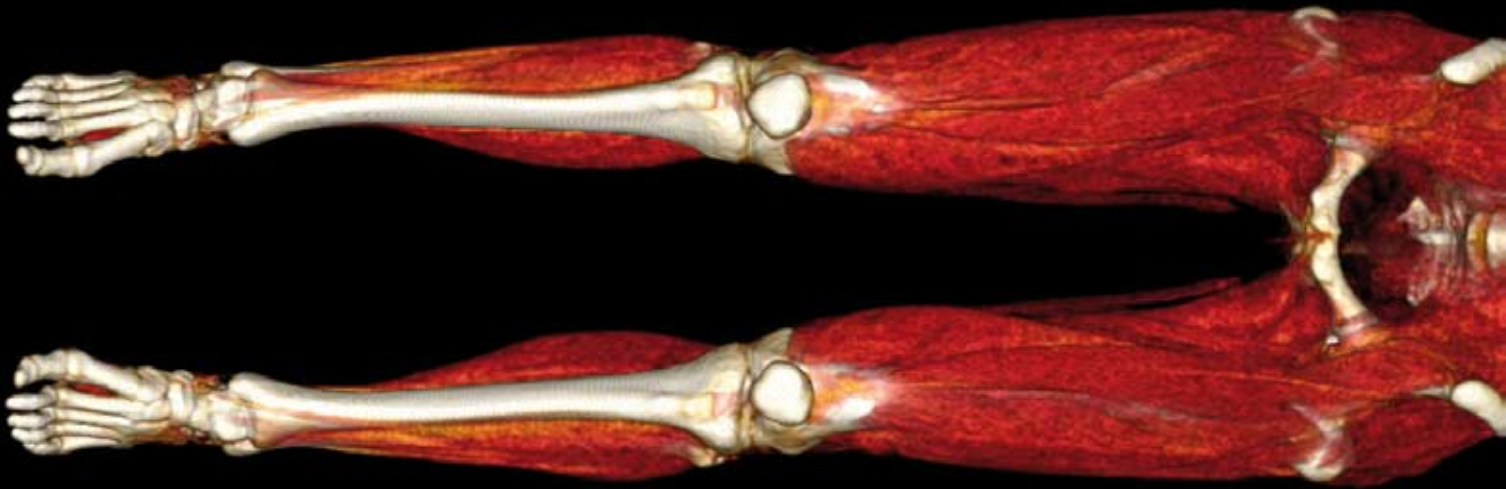


ANATOMIE: L'AVENTUR



E INTÉRIEURE



Ces trente dernières années, l'imagerie médicale a fait des progrès considérables. Les images en trois dimensions sont devenues banales. Les radiologues y ont ajouté une quatrième (le temps) et même une cinquième (le métabolisme). En attendant la sixième?

Un logiciel genevois «open source» facilite l'interprétation des images devenues très complexes. Il permet de créer des clichés spectaculaires de l'anatomie. Osirix s'est imposé comme standard dans le milieu de la radiologie

Le laboratoire de réalité virtuelle de l'UNIGE coordonne un projet européen qui vise à développer un double virtuel du corps humain en trois dimensions et dont chaque articulation serait mobile

Dossier réalisé par Anton Vos
et Vincent Monnet
Illustrations: Osirix

BIENVENUE DANS LA CINQUIÈME DIMENSION!

Au cours de ces trente dernières années, l'imagerie médicale a fait des progrès considérables. Les images en trois dimensions sont devenues monnaie courante. Les radiologues y ont ajouté une quatrième (le temps) et même une cinquième (le métabolisme). En attendant la sixième?

«La première technique d'imagerie médicale qui est apparue est la radiographie aux rayons X à la fin du XIX^e siècle, rappelle Osman Ratib, professeur au Département de radiologie. Elle a commencé par produire des images en deux dimensions de l'intérieur du corps humain. Une source irradie le sujet et une plaque sensible placée à l'arrière capte les rayons qui le traversent. Cette technique s'est progressivement améliorée, permettant d'une part de réduire les doses de rayonnement reçues par le patient et de l'autre d'améliorer la qualité de l'image. Dès les années 1970, on a fait tourner les émetteurs de rayons X et les détecteurs autour du sujet afin de le visualiser par tranches successives, comme un saucisson. Ces coupes sont devenues de plus en plus fines et nombreuses. Grâce au développement informatique, on a commencé à en tirer des images en trois dimensions.»

FILMER AUX RAYONS X

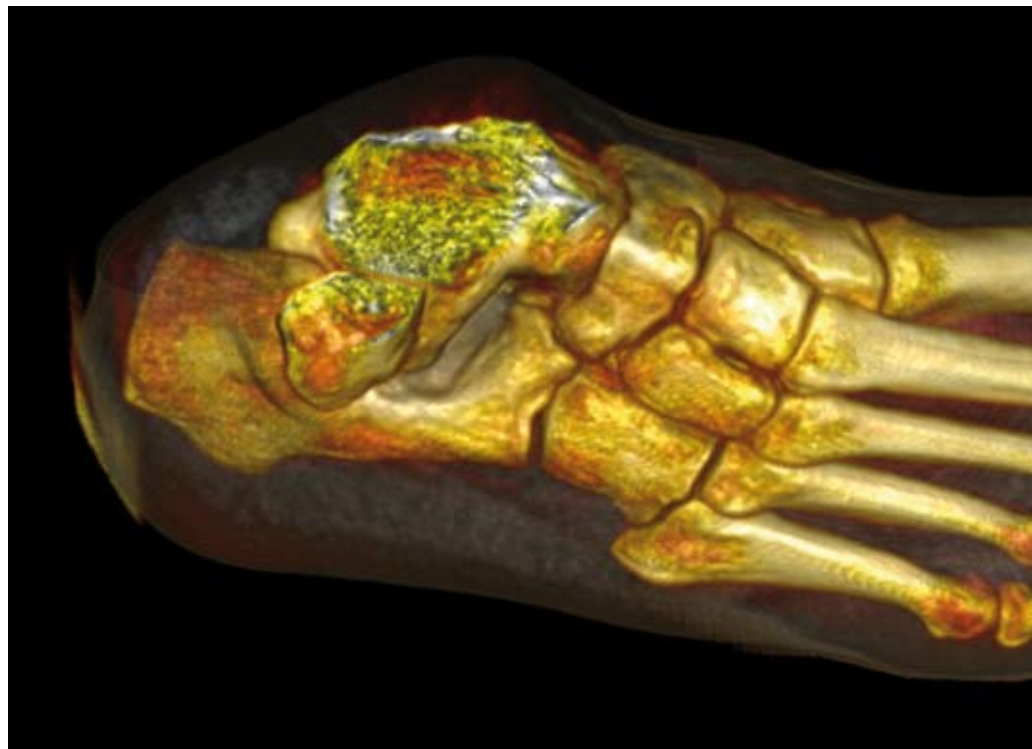
De tels clichés de l'anatomie en volume sont désormais monnaie courante pour les radiologues. Le rendu des os, des organes et des vaisseaux est devenu très fin, avec des textures et des ombres particulièrement travaillées. Plus récemment est apparue la quatrième dimension. Le perfectionnement des scanners aux rayons X (ou CT-scan pour *Computed Tomography Scan*) a permis l'acquisition, de plus en plus rapide, de plusieurs séries de coupes successives. Du coup, les radiologues se sont mis à «filmer» les mouvements du cœur ou le passage de certains fluides, opaques aux rayons X, dans les artères ou les veines, le tout toujours en trois dimensions.

