

# Le corps transparent jusque dans ses cellules

Depuis un siècle, les techniques d'imagerie médicale ne cessent de progresser. Aujourd'hui, l'enjeu n'est plus seulement de voir les organes, mais d'évaluer leur activité à l'échelle de la cellule.

Bienvenue dans l'ère de l'imagerie moléculaire.

TEXTE | *Stéphany Gardier*

«Voir à l'intérieur du corps sans lui nuire»: tel était le vœu d'Hippocrate. Pourtant, durant des siècles, les médecins ont dû se contenter d'observer les symptômes de leurs patients pour établir un diagnostic. Seuls les chirurgiens et les légistes acquéraient une solide connaissance de l'organisation interne du corps humain. Il a fallu attendre 1895 pour que le rêve du père de la médecine se concrétise. Cette année-là, **Wilhelm Röntgen** découvre les rayons X et réalise la première radiographie, celle de la main de son épouse. L'imagerie médicale vient de naître, et le corps humain devient pour la première fois transparent.

En un peu plus de cent ans, les techniques d'imagerie se sont multipliées et ont connu des développements considérables. Tout d'abord purement anatomiques, les images réalisées ont peu à peu apporté des informations sur le fonctionnement des organes. Rayons X, ultrasons, émission de positons et résonance magnétique sont aujourd'hui utilisés en routine. Parmi toutes ces modalités, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a connu un succès particulier, sans doute en partie lié aux progrès phénoménaux qu'elle a permis de réaliser dans la compréhension de la structure et de la fonction

du cerveau. Si la radiographie permet de très bien observer les structures osseuses du corps, la force de l'IRM est de fournir de très belles images des tissus dits mous, donc des organes en général et du cerveau en particulier.

Longtemps l'imagerie cérébrale est restée limitée. Dans les années 1980, le développement des scanners à rayons X a marqué le début de la neuro-imagerie, rendant enfin possible la recherche d'une lésion cérébrale chez un patient présentant des troubles neurologiques. Le développement des scanners IRM a ensuite rapidement permis un essor fulgurant de la neuro-imagerie. «Le principe de fonctionnement de l'IRM repose sur l'aimantation des noyaux d'hydrogène, explique Denis Le Bihan, directeur de Neurospin au CEA (France) et auteur du *Cerveau de Cristal*. Les tissus riches en eau, donc en hydrogène, produisent un signal très fort. L'os, lui, contient peu de molécules d'eau, et ne donne que peu ou pas de signal: avec l'IRM, c'est donc le crâne qui devient transparent!» La technique dite de «diffusion», mise au point en 1985 par le chercheur, permet également de visualiser avec une précision étonnante le mouvement brownien des molécules d'eau à l'intérieur des tissus. Une de ses appli-

## **Wilhelm Röntgen (1845-1923)**

Ce physicien allemand a étudié à Zurich, avant de devenir professeur à Strasbourg et à Genève notamment. Il a découvert les rayons électromagnétiques en 1895, qu'il a appelés «rayons X» en raison de leur nature alors inconnue. Wilhelm Röntgen a reçu le premier prix Nobel de physique en 1901.



La version complète  
de la revue est en vente  
sur le site  
[www.revuehemispheres.com](http://www.revuehemispheres.com)

Cette image a été obtenue par angiographie, ce qui permet de visualiser les vaisseaux sanguins. Lors d'une mort violente, cette technique d'imagerie médicale complète parfois l'autopsie.

cations majeures est de pouvoir diagnostiquer dès les premières minutes un accident vasculaire cérébral, permettant ainsi de traiter les patients au plus vite. Elle a aussi permis d'établir une cartographie des fibres nerveuses qui relient les différentes régions du cerveau humain.

Si observer la structure du cerveau, comme à travers «un crâne de cristal», est déjà une avancée considérable, la quasi-fascination qu'a générée l'IRM à partir des années 1990 est due à la possibilité qu'elle offre de voir le cerveau en train de fonctionner. En exploitant les variations d'oxygénation induites par l'activation de certaines zones du cerveau, la technique dite Bold a marqué l'avènement de l'IRM fonctionnelle, ou IRMf. «Il suffisait dès lors de mettre un patient dans un scanner IRM et de lui faire exécuter des tâches mentales pour obtenir des images de cette fonction», explique Denis Le Bihan. Il montrera lui-même quelques années plus tard, qu'il est aussi possible d'observer le cerveau en train de penser: «Les sportifs ou les musiciens peuvent utiliser la visualisation mentale pour s'entraîner. Ces techniques étaient utilisées de manière empirique depuis longtemps lorsque nous avons montré, grâce à l'IRMf, que quand un sujet visualise mentalement une image ou si-

