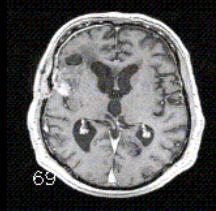
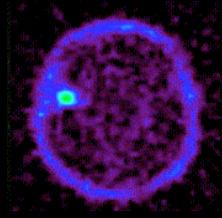


Imagerie fonctionnelle haute résolution des radiotraceurs



Irène Buvat
U494 INSERM
CHU Pitié-Salpêtrière
Paris



buvat@imed.jussieu.fr

Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 1

Mesdames, Messieurs,

Tout d'abord, je remercie très vivement les organisateurs de m'avoir invité à présenter une conférence lors de ce colloque.

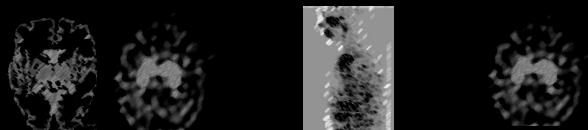
Mon exposé va concerner l'imagerie médicale, et plus particulièrement l'imagerie fonctionnelle, qui permet d'étudier des processus pathologiques non pas par les altérations anatomiques qu'ils induisent mais par les modifications fonctionnelles et moléculaires qu'ils provoquent.

Plan

Principe de l'imagerie fonctionnelle des radiotraceurs



Les défis actuels



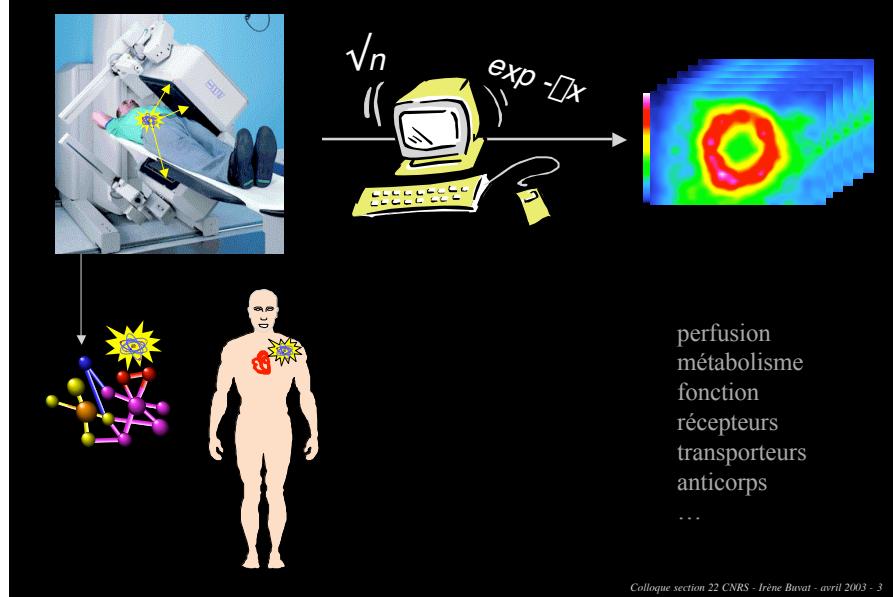
Les voies de recherche



Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 2

Je vais exposer brièvement le principe de l'imagerie fonctionnelle faisant appel à des radiotraceurs, avant de définir plus précisément les défis posés par ces techniques d'imagerie, et les voies actuellement explorées pour relever ces défis.

Principe de l'imagerie fonctionnelle des radiotraceurs

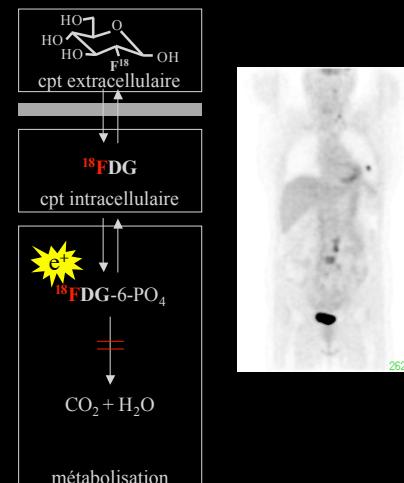


Le principe de l'imagerie fonctionnelle reposant sur l'usage de radiotraceurs est le suivant :

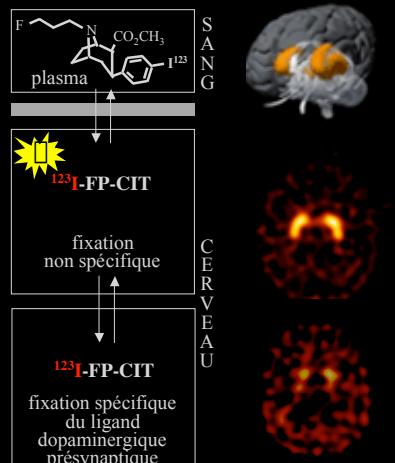
- On administre au sujet un radiotracer. Schématiquement, un radiotracer est composé d'un traceur et d'un marqueur radioactif. Le traceur est choisi pour son affinité pour une cible moléculaire spécifique ou pour son devenir biochimique spécifique dans l'organisme. Le marqueur est un isotope radioactif qui va permettre de localiser à tout moment le traceur. Le radiotracer est donc une sonde moléculaire, conçue pour interagir avec des molécules cibles ou un processus biologique, et dont le marquage par un isotope radioactif permet de la localiser dans l'organisme.
- Le patient est ensuite placé dans un détecteur, appelé tomographe, dont le rôle est de détecter les émissions radioactives émanant du radiotracer.
- Un système de calcul est enfin utilisé pour estimer, à partir des signaux détectés par le tomographe, la distribution du radiotracer dans l'organisme. On obtient ainsi des images tridimensionnelles de la distribution du radiotracer in vivo.

