theta)} L(X,\theta) I_{(X,\theta)}(a,b)$$

dans laquelle :

- 5 - (A,B) sont les coordonnées d'un pixel dans le plan du détecteur 9,
 - I(A,B) est l'intensité lumineuse détectée en ce pixel dans l'image de luminescence,
 - (X,θ) sont les coordonnées d'un point P de la
 10 surface d'un cylindre équivalent au petit animal de laboratoire pour lequel on cherche l'intensité lumineuse L(X,θ) émise en ce point,
 - (a,b) sont les coordonnées d'un pixel du détecteur de l'image impulsionnelle, et
 15 - I_{X,θ} (a,b) est la valeur de l'intensité lumineuse détectée par le détecteur en le pixel de coordonnées (a, b) pour le point P de coordonnées (X,θ).

I(A,B) étant stocké en mémoire comme l'image de luminescence, et les I_{X,θ} (a,b) étant stockés en mémoire
 20 comme les réponses impulsionnelles pour l'ensemble des points P, le calculateur n'a plus qu'à résoudre l'équation ci-dessus par toute méthode appropriée, pour déterminer L(X,θ). Le calculateur met par exemple en œuvre un
 25 algorithme itératif de résolution basé sur les méthodes statistiques de type MLEM (acronyme de l'expression anglaise « MAXIMUM LIKELYHOOD EXPECTATION MAXIMISATION »).

On peut également stocker en mémoire et/ou représenter à l'écran l'émission surfacique de lumière calculée due à la luminescence dans le petit animal de
 30 laboratoire. Le cas échéant, cette représentation est superposée à l'acquisition photographique préalablement obtenue du petit animal de laboratoire, afin d'identifier anatomiquement sur l'écran les zones présentant une émission en luminescence.

Connaissant la distribution de lumière en chaque zone correspondant à la surface du petit animal de laboratoire 7, le calculateur peut également être adapté pour déterminer la localisation des sources de luminescence à l'intérieur de l'échantillon. Au cours de cette étape, on cherche à associer, à chaque zone interne du volume du petit animal de laboratoire une valeur de luminescence émise en cette zone. On met par exemple en œuvre une méthode par laquelle on définit une pluralité de zones virtuelles dans l'intérieur du volume et, connaissant, par exemple depuis une imagerie par résonance magnétique préalable du petit animal de laboratoire, la répartition des tissus mous dans cet animal, et par conséquent les caractéristiques optiques de chaque zone, on peut déterminer, en résolvant les équations de diffusion, la disposition la plus vraisemblable des sources à l'intérieur du petit animal qui conduisent à la répartition de lumière surfacique $L(X, \theta)$.

En variante, la répartition des tissus mous est connue à partir d'un modèle générique volumique de petit animal de laboratoire, déformé pour être amené en correspondance avec les données de repérage de l'animal soumis à la détection, ou par toute autre méthode appropriée.

Bien que, dans le présent exemple, on met en œuvre un calcul en deux étapes pour déterminer, à partir de l'image en luminescence acquise, la répartition surfacique de lumière à la surface de l'échantillon, puis à partir de cette répartition de surface, la position et l'intensité des sources de lumière à l'intérieur de l'échantillon, on pourrait tout à fait mettre en œuvre une étape de calcul unique au cours de laquelle on calcule directement la répartition volumique des sources à l'intérieur de l'échantillon à partir du signal de luminescence détecté par le détecteur 9, sans passer par le calcul intermédiaire

de la répartition lumineuse surfacique.

REVENDICATIONS

1. Installation d'imagerie en luminescence comprenant une enceinte étanche à la lumière contenant :

5 - un support (5) adapté pour recevoir un échantillon à imager,

- un détecteur (9) adapté pour détecter une image en luminescence de l'échantillon à imager, correspondant à un signal lumineux émis depuis l'intérieur de
10 l'échantillon,

- un dispositif réfléchissant (10) la lumière en direction du détecteur,

caractérisée en ce que le dispositif réfléchissant la lumière entoure au moins partiellement le support en
15 présentant au moins deux portions (17, 18), inclinées l'une par rapport à l'autre, chacune réfléchissant la lumière en provenance du support en direction du détecteur.

2. Installation d'imagerie selon la revendication 1 dans laquelle le dispositif réfléchissant (10) la lumière
20 présente au moins partiellement une forme de quadriquer.

3. Installation d'imagerie selon la revendication 2 dans laquelle le dispositif réfléchissant (10) la lumière présente au moins partiellement une forme de cône.