### **Une nouvelle technique pour ausculter les victimes de crimes**

Loin des méthodes d'imagerie complexes et coûteuses, la transillumination, ou diaphanoscopie, permet, grâce à de simples rayons lumineux, de rendre visibles les vaisseaux sanguins situés de quelques millimètres à quelques centimètres sous la peau. Cette technique, utilisée en phlébologie pour observer les veines réticulaires et localiser de possibles varices superficielles, est également employée au Centre universitaire romand de médecine légale (CURML). Elle permet de déceler chez les victimes de violences des ecchymoses qui ne seraient pas visibles à l'œil nu. Les traces de coups sont notamment difficiles à objectiver chez les personnes dont la peau est très foncée ou chez celles qui présentent un surpoids important. A l'origine, Beat Horisberger, médecin au CURML, utilisait une simple lampe de poche pour scruter la circulation sanguine superficielle. Si le système permettait de voir assez bien le réseau vasculaire superficiel, il était insuffisant pour observer les vaisseaux plus profonds. Une collaboration avec Didier Maillefer, professeur à la Haute Ecole d'Ingénierie et de Gestion du Canton de Vaud - HEIG-VD, a permis de mettre au point un système plus performant, qui utilise des rayons laser. «En plus d'une meilleure précision, cette technique présente l'avantage d'être sans contact, explique le professeur. Il est souvent très désagréable pour les personnes victimes de violences de subir des examens médicaux. La diaphanoscopie laser permet donc de leur éviter des contraintes supplémentaires.» Initié par un étudiant de la HEIG-VD, le projet a été perfectionné, et un brevet a été déposé. Le système a déjà démontré sa capacité à détecter des ecchymoses invisibles à l'œil nu sur des volontaires présentant des lésions dues à la pratique d'un sport. Sans danger pour l'organisme – le laser utilisé est de faible puissance – la diaphanoscopie pourrait s'avérer utile également en néonatalogie. Visualiser le réseau sanguin sous-cutané des nourrissons serait une aide précieuse pour poser des perfusions ou pratiquer des ponctions veineuses chez les bébés avec une meilleure précision. Pour Didier Maillefer, il ne fait aucun doute que les applications de ce système, dont le coût est faible et l'utilisation très simple, sont nombreuses. Mais avant de voir la diaphanoscopie laser utilisée en routine dans les services hospitaliers, il reste encore à franchir une étape importante, celle de la validation clinique.

mule par la pensée un mouvement, les aires de son cerveau activées sont communes avec celles utilisées lorsqu'il réalise réellement cette tâche.»

Vingt ans après ses débuts, l'IRM fonctionnelle a été utilisée dans des dizaines de milliers de protocoles de recherche. Des émotions au langage, en passant par le désir sexuel, toutes les activités cérébrales humaines ont fait, font ou feront l'objet d'une étude d'IRMf. La technique a même servi à mettre au point le concept de neuromarketing, sensé utiliser les réponses cérébrales des consommateurs pour optimiser les

techniques de vente. Moins anodin, le recours à l'IRMf comme «détecteur de mensonges» par certains pays montre les dérives qu'une technologie de pointe peut provoquer. «L'IRMf est une méthode très puissante mais il faut se méfier de tout ce que l'on peut faire dire aux images, avertit Denis Le Bihan. Il existe de nombreuses limites à cette technique et pour en tirer des conclusions pertinentes, il est primordial que les protocoles soient conçus avec beaucoup de soin. Il faut rester vigilant quant aux extrapolations dans la vie de tous les jours de résultats obtenus en laboratoires, dans des conditions spécifiques et sur des sujets volontaires.»

Les développements techniques de l'IRM ne se sont cependant pas limités à la seule neuro-imagerie. Aujourd'hui, la résonance magnétique est utilisée tant pour le diagnostic que pour le suivi thérapeutique. Si l'augmentation de la puissance du champ magnétique des appareils a permis d'améliorer la qualité des images obtenues, d'autres voies sont explorées pour préparer l'avenir de cette modalité d'imagerie. Parmi elles, l'**hyperpolarisation** qui permet, par des procédés physiques, d'augmenter plus de 10'000 fois le signal IRM. «Aujourd'hui, l'enjeu n'est