Parallèlement s'est développée dès la fin des années 1970 une autre technique d'imagerie, la tomographie par émission de positrons (TEP ou PET en anglais). Moins précise dans

la résolution spatiale, elle permet en revanche de détecter la concentration ou le trajet de molécules préalablement marquées par un atome radioactif. Si cette molécule est du glucose, par exemple, cela revient à mesurer l'activité métabolique des différentes parties du corps. «Ma marotte est actuellement la cinquième dimension, poursuit Osman Ratib. Depuis 2001 environ, il existe en effet des scanners qui contiennent à la fois un CT-scan et un PET-scan capables de fonctionner simultanément. Nous pouvons ainsi ac-

quérir des images en trois dimensions, qui évoluent dans le temps (quatrième dimension) et sur lesquelles on peut mesurer le métabolisme (cinquième dimension). Un PET-CT-scan permet donc de détecter un cœur qui souffre d'une ischémie, un muscle en apparence sain, mais dont le métabolisme est dérégulé ou encore un cerveau qui présente les premiers signes de la maladie d'Alzheimer.»

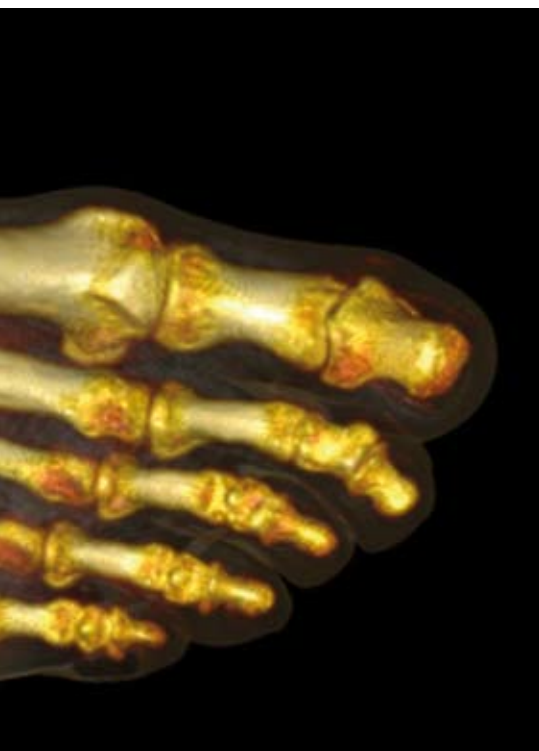
Une troisième technique d'imagerie très puissante s'est également développée ces dernières décennies: l'IRM (imagerie par résonance



Radiographie en fausses couleurs à l'aide d'un CT-scan.

magnétique). Son avantage principal est de pouvoir détecter et visualiser facilement les tissus mous. Le CT-scan, par exemple, ne fait pas de différence entre un vaisseau sanguin et un muscle. Pour les distinguer, il faut injecter un produit opaque aux rayons X, une opération invasive que les médecins cherchent à éviter au maximum. Aux yeux de l'IRM, en revanche, ces deux tissus sont très dissimulables.

Tout comme le CT-scan, l'IRM peut fournir des images en trois ou quatre dimensions. Une des applications les plus fréquentes est l'étude de l'activité du cerveau (lire en page 20). Les radiologues attendent néanmoins avec impatience la commercialisation de la première machine alliant l'IRM et le PET. Cela représenterait une autre façon d'explorer la cinquième dimension. Ce n'est d'ailleurs qu'une question de temps puisque cinq prototypes existent déjà. Du coup, les spécialistes se mettent à rêver d'un scanner couteau-suisse contenant à la fois un IRM, un PET et un CT-scan.



Le CIBM, fleuron mondial de l'imagerie médicale

Inauguré officiellement le 4 juin 2007, mais actif depuis 2004, le Centre d'imagerie biomédicale (CIBM) constitue une boîte à outils de pointe pour les chercheurs de la région lémanique.

Résultant d'une collaboration unique entre les Universités de Genève (UNIGE) et de Lausanne (UNIL), l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), le Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) et les Hôpitaux universitaires genevois (HUG), le projet est soutenu par la Fondation Louis-Jeantet, la Fondation Leenaards et la Conférence universitaire suisse. Il ambitionne de s'imposer comme l'un des cinq principaux centres d'imagerie médicale au monde.

Son champ d'activité s'étend de la recherche fondamentale sur des modèles animaux au traitement des patients, avec un accent particulier sur l'étude du cerveau, les maladies métaboliques (comme le diabète, par exemple), et l'oncologie.

Situé sur le campus de l'EPFL, le CIBM combine les techniques d'électroencéphalographie (EEG), de tomographie par émission de positons (PET) et d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Le Centre possède notamment un IRM de 7 teslas développé pour des tests sur des sujets humains volontaires. Il héberge également un aimant de 14 teslas dévolu exclusivement aux expérimentations animales. Ce dispositif, abrité par une cage en acier de 85 tonnes destinée à isoler son champ magnétique, est le plus puissant de la planète dans ce domaine de recherche.

Les HUG et le CHUV disposent, quant à eux, chacun d'un IRM d'une puissance de trois teslas. Identiques, les deux appareils permettent des diagnostics à distance et facilitent le partage de résultats scientifiques.

www.cibm.ch

Ces progrès technologiques représentent-ils un bienfait pour la médecine ou ne sont-ils qu'un jouet dans les mains des radiologues? «Il est difficile de démontrer que les avancées dans l'imagerie améliorent les performances de la médecine, admet Osman Ratib. L'avantage ne réside pas forcément dans la détection d'une maladie, mais plutôt dans la confiance accrue du médecin ou du chirurgien qui reçoit l'information. Ce dernier se sentira plus à l'aise pour traiter ou intervenir s'il a pu visualiser le problème en plus d'avoir lu un rapport du radiologue. Dans ce sens, la performance du médecin peut s'améliorer. Par ailleurs, la médecine en général évolue vers une discipline dans laquelle l'image prend de plus en plus de place. D'une branche très empirique, dépendante du seul savoir-faire et de l'expérience des praticiens, elle se base de plus en plus sur des preuves tangibles que seules les images peuvent fournir.»

MOINS D'AUTOPSIES

La première conséquence du développement prodigieux des scanners est la diminution importante du nombre d'autopsies – hors médecine légale. L'imagerie médicale permet en effet de détecter la plupart des problèmes avant la mort. A tel point qu'il n'est généralement plus nécessaire d'ouvrir le corps après le décès pour vérifier si le diagnostic était effectivement le bon ou pour découvrir ce que l'on aurait manqué.

«L'imagerie médicale a un potentiel incontournable dans la médecine du futur, estime Osman Ratib. Si nous parvenons à identifier des molécules spécifiques à un type de maladie (cancer ou autre) ainsi qu'à chaque patient pris individuellement, nous pourrions idéalement poser des diagnostics extrêmement précis. Seulement, il nous manque les molécules en question – bien que la recherche avance très vite dans ce domaine. Par ailleurs, marquer ces substances avec des produits radioactifs sans les rendre toxiques demande encore beaucoup de temps. Un autre espoir est de pouvoir suivre le cheminement des médicaments dans l'organisme. Par exemple pour vérifier où va se loger la chimiothérapie que l'on prépare pour un patient atteint du cancer. On lui injecterait de petites doses du traitement préalablement marqué et, si l'imagerie démontre que le produit ne se concentre pas au bon endroit et risque d'endommager des tissus sains, on peut changer de stratégie. C'est un premier pas vers des traitements plus personnalisés.» ■

LE CORPS MIS EN IMAGES, PAR OSIRIX

Les scanners se perfectionnant, les images deviennent de plus en plus difficiles à manier et à interpréter. Un logiciel genevois, «open source», permet de résoudre le problème et de créer des clichés spectaculaires de l'intérieur du corps. Il s'est imposé comme standard dans le milieu de la radiologie

Il est loin le temps des radiographies de grand-papa, ces clichés dont la prise nécessite de porter une chemise ou une coque en plomb pour se protéger des rayons et dont le résultat est une image noir et blanc sur un film en plastique transparent. Aujourd'hui, les scanners dernier cri sont capables de produire des petits films en fausses couleurs du cœur d'un patient en train de battre. Mieux: en plus du volume et du temps, ces mêmes appareils peuvent mesurer simultanément le métabolisme de l'organe (la quantité de glucose absorbé, par exemple), ce qui donne une idée de son état de santé. Le problème, c'est que ce genre d'examen produit aujourd'hui des milliards de données informatiques de plus en plus complexes à traiter. Et les logiciels capables d'en tirer des images utilisables et interprétables par des médecins ont pris un sérieux retard. Il existe cependant une solution. Elle s'appelle Osirix, un programme développé par deux radiologues genevois en 2004 et dont une nouvelle version (3.02) vient de sortir sur le site <http://www.osirix-viewer.com>. Ses atouts? Facile d'utilisation, à la portée de tous, performant, très graphique et, surtout, gratuit.