Exemples

Imagerie du métabolisme du glucose :
TEP au FDG en oncologie



Imagerie TEMP de la
neurotransmission dopaminergique



Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 4

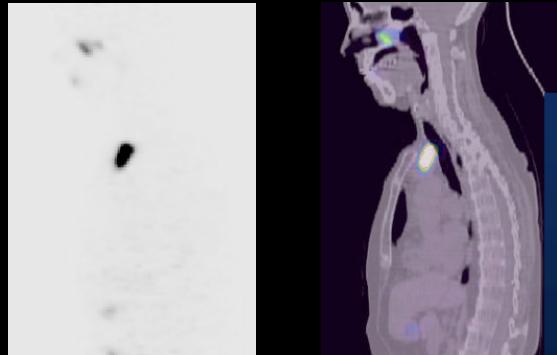
De très nombreux phénomènes peuvent être étudiés au moyen de cette approche. Voici deux exemples :

Une application actuellement en plein essor concerne l'imagerie du métabolisme du glucose en cancérologie. Le radiotracer utilisé est un analogue du glucose, le fluorodéoxyglucose - ou FDG - marqué au fluor 18. Le FDG subit la première étape de métabolisation du glucose (phosphorylation) mais reste ensuite piégé dans les cellules où il s'accumule. L'administration de FDG à un sujet permet donc de détecter les cellules fortes consommatrices de glucose. Sachant que les cellules cancéreuses présentent un métabolisme exacerbé du glucose, les examens au FDG permettent de localiser les foyers tumoraux, comme ici. Le Fluor 18 étant un émetteur de positons, ou TEP, on utilise la tomographie à émission de positons pour détecter le FDG.

Un autre exemple est l'imagerie de la neurotransmission dopaminergique. Cette imagerie est possible grâce à des traceurs spécifiques, tel que le I¹²³-FP-CIT, qui est un ligand dopaminergique présynaptique du transport membranaire. L'imagerie des transporteurs dopaminergiques permet de détecter des anomalies de la neurotransmission, caractéristiques de certaines maladies neurodégénératives. Par exemple ici, un examen chez un sujet normal et ici chez un sujet atteint d'une maladie neurodégénérative, la démence à corps de Lewy, et présentant une déplétion des transporteurs dopaminergiques. L'isotope est ici l'Iode 123, émetteur de photons gamma, et les examens sont donc réalisés en tomographie d'émission monophotonique ou TEMP.

Les limites de l'imagerie fonctionnelle des radiotraceurs (1)

Absence de repères anatomiques



Résolution spatiale médiocre ~ 6 mm

Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 5

Si ces images fonctionnelles apportent des informations extrêmement riches, elles souffrent cependant de trois limites majeures.

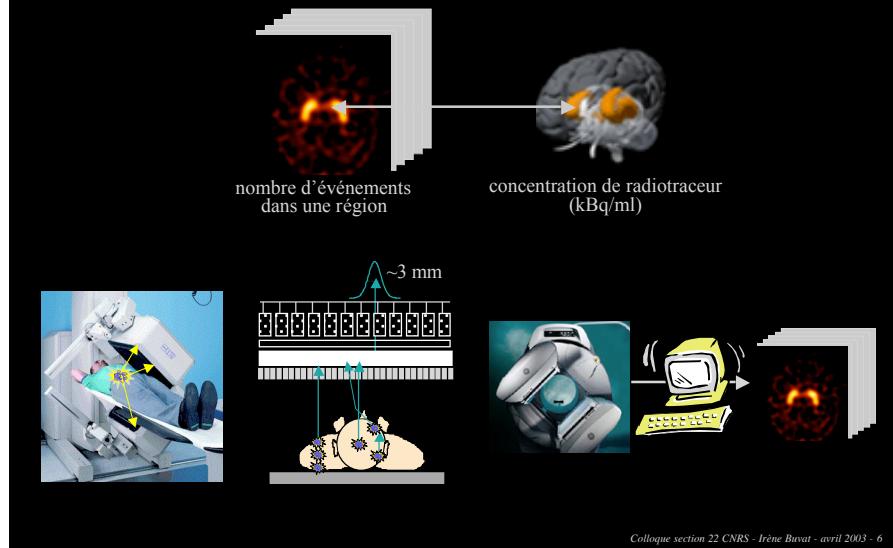
La première limite est l'absence de repères anatomiques sur ces images. De par leurs principes, ces techniques d'imagerie mettent en évidence des anomalies fonctionnelles, mais ne donnent pas d'informations anatomiques. Ceci peut-être particulièrement pénalisant pour la localisation précise de tumeurs.

Par exemple ici, une image de tomographie par émission de positons, où l'on distingue clairement une hyperfixation révélatrice d'une tumeur. Sans repérage anatomique, la localisation de cette tumeur est particulièrement délicate. Pour localiser la tumeur, il faudrait des informations anatomiques haute résolution, telles que celles fournies ici par la tomodensitométrie (scanner X).

En outre, la résolution spatiale des images TEMP et TEP est médiocre, au mieux 6 mm en TEP, de l'ordre de 1 cm en TEMP. Ceci veut dire qu'on percevra difficilement des anomalies fonctionnelles dont le support spatial est inférieur à ces dimensions.

Les limites de l'imagerie fonctionnelle des radiotraceurs (2)

Problèmes de quantification du signal

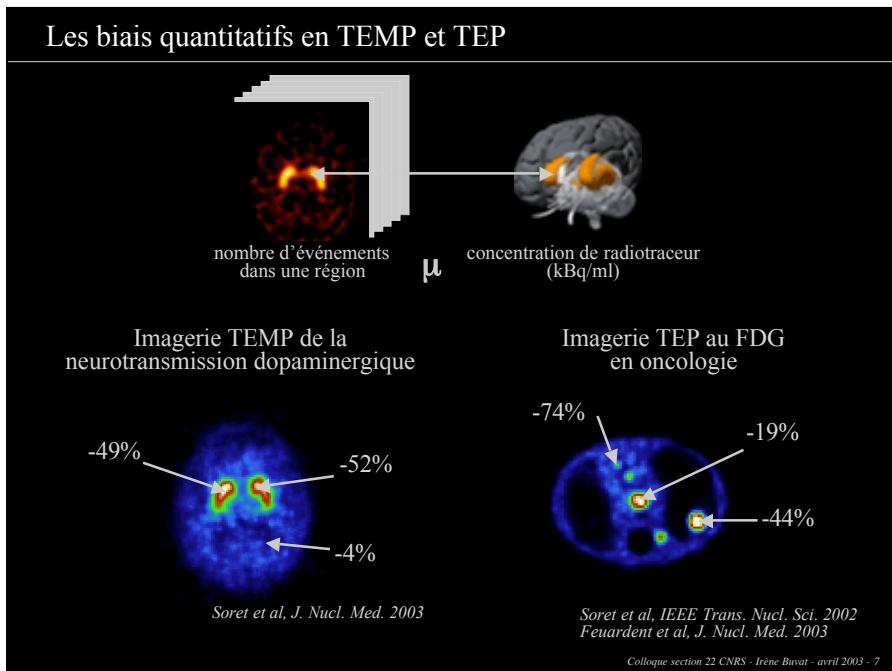


La 3ème limite est la difficulté de convertir l'intensité du signal dans l'image en une concentration de radiotraceur. L'intensité du signal est un nombre d'événements détectés, et idéalement, on souhaiterait que ce nombre d'événements soit relié de façon univoque à la concentration locale de radiotraceur. De nombreux phénomènes font qu'il n'existe pas de relation univoque entre le nombre d'événements détectés et la concentration de radiotraceur.