plus seulement d'obtenir des images anatomiques ou fonctionnelles des organes, mais d'évaluer l'activité d'un organe à l'échelle de la cellule, explique Jean-Noël Hyacinthe, professeur à la Haute Ecole de Santé Genève - HEdS. Nous entrons dans l'ère de l'imagerie moléculaire.» Cette dernière, en apportant des informations sur le métabolisme des cellules ou sur l'activité de certains récepteurs, permet de caractériser une pathologie de façon plus fine et parfois beaucoup plus précoce. Un tel diagnostic permet d'envisager une médecine davantage personnalisée. «Des études ont déjà montré l'intérêt de la méthode pour le diagnostic du cancer de la prostate, du sein, ainsi que pour l'évaluation de l'efficacité de certaines chimiothérapies, précise Jean-Noël Hyacinthe. La technique semble prometteuse également pour diagnostiquer de manière précoce l'insuffisance cardiaque.» En collaboration avec l'équipe du professeur Arnaud Comment de l'EPFL, Jean-Noël Hyacinthe développe notamment des méthodes d'hyperpolarisation du xénon. «Ce gaz connaît un regain d'intérêt depuis quelques années, notamment pour ses propriétés thérapeutiques, neuro-protectrices en particulier. Une fois hyperpolarisé, il permet d'obtenir en IRM

#### **Hyperpolarisation du xénon**

Pour augmenter la sensibilité de l'IRM, on peut injecter dans le corps des atomes de xénon dont les propriétés magnétiques ont été modifiées. Ces atomes sont dits hyperpolarisés, car tous leurs spins ont été alignés.

Cette image de CT Scan retouchée permet d'apercevoir, derrière les poumons et les intestins, la trachée et l'œsophage.



La version complète  
de la revue est en vente  
sur le site  
[www.revuehemispheres.com](http://www.revuehemispheres.com)

En Suisse, des sociétés privées, comme Igenea à Zurich, proposent des tests ADN qui permettent d'obtenir un résultat détaillé sur son peuple ou sa région d'origine. Un prélèvement de salive suffit, et la personne reçoit ensuite un certificat avec ses résultats. Des études anthropologiques montrent que cette biologisation des origines comporte des risques: sous prétexte de rassurer des personnes sur leurs origines génétiques, ces analyses essentialisent toujours plus les différences et ressemblances entre les populations.

## Une médecine personnalisée grâce au décodage ADN

Le XX<sup>e</sup> siècle a été celui de la transparence du corps, rendue possible par les progrès colossaux de l'imagerie médicale. Le XXI<sup>e</sup> sera-t-il celui de la transparence des gènes? Aller au plus profond des cellules, décrypter les secrets portés par les molécules d'ADN afin de lutter contre le poids de l'hérédité: de la science-fiction devenue – en partie – réalité depuis le séquençage du génome humain en 2003 et les considérables avancées technologiques qui ont suivi. Aujourd'hui, il est ainsi possible de décoder un ADN humain en quelques heures pour moins de 1'000 dollars.

Connaître le code génétique de l'être humain a permis de rêver d'une nouvelle forme de médecine personnalisée. Une expression qui laisse entrevoir la possibilité de proposer à chacun un remède unique tenant compte de ses spécificités, mais qui, selon Bertrand Kiefer, membre de la Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine, est bien mal choisie, voire trompeuse. «C'est le rôle des soignants de personnaliser le savoir, c'est-à-dire de l'adapter au patient dans son originalité. La personne, c'est l'individu en tant que non interchangeable. Parler de **médecine personnalisée** est donc trompeur. Dans la mesure où cette approche repose sur des analyses statistiques et des modélisations mathématiques, le but est de classer les patients dans des groupes thérapeutiques selon les caractéristiques génétiques et biologiques qu'ils partagent avec d'autres individus.» Un paradoxe relevé également par Jean-Claude Ameisen, président du Comité consultatif national d'éthique français qui met en garde contre «le risque que, dans cette médecine, la

personne s'efface finalement par rapport à des groupes de référence.»

Mais au-delà de la personnalisation des soins, la génétique a ouvert une brèche dans la conception même de la médecine, puisqu'elle a soudain permis de prédire avant de soigner. Evaluer le risque de transmission d'une maladie à un enfant, ou celui de développer une forme héréditaire de cancer, représente une avancée indéniable de la médecine «prédictive». Mais des sociétés privées ont également vu là l'occasion de faire de gros bénéfices en misant sur l'intérêt du public pour des tests qui permettraient à chacun de connaître ses prédispositions génétiques pour telle ou telle maladie. Lire dans l'ADN comme dans une boule de cristal, pour connaître avant l'heure la maladie qui guette et lui barrer le passage en prenant des mesures de prévention: un vieux rêve de l'humanité. «Cette démarche est tout à fait compréhensible mais elle pose de nombreux problèmes, individuels et sociétaux, souligne Bertrand Kiefer. Avant tout, établir des prédispositions revient à admettre que la pleine santé n'existe pas et que nous sommes tous plus ou moins porteurs de maladies en développement. Ce savoir change donc la vision que nous avons de nous-mêmes et notre rapport au futur. Certains peuvent se sentir enfermés dans un système où tout est joué d'avance. Or ce n'est pas si simple, car la prédisposition n'est qu'une estimation, encore une fois statistique. Sans compter que les notions de risque et de probabilité d'un événement ne sont pas faciles à comprendre et que la connaissance scientifique du rôle des variations génétiques reste très limitée. A cela

