

utilisés dans les hôpitaux : rayons X, CT-scan ou CAT-scan, IRM et IRMf, PET-scan et PET-scan haute résolution, TEMP ou SPECT, MEG... Ces techniques sont basées fondamentalement soit sur l'interaction rayonnement matière, soit sur l'observation d'émissions d'ondes électromagnétiques générées par des agents absorbés dans le corps, ou sur l'étude des champs magnétiques générés par les organes. Chacune de ces technologies apporte une information unique et la tendance est actuellement de combiner dans un unique appareil ces différentes technologies telles que PET/CT-scan. Cette tendance est arrivée à son paroxysme durant le meeting annuel 2014 de la Société de médecine nucléaire et d'imagerie moléculaire où fut présenté par un groupe international impliquant l'École médicale d'Harvard un appareil combinant 5 systèmes d'analyse : le système Opti-SPECT/PET/CT. [4]

Pour accroître la résolution et l'efficacité d'un appareil médical, deux voies sont généralement possibles : l'amélioration d'une technique existante ou la création de nouvelles technologies. Une des grandes révolutions dans le monde de l'imagerie médicale fut le passage de l'imagerie 2D à l'imagerie 3D (e.g. le passage des rayons X au CT-scan). Il est intéressant de mentionner ici l'importance du traitement de l'information et des images dans les technologies actuelles d'imagerie médicale ; on retrouve ainsi dans les laboratoires d'études d'imagerie médicale autant de biologistes et de physiciens que de mathématiciens et d'informaticiens. En septembre dernier, l'Hôpital Batiste West Kendall en Floride a accueilli dans ses locaux le premier "scanner de corps super-rapide" conçu par les scientifiques de General Electric et commercialisé sous le nom de Revolution CT. [5] Cet appareil utilise une technologie qui s'apparente à un stabilisateur d'image qui corrige les mouvements à l'intérieur du corps durant le scan. Les images 3D ainsi reconstituées sont exceptionnelles (comme vous pouvez en juger par vous-même sur le site de General Electric de référence) et nécessitent un traitement informatique des données très important. [6] Ainsi, une grande part de l'amélioration des techniques médicales, outre l'aspect résolution intrinsèque de l'appareil, dépend des améliorations des algorithmes du traitement de l'information recueillie.

L'amélioration des techniques existantes passe également par la biochimie avec la mise au point d'agents de contraste pour l'imagerie ou la découverte de nouvelles cibles pour agents de contraste. Par exemple, des chercheurs de l'Hôpital Général du Massachussets à Boston travaillent sur un biomarqueur lié aux récepteurs HER3 et permettant en conjonction avec un PET-scan de visualiser les cellules du cancer du sein actives du point de vue hormonal. [7] De leurs côtés, les chercheurs au *Carbone Cancer Center* de l'Université du Wisconsin (UWCCC) ont montré que la molécule synthétique alkylphosphocholine (APC) est une molécule qui cible les tumeurs cancéreuses exploitant les faiblesses des cancers les plus communs. Ces cellules cancéreuses, contrairement aux cellules saines, n'ont pas d'enzymes pour métaboliser les éthers phospholipides, un composant de la membrane cellulaire qui est facilement nettoyé par les cellules saines. Ainsi, lorsqu'injecté dans le sang, l'APC va se propager dans le corps (cerveau inclus) pour se fixer sur les membranes des cellules cancéreuses. Plus qu'un agent de contraste portant des agents radioactifs ou fluorescents sur les cellules cancéreuses, l'APC semble également pouvoir être utilisé dans le cadre de la médecine nucléaire. Cette étude publiée dans le journal scientifique *Science Translational Medicine* n'a porté que sur des animaux, ainsi il faudra du temps pour savoir si l'APC, qui pour l'instant semble détecter 55 différents types de cancer, pourra être utilisé chez l'homme. [8]

De nouvelles technologies sont en cours d'étude. On peut citer par exemple la création par des chercheurs de l'Université du Nebraska à Lincoln d'une "peau électronique" qui devrait améliorer la détection précoce des cancers du sein. [9] Lors de la procédure de palpation du sein, le sujet ou le médecin effectuant la procédure ne discernent généralement que les grosseurs supérieures à 21mm, or une détection d'une tumeur moitié moindre accroît le taux de survie des patientes de 94%. Pour répondre à ce problème, les chercheurs du Centre pour les matériaux et les nanosciences du Nebraska ont imaginé un système s'appliquant sur le sein et pouvant détecter des grosseurs jusqu'à 5mm en taille avec une profondeur maximum de 20mm. Ce système qui reste à être évalué chez la femme est très prometteur.