Pour comprendre la complexité qu'il y a à relier l'intensité du signal dans les images à la concentration de radiotraceur, il faut examiner le processus de formation du signal représenté dans les images.

Tout commence par l'émission d'une particule par le radiotracer, soit un photon en TEMP, soit un positon en TEP. Pour simplifier, prenons l'exemple de photons gamma. Idéalement, on voudrait que le photon aille frapper le détecteur de sorte que celui-ci puisse déterminer précisément le lieu d'émission du photon. En pratique, le photon émis peut subir des interactions avec la matière qui compose l'organisme: il peut être totalement absorbé, auquel cas il ne sera pas détecté, sa trajectoire peut aussi être déviée. Quand il atteint le détecteur, le photon n'a donc plus nécessairement une position en relation directe avec son lieu d'émission. De plus, le détecteur lui-même est imparfait, au sens où il détecte la position du photon avec une certaine incertitude, typiquement de l'ordre de quelques millimètres. Enfin, si le détecteur est sensible à la direction incidente du photon, il n'est pas sensible à la profondeur à laquelle le photon a été émis. Autrement dit, un photon émis ici donnera lieu exactement au même signal qu'un photon émis ici. Pour remonter à l'information de profondeur, il faut faire appel à des algorithmes de reconstruction tomographique, qui permettent, à partir des signaux détectés sous différentes incidences angulaires, d'estimer la distribution tridimensionnelle d'activité la plus probable.

Tous ces phénomènes interférant avec la formation du signal rendent particulièrement complexe la conversion de l'intensité du signal en concentration de radiotracer.



L'hypothèse toujours émise lorsqu'on cherche à estimer la concentration de traceur à partir des images est la proportionnalité entre le nombre d'événements détectés et la concentration de radiotracer. Nous avons montré qu'en TEMP, l'estimation de la concentration de radiotracer par cette approche est très largement biaisée. En imagerie cérébrale par exemple, la sous-estimation de la concentration de radiotracer dans les striatas est voisine de 50%.

De façon similaire, en TEP, cette hypothèse induit de grossières erreurs : par exemple, sur un modèle simple dans lequel les tumeurs sont modélisées par des sphères, la concentration d'activité dans une sphère de 1 cm de diamètre est sous-estimée de 74%. En outre, ce biais dépend fortement de la taille de la tumeur. Par exemple, il n'est que de 19% pour une tumeur dont le diamètre est de 3 cm. Il dépend aussi de sa localisation : pour une même tumeur de 3 cm de diamètre, le biais sera différent suivant qu'elle est localisée dans les poumons, avec un biais de 44%, ou dans le médiastin par exemple, avec un biais de 19%.

L'extraction de paramètres quantitatifs fiables à partir des images TEP et TEMP est donc particulièrement difficile, alors que ces paramètres permettraient de caractériser objectivement les anomalies détectées, et de faire du suivi thérapeutique, en étudiant l'évolution des anomalies fonctionnelles sous thérapie.

Les défis de l'imagerie fonctionnelle des radiotraceurs

Haute résolution spatiale

- détection d'anomalies fonctionnelles de plus petites dimensions



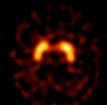
Information anatomique correspondante

- identification et localisation des anomalies fonctionnelles



Interprétation quantitative fiable des images

- caractérisation objective des anomalies



Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 8

En résumé, l'imagerie fonctionnelle des radiotraceurs doit faire face aujourd'hui à trois défis :

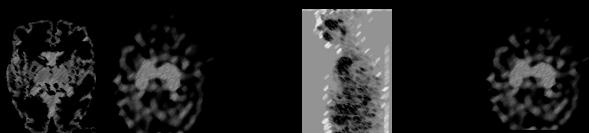
- d'une part, voir sa résolution spatiale améliorée, pour que l'on puisse mettre en évidence des anomalies fonctionnelles de plus petites tailles que celles mises en évidence actuellement;
- deuxièmement, s'enrichir d'une information anatomique haute résolution, pour faciliter l'identification et la caractérisation des anomalies fonctionnelles;
- et enfin, permettre de remonter à une mesure précise de la concentration de radiotraceur à partir des images TEMP et TEP. Des mesures fiables de la concentration de radiotraceur sont en effet le passage obligé pour déduire des paramètres physiologiques tels que des flux sanguins, des taux métaboliques, ou des densités de récepteurs ou de transporteurs.

Plan

Principe de l'imagerie fonctionnelle des radiotraceurs



Les défis actuels



Les voies de recherche

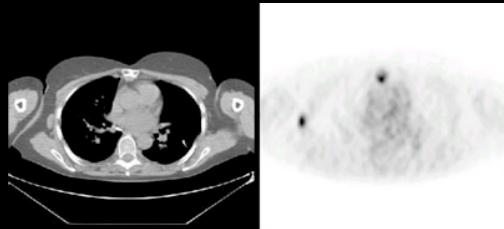


Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 9

La suite de mon exposé va être consacrée à la présentation des nouvelles voies de recherche susceptibles de relever ces défis.

Concepts d'une approche anatomo-fonctionnelle

Enregistrer des informations anatomiques haute résolution associées aux informations fonctionnelles



Utiliser les informations anatomiques haute résolution pour :

- améliorer la résolution spatiale des images fonctionnelles
- mettre la fonction en correspondance spatiale avec l'anatomie
- extraire des paramètres quantitatifs fiables des images

