



Les modalités d'imagerie émergentes

Dernière née de l'imagerie médicale utilisée en routine clinique, la tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie dont l'intensité des images dépend du fonctionnement des organes et qui fournit des informations très complémentaires de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). D'où l'idée de combiner les deux techniques dans un appareil hybride. Basée sur la tomodensitométrie (TDM), l'imagerie par comptage de photons X réalise des coupes fines, qui permettent de suivre des molécules marquées ou de localiser des anomalies tissulaires. Focus sur ces deux avancées dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers.

© AMÉLIE-BENOIST/BSIP

Les auteurs

Vincent Lebon¹, Philippe Douek²
et Loïc Bousset²

¹ Service hospitalier Frédéric Joliot,
CEA,
Orsay

² Creatis,
Université de Lyon,
Lyon

Les premières caméras hybrides TEP-IRM sont apparues sur le marché il y a six ans seulement, alors que les deux techniques d'imagerie existent depuis plus de vingt ans. Pour intégrer une caméra TEP au sein d'un système d'IRM, il a fallu lever des verrous technologiques car ces caméras étaient incompatibles avec un champ magnétique intense. La détection de la TEP a été repensée grâce aux progrès récents de l'électronique qui ont permis de remplacer les tubes photomultiplicateurs par des composants électroniques insensibles au champ magnétique.

L'utilisation simultanée des deux modalités d'imagerie a également nécessité des innovations en traitement d'image : les informations anatomiques de l'IRM devaient être analysées finement pour reconstruire correctement les images TEP. Ces développements méthodologiques sont actuellement l'objet de nombreux travaux visant à améliorer la qualité des images (1-3).

L'enjeu de la TEP-IRM est l'amélioration des performances diagnostiques. Cette technique hybride s'imposera à l'hôpital si elle

démontre sa supériorité par rapport à l'acquisition d'images par IRM et TEP indépendamment. Le fait que le patient ne doive passer qu'un seul examen au lieu de deux est, certes, appréciable mais ce n'est pas un argument suffisant compte tenu du coût élevé des caméras TEP-IRM.

De nombreux essais cliniques sont en cours pour caractériser les performances diagnostiques de la TEP-IRM, principalement dans des contextes oncologiques ou neurologiques (4,5). L'enjeu est d'identifier les pathologies pour lesquelles la TEP-IRM présente une supériorité diagnostique. Les années à venir diront si cette technique hybride a démontré son intérêt.

LA TOMOGRAPHIE A COMPTAGE PHOTONIQUE : UNE MODALITÉ D'IMAGERIE MÉDICALE ÉMERGENTE

Apparue dans les années 1970 grâce aux recherches menées indépendamment par deux physiciens, le sud-africain Allan Mac

Cormack et le britannique Godfrey Hounsfield, la tomodensitométrie X est la plus ancienne des techniques de tomographie médicale numérique en radiologie. Son succès fut immense et sa mise au point valut aux deux physiciens le prix Nobel de médecine en 1979. Elle demeure la technique d'imagerie médicale la plus répandue.

Les images sont acquises sur un scanner X constitué d'un détecteur et d'une source de rayons X. Le détecteur et la source de rayons X tournent autour du patient afin d'acquérir les données suffisantes pour reconstruire des coupes de la portion du corps dont on veut faire l'image.

La source, aussi appelée générateur X, émet des photons X d'énergie comprise entre 30 keV* et 120 keV. Une partie des photons émis traversent le corps du patient et en émergent sans perte d'énergie ni changement de trajectoire. D'autres émergent avec une éner-