«J'ai eu l'idée de développer un tel logiciel, il y a quelques années, alors que j'étais chef de service adjoint à l'Université de Californie à Los Angeles, se rappelle Osman Ratib, professeur au Département de radiologie et concepteur d'Osirix. L'acquisition et l'interprétation des images médicales étaient l'apanage des radiologues. Les médecins des autres spécialités qui demandaient les examens se satisfaisaient de leur rapport écrit et détaillé, accompagné de quelques images en deux dimensions et parfois, si nécessaire, en trois. Il faut dire que les logiciels que l'on utilisait étaient très chers et fournissaient des résultats difficiles à interpréter, surtout si l'on ajoute une quatrième dimension (le temps) ou

même une cinquième (le métabolisme). Mon objectif était que le chirurgien, l'oncologue ou encore le gastroentérologue puisse lui-même gérer et manier les images que les radiologues lui fournissent.»

LE COACH ET LE CHAMPION

Grâce à un budget du Fonds national pour la recherche scientifique, Osman Ratib engage alors Antoine Rosset, un radiologue genevois qu'il a connu avant son départ pour les États-Unis et qui est, comme lui, un mordu d'informatique. «J'ai joué le coach et lui le champion, se rappelle le professeur. Résultat: en un an, il a produit un logiciel (Osirix) très performant qui accepte tous les types de fichiers issus de n'importe quel scanner (PET, CT-scan, IRM, etc.). Cet outil est également prévu pour réaliser des représentations en trois, quatre ou cinq dimensions, voire au-delà. Osirix est en effet conçu pour pouvoir représenter un organe en 3D, évoluant dans le temps et d'ajouter encore des informations concernant son métabolisme.»

«Pourquoi ne pas faire du beau en médecine? Faut-il toujours que l'os ait la couleur de l'os, le muscle celle du muscle?»

Mais ce n'est pas tout. Au lieu de se contenter des couleurs «réalistes» que l'on voit souvent dans l'imagerie médicale classique, on peut repeindre son organe, tissus, ou portion du corps avec n'importe quelle couleur de la palette. L'utilisateur peut choisir, en quelques clics de souris, celles qu'il estime être les plus aptes à faire ressortir les éléments qu'il veut voir sur les clichés. Du coup, les radios prennent un tour très graphique, voire même créatif. En jouant avec les couleurs, les transparences et les contrastes, certains résultats obtenus dégagent un esthétisme surprenant.

«Pourquoi ne pas faire du beau en médecine? se demande Osman Ratib. Faut-il toujours que l'os ait la couleur de l'os, le muscle celle du muscle? Si l'orthopédiste préfère voir les os du pied qu'il examine en bleu sur un fond gris et les pièces de métal en rouge car il estime que c'est ainsi qu'il voit le mieux, il est libre de le faire. Idem pour les oncologues, les cardiologues ou encore les gastroentérologues qui peuvent peindre, visionner et faire pivoter les organes qu'ils souhaitent réparer depuis leur bureau.»

Car c'est bien cela le plus grand changement provoqué par le logiciel genevois: les médecins non radiologues peuvent maintenant manier tout seul leurs images avec le nombre de dimensions qu'ils désirent. Les radiologues continuent de piloter les scanners et de rédiger leurs rapports – indispensables –, mais, au lieu de se contenter de quelques tirages, ils peuvent désormais mettre à la disposition des autres praticiens tous leurs fichiers. A eux ensuite (les plus motivés du moins) de manier les images à leur guise. Une petite émancipation du médecin vis-à-vis du radiologue, en quelque sorte.

Autre atout du programme de visualisation: il est gratuit et son code est ouvert à tout nouveau développement proposé de l'extérieur.

Radiographie du système circulaire obtenue grâce à l'injection dans les vaisseaux sanguins d'un produit opaque aux rayons X.



«Nous avons décidé de concevoir un logiciel «open source» car nous sommes convaincus du bien-fondé d'une telle démarche dans le monde actuel et plus particulièrement dans le milieu de l'industrie médicale qui brasse des sommes d'argent considérables», estime Osman Ratib. Le logiciel a donc été testé un très grand nombre de fois et a reçu de nombreuses améliorations. A tel point qu'il est maintenant à toute épreuve. «L'open source ne fonctionne bien que s'il y a un leader (Antoine Rosset, en l'occurrence) qui conserve une ligne de conduite claire et qui vérifie tous les changements proposés par les développeurs, ajoute le professeur. Il passe d'ailleurs un temps considérable à réécrire et à nettoyer le programme. Bien sûr, il existe quelques versions parallèles d'Osirix sur Internet, mais une seule demeure la référence officielle. C'est la nôtre.»

UN CHOIX RISQUÉ

Les deux médecins ont pris un autre risque. Dès le départ, ils décident en effet de travailler exclusivement sur des ordinateurs Mac. «Nous savions bien que ces machines ne représentent que 5% du marché, souligne Osman Ratib. Mais nous voulions concevoir un programme très graphique, et les ordinateurs Mac contenaient déjà toutes les bibliothèques dont nous avons besoin. Nous n'y serions jamais arrivés sur PC. Cela dit, en 2003, lorsque nous avons commencé, nous ne pouvions pas connaître l'évolution de la technologie d'Apple. Nous avons pris un risque, mais, étant donné les progrès technologiques réalisés par les Mac, il semble que nous ayons misé sur le bon cheval.»

Le succès public, en tout cas, est au rendez-vous. Actuellement, tous les mois, près de 25 000 utilisateurs (essentiellement des professionnels) utilisent régulièrement le logiciel. Certains centres médicaux ont même converti leur parc d'ordinateurs PC en Mac

pour pouvoir utiliser Osirix. Apple, ravi de cette success story qui leur fait vendre des machines dans le milieu médical, a déjà octroyé deux prix à la paire genevoise en 2005 et 2006. «Lors du Congrès européen de radiologie qui s'est tenu en mars à Vienne, mon agenda était rempli de conférences, de cours et d'interview que j'ai dû donner pour présenter la dernière version d'Osirix», précise Osman Ratib. Pour couronner le tout, comme le logiciel genevois est très gourmand en performances machine, la compagnie de Steve Jobs l'utilise désormais comme benchmark. Osirix sert en effet (à l'instar de Photoshop et de quelques autres logiciels) à comparer les performances des nouveaux ordinateurs avec celles des anciens.

Osirix n'est bien sûr pas le seul, ni même le premier logiciel de ce genre sur le marché de la visualisation médicale. Mais ses principaux concurrents, fonctionnant sur PC, sont généralement moins complets et, surtout, plus chers. Les meilleurs d'entre eux coûtent dans les 100 000 francs (sans compter les mises à jour). «Nous collaborons à un projet américain de

grande envergure (le caBIG) piloté par l'Institut national du cancer, précise Osman Ratib. L'un des volets du projet est d'uniformiser tout ce qui existe en termes d'analyse d'image dans le domaine du cancer et de développer une plateforme commune, évidemment sur PC. Ils nous ont déjà demandé plusieurs fois si l'on avait l'intention de rendre Osirix compatible avec Windows. Ce n'est pas si simple, en réalité. Nous sommes trop dépendants de la technologie profonde des Mac qui nous donnent la performance nécessaire au traitement des images. Nous utilisons beaucoup d'éléments déjà existants comme des bibliothèques graphiques. Pour passer sur PC, il faudrait tout concevoir et réécrire depuis le début. C'est trop long.»