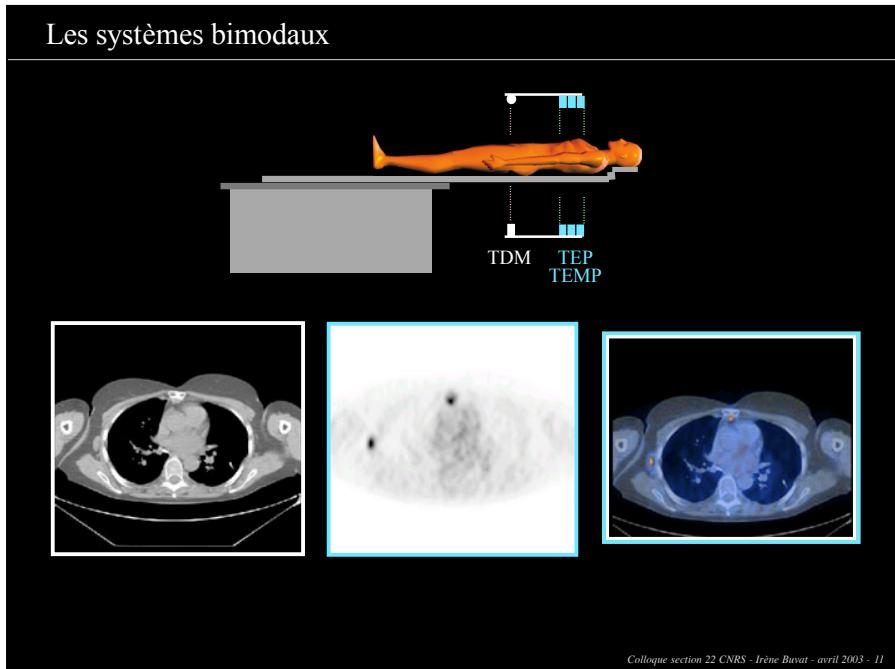
Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - J0

Un des éléments qui paraît désormais incontournable pour relever les défis posés par l'imagerie fonctionnelle des radiotraceurs est l'enregistrement, en plus des informations relatives à la biodistribution du traceur, d'informations anatomiques haute résolution.

L'idée est alors d'utiliser ces informations anatomiques haute résolution pour l'estimation même des images fonctionnelles. Ceci permettrait a priori de relever les 3 défis que nous avons présentés :

- améliorer la résolution spatiale des images fonctionnelles,
- mettre en correspondance les informations anatomiques et fonctionnelles,
- compenser des phénomènes qui biaissent la quantification des images et donc arriver à une interprétation quantitative fiables des images.

Les systèmes bimodaux



Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 11

L'association d'informations anatomiques haute résolution à l'information fonctionnelle délivrée par les systèmes TEMP et TEP connaît désormais une réponse technologique, puisque des détecteurs TEP-scanner ou TEMP-scanner sont actuellement commercialisés et d'autres sont en développement.

Ces détecteurs associent, sur une même machine, un tomographe TEP ou TEMP à un tomodensitomètre, ou scanner X. Ils permettent donc d'enregistrer, lors d'une même séance d'imagerie, à la fois les images TEP ou TEMP et l'examen tomodensitométrique. A la fin de l'examen, le clinicien dispose des images fonctionnelles et anatomiques. Des techniques de fusion d'images permettent de fusionner les 2 types d'information, pour mieux appréhender l'information anatomo-fonctionnelle.

Usage actuel des systèmes bimodaux



Confrontation des informations anatomiques et fonctionnelles

- Mise en correspondance spatiale des informations anatomiques et fonctionnelles

Pour aller plus loin :

Exploitation des informations anatomiques pour l'estimation des images fonctionnelles



Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 12

Actuellement, les informations anatomiques enregistrées sur ces machines sont essentiellement utilisées à des fins de repérage anatomique : on enregistre l'image anatomique, puis on enregistre l'image fonctionnelle, et on fusionne les 2 images.

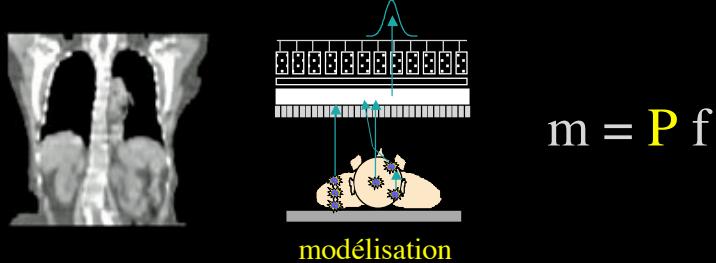
En ce sens, ces machines répondent quasiment au deuxième défi : elles permettent d'associer une information anatomique haute résolution aux informations fonctionnelles.

En revanche, ces images sont peu utilisées dans le processus de formation de l'image fonctionnelle (sauf dans la procédure de compensation de l'atténuation des particules par les tissus). Une voie de recherche des plus intéressantes consiste donc à tenter d'exploiter l'information anatomique haute résolution pour former l'image fonctionnelle. L'idée est non plus seulement de confronter les 2 types d'informations a posteriori comme cela est fait actuellement, mais d'utiliser l'information anatomique haute résolution dans le processus d'estimation de l'information fonctionnelle. Dans cette approche, l'imagerie fonctionnelle se nourrit de l'imagerie anatomique.

C'est sur cette dernière approche, que nous auquifions d'anatomo-fonctionnelle intégrée, que nous travaillons dans le laboratoire. Je vais vous montrer dans la suite les résultats que cette approche intégrée d'imagerie haute résolution anatomo-fonctionnelle permet d'envisager.

Principe de l'imagerie anatomo-fonctionnelle intégrée

Modélisation du processus de formation des images fonctionnelles, connaissant les informations anatomiques :
problème direct



Résolution du problème inverse :

Connaissant m et P , estimer f

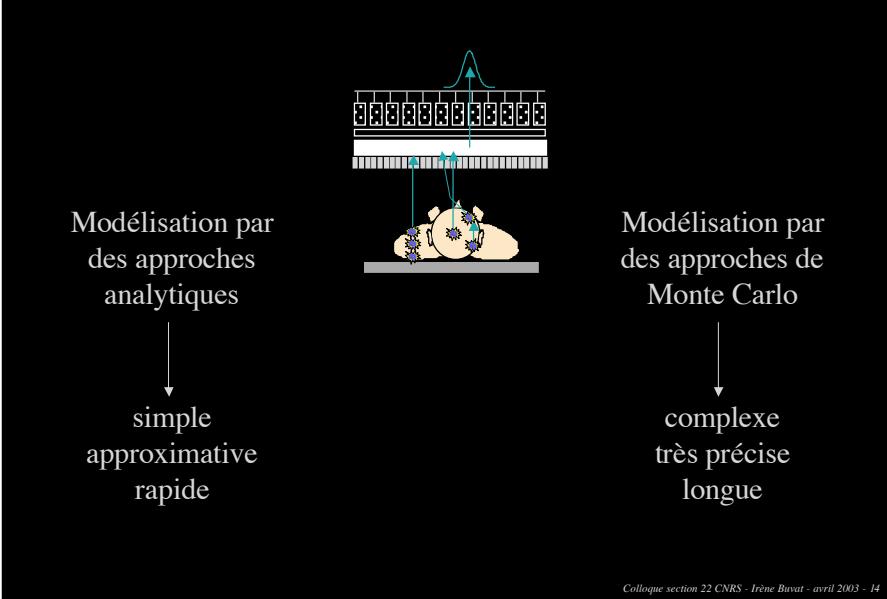
Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 13

L'idée est la suivante : les informations anatomiques haute résolution vont être utilisées pour modéliser précisément le processus de formation des images fonctionnelles. C'est ce que l'on qualifie de problème direct.

