

ESPCI  PARIS | PSL 

# PHYSIQUE POUR LA MÉDECINE [PHYSMED]

# 3

## QUESTIONS À

== MICKAËL TANTER ==  
Directeur de l'unité PhysMed



### Quel est le concept du laboratoire ?

Notre équipe de recherche a été créée en 2007 et était à l'origine à l'Institut Langevin. À la suite d'une forte croissance, nous avons pris notre indépendance avec la création d'un nouveau laboratoire. Notre UMR, fondée officiellement en 2019, rassemble des physiciens et essaye d'adapter toutes leurs créations dans le domaine de la médecine. C'est un chemin semé d'embûches, qui se développe sur un continuum très long : fabrication d'instruments, prototypes, imagerie sur l'animal, prototype clinique, preuve de concept clinique... mais nous avons réussi ! Nous comptons désormais une soixantaine de membres dans le laboratoire.



### Sur quoi fondez-vous votre stratégie ?

Sur deux aspects : d'abord, créer de nouveaux concepts d'imagerie, de thérapie, et des technologies dont les caractéristiques uniques permettent de voir des choses jamais observées. Ces outils vont ainsi bénéficier à la recherche fondamentale en médecine. Puis répondre aux besoins cliniques des patients en inventant des outils que nous amenons jusqu'à la validation clinique. Sur ce point, nous sommes parfaitement inscrits dans la tradition de l'école. Quand Pierre et Marie Curie ont découvert le radium, ils ont été à l'origine des développements de la radiothérapie.



### Quels sont vos grands succès ?

Nous avons été au cours des vingt dernières années à l'origine de quatre start-ups qui ont été de vrais succès technologiques. Nos travaux ont un vrai impact sociétal, ciblant trois grands domaines de la médecine : le cancer, les maladies cardiovasculaires et les neurosciences. Nous avons récemment fait entrer les ultrasons dans le domaine des neurosciences en faisant la preuve du concept de l'imagerie fonctionnelle ultrasonore de l'activité cérébrale. Nous avons de plus multiplié par 100 la résolution spatiale des ultrasons au cours des dernières années et démontré que les ultrasons permettaient d'imager la vascularisation des organes jusqu'à ses plus petits composants, les capillaires. Les ultrasons deviennent la seule modalité d'imagerie médicale non invasive capable d'atteindre des résolutions micrométriques à plusieurs centimètres de profondeur.



**5** bourses ERC obtenues  
depuis 2013

**20** brevets publiés  
en 2019

**11** prix et distinctions  
attribués à nos étudiants  
entre 2017-2019 lors  
d'événements scientifiques  
internationaux

**6** publications dans les  
revues du groupe Nature  
entre 2017-2019



# L'IMAGERIE NEURO-FONCTIONNELLE ULTRASONORE DU NOUVEAU-NÉ : UNE PREMIÈRE MONDIALE



L'équipe a réussi une première scientifique et médicale : imager par échographie l'activité cérébrale du nouveau-né.

La technique utilisée est la neuro-imagerie fonctionnelle ultrasonore, inventée en 2009 par l'équipe de Mickaël Tanter. L'idée, originale, consiste à utiliser des ultrasons, technologie portable et simple d'utilisation, contrairement aux autres modalités d'imagerie cérébrale comme l'IRM qui reste contraignante, coûteuse, avec de longs délais d'attente pour les patients et non applicable pour certains sujets fragiles.

Si le prototype ressemble aux échographes utilisés en obstétrique ou en échocardiographie, il dispose d'un système d'acquisition des images à très haute cadence. Des algorithmes de traitement de données de pointe permettent ainsi de cartographier avec une très grande sensibilité les variations subtiles de flux sanguins dans les petits vaisseaux cérébraux, qui sont liées à l'activité neuronale. La neuro-imagerie fonctionnelle par ultrasons combine une cadence ultrarapide avec une très bonne résolution spatiale et une grande profondeur d'imagerie. La technologie est développée dans le cadre du projet Fusimagine, financé par le Conseil européen de la recherche.

Après des années de développements techniques et d'études précliniques, le système est à présent applicable à l'humain. Pour la première fois, l'activité

cérébrale de nouveau-nés prématurés a été enregistrée dans de larges régions du cerveau, au repos et lors de crises d'épilepsie, à 1 000 img/s et avec une résolution spatiale de 150  $\mu\text{m}$ . Ces données inédites montrent une propagation des flux sanguins cérébraux entre et pendant les crises d'épilepsie, et permettent de localiser le foyer de ces crises. Grâce à un prototype d'échographe ultrarapide placé au chevet du nouveau-né, les acquisitions se font de manière totalement non invasive, en plaçant une sonde échographique sur la tête du bébé, au-dessus de la fontanelle. Une première preuve de concept qui marque l'entrée des ultrasons dans le monde des neurosciences cliniques, avec une modalité très sensible, portable et utilisable directement au lit du patient ! L'étude a été réalisée avec le Pr. Olivier Baud au sein du service de néonatalogie et réanimation de l'hôpital Robert Debré, démontrant au passage le potentiel de la technologie pour le suivi de nouveau-nés prématurés.

