

Conclusions

André SYROTA

Ancien Président-Directeur général de l'Inserm (2007-2014)

Résumé

André Syrota est un spécialiste de la médecine nucléaire. Il a mené une grande partie de sa carrière au sein du service hospitalier Frédéric-Joliot du CEA à Orsay dans le domaine de l'imagerie utilisant la tomographie par émission de positons puis la résonance magnétique nucléaire. Il a été directeur des sciences du vivant du CEA, puis en 2007 il a pris la direction de l'Inserm, dont il est le Président - Directeur général de l'Inserm de 2009 à 2014. Il est Professeur émérite à l'université Paris-Saclay, conseiller scientifique au CEA. Il est également président du Conseil d'Administration du CEPH à Paris et du CERMEP à Lyon et président de l'Institut Universitaire u Cancer de Toulouse. Il est membre de l'Académie des Technologies et membre du Comité pour l'histoire de l'Inserm dont il est co-fondateur. Brossant un historique de l'imagerie médicale, André Syrota explique les profondes mutations qui ont affecté cette discipline multidisciplinaire qui allie physique, chimie et informatique depuis le dernier quart du XX^e siècle.

Mots-clés : histoire, imagerie médicale, innovation

Abstract

Concluding Remarks

André Syrota is a specialist in nuclear medicine. He spent a large part of his career at CEA's Frédéric-Joliot Hospital in Orsay, developing imaging techniques using positron emission tomography and then nuclear magnetic resonance. He was Director of Life Sciences at the CEA, before heading Inserm in 2007, becoming CEO of the Institute from 2009 to 2014. He is former Professor at the University of Paris-Saclay, Scientific Advisor at CEA and Chairman of the Board of Directors of EBRAINS in continuation of the European Flagship « Human Brain Project. President of the Toulouse University Cancer Institute. He is a member of the Académie des Technologies and co-founder of the Comité pour l'histoire de l'Inserm. André Syrota outlines the history of medical imaging and explains the profound changes that have affected this multidisciplinary discipline, which combines physics, chemistry and computer science, since the last quarter of the 20th century.

Keywords: history, medical imaging, innovation

L'ambition des médecins depuis l'Antiquité a toujours été d'essayer de connaître ce qui se passe réellement à l'intérieur du corps d'un malade. Pendant des siècles, cette quête de savoir a essentiellement reposé sur les constatations post-mortem. En 1761, Giambattista Morgagni élabore le concept anatomique de la maladie et c'est en 1803 que Xavier Bichat préfigure la naissance de la médecine moderne: « Ouvrez quelques cadavres et vous verrez aussitôt disparaître l'obscurité que la seule observation n'avait pu dissiper». Une autre étape décisive est l'observation des tissus au microscope par Rudolf Virchow qui, en 1858, lui permet de faire la relation entre la maladie et la découverte histopathologique d'anomalies tissulaires.

La possibilité de voir l'intérieur du corps d'un sujet vivant arrive en 1895 avec la découverte des rayons X par Wilhelm Röntgen, suivie immédiatement de la première radiographie de la main de sa femme faite le 22 décembre et envoyée aux principales sociétés savantes de l'Europe.

Quasi simultanément, Henri Becquerel met en évidence, le 8 novembre 1895, une nouvelle sorte de rayonnement, après avoir exposé une plaque photographique avec des sels d'uranium dans l'obscurité. Il conclut, après de nombreuses expériences, que l'effet n'est pas dû à la fluorescence, mais à une propriété spécifique de l'uranium : c'est la découverte de la radioactivité naturelle. Elle sera suivie, en 1934, par la découverte de la radioactivité artificielle par Irène et Frédéric Joliot-Curie. En 1950, les premières images fonctionnelles de la thyroïde sont obtenues après injection d'iode 131. Dès lors, la voie est ouverte à de nombreuses techniques d'imagerie au-delà de la radiographie et de la médecine nucléaire et notamment l'échographie dans les années 1950 puis l'IRM.

La seconde étape qui a été essentielle pour le développement de l'imagerie médicale a été due, non plus à des découvertes de la physique mais à la révolution de l'informatique, à savoir la possibilité d'utiliser des ordinateurs de plus en plus puissants, pour des coûts de plus en plus faibles. C'est l'informatique (et les mathématiques) qui a permis la mise au point de la tomодensitométrie (TDM) dans les années 1970. En 1964, Allan M Cormack décrit une «representation of a function by its line integrals, with some radiological applications» et en 1973 Godfrey N. Hounsfield met au point un appareillage basé sur la «computerized transverse axial scanning tomography». Tous deux auront le prix Nobel en 1979 pour cette découverte majeure de l'imagerie médicale.

La tomographie par émission de positons repose, elle, sur l'injection de radio-isotopes artificiels au malade et non plus sur l'atténuation d'un faisceau de rayons X qui traverse le corps. La technique est proposée en 1975 par Michael E. Phelps, Michel M. Ter-Pogossian et David E. Kuhl : «application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography». Il devient ainsi possible de voir in vivo non seulement l'anatomie d'un organe mais aussi sa fonction. C'est la naissance de l'imagerie moléculaire et de l'imagerie fonctionnelle.