Pour l'heure, les créateurs d'Osirix ont d'ailleurs d'autres chats à fouetter. Victimes de leur succès, ils doivent dans les mois qui viennent prendre des décisions capitales pour le futur de leur logiciel. Faut-il créer une société et professionnaliser la gestion et le développement du programme? Quoi qu'il arrive, pour les deux radiologues, une certitude demeure: «Osirix restera un logiciel «open source.» ■



LES TECHNIQUES D'IMAGERIE MÉDICALE EN DEUX MOTS

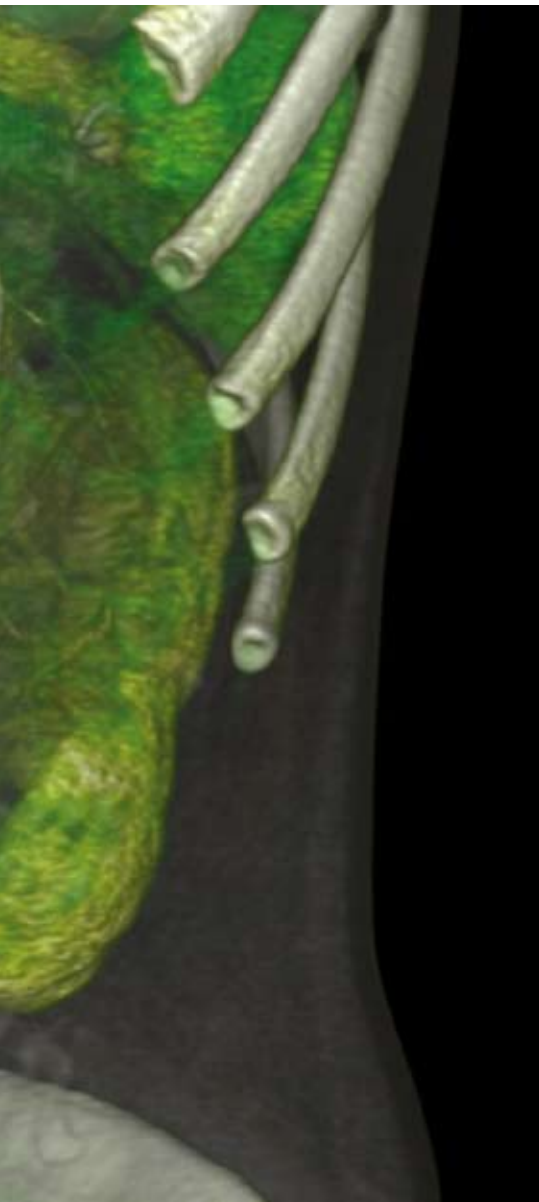
CT-SCAN (Computed Tomography Scan)

Ce sont les rayons X traditionnels. Une source bombarde la cible avec des photons de haute énergie et une plaque sensible détecte ceux qui traversent. Les scanners actuels sont formés de sources et de détecteurs tournant autour du patient. Ils analysent son corps par tranches fines, ce qui permet de reconstruire une image en trois dimensions. En répétant l'opération plusieurs fois, il est possible de voir son évolution dans le temps. Cela est facilité par le développement de ma-

chines de plus en plus rapides dans l'acquisition des données. Les différences d'opacité (de densité des tissus en fait) rendent visibles les os et les organes ainsi que, dans certains cas, leurs structures internes. De manière générale, toutefois, les tissus mous sont plus difficiles à distinguer les uns des autres avec cette technique. Le CT-scan est évidemment indiqué pour la détection des traumatismes, mais aussi pour le diagnostic de maladies cardiovasculaires, abdominales ou de lésions du poumon.

PET (Positron Emission Tomography)

Ce scanner permet de «voir» le métabolisme d'un patient. On injecte dans les veines du patient le type de molécule que l'on aimerait suivre (typiquement du glucose, pour mesurer le métabolisme) et sur laquelle est attaché un atome radioactif (souvent un isotope du fluor). Ce dernier émet spontanément un positron (électron positif) qui se désintègre dès qu'il rencontre un électron, c'est-à-dire quasi immédiatement. Cette annihilation provoque l'émission de deux photons de haute éner-



Le scanner aux rayons X n'est pas le plus performant pour la détection des tissus mous.

gie dans des directions parfaitement opposées. Des détecteurs placés autour du patient les captent en même temps et recalculent l'endroit d'où ils proviennent. On peut ainsi reconstruire en deux ou trois dimensions les zones où se concentre la molécule désirée dans le corps humain. En répétant l'opération dans le temps, on peut même mesurer les trajectoires de la substance. Cette technique est très utilisée dans la localisation de tumeurs, notamment.

PET-CT-SCAN

Ce sont des machines qui contiennent à la fois un scanner aux rayons X et un PET. Les résultats obtenus par les deux techniques peuvent être superposés sur la même image. Ils permettent ainsi de mieux localiser spatialement les résultats obtenus par le PET, ce dernier produisant des images relativement floues. C'est en alliant ces deux technologies que l'on peut obtenir des images de l'intérieur du corps humain en cinq dimensions (lire en page 14).

Le grand avantage de l'imagerie par résonance magnétique est qu'elle est non invasive et n'irradie pas

IRM (imagerie par résonance magnétique)

Cette technique d'imagerie médicale exploite une grandeur quantique des particules: le spin. Le proton en possède un, tout comme les atomes ayant un nombre impair de cette particule. Le spin est un petit moment magnétique qui peut s'aligner, tourner ou encore se renverser sous l'effet d'un champ magnétique extérieur. En jouant sur le comportement du spin des atomes sous certaines conditions magnétiques, on peut les localiser de manière assez précise. En augmentant le champ magnétique principal (les plus puissants atteignent 17 teslas), on peut augmenter la capacité de l'appareil à distinguer différents types d'atomes. Résultat: l'IRM est très performante dans la détection des tissus mous, mais beaucoup

moins dans celle des parties dures comme les os. Un des grands avantages de cette technique est qu'elle est non invasive et n'irradie pas.

IRMF (Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle)

Le principe de fonctionnement est exactement le même que pour l'IRM. L'IRMF exploite spécifiquement les propriétés magnétiques de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges du sang. En se concentrant sur cette molécule, l'IRMF peut détecter les régions du corps marquées par une augmentation du flux sanguin. La principale application de cette technologie est l'étude de l'activation des régions du cerveau liées à des tâches cognitives. C'est donc l'outil de base des neurosciences cognitives. La résolution spatiale est excellente, la résolution temporelle est plutôt moyenne.

ANGIOGRAPHIE

Pour visualiser les vaisseaux sanguins avec le CT-scan, on peut injecter dans les veines un produit opaque aux rayons X, généralement un dérivé de l'iode. On peut ainsi diagnostiquer des maladies vasculaires. On peut faire de même avec un produit radioactif que l'on détecterait ensuite avec le PET ou une substance ferromagnétique vue par l'IRM.

ECHOGRAPHIE

Cette technique utilise des ultrasons, à l'instar du sonar qui étudie les fonds marins. Elle rend très bien les tissus mous et est particulièrement sensible dans la détection des interfaces entre tissus solides et cavités remplies de liquide. C'est notamment la raison pour laquelle l'échographie est un examen de routine chez les femmes enceintes. Elle est aussi utilisée parfois pour le système digestif ou cardiaque. Son avantage est son coût modique par rapport aux techniques d'imagerie par rayons X, résonance magnétique ou émission de positrons. Les progrès réalisés dans le choix des fréquences sonores et des filtres permettent aujourd'hui une plus grande pénétration des ondes (ce qui reste toutefois une limitation de la technique). Les machines les plus perfectionnées sont capables de réaliser des images en trois dimensions. ■

LA MACHINE QUI LIT LES PENSÉES

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle permet de détecter les aires du cerveau qui sont activées lors de tâches cognitives très diverses. C'est l'outil principal de Patrik Vuilleumier, professeur à la Faculté de médecine et responsable du Centre interfacultaire de neuroscience. Explications

L'imagerie par résonance magnétique (IRM), comment ça marche?