* KiloélectronVolt : unité de mesure de l'énergie des particules

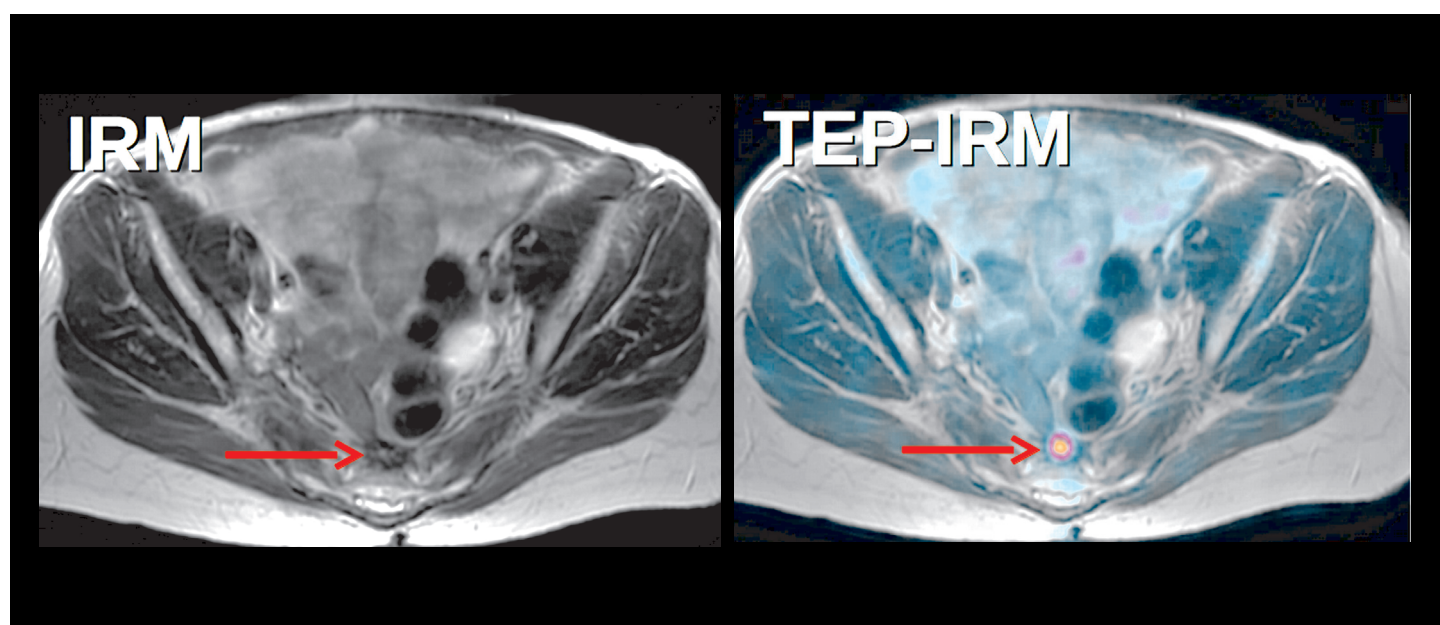
L'imagerie française dans la course mondiale

Disposant d'un tissu industriel constitué de nombreuses PME et de laboratoires de recherche reconnus internationalement, la France est un acteur de l'innovation dans les secteurs de l'imagerie et des traitements par ultrasons. Tirant parti de la capacité unique de la TEP à mesurer quantitativement des processus moléculaires avec une sensibilité inférieure à la picomole et de celle des ultrasons ultrarapides à mesurer la perfusion des organes ou des tumeurs à une échelle de quelques dizaines de microns, un système hybride capable de réaliser les deux mesures simultanées pour améliorer la précision des

informations extraites de ces deux modalités a été créé en partenariat par deux laboratoires de l'infrastructure France Life Imaging (lire p. 26) : l'unité mixte Inserm U979 et le laboratoire Paris Imagerie du Vivant de l'université Paris 4. La France se positionne aussi dans la compétition internationale dans le domaine de la recherche académique, notamment en imagerie à comptage de photons X avec la mise au point d'un scanner dédié*. France Life Imaging a eu un effet de levier pour l'émergence de cette technique et d'une nouvelle modalité à haute résolution spatiale basée

sur les ultrasons ultrarapides pour l'imagerie fonctionnelle, couplés à la TEP pour l'imagerie moléculaire haute sensibilité, formant un système unique au monde. Les laboratoires membres de l'infrastructure s'inscrivent dans la compétition internationale pour la validation clinique de systèmes d'imagerie multimodaux couplant TEP et IRM sur un même système, permettant l'acquisition simultanée des deux modalités d'imagerie.