4. Installation d'imagerie selon la revendication 3
25 dans laquelle le cône présente une base (15) et une génératrice (16), la base présentant une forme choisie parmi :

- au moins partiellement une conique,

- au moins partiellement un polygone.

30 5. Installation d'imagerie selon l'une des revendications 1 ou 2 dans laquelle le dispositif réfléchissant (10) la lumière présente une forme de paraboloïde présentant un foyer, le dispositif réfléchissant la lumière étant disposé de sorte que le
35 foyer soit disposé au voisinage du support.

6. Installation d'imagerie selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle le support (5) est translucide et le dispositif réfléchissant (10) présente des parties disposées de part et d'autre du support.

7. Installation d'imagerie selon l'une quelconque des revendications précédentes comprenant un dispositif de repérage (20) adapté pour générer un signal lumineux de repérage (21) à la surface de l'échantillon, le détecteur (9) étant adapté pour détecter également un signal lumineux de positionnement (23) obtenu par réflexion par l'échantillon du signal de repérage.

8. Installation d'imagerie selon la revendication 7 comprenant un organe moteur adapté pour déplacer le signal lumineux de positionnement.

9. Installation d'imagerie selon l'une des revendications précédentes comprenant en outre une unité informatique de traitement (3) reliée au détecteur (9).

10. Installation d'imagerie selon la revendication 9 dans laquelle l'unité informatique de traitement comprend une zone mémoire comportant une image de positionnement préalablement acquise par détection d'un signal de positionnement (23) obtenu par réflexion par l'échantillon d'un signal de repérage (21), et

25 dans laquelle l'unité informatique de traitement (3) comprend un calculateur adapté pour obtenir, à partir de l'image de positionnement et de l'image en luminescence détectée, une image associant, pour chaque zone géométrique (17 ; 25) de l'échantillon, une valeur de luminescence en cette zone.

11. Installation d'imagerie selon la revendication 10 dans laquelle chaque zone géométrique de l'échantillon est une zone surfacique (25) de l'échantillon.

12. Installation d'imagerie selon la revendication 11 dans laquelle le calculateur est adapté en outre pour

associer, à partir des valeurs de luminescence associées respectivement à chaque zone géométrique surfacique (25), une valeur de luminescence à chacune d'une pluralité de zones géométriques volumiques (17) internes à l'échantillon.

13.Installation d'imagerie selon la revendication 10 dans laquelle chaque zone géométrique de l'échantillon est une zone volumique (17) de l'échantillon.

14.Installation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le dispositif réfléchissant (10) la lumière entoure le support sur un angle solide au moins égal à π .

15.Procédé d'imagerie en luminescence dans lequel on dispose d'une installation d'imagerie comprenant une enceinte étanche à la lumière contenant :

- un support (5) adapté pour recevoir un échantillon à imager,
- un détecteur (9) placé en une région d'acquisition et adapté pour détecter une image en luminescence de l'échantillon à imager,
- un dispositif réfléchissant (10) la lumière en direction du détecteur,

et dans lequel le détecteur détecte une image en luminescence de l'échantillon à imager, correspondant à un signal lumineux émis depuis l'intérieur de l'échantillon,