Patrik Vuilleumier: Cette technique consiste à provoquer un «écho» magnétique auprès de certaines molécules du corps humain (en réalité les protons contenus dans l'eau) en les soumettant à un champ magnétique que l'on fait varier à une fréquence précise. Ce dernier perturbe momentanément le mouvement spontané du proton qui, lorsqu'il revient à sa place initiale, émet une onde dont on peut ensuite localiser la source. Cela permet ensuite de reconstruire la carte en trois dimensions des tissus contenant la molécule en question.

Et l'IRM fonctionnelle?

C'est la même chose, mais elle exploite spécifiquement les propriétés paramagnétiques de l'hémoglobine, une molécule contenue dans les globules rouges du sang et qui comprend du fer. Le signal que l'on mesure est plus fort lorsque l'hémoglobine est liée à un atome d'oxygène. De cette manière, l'IRMf mesure l'apport de sang frais, oxygéné, jusque dans les plus petits capillaires. Cette caractéristique est particulièrement intéressante dans l'étude du cerveau. En effet, lorsqu'une région cérébrale s'active, elle consomme l'oxygène que lui apporte le sang et, en réponse, le cerveau alimente immédiatement cette même aire de sang frais. C'est cette arrivée locale d'hémo-

globine oxygénée, qui est maximale environ quatre secondes après l'activation proprement dite de la région cérébrale, que nous mesurons. On appelle cela l'effet BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*), c'est-à-dire qui est dépendant du niveau d'oxygène dans le sang.

Il y a donc un délai entre l'activation d'une aire cérébrale et sa mesure...

En effet. Cela nous oblige, lorsqu'on mène une expérience avec une personne, à espacer les tâches qu'on lui fait faire de quatre à dix secondes afin d'éviter que les signaux captés par la machine ne se mélangent.

Une tâche suffit-elle pour détecter la région cérébrale qui lui est associée?

Non, nous devons répéter l'opération 20 ou 30 fois avec la même personne et appliquer ensuite des méthodes statistiques qui permettent de faire ressortir les signaux qui nous intéressent par rapport au bruit. Le résultat obtenu est une carte en trois dimensions des régions activées que l'on projette ensuite sur l'image anatomique du cerveau du sujet – obtenue par IRM classique – afin de les localiser. On peut aussi combiner les données obtenues sur des personnes différentes ayant effectué les mêmes tâches. Le problème, dans ce cas, est que si les cerveaux se ressemblent entre eux dans les grandes lignes, ils ►

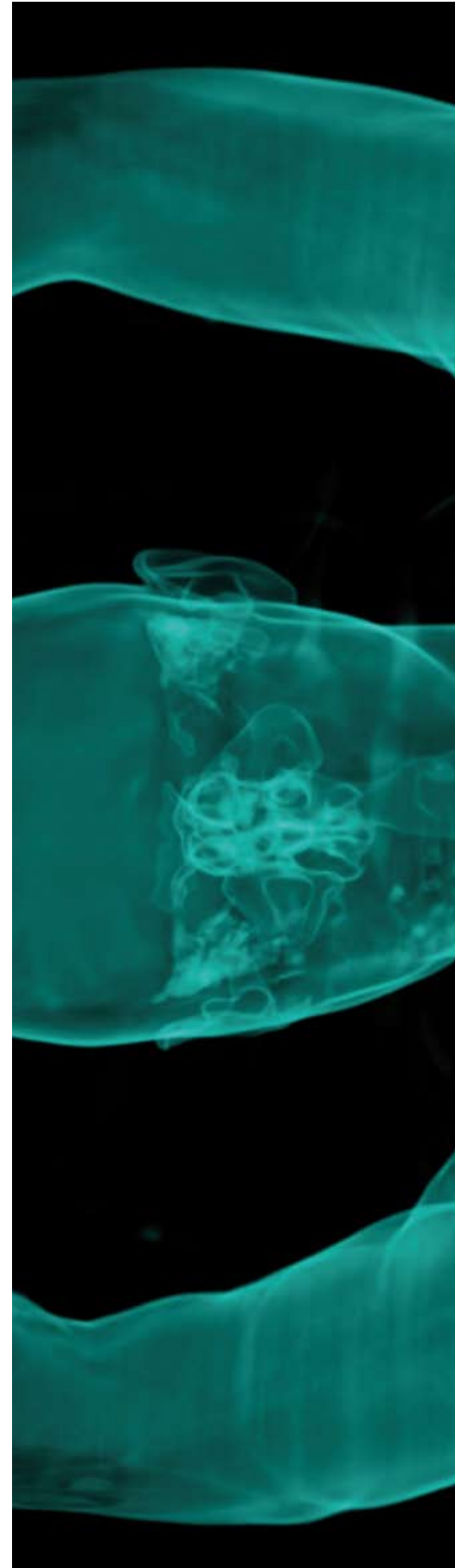
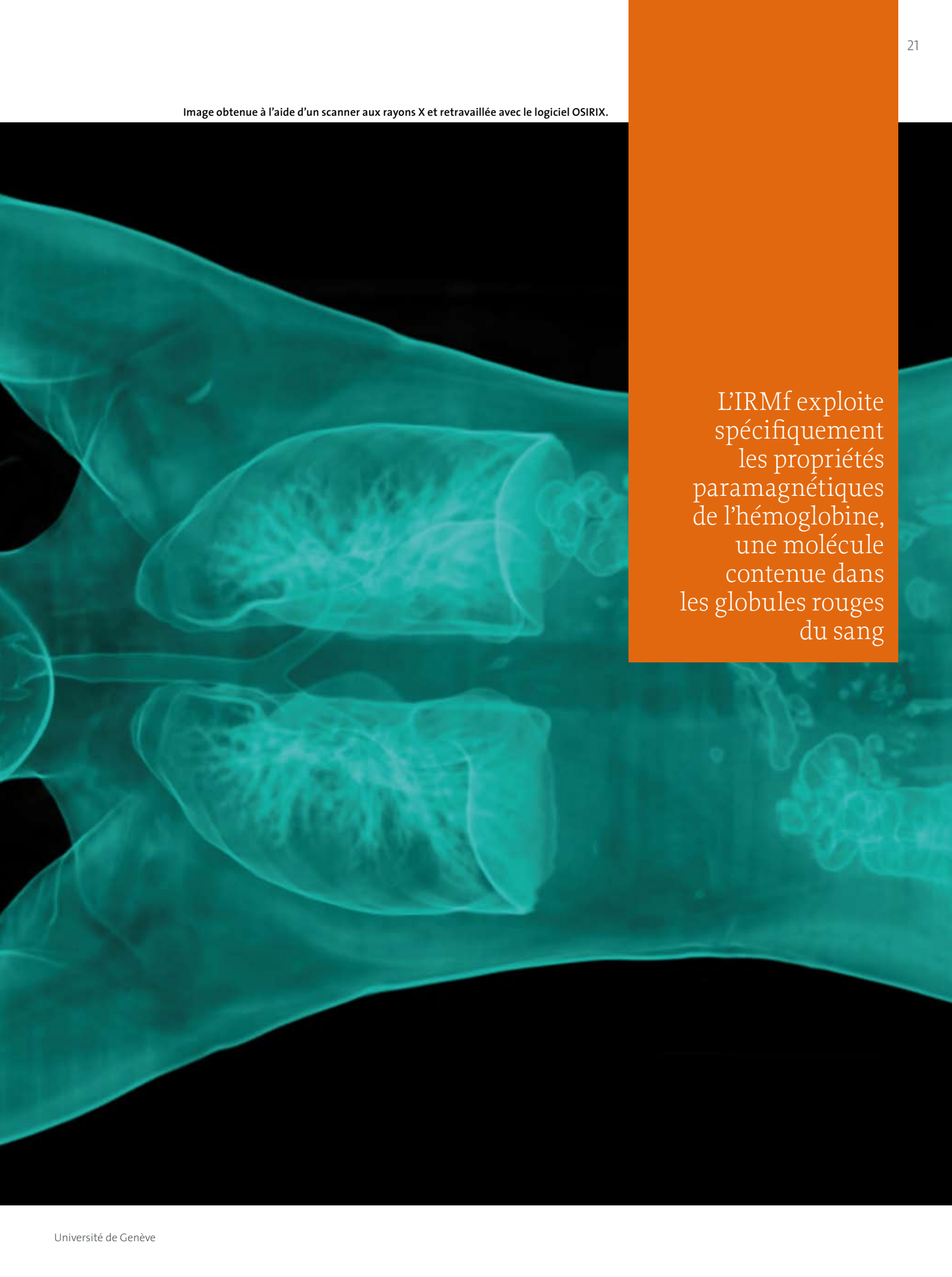