s'ajoutent les effets – que l'on sait aujourd'hui importants – de l'environnement et des facteurs psycho-sociaux sur l'expression des gènes. Enfin, ce dont les citoyens devraient être davantage conscients, c'est qu'en envoyant un échantillon de salive par la poste à ces sociétés privées, ils leur font don généralement de l'entier de leur patrimoine génétique et pour toujours.»

La protection des données génétiques est devenue un enjeu majeur, qui pour l'instant soulève plus de problèmes que de réponses. Des banques publiques ont été lancées afin d'éviter que des sociétés privées – en particulier celles du Big Data – ne se les accaparent et les croisent avec toutes les données qu'elles possèdent déjà sur chaque individu. SG

TA Swiss, le centre suisse d'évaluation des choix technologiques, a publié en début d'année les résultats d'une vaste étude sur les opportunités et les risques liés à la médecine personnalisée. Parmi ses conclusions, figure la nécessité de réglementer l'accès aux données personnelles, afin que des tiers non autorisés ne puissent pas tirer des conclusions sur une personne en particulier. Egalement indispensable, la gestion des

découvertes fortuites, soit la question d'informer ou non le patient dont on découvrirait un risque accru de pathologie. Enfin, le législateur devrait définir dans quels cas les coûts des prestations médicales entre la thérapie et la prévention pourraient être pris en charge.

des images fonctionnelles du système respiratoire et du foie. Le xénon apparaît aussi comme très prometteur pour explorer de nouvelles voies en imagerie moléculaire, parmi lesquelles les approches «théranostiques», qui combinent diagnostic et thérapeutique.»

Le recours aux techniques d'imagerie s'est imposé dans les pratiques des médecins, quelle que soit leur spécialité. «Mais souvent, les praticiens s'en remettent aux conclusions de leurs collègues radiologues, faute d'être eux-mêmes très à l'aise avec les images», relève Eric Fleury, professeur et responsable de la filière Technique en Radiologie Médicale (TRM) à la HEdS, responsable du projet *Nouvelles dimensions dans l'apprentissage interactif de l'anatomie radiologique*, qui vise à démocratiser l'imagerie médicale. Constatant que l'enseignement de l'anatomie est souvent perçu par les étudiants comme trop éloigné des réalités cliniques, Eric Fleury a proposé d'expérimenter un concept nouveau: «Mémoriser les noms de centaines de structures anatomiques permet bien sûr de réussir l'examen, mais les étudiants ne voient pas l'intérêt pour leur pratique future, explique le professeur. Nous leur proposons un apprentissage en 2D et en 3D, qui fait le lien entre anatomie classique et anatomie clinique. Nous utilisons pour cela une collection d'images radiologiques (IRM et scanner CT) couplées aux coupes anatomiques correspondantes, obtenues par cryosection sur un cadavre humain.» Cet enseignement, également proposé aux étudiants de la filière TRM, permet une meilleure intégration des connaissances anatomiques. Exploitant le logiciel open source, *OsiriX*, développé aux Hôpitaux universitaires de Genève par l'équipe du professeur Osman Ratib et largement utilisé en radiologie, la méthode présente également l'avantage de donner des bases concrètes aux futurs médecins pour gagner en autonomie face à des images d'IRM ou de CT. «Notre but n'est bien entendu pas de remplacer les radiologues, sourit Eric Fleury. Mais nous aimerions dans le futur que les médecins soient à l'aise pour donner quelques explications à leur patient sur l'examen radiologique qu'il vient de passer.» Un pas en direction d'une plus grande transparence dans la relation patient-médecin. ☺



La version complète  
de la revue est en vente  
sur le site  
[www.revuehemispheres.com](http://www.revuehemispheres.com)

## «Expirez, s'il vous plaît!»

Les automobilistes craignent les alcootests. Notre haleine trahit non seulement les excès d'alcool, mais bien des dysfonctionnements de notre organisme. Hippocrate en avait déjà la prémonition, lui qui demandait à ses patients de souffler avant de poser son diagnostic. 2'500 ans plus tard, on sait que certaines maladies ont leur odeur. Ainsi, les patients souffrant d'une affection du foie sentent la terre. L'insuffisant rénal, l'ammoniac, le diabétique déréglé, la pomme reinette.