Si l'on sait modéliser précisément ce processus de formation d'images, on dispose d'une information précise sur les distorsions affectant le signal mesuré, par rapport au signal original que l'on cherche à recouvrer. Ces distorsions sont décrites par l'opérateur P ici.

On peut alors inverser le problème direct, c'est à dire résoudre le problème inverse, pour inférer la distribution d'activité f ayant donné lieu au signal recueilli m , en ayant pris en compte tous les phénomènes qui interviennent dans la formation des images.

Deux types de modélisation

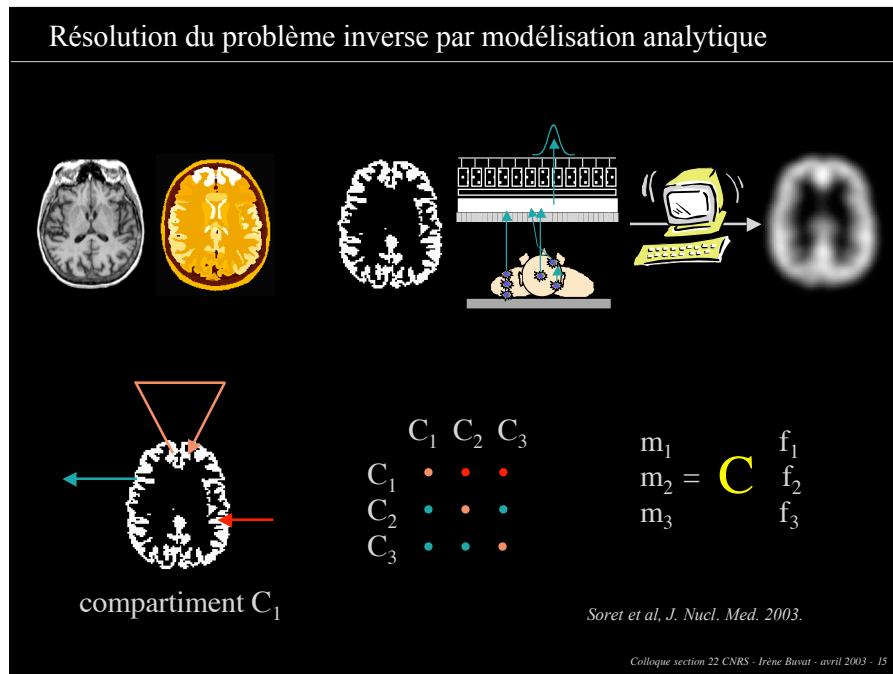


La modélisation peut se faire par deux approches :

- soit une modélisation analytique reposant sur des modèles approximatifs relativement simples,
- soit une modélisation physique extrêmement précise à partir de la simulation de Monte Carlo. Cette modélisation plus précise a l'inconvénient d'être beaucoup plus coûteuse en temps de calcul.

Je vais revenir sur ces 2 types de modélisation, en vous montrant comment elles permettent d'obtenir des images TEMP et TEP beaucoup plus fiables.

Résolution du problème inverse par modélisation analytique



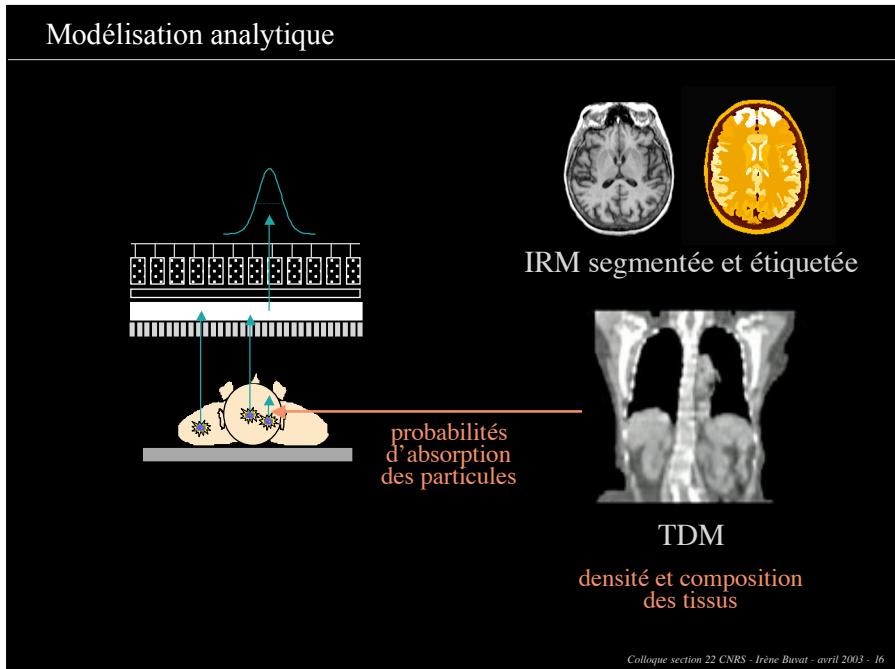
Voici le principe de la résolution du problème inverse par une modélisation analytique que nous avons développée. On part d'une image anatomique haute résolution. Cette image est d'abord segmentée en régions fonctionnelles, appelées compartiments, c'est à dire en régions pouvant présenter différents niveaux de fixation du radiotraceur. Dans ce modèle, chaque compartiment est supposé présenter une fixation homogène du radiotraceur.

On calcule alors l'image de chacun de ces compartiments telle qu'elle serait acquise par le détecteur puis estimée par reconstruction tomographique. Je vais revenir sur cette étape dans la diapositive suivante.

On obtient ainsi une image «floue», à partir de laquelle on peut calculer la proportion de radiotraceur présent initialement dans le compartiment qui est finalement retrouvé dans ce compartiment, mais également la proportion de radiotraceur initialement dans le compartiment qui va être affectée à d'autres compartiments, et la proportion de radiotraceur présent dans les autres compartiments qui se retrouve dans ce compartiment. Si on répète cela pour chaque compartiment, on obtient une matrice qui décrit, pour chaque compartiment, la proportion qui se retrouve dans les autres compartiments sur les images reconstruites (exemple de 3 compartiments sur la diapositive).