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) est une autre percée majeure, développée dans les années 1970 et 1980. Elle est le résultat de la combinaison d'une découverte de la physique, la résonance magnétique nucléaire (Félix Bloch et Edward Purcell, prix Nobel de physique en 1952), et de développements techniques (utilisation de gradients de champ magnétique) et mathématiques qui valurent à Paul Lauterbur et Peter Mansfield d'obtenir le prix Nobel de médecine en 2003.

On voit donc que l'imagerie médicale a bénéficié depuis un siècle du mariage de la physique avec la chimie (TEP, scintigraphie) et l'informatique. Cela a permis l'obtention in vivo de coupes des organes et donné naissance à la tomодensitométrie, à la gammatomographie ou SPECT, à l'IRM) puis à l'imagerie fonctionnelle, donnant ainsi à l'imagerie une dimension supplémentaire. Ainsi la TEP est

devenue incontournable en cancérologie avec le 18 F-FDG¹. Elle est en train de le devenir pour le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer avec des molécules marquées au 18F qui se fixent sur les protéines amyloïdes ou tau ou pour le cancer de la prostate avec des traceurs d'un antigène membranaire. L'imagerie moléculaire n'a pas de limites et aura des développements liés à la découverte de molécules innovantes par l'industrie pharmaceutique et au développement en parallèle de tests diagnostiques in vitro.

Durant les vingt dernières années, s'il n'y a pas eu d'émergence de nouvelles techniques majeures (mais il faut quand même citer l'imagerie de diffusion ou l'élastographie par exemple), il y a eu de nombreux développements dans l'instrumentation avec de nouveaux détecteurs (demain des détecteurs quantiques), une électronique plus rapide, des aimants à très haut champ (11,7T pour l'IRM installée à Neurospin au Cea), des ordinateurs plus puissants,... qui ont permis d'améliorer la sensibilité et la résolution des images de tous les appareils, d'obtenir des images 3D en temps réel et de réduire la dose d'irradiation des malades. Certaines méthodes ont pu être miniaturisées donnant lieu à un essor de l'imagerie interventionnelle, voire même assistée par robot comme l'échographie ou les interventions guidées par l'IRM. Certains appareils sont aussi devenus aisément transportables, comme les échographes, et utilisables loin d'un centre médical voire à domicile, c'est également une voie de recherche pour la TDM ou l'IRM (portable and point-of-care X-ray scanner or MRI).

Des techniques ont été combinées entre elles pour donner lieu à des appareils hybrides – TEP et TDM, SPECT et TDM, TEP et IRM par exemple – ce qui permet de réduire le nombre d'exams chez un même malade et surtout de superposer différents types d'images – anatomiques et fonctionnelles - notamment grâce à des algorithmes de superposition et de correction de mouvement de plus en plus sophistiqués.

L'évolution actuelle est également remarquable par la puissance extraordinaire des calculateurs qui permet de gérer un nombre gigantesque de données acquises lors d'un examen ou du fait du stockage dans des banques de données à la fois d'images, de résultats d'analyses biologiques ou du génome, mais aussi de données cliniques, épidémiologiques, de publications scientifiques... Déjà, depuis plusieurs années, les logiciels d'imagerie permettent de définir des workflows pour la conduite des examens, l'exploitation des résultats et l'aide à la décision, ce qui permet d'accélérer considérablement les procédures, d'avoir un contrôle de qualité et de réduire les coûts.

Si la puissance des ordinateurs et des capacités de stockage sont évidemment essentielles pour l'imagerie du futur, il faut encore être capable de traiter toutes ces données, ce que le médecin ne peut pas faire sans l'aide de l'intelligence artificielle (avec toutes ses modalités) qui se développe à une vitesse qui était inimaginable il y a encore quelques années. Il est édifiant de se souvenir que dans les années 1970 on utilisait dans nos services de médecine nucléaire un ordinateur Intertechnique Multi-8 qui était une machine 8 bits avec une mémoire vive de 8 à 12 Ko et un stockage sur bande magnétique ! Il nous fallait plusieurs heures voire une nuit entière pour obtenir des images de TEP en 1975 . Aujourd'hui, pour traiter des images cérébrales fonctionnelles à très haute résolution, combinées à des atlas numériques du cerveau humain, dans le cadre du programme européen EBRAINS on utilise des supercalculateurs petaflops et bientôt même exaflops (capables d'exécuter un milliard de milliards d'opérations par seconde) !

On voit donc se dessiner l'avenir de l'imagerie médicale qui devient un des maillons essentiels et incontournables du diagnostic et du traitement du malade, mais qui devient aussi une discipline multidisciplinaire qui doit traiter un ensemble considérable de données complexes et hétérogènes que le médecin ne pourra interpréter sans l'aide de l'intelligence artificielle. Les algorithmes d'IA sans cesse plus performants aideront, mais ils ne remplaceront pas le médecin qui restera seul in fine à prendre la décision qu'il doit au patient.

¹ ¹⁸F-FDG est un radiotracteur composé d'une molécule de glucose à laquelle est rattachée un atome de fluor radioactif (¹⁸F).



Sur la couverture 2/2 :Image de microcirculation cardiaque capturée en 3D par microscopie à ultrasons, plan large d'un cœur © Alexandre Dizeux, Physique pour la Médecine Paris, Inserm, avec l'aimable autorisation de M. Tanter.