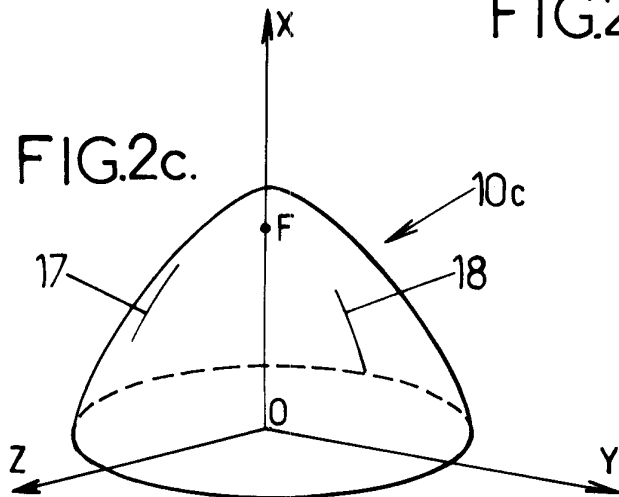
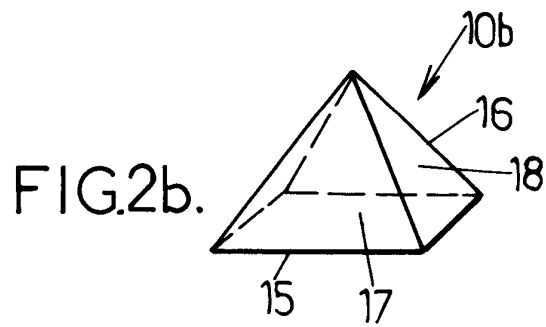
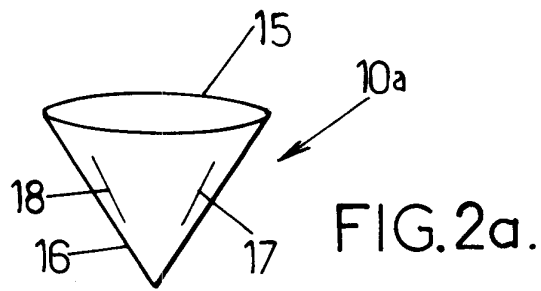
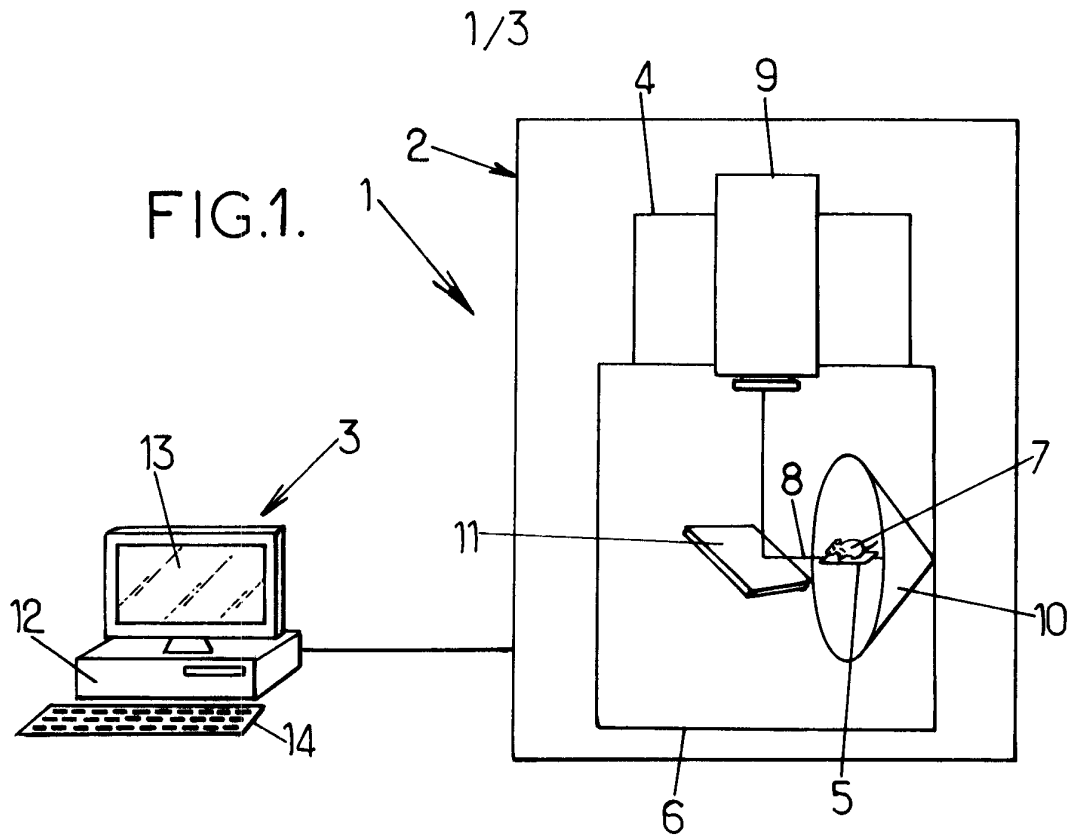
caractérisé en ce que le dispositif réfléchissant la lumière entoure au moins partiellement le support en présentant au moins deux portions, inclinées l'une par rapport à l'autre, chacune réfléchissant la lumière en provenance du support en direction du détecteur.