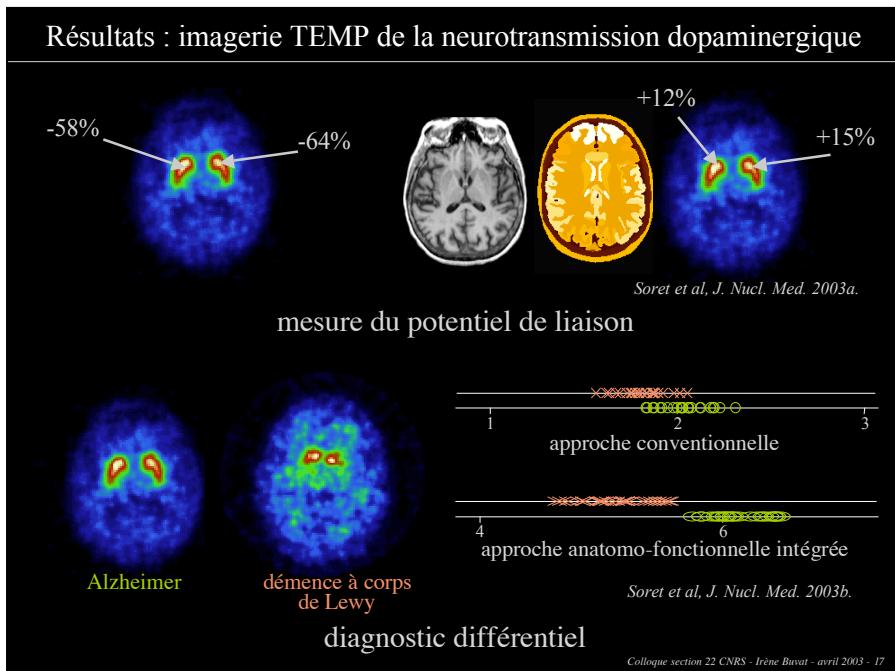
Connaissant l'intensité du signal mesurée dans chaque compartiment et la matrice «de contamination» C , par inversion du système, on peut estimer la concentration d'activité initialement présente dans chaque compartiment.

Modélisation analytique



La modélisation analytique est relativement simple : elle consiste à supposer que les photons se propagent tous en ligne droite, mais peuvent être absorbés par les tissus qu'ils traversent. La probabilité d'absorption est déduite de la cartographie en densité des tissus que l'on dérive de l'image anatomique. L'image anatomique est soit une image IRM segmentée, à partir de laquelle on dérive la densité et la composition chimique des différents compartiments, soit une image tomodensitométrique, qui fournit directement une information de densité via les valeurs de Housfield.

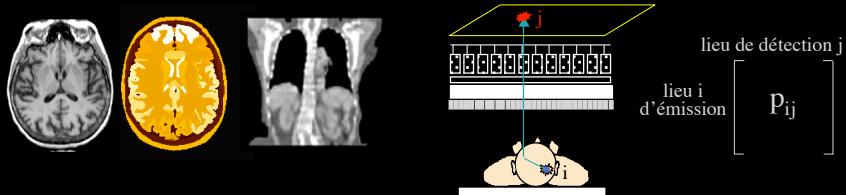
On modélise aussi la réponse imparfaite du détecteur.



Voilà un exemple de résultats obtenus par cette approche dans le contexte de l'imagerie TEMP de la neurotransmission dopaminergique. Il s'agit dans ce cas de mesurer le potentiel de liaison, qui représente la captation relative du radiotraceur dans les striata, par rapport à sa fixation non spécifique dans le reste du cortex cérébral. Cette grandeur caractérise la densité de récepteurs ou de transporteurs du neurotransmetteur. Avec les approches standard actuellement utilisées, les valeurs du potentiel de liaison sont sous-estimées d'environ 60%. En mettant en œuvre notre approche anatomo-fonctionnelle intégrée, on arrive à des erreurs inférieures à 15%. Dans ce cas, les images anatomiques haute résolution utilisées sont des images d'IRM.

Nous avons montré que la réduction des biais quantitatifs pourrait avoir un impact non négligeable pour le diagnostic différentiel des patients atteints de maladies neurodégénératives. Ainsi, pour les cas où la densité de transporteurs dopaminergiques mesurée est proche du seuil servant à différencier deux pathologies, nous avons montré que 30% des patients sont susceptibles d'être mal diagnostiqués avec les approches de quantification classiques, alors que tous les sujets seraient correctement diagnostiqués avec l'approche anatomo-fonctionnelle intégrée que nous proposons.

Résolution du problème inverse par modélisation de Monte Carlo



cartographie de densité et
composition des tissus

calcul d'une matrice de probabilités par
modélisation de Monte Carlo

$$m = P f$$

résolution du problème inverse par des
techniques itératives

Buvat et al, Fully 3D reconstruction meeting, 2003.

Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 18

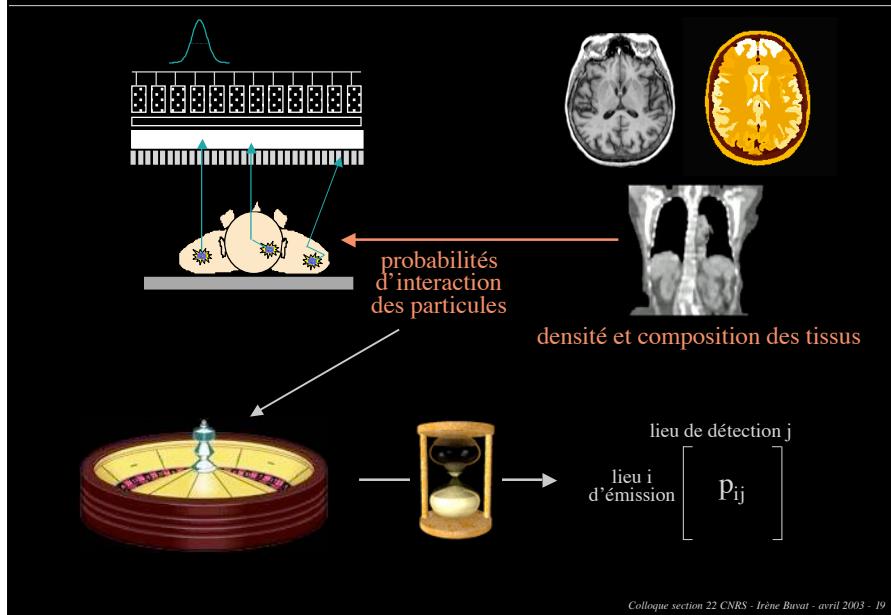
L'approche alternative consiste à résoudre le problème inverse à partir d'une modélisation par simulations de Monte Carlo.