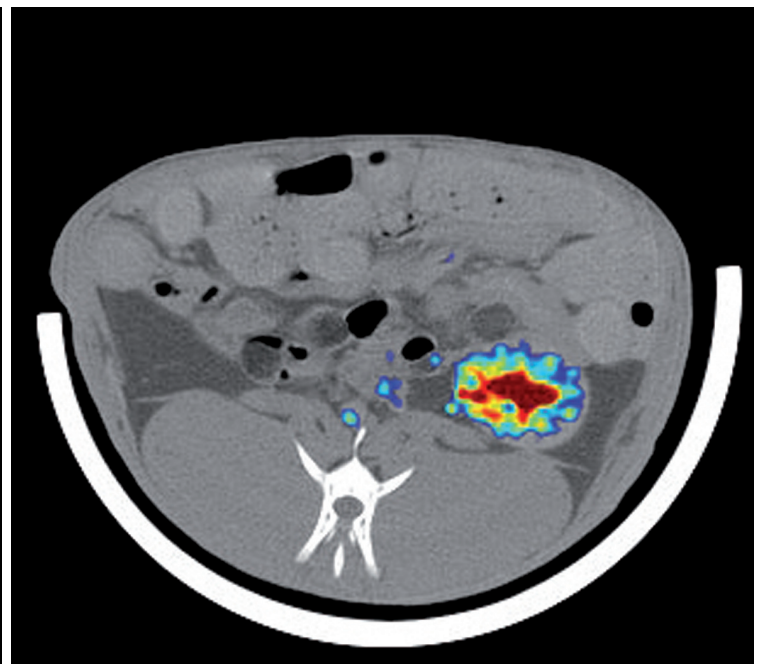
* SPCCT est aussi le nom d'un projet européen du programme H2020 coordonné par l'Université Claude Bernard Lyon 1, qui tire parti du prototype de scanner spectral.



La TEP-IRM pour diagnostiquer le cancer du rectum

À gauche, une IRM de bassin montrant une lésion rectale d'interprétation non univoque (pondération T2).

À droite, la superposition de la TEP sur l'IRM montre un hypermétabolisme intense de la lésion, confirmant son caractère malin.



© P. DOUEK/CREATIS, CERMEP, UNIV. DE LYON



La SPCCT pour évaluer la perfusion rénale

À gauche, une coupe axiale transverse montrant un rein après injection. À droite, la superposition de l'imagerie du K-edge sur le rein montre la concentration variable de gadolinium (Gd) entre le cortex et la cavité excrétrice rénale (cavité : 2,9 mg/ml de Gd ; cortex : 1,6 mg/ml).

gie plus faible que leur énergie initiale et selon une trajectoire déviée, la perte d'énergie étant proportionnelle à l'angle des diffusions subies. La majeure partie des photons émergents est recueillie et exploitée pour reconstruire la cartographie des coefficients d'atténuation par le patient. Les os ont un coefficient d'atténuation plus élevés que les organes, les muscles et les poumons, essentiellement remplis d'air. Chaque organe atténue différemment les photons X situés dans la gamme d'énergie de la TDM mais la différence est faible.

Pour améliorer le contraste des organes et celui entre les anomalies en leur sein et l'environnement, un agent de contraste à base d'iode est injecté au patient, par voie intraveineuse le plus souvent. L'iode atténue fortement les rayons X d'énergie utilisée dans les applications médicales, permettant immédiatement après l'injection une bonne visualisation des vaisseaux et plus tardivement un rehaussement des tissus qui le captent et l'éliminent.

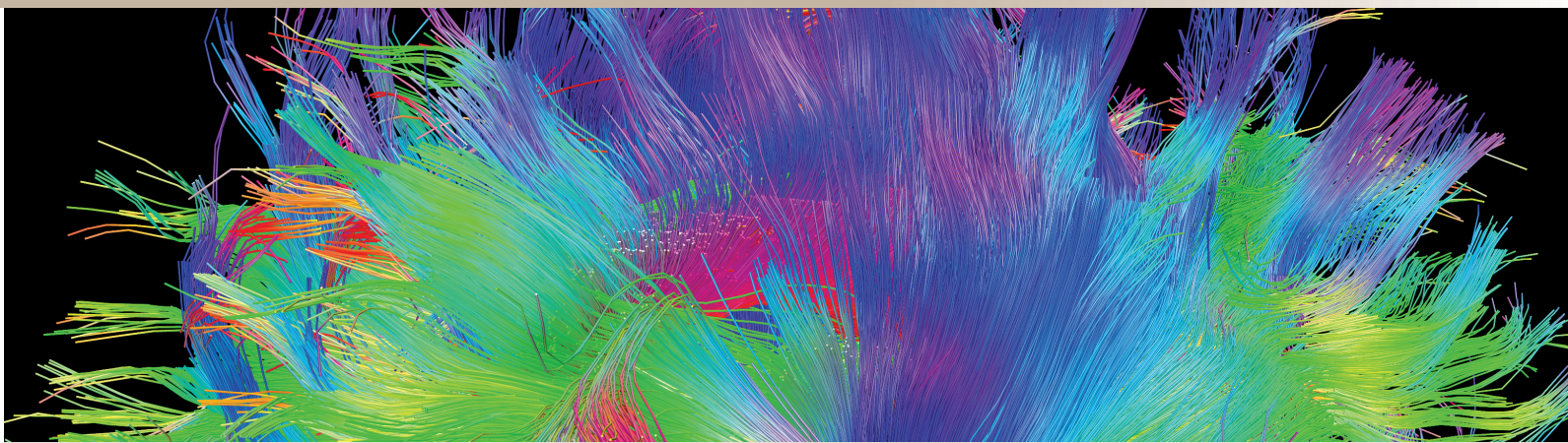
Les limites de la TDM sont liées à la faible distinction des hétéro-