16.Procédé d'imagerie en luminescence selon la revendication 15 dans lequel une unité informatique de traitement reliée au détecteur comprend une zone mémoire comportant une image de positionnement préalablement acquise par détection d'un signal de positionnement obtenu

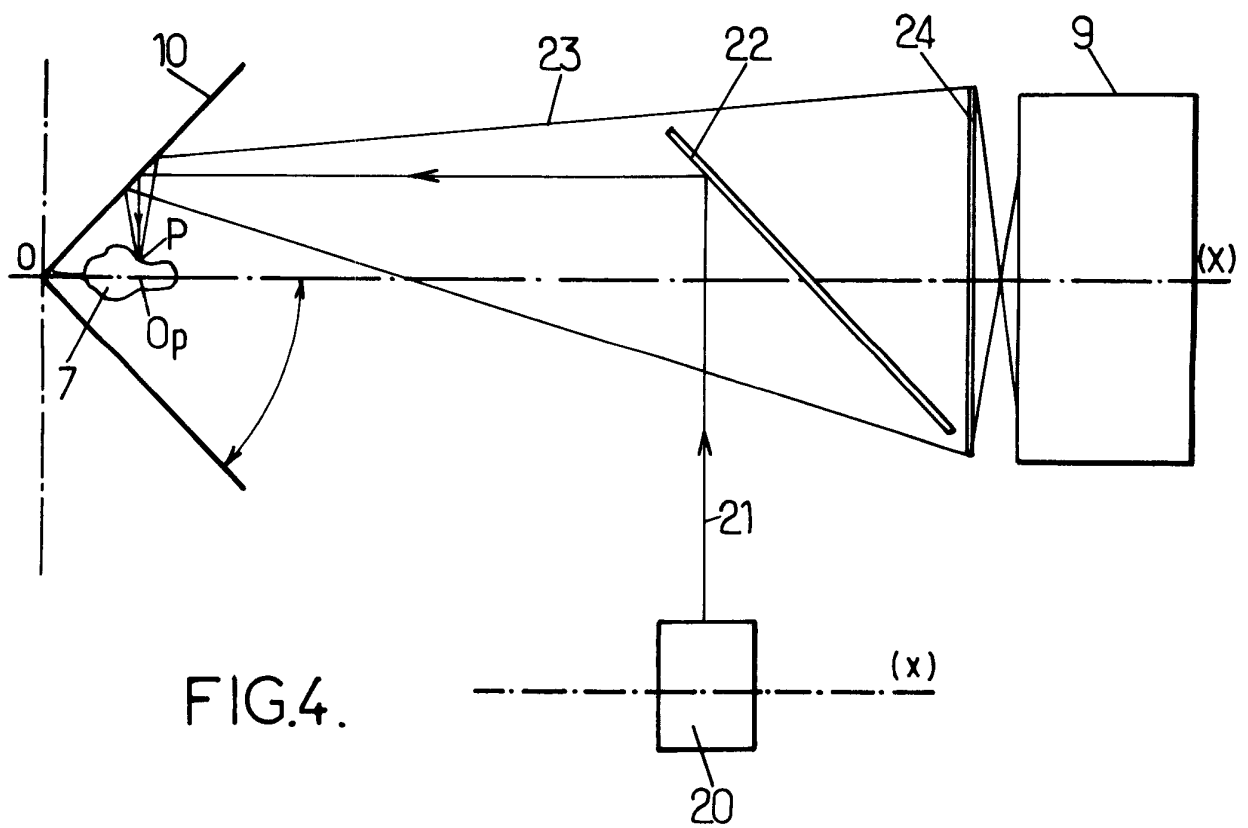
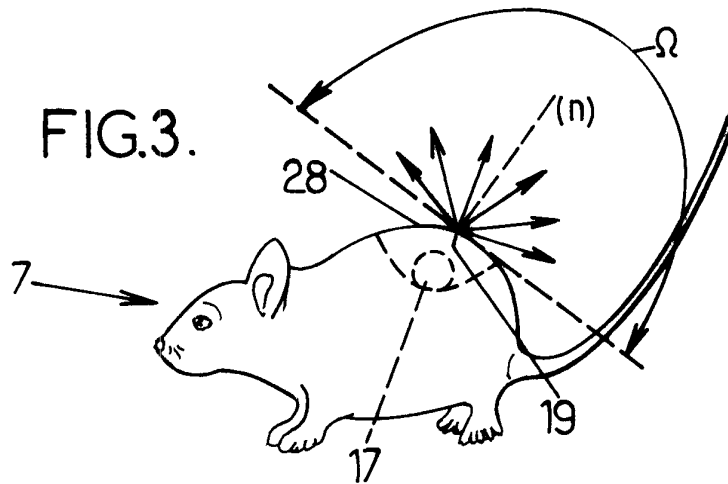
par réflexion par l'échantillon et par le dispositif réfléchissant (10) d'un signal de repérage, et

dans lequel on obtient, à partir de l'image de positionnement et de l'image en luminescence détectée, une
5 image associant, pour chaque zone géométrique (17 ; 25) de l'échantillon, une valeur de luminescence en cette zone.