De leur côté, des chercheurs des universités de Californie à San Diego et à Los Angeles se sont associés afin de créer un appareil basé sur le principe des IRMs mais corrigeant les distorsions du champ magnétique ; ils peuvent ainsi visualiser la diffusion de l'eau dans le corps. [10] Les tumeurs cancéreuses sont généralement plus denses que les tissus sains limitant ainsi la quantité et mobilité de l'eau dans les cellules cancéreuses, la visualisation de la diffusion de l'eau dans le corps permettrait alors d'imager les zones à faible mobilité d'eau et donc potentiellement cancéreuse. Selon les chercheurs, cette technique pourrait même renseigner sur le grade histologique de la tumeur.

Enfin, des scientifiques de l'Université Duke cherchent à utiliser des rayonnements électromagnétiques inhabituels dans le domaine de l'imagerie médicale : les rayons Gamma et les neutrons. Ces technologies ne sont pas encore au point et des questions importantes telles que la sécurité des patients restent à résoudre. Toutefois celles-ci semblent très prometteuses tout du moins d'après les simulations. [11]

La détection par recherche de biomarqueurs biologiques

La détection du cancer peut se faire d'un point de vue chimique par la mesure et l'analyse de marqueurs biologiques. Il peut s'agir de lecture directe d'une concentration de marqueurs biologiques, ou de mesures indirectes portant sur des systèmes produits par les cellules tumorales contenues dans le corps humain. Mais le principe de base reste le même : mesurer l'évolution de la concentration d'éléments ciblés afin de détecter les anomalies de fonctionnement du corps humain, les signes d'une dégénérescence en formation ou en développement.

Ces méthodes passent par l'analyse d'échantillons dans lesquels on va mesurer la concentration en marqueurs. Ces échantillons peuvent être des tissus humains prélevés, comme cela se fait pour les tests de détection du cancer de la prostate. Mais il est aussi possible de travailler sur des échantillons de fluide corporel tel que le sang, la salive, la lymphe, l'urine, etc. En effet, ces liquides sont porteurs de cellules, de molécules dont la concentration est dépendante de l'état de santé du patient. Une mesure de cette concentration est alors non seulement un moyen de détection d'un cancer, mais aussi une forme de suivi de l'évolution de ce cancer, s'il existe. De nombreux travaux portent sur la présence dans le sang des patients de cellules tumorales circulantes, mais il est à noter que des indications peuvent aussi être données par la mesure de bactéries présentes dans la salive, ou de carbohydrates à la surface de cellules jouant un rôle dans le contrôle de la communication entre cellules, des inflammations, et des métastases tumorales. Ces derniers donnent des informations à la fois sur la cellule dont ils proviennent mais aussi sur les processus de fabrication qui ont entraîné leur formation, ce qui est très intéressant pour la détection de cancers éventuels [12]. L'un des hydrocarbures le plus connu est l'antigène 125, biomarqueur utilisé dans la détection du cancer des ovaires.

On suppose aujourd'hui que la tumeur primaire d'un cancer en formation est responsable d'une dispersion dans le sang de la personne malade de cellules tumorales circulantes, ou CTC. Ces cellules se répandent alors dans les vaisseaux sanguins et traversent la lymphe pour pénétrer dans les tissus secondaires. On retrouve ainsi un grand nombre de CTC dans le sang de patients ayant un cancer, indépendamment de la nature du cancer. Une mesure et un suivi du nombre de ces cellules présentes dans la circulation sanguine d'un patient pourraient être une aide au diagnostic précoce mais aussi à l'évaluation de l'efficacité du traitement. La microfluidique présente des avantages à cet égard notamment pour le suivi du nombre de CTC présentes dans un échantillon de sang. On peut citer des systèmes utilisant la cytométrie en flux, la filtration par membrane de polycarbonate, l'isolation chromatographique ou l'utilisation de billes magnétiques. Mais ces techniques sont limitées par un débit faible ou le besoin de colorants pour la phase de quantification. D'autre part, certains de ces systèmes sont extrêmement chers. Un système récent propose une isolation par la taille et une quantification des CTC par mesure de fluorescence dans le cas de cancer du poumon en phase avancée [13]. Les micropores sont eux-aussi souvent utilisés, car résistants mécaniquement et stables chimiquement et thermiquement. Ainsi, un système mis en place à l'université du Texas de Arlington se base sur des micropores autorisant une analyse à haut débit de cellule unique avec enregistrement des données en parallèle sur différents canaux, la reconnaissance se faisant par empreinte électronique liée aux propriétés biophysiques des cellules tumorales avec une efficacité de 70% de détection. Ce système se distingue par sa simplicité et son faible coût. Il doit encore être développé pour augmenter son débit, mais aussi pour caractériser d'autres types de cellules [14].