Image obtenue à l'aide d'un scanner aux rayons X et retravaillée avec le logiciel OSIRIX.



L'IRMf exploite
spécifiquement
les propriétés
paramagnétiques
de l'hémoglobine,
une molécule
contenue dans
les globules rouges
du sang

présentent tout de même des différences de formes suffisantes pour rendre impossible le simple recouvrement des résultats d'une personne à l'autre. C'est pourquoi nous déformons – virtuellement bien sûr – les cerveaux des sujets pour les faire correspondre entre eux le plus précisément possible. C'est le même principe que le morphing.

L'IRMf est-elle une technique rapide?

Oui et non. La réalisation d'une image en trois dimensions du cerveau demande environ deux secondes – contre six minutes pour une IRM «anatomique» de la même partie du corps. Cependant, l'imagerie se fait par tranche, chacune d'entre elles durant environ 80 millisecondes. Et il faut entre 20 et 30 de ces tranches pour reconstruire le cerveau en entier. Cela signifie que la première mesure du haut du cerveau et la dernière du bas sont séparées de deux secondes. Dans ce laps de temps, il peut se passer bien des choses dans le système nerveux central. C'est pourquoi nous utilisons également d'autres techniques mathématiques pour corriger cette dérive temporelle dans l'acquisition des données.

Cela peut-il représenter un problème si on veut mesurer les activations successives de différentes aires du cerveau?

Lorsque nous soumettons à un sujet un stimulus visuel, par exemple, il lui faut environ 150 millisecondes pour reconnaître l'image et réagir en conséquence. Durant ce temps, plusieurs aires du système visuel se sont «allumées», suivies par d'autres du cortex temporal et frontal, des régions impliquées dans l'identification et dans l'activité motrice. Avec l'IRMf, on voit tout en même temps, sans pouvoir détecter la séquence temporelle. C'est pourquoi nous faisons parfois appel à d'autres techniques: l'électroencéphalogramme (EEG) ou le magnétoencéphalogramme (MEG). Celles-ci consistent à placer des électrodes sur le crâne du patient et à mesurer les potentiels électriques provoqués par l'activation des neurones. Nous utilisons l'EEG en même temps que le sujet effectue des tâches dans le scanner ou séparément. L'EEG, comme le MEG, est très efficace du point de vue de la résolution temporelle, mais plus mauvais dans la localisation spatiale des sources de signaux électriques. Et plus l'activité cérébrale

Image obtenue par un scanner aux Rayons X.



L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle se fait par tranche, chacune durant environ 80 millisecondes. Et il faut entre 20 et 30 de ces tranches pour reconstruire le cerveau en entier



Radiographie des poumons aux rayons X en fausses couleurs.

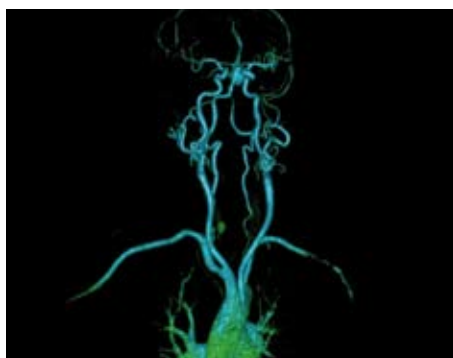
est profonde, moins les résultats sont précis. Plusieurs modèles tentent de remédier à ces manques. Et même si cette manière de faire provoque encore pas mal de disputes parmi les spécialistes, nous progressons.

Que peut-on voir à l'aide de l'IRMf?

Cette technique permet évidemment de détecter les régions associées à des tâches cognitives élémentaires comme la vision (il y a près de 40 aires visuelles chez les primates, dont l'homme fait partie), l'audition, la motricité, le toucher... Nous pouvons également identifier les aires cérébrales qui sont liées à certaines émotions, que ce soit la peur, la joie ou la colère. Mais il existe aussi des régions plus mystérieuses. L'une d'elles, située dans le sillon temporal, s'active lorsqu'on demande au patient de tenter de deviner l'intention de quelqu'un d'autre. Nous ne connaissons toutefois pas le rôle exact de cette aire. Il y en a une autre, dans la zone médiale frontale, qui est mise à contribution lorsqu'on demande au sujet une sorte d'introspection, ou plus précisément d'estimer si des qualificatifs qu'on lui soumet (fiable, sérieux, motivé, etc.) lui correspondent ou pas. Très en vogue actuellement, plusieurs études rapportent également des expériences dans lesquelles on arrive à «deviner» la perception ou même la pensée d'une personne examinée. Dans une tâche



Mise en évidence du système circulatoire à l'aide du scanner aux rayons X.



très contrainte (par exemple un choix entre quelques alternatives), on peut en effet identifier, selon la manière dont les aires du cerveau sont activées, si le patient pense à l'une ou à l'autre des deux images qu'on lui a présentées au préalable.

Quels progrès attendez-vous dans la technologie de l'IRMf?

Les machines actuelles s'améliorent sans cesse et permettent d'augmenter leur sensibilité aux petites variations ainsi que la résolution spatiale et temporelle. Mais nous sommes confrontés à des limites physiques propres à l'effet BOLD. Pour tout dire, mesurer l'activité cérébrale par le biais du flux sanguin est assez baroque. Le rêve serait que l'on puisse détecter avec l'IRM directement les perturbations magnétiques liées à l'activité électrique des neurones eux-mêmes. Cela ne demanderait d'ailleurs même pas le développement de nouvelles machines. En revanche, cela exige encore beaucoup de travail dans leur programmation et le traitement du signal. ■

MIRALAB PILOTE L'HUMAIN VIRT

Le laboratoire de réalité virtuelle de l'UNIGE coordonne un projet européen qui vise à développer un double virtuel du corps humain en trois dimensions et dont chaque articulation serait mobile

L'Europe en a fait une priorité en matière de recherche. 3D Anatomical Human a pour but de simuler en trois dimensions l'anatomie réelle et fonctionnelle du corps humain. Limité dans un premier temps à la jambe, le procédé permettra à terme de se promener dans n'importe quelle articulation en mouvement, d'y repérer de possibles anomalies ou de visualiser sur écran les conséquences

capable de simuler les mouvements des articulations de chaque individu», explique Nadia Magnenat-Thalmann, directrice de Miralab.