Comme précédemment, on part des images anatomiques haute résolution qui permettent d'identifier les différents compartiments physiologiques. Cependant, il n'est plus nécessaire de faire l'hypothèse que la concentration de radiotraceur est uniforme dans chaque compartiment. On utilise en fait cette image anatomique haute résolution uniquement pour définir la cartographie de densité du milieu dans lequel le radiotraceur va se propager.

Cette cartographie de densité permet de calculer l'ensemble des probabilités pour qu'un photon émis à un certain endroit de l'objet soit détecté en un certain point du détecteur. C'est l'étape de modélisation Monte Carlo sur laquelle nous allons revenir dans la diapositive suivante.

Connaissant cet ensemble de probabilités, que l'on peut écrire sous forme d'une matrice, on peut résoudre le problème inverse, c'est-à-dire calculer la distribution de radiotraceur la plus probable compte tenu des mesures et de la matrice de probabilité. Cette résolution s'effectue par des techniques itératives classiques de type maximisation de la vraisemblance. Ce qui est important dans cette approche, c'est que tous les phénomènes modélisés sont pris en compte et donc compensés dans l'estimation des images. Par exemple, si on modélise la probabilité pour un photon d'être dévié de sa trajectoire, cette probabilité sera prise en compte pour estimer la distribution du radiotraceur.

Modélisation par simulation de Monte Carlo : principe



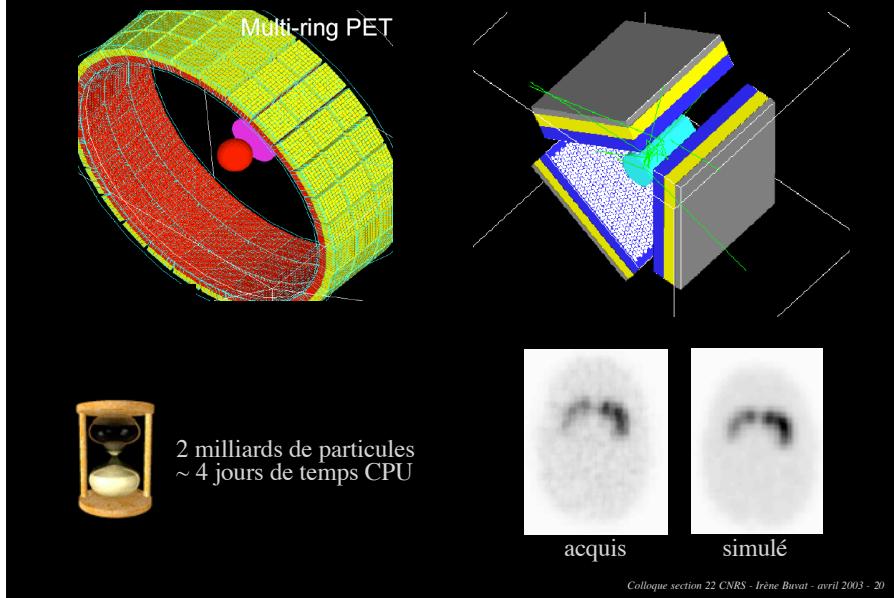
La modélisation par simulation de Monte Carlo consiste à simuler numériquement des émissions radioactives une par une, et pour chaque émission, à modéliser la trajectoire de la particule dans le milieu de propagation, en prenant en compte les probabilités d'interaction des particules avec le milieu. Ces probabilités sont modélisées par des tirages de nombres aléatoires suivant des lois de probabilité décrivant la physique des processus. Ces tirages de nombres aléatoires étant similaires aux tirages à réaliser pour simuler des jeux de hasard, c'est la raison pour laquelle on parle de modélisation de Monte Carlo.

Par cette approche, on va calculer un parcours pour chaque particule, qui correspond au parcours réel que la particule aurait pu effectuer en traversant le milieu de propagation.

Pour calculer la matrice de probabilité, qui décrit les probabilités pour qu'une particule émise en un point de l'objet soit détecté en un point du détecteur, il faut simuler un très grand nombre de parcours, typiquement plusieurs milliards.

L'avantage de cette approche est qu'elle permet une modélisation extrêmement réaliste du processus d'imagerie, intégrant la grande majorité des phénomènes impliqués dans ce processus. Là encore, le point clef est que tous les phénomènes modélisés vont être pris en compte et compensés dans le processus d'estimation des images.

Modélisation par simulation de Monte Carlo : mise en œuvre



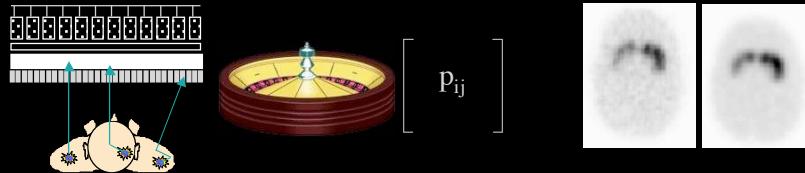
Voici un exemple de configurations TEP et TEMP que l'on peut simuler par l'approche de Monte Carlo, avec ici, les modèles de détecteur, et les objets étudiées ici.

Pour réaliser ces simulations, nous utilisons un code de calcul utilisé en physique des particules et développé par le CERN. A titre d'exemple, le calcul de la matrice de probabilité à partir de la modélisation de 2 milliards de particules prend environ 4 jours de temps CPU.

Voici un exemple illustrant le réalisme des simulations. Ici, vous pouvez voir une image TEMP cérébrale acquise sur un détecteur, et là l'image simulée correspondante. La ressemblance entre les 2 types d'images montre qualitativement que le processus de modélisation mime la réalité de façon relativement fidèle.