généités ou d'anomalies suspectes, comme les tumeurs ou la fibrose dans les organes (6). Pour pallier cet inconvénient, avec l'avènement de détecteurs sensibles couplés à une électronique rapide et capables d'analyser l'énergie des photons captés, une nouvelle modalité d'imagerie est en développement. La tomographie à comptage de photons X (SPCCT : Spectral Photon Counting Computed Tomography) s'appuie sur une nouvelle fonctionnalité d'analyse du spectre en énergie des photons détectés qui permet de repérer des atomes présentant un « K-edge » (pic K). Les électrons de ces atomes ont la particularité d'opérer une transition de la couche K vers la couche L lorsqu'ils sont illuminés par des rayons X d'énergie spécifique dans la gamme d'énergie pour le diagnostic médical. Les atomes sont excités et repérés à la faveur des photons émis à une énergie précise et connue – la différence d'énergie entre les couches K et L –, lors du réarrangement du cortège électronique des atomes excités. Les atomes qui possèdent cette propriété des métaux lourds comme l'or, le

gadolinium, le bismuth et le tantale. Couplés à une molécule fonctionnalisée pour cibler des cellules ou des récepteurs à la surface de certaines cellules, ces atomes, une fois injectés par voie intraveineuse, permettent de détecter les cellules ciblées et de suivre l'association de la molécule fonctionnalisée aux récepteurs.

Les avantages de la SPCCT par rapport à la TDM tiennent essentiellement à la fonctionnalité d'imagerie anatomo-fonctionnelle après injection d'agents d'imagerie marqués avec des atomes présentant un pic d'émission K-edge (7,8) et à la bonne résolution spatiale des détecteurs des scanners de SPCCT consécutive au nouveau design des détecteurs. Cette méthode d'imagerie occasionne par ailleurs des doses de rayons X inférieures à celles de la TDM avec une meilleure résolution spatiale (9). Les applications envisagées et en cours d'évaluation sont la mesure de la perfusion sanguine dans les zones infarctées ou les territoires ischémiques lors de pathologies cardiovasculaires ou neuro-vasculaires, au niveau du foie (10). ■

- (1) Hofmann et al. (2009) *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36, 93-104
- (2) Wagenknecht et al. (2013) *Magn Reson Mater Phys* 26, 99-113
- (3) Würsli et al. (2013) *J Nucl Med* 54, 464-71
- (4) Czernin et al. (2014) *J Nucl Med* 55, 59S-62S
- (5) Spick et al. (2016) *J Nucl Med* 57, 420-30
- (6) tinyurl.com/OCDE-CT-Scan
- (7) Alvarez RE, Macovski A (1976) *Phys Med Biol* 21, 733-44
- (8) Roessl E, Proksa R (2007) *Phys Med Biol* 52, 4679-96
- (9) Si-Mohamed S et al. (2017) *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A* 873, 27-35
- (10) Cormode DP et al. (2017) *Sci Rep* 7, 4784



© BSIP

L'IMAGERIE EN FRANCE EN 2017

L'imagerie médicale est une source continue d'innovations depuis plus d'un siècle et les premières expérimentations autour des rayons X. Depuis ces premiers pas, l'imagerie a toujours su se construire autour des innovations technologiques et scientifiques et de leurs applications, tant pour le diagnostic que pour l'imagerie interventionnelle, au bénéfice des patients. Telle est encore la situation aujourd'hui en 2017.