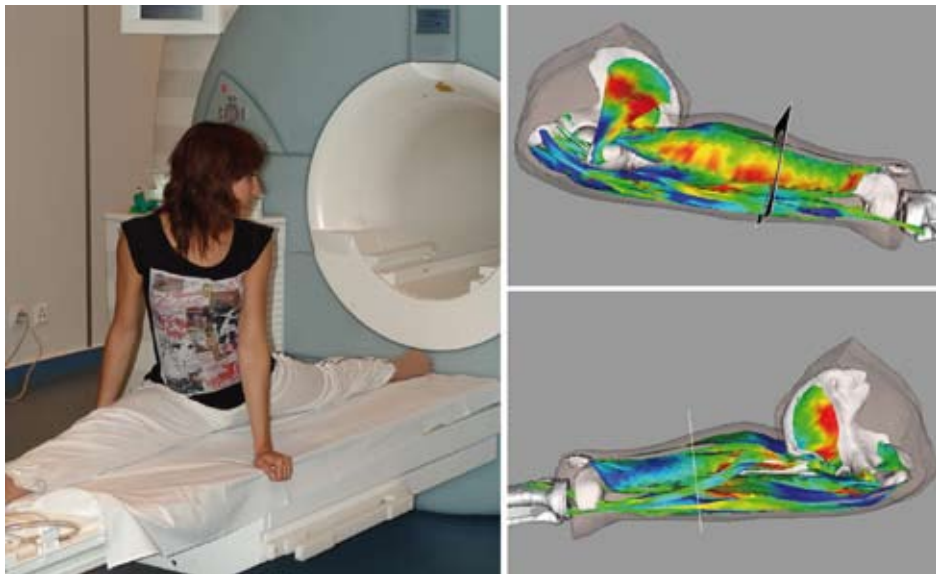
Projet très ambitieux, 3D Anatomical Human repose sur un solide réseau de compétences au sein duquel chacun apporte sa pierre à l'édifice commun. Le University College de Londres est ainsi chargé d'acquérir des images IRM en haute résolution. Ce qui permet

mouvements. L'Institut orthopédique Rizzoli à Bologne fournit, pour sa part, des données biomécaniques du comportement des tissus mous, afin de permettre la visualisation en 3D des articulations du patient. Cette visualisation, qui donnera aux médecins la possibilité de naviguer à travers le corps humain, sera assurée par l'UNIGE et le Center for advanced studies en Sardaigne. Enfin, l'Université libre de Bruxelles mettra une encyclopédie électronique d'anatomie à la disposition du public et de l'ensemble de la communauté scientifique et médicale européenne.

DES DANSEUSES DANS L'IRM

Dans l'intervalle, Miralab a lancé une étude auprès de 25 danseuses du Grand Théâtre. En collaboration avec l'équipe du professeur Hoffmeyer, de la clinique d'orthopédie des Hôpitaux universitaires de Genève, les volontaires sont scannées par le biais d'un IRM avant que leurs mouvements soient analysés sur ordinateur. Pour ce faire, les chercheurs de Miralab ont développé un logiciel de segmentation automatique qui permet, à partir d'images obtenues par résonance magnétique (IRM), d'isoler muscles, os, tendons et autres ligaments, puis de les reconstituer en trois dimensions et avec une très grande précision.

«La partie mécanique du projet est aujourd'hui fonctionnelle, explique Nadia Magnenat-Thalmann. Elle permet déjà de détecter certains problèmes, mais pour aller plus loin, il faudra que nous soyons capables de mesurer les propriétés physiques – élasticité, viscosité, tension – des tissus mous de l'organisme, mais aussi de simuler les frottements qui existent entre eux.» Pour l'heure, ce sont des moutons de boucherie qui fournissent les premières indications sur le comportement de ces différents matériaux. Une fois cette limite dépassée, il deviendra cependant possible de simuler les mouvements propres à chaque indi-



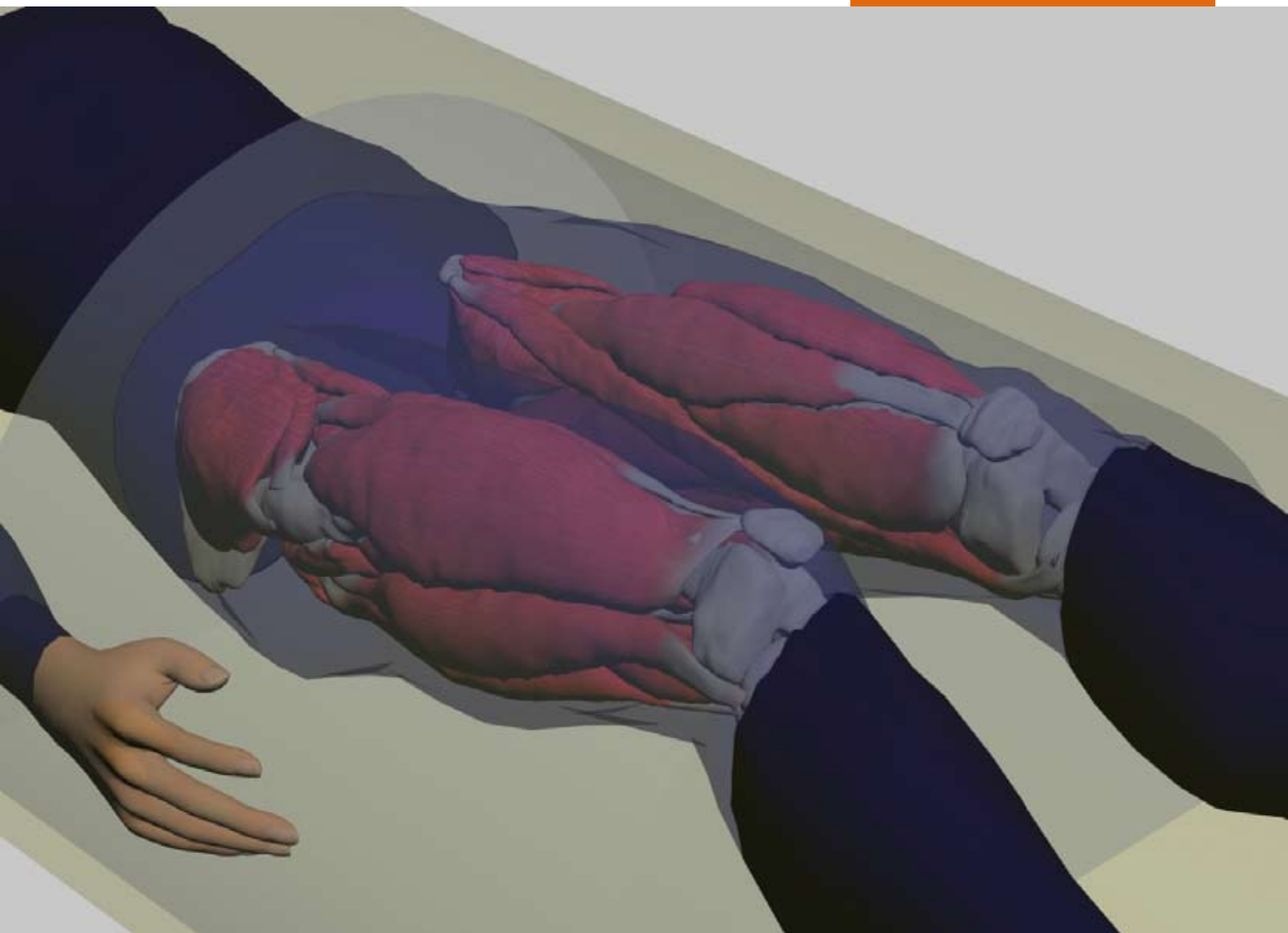
Vingt-cinq danseuses du grand Théâtre de Genève prêtent leurs corps au projet de Miralab.

d'une éventuelle intervention chirurgicale. Financé pour quatre ans à hauteur de 5 millions de francs, le projet fédère huit équipes scientifiques européennes. Il est coordonné par Miralab, le laboratoire de réalité virtuelle de l'UNIGE.