## POUR EN SAVOIR PLUS

*Functional ultrasound imaging of brain activity in human newborns, C. Demené et al., Science Translational Medicine vol. 9, Issue 411. C. Demené, J. Mairesse, J. Baranger, M. Tanter, O. Baud. Ultrafast Doppler for neonatal brain imaging. NeuroImage 2019 ; 185-851-6.*

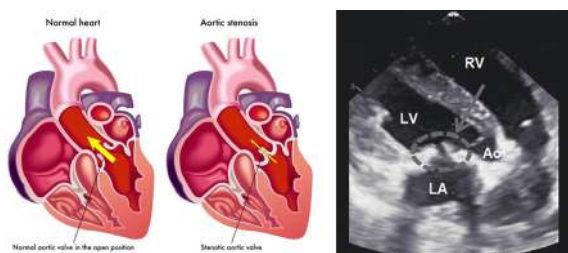


# EN BREF

## Les ultrasons dans le monde de l'infiniment petit

Une rupture scientifique importante pour le domaine de l'imagerie ultrasonore a été introduite par M. Tanter et O. Couture en inventant un concept de super-résolution ultrasonore, analogue ultrasonore de la super-résolution optique pour laquelle E. Betzig, M. Moerner et S. Hell ont reçu le prix Nobel de chimie 2014. Cette approche basée sur la localisation de millions de microbulles individuelles par échographie ultrarapide différentielle permet aux ultrasons de devenir la première modalité d'imagerie atteignant de manière non invasive des résolutions microscopiques pour la vascularisation et cela à plusieurs centimètres dans les organes. Dans ce domaine émergent que nous avons créé au sein de la communauté ultrasonore, nous venons de réaliser les premières preuves de concept clinique de super-résolution en imagerie cérébrale transcrânienne. Les applications futures de la super-résolution sont très importantes allant de l'imagerie de l'angiogénèse dans le diagnostic du cancer à l'imagerie des accidents vasculaires cérébraux, du diabète ou des pathologies cardiaques.

## Opérer le cœur sans l'ouvrir



Le traitement de bon nombre de pathologies cardiaques passe aujourd'hui par une opération à cœur ouvert, chirurgie très lourde qui pourrait être évitée grâce à des ultrasons. Envoyés depuis l'extérieur du corps, ceux-ci pourraient agir à distance, sans ouvrir

le patient. La première application clinique visée est pour l'heure la thérapie de la sténose aortique, pathologie qui voit les valves de l'aorte se calcifier. Le seul traitement actuel est la pose de prothèses de valve, ce qui n'est pas sans risque. Dans les régimes de hautes puissances, les ultrasons peuvent être focalisés précisément pour ramollir sélectivement les zones calcifiées. Les premiers essais cliniques ont eu lieu en 2019, dans le cadre d'une collaboration entre le laboratoire, la société Cardiawave (issue des travaux de notre équipe) et l'hôpital européen Georges Pompidou, et les résultats sont extrêmement prometteurs. Le projet coordonné par Mathieu Pernot est de mettre au point un dispositif ultrasonore complet, avec guidage et suivi du traitement par échographie.

## Imagerie simultanée de l'anatomie, de la physiologie et du métabolisme

Jean Provost et ses collègues ont mis au point le premier système préclinique combinant un échographe ultrarapide et un scanner TEP/TDM (tomographie par émission de positrons et tomographie par densitométrie) pour imager simultanément l'anatomie, la physiologie et le métabolisme des organes en 3D chez le petit animal. Le système est installé au Centre de recherche cardiovasculaire de Paris et a été testé sur deux exemples d'applications : en oncologie, où il a permis de suivre simultanément l'évolution du métabolisme et de la vascularisation d'une tumeur au cours de sa croissance chez une souris, et en cardiologie où un cœur de rat a été imagé en superposant les différentes données. Les travaux ont été financés par France Life Imaging, et les résultats ont fait la une de la revue *Nature Biomedical Engineering* (édition du 6 février 2018).

**À LIRE :** *Simultaneous positron emission tomography and ultrafast ultrasound for hybrid molecular, anatomical and functional imaging*, J. Provost et al., *Nature Biomedical Engineering* 2018 ; 2(2):85-94.

ESPCI  PARIS | PSL 

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHYSIQUE ET DE CHIMIE  
INDUSTRIELLES DE LA VILLE DE PARIS

10, rue Vauquelin, 75231 PARIS CEDEX 05  
+ 33 1 40 79 44 00

[espci.psl.eu](http://espci.psl.eu)