En plus d'un siècle, beaucoup de choses ont, naturellement, changé et changent encore. La formation des jeunes médecins en radiologie et en imagerie médicale, tout comme en médecine nucléaire, se transforme en 2017, avec la mise en œuvre de la réforme du 3^e cycle. En radiologie et en imagerie médicale, cette formation renforce encore les objectifs de connaissances et de compétences en instrumentation, en maîtrise des techniques de base de radiologie et d'imagerie médicale, ainsi que de radioprotection. Elle acte la nécessité pour les futurs médecins radiologues de maintenir une polyvalence, à l'image des maladies, naturellement d'abord de systèmes avant d'être des maladies d'organe. Elle ancre aussi la radiologie interventionnelle dans la spécialité de radiologie et d'imagerie médicale, ses gestes de base devant être maîtrisés par tous les radiologues à la fin de leur cursus de cinq ans, alors que le bagage nécessaire pour mettre en œuvre les actes de radiologie interventionnelle complexes pourra être acquis avec l'option « Radiologie interventionnelle avancée ». Enfin, elle renforce davantage le lien que doivent avoir les étudiants du 3^e cycle avec les domaines de la recherche, en favorisant les parcours dans les laboratoires et en soulignant l'importance des parcours de masters et de doctorats pour la filière hospitalo-universitaire.

Une filière à structurer

En parallèle, dans le champ de la recherche, les synergies entre radiologie, imagerie médicale et médecine nucléaire se poursuivent. Incontournable dans la plupart des essais cliniques et ce, dans tous les domaines du soin, l'imagerie médicale, doit permettre d'améliorer la qualité des recherches conduites en France chez les patients. Longtemps négligée, la recherche utilisant l'imagerie médicale doit se structurer. C'est tout l'objectif du projet FORCE Imaging*, dont le texte princeps, cosigné par la Société française de radiologie, la Société française de médecine nucléaire, le Collège des enseignants de biophysique et de médecine nucléaire, le Collège des enseignants de radiologie de France et le réseau français pour l'imagerie biomédicale France Life Imaging a été publié dans le courant de l'année 2016. Les axes qu'il défend sont majeurs : abordant les domaines de qualité, d'harmonisation et de standardisation des acquisitions, de formation, de gestion locale et d'archivage des données, de définition des coûts et surcoûts de la recherche clinique utilisant l'imagerie, ce projet repose d'abord et avant tout sur la constitution, dans les pôles d'imagerie, de cellules de recherche. Ces dernières doivent être la réunion des forces au sein des pôles ! Rassemblant médecins spécialistes, radiologues et médecins nucléaires, manipulateurs recherche, assistants de recherche clinique, techniciens de recherche clinique, physiciens, ces cellules sont indispensables pour un suivi correct

des patients en imagerie, étape essentielle de l'évaluation de toute nouvelle thérapeutique.

Les défis sont nombreux. Dans le domaine de la constitution de bases de données, et alors que le monde de l'*open data*, les traitements algorithmiques à distance, la gestion des *big data* et l'intégration de l'intelligence artificielle dans le traitement des données prennent leur envol, il était devenu indispensable de mettre en œuvre le plus tôt possible une réflexion sur l'organisation, la structuration et la gestion de ces bases de données. De la même manière, les coûts et les surcoûts de la recherche clinique en imagerie doivent être évalués à l'aune des objectifs portés par le projet FORCE Imaging. Un groupe de travail réuni sous l'égide du Comité national de coordination de la recherche et rassemblant des éléments moteurs du groupe FORCE Imaging est d'ores et déjà opérationnel, avec des propositions pour modifier, dès sa prochaine révision, cette grille des coûts et des surcoûts.

Cette synergie en recherche doit permettre une amélioration de la prise en charge des malades. Et une nouvelle fois, il aura été démontré que l'imagerie médicale repose sur le développement d'une recherche d'amont d'excellence, une mise en œuvre de recherches cliniques de grande qualité et une application dans les soins quotidiens des patients. C'est tout ce que l'on peut souhaiter pour les professions de santé, engagées, comme par le passé, dans de profonds changements liés aux innovations technologiques.

3000

Les auteurs

Alain Luciani¹, Jean-Michel Bartoli² et Louis Boyer³

¹ Secrétaire général du Collège des enseignants en radiologie de France (CERF)

² Vice-président du CERF

³ Président du CERF

* French Organization of the Research in a Clinical Environment using Imaging