«La spécificité de nos travaux est d'ajouter à la création d'un modèle anatomique humain en trois dimensions, sur lequel de nombreuses équipes travaillent de par le monde, un modèle biomécanique

à Miralab ainsi qu'à l'Institut national de recherche en informatique et en automatique (Sofia-Antipolis, France) d'effectuer des modélisations de l'articulation de la jambe de la personne considérée à partir de ces images des os, muscles, tendons, etc. L'Université d'Alborg au Danemark et l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne se concentrent quant à elles sur l'analyse du mouvement de ces patients via des équipements de capture de

UEL ANIMÉ



A terme, 3D Anatomical Human permettra de simuler les mouvements propres à chaque individu.

vidu. Le projet 3D Anatomical Human permettra par ailleurs d'anticiper certaines lésions de façon beaucoup plus précoce qu'aujourd'hui et il ouvre également des perspectives intéressantes en ce qui concerne la formation des chirurgiens. «Les étudiants de demain pourront constater le résultat de telle ou telle intervention, voire la simuler, sans toucher au patient réel et donc sans prendre le moindre risque», complète la directrice du projet.

L'entrée de l'humain virtuel à l'hôpital n'est toutefois pas pour demain. «Nous sommes encore loin d'un résultat applicable sur le plan clinique de manière quotidienne, confirme Nadia Magnenat-

Thalmann. D'abord parce que la précision mécanique de nos modèles n'est pas suffisante, ensuite parce que le procédé est trop lent et pas assez automatisé. Actuellement, la simulation demande au moins une demi-heure de calcul, c'est beaucoup trop long pour le rythme d'un hôpital où les patients défilent toutes les quinze minutes devant l'IRM. Pour être utile, il faut que ce genre d'outils soit rapide et fiable à 100%, qu'il fonctionne sur à peu près n'importe quel ordinateur courant et qu'il permette de fournir des résultats quasiment en temps réel.» ■

<http://3dah.miralab.unige.ch>

«Les étudiants de demain pourront constater le résultat d'une intervention sans toucher au patient réel et donc sans prendre le moindre risque»

Vous pensez
début de carrière.

**Nous pensons
aussi succès
futurs.**

Private Banking • Investment Banking • Asset Management

Le Credit Suisse est l'une des plus grandes banques de la planète; à ce titre, il est à même d'offrir de nombreuses opportunités de carrière. Notre programme Career Start permet à de jeunes diplômés talentueux d'accéder à différents domaines, notamment: suivi de la clientèle, conseil aux particuliers et aux entreprises, gestion des produits ou encore recherche. Tout un monde à explorer sur www.credit-suisse.com/careers.

De nouvelles perspectives. Pour vous.

CREDIT SUISSE 

Sponsor principal de l'équipe nationale de football depuis 1993.

ASME, LE DOSSIER PATIENT DU FUTUR

En collaboration avec IBM, une équipe du Département de radiologie et informatique médicale met au point un système capable de faire interagir imagerie médicale et informations relatives au patient

C'est un peu l'équivalent de Google Earth à l'échelle du corps humain. Le projet ASME (pour Anatomic Symbolic Mapper Engine), dont un prototype a été présenté en première mondiale à Zurich en septembre 2007, pourrait modifier radicalement la manière de présenter, d'organiser et de consulter les données médicales d'un patient. A partir d'un avatar en trois dimensions, le dispositif permettra en effet, à terme, de visiter n'importe quelle partie de l'anatomie humaine. Il sera possible d'y associer l'intégralité du dossier médical d'un patient (éléments de texte, radiographie, résultats de laboratoire...), ainsi qu'une base de données riche de plus de 300 000 concepts et utilisable en plusieurs langues (SNOMED CT). Un moteur de recherche très performant permettra de naviguer sur cet océan d'informations.

UN PROJET SANS ÉQUIVALENT

Financée par IBM, l'opération, qui n'a pour l'instant pas d'équivalent, mobilise une dizaine de chercheurs, dont Patrick Ruch, collaborateur scientifique et coordinateur du projet au Service d'informatique médicale du Département de radiologie et informatique médicale. «*Il existe aujourd'hui des modèles d'imagerie médicale en trois dimensions très performants*, explique le chercheur. *De la même manière, de très nombreuses équipes sont actives dans le domaine de la fouille de données ou de la recherche d'informations sur des formats textuels. En revanche, très peu de gens travaillent sur l'interface entre ces deux mondes, qui est précisément au cœur du projet ASME.*»

Chargé notamment de gérer le million de dossiers des patients des Hôpitaux universitaires de Genève, le Service d'informatique médicale dispose d'une expertise largement reconnue pour ce qui est du traitement et de l'organisation de données textuelles. Depuis cinq ans, il est régulièrement classé en tête

des évaluations sur les moteurs de recherche d'information, raison pour laquelle IBM a fait appel à ses services.

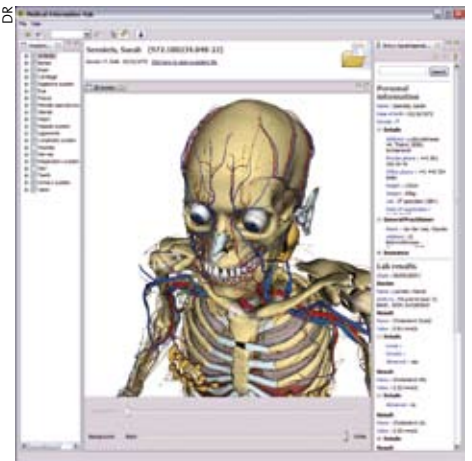
«*L'imagerie médicale est une discipline complexe et il n'est pas forcément évident pour un non-spécialiste, même médecin, d'interpréter ce genre de résultats*, poursuit Patrick Ruch. *Par ailleurs, les dossiers médicaux tels que nous les connaissons actuellement peuvent être très volumineux, par exemple pour des prématurés, des patients transplantés ou souffrant de maladies chroniques. Souvent partiels, peu ou pas structurés, ils ne permettent pas d'obtenir facilement une vue d'ensemble de l'historique médical du patient. C'est ce double inconvénient qu'ASME vise à dépasser en offrant tant au praticien qu'au patient un outil aisé à manipuler.*»

LE DOSSIER MÉDICAL DE DEMAIN

L'objectif final est de rendre le système «intelligent». Confronté à un patient souffrant d'un problème de vertèbre, par exemple, ASME doit être en mesure de repérer dans le dossier du patient tous les éléments pertinents qui sont relatifs à la colonne vertébrale même si le terme «vertèbre» n'est pas explicitement mentionné. «*SNOMED possède l'énorme avantage de pouvoir être utilisable en plusieurs langues*, explique Patrick Ruch. *Mais cela reste un outil relativement complexe à manier. Créer des liens qui soient réellement efficaces d'un point de vue clinique constitue la grande difficulté du projet. Mais d'ici à quelques mois, nous en serons venus à bout.*»

Utile pour les diagnostics et le suivi médical, ASME permettra également d'offrir une information plus accessible au patient. Facilement transportable, consultable depuis n'importe quel ordinateur, ce projet préfigure, selon ses concepteurs, le dossier médical de demain. Même si les réticences à voir l'ordinateur pénétrer dans le cabinet médical restent fortes, un certain nombre de pays, parmi lesquels

Utile pour les diagnostics et le suivi médical, ASME permettra également d'offrir une information plus accessible au patient



Un prototype d'ASME a été présenté en première mondiale à Zurich en septembre 2007.

le Royaume-Uni, l'Australie, le Canada, la Finlande, l'Allemagne ou le Danemark, ont d'ailleurs introduit des programmes afin de généraliser le dossier du patient informatisé. Sous l'impulsion de George W. Bush, les Etats-Unis prétendent carrément parvenir à basculer vers une solution entièrement informatisée d'ici à 2014. Tous ces projets butent cependant pour l'instant sur un certain nombre de difficultés techniques que des projets comme ASME pourraient contribuer à résoudre.

«*Il existe aujourd'hui une vraie demande pour ce type de produits*, conclut Patrick Ruch. *Qu'on le veuille ou non, c'est un mouvement qui semble appelé à se développer dans les années à venir. Mieux vaut donc disposer des outils nécessaires pour absorber le choc.*» ■