Le Dr Hemant Roy de l'Université *North Shore Health System*, le centre médical de l'Université de Chicago, et ses collègues de bio-ingénierie de l'Université de Northwestern travaillent sur l'analyse de cellules à l'intérieur de la joue, les "buccal mucosa". Le groupe de recherche utilise une méthode de spectroscopie de rétrodiffusion renforcée à faible cohérence (LEBS) pour détecter les 'conséquences micro-architecturales' de changements génétiques et épigénétiques menant au cancer. Les chercheurs ont pu identifier cinq marqueurs différents leur permettant de détecter avec une grande sensibilité les patients atteints d'un cancer du poumon [15]. Ce système semble pertinent pour une analyse en amont de recherche de cancer du poumon.

L'analyse de biomarqueurs semble donc être une méthode prometteuse pour l'évolution des méthodes de détection du cancer. Ces méthodes de détection sont souvent plus faciles à mettre en place que les méthodes d'imagerie et sont souvent très précises car elles se basent sur des analyses biochimiques. Cependant, la plupart de ces méthodes doivent encore faire leurs preuves, notamment du fait de la faible concentration des éléments à détecter.

Ces questions seront au programme de la douzième conférence annuelle organisée par l'Académie de Médecine, Ingénierie et Science du Texas sur le thème "Le cancer, un problème à la taille du Texas" qui aura lieu les 22 et 23 Janvier à Houston. Cette conférence abordera divers sujets liés au cancer, son commencement, sa progression et ses traitements mais aussi l'épidémiologie, la génétique et autres paradigmes.

Sources :

- [1] National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results Program, Turning Cancer Data Into Discovery (<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/all.html>).

- [2] Texas Department of State Health Service, Texas Cancer Registry (<http://www.dshs.state.tx.us/tcr/data.shtm>)

- [3] <http://www.uh.edu/news-events/stories/2014/May/0523Mayerich.php>

- [4] <http://www.sciencedaily.com/releases/2014/06/140609140818.htm>

- [5] <https://baptisthealth.net/baptist-health-news/watch-now-west-kendall-baptist-hospital-celebrates-innovation/>

- [6] <http://www.gereports.com/post/107344100845/body-of-knowledge-new-machine-can-see-bones>

- [7] http://www.eurekalert.org/pub_releases/2014-06/sonm-mif060814.php

- [8] <http://stm.sciencemag.org/content/6/240/240ra75.abstract?sid=d35062fa-5bd9-4930-9e01-9a18af01655c>

- [9] <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/am5046789>

- [10] <http://health.ucsd.edu/news/releases/Pages/2015-01-06-novel-imaging-for-prostate-tumors.aspx>

- [11] http://corporate.dukemedicine.org/news_and_publications/news_office/news/new-diagnostic-imaging-techniques-deemed-safe-in-simulations

- [12] "Carbohydrates aren't just telling you the type of cell they came from, but also by which process they were created," Lara Mahal du département de chimie de NYU (article de Maureen Newman, doctorante au département d'ingénierie biomédicale de l'université Rochester)

- [13] Hosokawa, M., Kenmotsu, H., Koh, Y., Yoshino, T., Yoshikawa, T., Naito, T., Takahashi, T., Murakami, H., Nakamura, Y., Tsuya, A., 2013. PloS One 8, e67466.

- [14] Parallel recognition of cancer cells using an addressable array of solid-state micropores ; Azhar Ilyas, Waseem Asghar, Young-tae Kim, Samir M. Iqbal, Nano-Bio Lab, University of Texas at Arlington, Arlington, TX 76019, USA, June 2014

- [15] Early detection techniques offer hope for improved outcomes in lung cancer patients, presentations at the 3rd European Lung Cancer Conference. European society for medical oncology

Rédacteurs :

- Christian Turquat, Attaché scientifique, attache-phys@ambascience-usa.org ;

- Lucile Alexandre, Stagiaire, stagiaire-phys@ambascience-usa.org ;

- Suivre le secteur Physique, Chimie, Nanotechnologies sur twitter @Fr_US_Nanotechs. S'abonner à la newsletter Nanotechs News : <http://www.france-science.org/-FR-US-NanoTechs-Newsletter-.html>