Aujourd'hui, la communauté médicale fonde beaucoup d'espoirs dans l'exploitation de cette signature chimique qui permet d'éviter prises de sang, voire biopsies. Des tests permettant de dépister le cancer du poumon, du sein et du colon, ainsi que la sclérose en plaques sont en cours de développement. L'analyse de l'air expiré permet de diagnostiquer l'intolérance au lactose en routine depuis plusieurs années. Les méthodes appliquées dans ces analyses sont les techniques de capteurs, la spectrométrie, la spectrométrie de masse et un nouveau type de laser à fibre optique.

Par Geneviève Grimm-Gobat

Ces images publiées à New York en 1911 illustrent la découverte des rayons X par le physicien allemand Wilhelm Röntgen. Elles montrent une main, un porte-monnaie, un skiascope (instrument d'optique), un poisson et un tube de Crookes (le premier tube à décharges électriques expérimental, inventé par le physicien britannique William Crookes).

La cryosection est une procédure de laboratoire qui consiste à créer de fines tranches d'un tissu humain, allant de 2 à 25 micromètres, après congélation dans un cryostat. Ce dernier est une enceinte destinée à refroidir rapidement un élément de tissu humain.

### TROIS QUESTIONS À Séverine Rey

Professeure à HESAV - Haute Ecole de Santé Vaud

#### **Vous avez mené une enquête ethnographique sur le métier de technicien en radiologie médicale. Quel était votre objectif?**

Dans le cadre de cette recherche financée par le FNS, nous avons développé une perspective d'anthropologie des techniques. Nous avons considéré les technologies comme un acteur parmi d'autres et avons donc pris en compte les interactions entre tous les acteurs, techniciens en radiologie médicale (TRM), patients et technologie. La démarche empirique a consisté, d'une part, à mener des observations de type ethnographique dans trois services de radiologie en Suisse romande (les observations ont duré entre sept et seize jours dans chaque site) et, d'autre part, à réaliser des entretiens avec les TRM de chaque service (32 entretiens au total).

#### **Vous avez observé que les techniques sont souvent déshumanisantes. Pourquoi?**

Le constat que les techniques sont déshumanisantes existait avant notre recherche. Il souligne la part croissante que prend, dans la médecine scientifique moderne – et dans la radiologie médicale en particulier – la technique. Cela a pour conséquence de techniciser toujours plus le soin et implique un temps moindre pour les aspects plus relationnels de la prise en charge médicale. Mais on peut aussi voir cette déshumanisation dans le travail des TRM (certains parlent d'eux-mêmes comme des «presse-boutons») quand la

technologie s'automatise et impose des usages très mécaniques. Or, les résultats de notre recherche soulignent la complexité du travail des TRM, qu'on ne peut pas réduire à des intermédiaires entre une machine et un patient ou un bout de corps à radiographier.

#### **La recherche a aussi montré que la profession de technicien en radiologie médicale comprenait un aspect relationnel important...**

Dans les faits, nous avons évité de distinguer la part technique de la part relationnelle: cette séparation renvoie à une représentation de la profession TRM, souvent énoncée par ces derniers. De notre point de vue, il n'est pas possible de séparer les deux, car cela laisserait entendre qu'il peut y avoir un temps pour la technique, et un autre pour le relationnel, ou qu'on peut faire l'un sans l'autre. Par exemple quand un patient est installé sur la table de traitement en radiothérapie, les TRM vont vérifier que sa position est correcte par rapport à des repères: il s'agit de les aligner aux lasers. Ils vont donc toucher le patient: le geste est à la fois technique (alignement) et relationnel (une main sur l'épaule ou le thorax qui peut procurer un réconfort). Plus globalement, ce que nous avons observé est que, dans certaines circonstances, l'appareil prend le dessus, si l'on peut dire ainsi, sur le patient: la contrainte technique est plus forte, le patient doit, par exemple, supporter une position pénible pour lui. Dans d'autres cas, la douleur du patient est la plus forte, elle prime sur le standard technique qui sera adapté (le patient sera dans une position supportable mais pas idéale pour l'examen). Les TRM vont donc prendre des décisions et négocier tantôt avec le patient, tantôt avec la technique.

Propos recueillis par Geneviève Ruiz