17.Procédé d'imagerie en luminescence selon la revendication 16 dans lequel, préalablement à l'acquisition du signal de luminescence, on détecte et on stocke dans la
10 zone mémoire un signal de positionnement obtenu par réflexion par l'échantillon et par le dispositif réfléchissant (10) d'un signal de repérage (21).



2/3



3/3

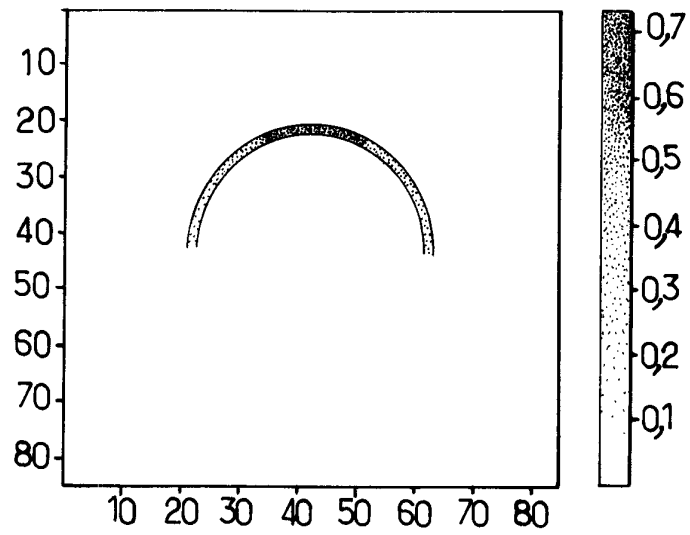


FIG. 5a.

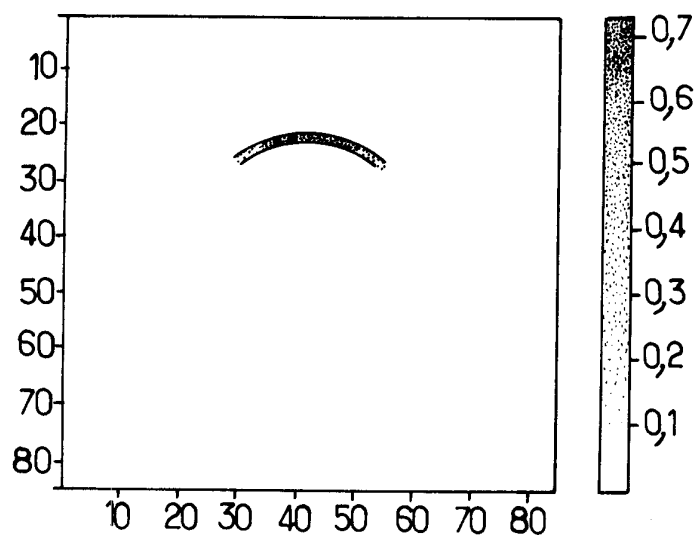


FIG. 5b.

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0706327 FA 697378**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 09-06-2008

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2007016078 A1	18-01-2007	EP 1827238 A2	05-09-2007
		US 2006146346 A1	06-07-2006
		US 2006119865 A1	08-06-2006
		US 2006118742 A1	08-06-2006
		WO 2006062895 A2	15-06-2006

US 2004021771 A1	05-02-2004	AU 2003249299 A1	02-02-2004
		CA 2492483 A1	22-01-2004
		CN 1678900 A	05-10-2005
		EP 1521959 A1	13-04-2005
		JP 2006513400 T	20-04-2006
		WO 2004008123 A1	22-01-2004
		US 2005201614 A1	15-09-2005
		US 2008018899 A1	24-01-2008

US 2005149877 A1	07-07-2005	AUCUN	

US 2003193517 A1	16-10-2003	AU 1769101 A	30-05-2001
		WO 0137195 A2	25-05-2001
		US 6614452 B1	02-09-2003

US 2007080305 A1	12-04-2007	FR 2891924 A1	13-04-2007