Modélisation par simulation de Monte Carlo : problèmes pratiques

Validation du modèle de simulation



Résolution du problème inverse

$$m = \tilde{P} f$$

matrice $128^3 \times 128^3$

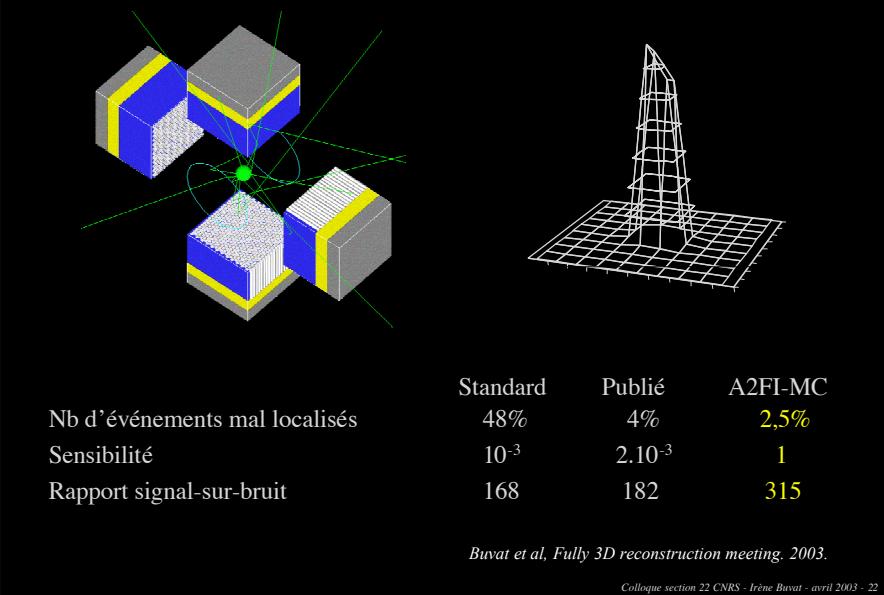
Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 21

Cette approche de résolution d'un problème inverse par modélisation de Monte Carlo correspond à des développements très récents effectués dans notre laboratoire. Sa mise en œuvre pose en effet des problèmes pratiques difficiles. Elle suppose d'abord que l'on ait validé le modèle de simulation, ce qu'on peut faire en comparant des images simulées et des images acquises. Nous travaillons activement sur ces problèmes de validation dans le laboratoire.

Le problème majeur vient surtout de la très grande taille de la matrice de probabilité, qui est typiquement une matrice $128^3 \times 128^3$. La résolution d'un problème inverse impliquant une matrice d'une telle taille nécessite de faire appel à des techniques numériques particulières.

Nous avons donc pour l'instant uniquement obtenus des résultats de faisabilité de l'approche, qui nous permettent d'ores et déjà de caractériser le potentiel de cette approche.

Résultats préliminaires : faisabilité

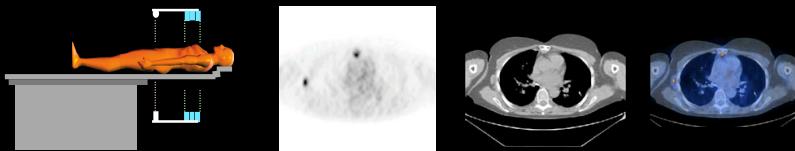


Voici donc un exemple de résultats préliminaires en TEMP. Nous avons simulé l'acquisition d'une sphère remplie de radiotraceur et plongée dans un cylindre d'eau. Voilà un exemple de coupe reconstruite à travers la sphère, où l'on discerne très clairement la sphère.

Nous avons caractérisé les performances de notre approche par rapport à celles d'autres techniques en analysant 3 paramètres : le nombre d'événements mal localisés dans les images, la sensibilité, c'est à dire le nombre d'événements reconstruite dans l'image divisé par le nombre de particules initialement émises, et enfin, le rapport signal sur bruit, qui mesure la qualité des images.

Voici ici les résultats obtenus avec une méthode classiquement utilisée en routine clinique, ici avec une des méthodes les plus performantes ayant été publiée à ce jour, et ici avec notre approche. On voit que notre approche réduit le nombre d'événement mal localisés, augmente très significativement le rapport signal-sur-bruit, et surtout, conduit à une sensibilité de 1. Ce dernier résultat signifie que l'on restaure dans les images autant d'événements que de particules émises, alors que les approches proposées jusqu'à présent ont plutôt une sensibilité d'1 %, c'est à dire que pour 1000 particules émises, elles n'en restaurent qu'une seule dans l'image. Ce résultat est particulièrement intéressant puisqu'il démontre une bien meilleure utilisation du signal initial : toutes les particules émises contribuent au signal final, alors qu'actuellement, seulement 1% des particules contribuent.

Conclusion



Approche anatomo-fonctionnelle intégrée :

- information fonctionnelle haute résolution et haute sensibilité
- quantification non biaisée pour une caractérisation précise des phénomènes physiologiques.

Vers des approches diagnostiques et pronostiques beaucoup plus précises :

- détection de cellules susceptibles de créer des clones tumoraux à long terme
- détection de cellules tumorales en dormance
- analyse des modifications physiologiques faisant suite à mise en œuvre d'une thérapie

Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 23

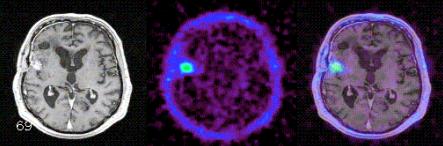
En conclusion, l'imagerie des radiotraceurs est en train de connaître un tournant, en se couplant à l'imagerie anatomique haute résolution. Ce couplage consiste actuellement en une juxtaposition d'informations, qui permet de relever un des défis posés par l'imagerie fonctionnelle, à savoir enrichir les informations fonctionnelles des informations anatomiques haute résolution.

Une approche plus intégrée, consistant à exploiter l'information anatomique haute résolution pour l'estimation même de l'information fonctionnelle, devrait permettre d'arriver à une imagerie fonctionnelle qui soit elle-même haute résolution et haute sensibilité, et qui en outre, autorise une quantification précise des phénomènes physiologiques mis en évidence.

Ces avancées, combinées à celles d'autres domaines de l'imagerie fonctionnelle, vont permettre de développer dans le futur des méthodes diagnostiques beaucoup plus précises et beaucoup plus sensibles, à même de répondre à des questions du type :

- Cette amas de cellules contient-il des cellules susceptibles de créer des clones tumoraux à long terme,
- Cette masse tumorale contient-elle des cellules tumorales en dormance ?
- Le patient répond-il au traitement après 3 jours de traitement?

Remerciements



Vincent Breton, CR CNRS
Pr. Jacques Darcourt, PU-PH
Pr. Hervé Foerlenbach, PU-PH
Juliette Feuardent, doctorante
Delphine Lazaro, doctorante
Marine Soret, doctorante
Daniel Strul, post-doctorant

<http://www.guillemet.org/irene/equipe4/conferences.html>

Colloque section 22 CNRS - Irène Buvat - avril 2003 - 24

Pour terminer, je voudrais remercier l'ensemble de mes collaborateurs qui contribuent largement aux travaux que je vous ai présentés, et les chercheurs, cliniciens et doctorants cités ici qui ont directement contribué à cette présentation.