

IMAGERIE

Voyage au milieu
des vaisseaux

Une nouvelle technique d'imagerie, la microscopie par localisation sonore, associée à de l'échographie ultrarapide, permet d'observer, en trois dimensions et en direct, la vascularisation d'un organe à l'échelle microscopique. La technique a d'ores et déjà été utilisée sur un cerveau de souris et un cœur de rat.

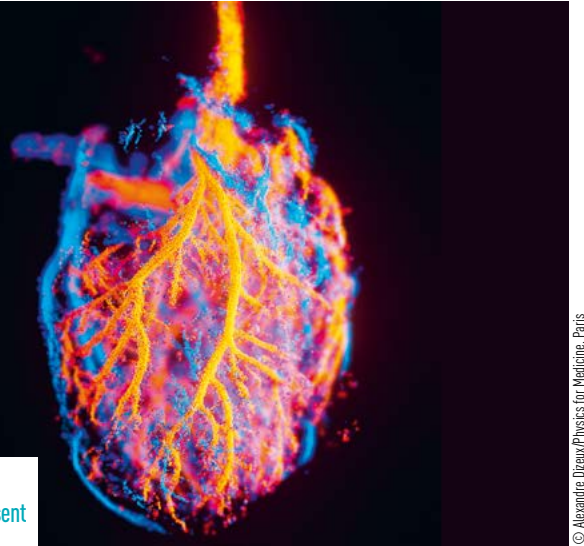
L'image est impressionnante. On y voit distinctement l'ensemble des vaisseaux du cerveau d'une souris, des veines les plus grosses aux capillaires les plus fins.

Ce cliché a été réalisé grâce à une technique d'imagerie bien particulière appelée microscopie par localisation ultrasonore 3D, et développée par les chercheurs de l'institut Physique pour la médecine, à Paris. Elle est ici utilisée en trois dimensions, pour la première fois. « Nous avons déjà réalisé de l'imagerie transcrânienne chez la souris grâce à cette méthode, rapporte **Mathieu Pernot**, directeur de recherche Inserm, qui a conduit ces travaux. Mais en deux dimensions uniquement ! Or, la 2D ne permet pas d'accéder à certains paramètres intéressants, comme le débit sanguin dans les vaisseaux. » Avec la 3D, c'est désormais possible. La technique a également été utilisée par **Oscar Demeulenaere**, doctorant

↓ Carte de densité d'un cerveau de souris (vue de dessus)



↑ Imagerie 3D ultrasonore super-résolue des flux sanguins qui perfusent les vaisseaux du cœur d'un rat



© Alexandre Drouot/Physicus for Medicine, Paris

dans l'équipe, pour observer la vascularisation d'un cœur de rat – dans le but de détecter des pathologies microvasculaires. Le dispositif s'articule en deux volets. Tout d'abord, il s'agit d'injecter des agents de contraste dans une veine, ici des microbulles. En localisant ces microbulles et en les traquant consciencieusement, il est possible de suivre le flux sanguin jusque dans les plus petits vaisseaux. Pour cela, les chercheurs utilisent une technique appelée échographie ultrarapide. « Comme pour une échographie classique, on utilise une sonde, sauf que celle-ci est composée d'un millier d'éléments émetteurs et récepteurs ; elle permet d'envoyer à très haute cadence des faisceaux d'ultrasons sur l'organe. Ils sont non focalisés, c'est-à-dire qu'ils illuminent l'ensemble du cerveau ou du cœur, explique Mathieu Pernot. Ensuite, à partir des signaux qui nous parviennent en retour, on peut reconstruire une image à haute résolution de l'ensemble du réseau vasculaire des tissus étudiés. »

Derrière ces opérations apparemment simples se cache un défi technique de taille... qui explique pourquoi deux décennies ont été nécessaires pour mettre la technique au point. « Il y a 20 ans, les ordinateurs étaient incapables de traiter en temps réel la quantité d'informations acquises, retrace le chercheur. Des calculateurs suffisamment puissants sont apparus au début des années 2000 et, en 2009, une start-up française a mis au point le premier échographe ultrarapide. » Mais le laboratoire Inserm souhaitait développer cette technique en 3D. « Le problème était le même : on ne dis-

posait toujours pas des capacités de calcul suffisantes pour ajouter une dimension, et il fallait traiter 50 gigaoctets par seconde ! C'est seulement au cours des dernières années que cela a été rendu possible. »

Dans le futur, la microscopie par localisation ultrasonore 3D pourrait bien supplanter le scanner ou l'IRM, « qui ne permettent pas de voir directement les petits vaisseaux, car leur résolution spatiale n'est pas suffisante », constate Mathieu Pernot. Or, la 3D présente un réel intérêt. « C'est en mesurant les flux sanguins dans les petits vaisseaux qu'on pourra mieux diagnostiquer certaines maladies, comme les accidents vasculaires cérébraux, les malformations artérioveineuses, certaines maladies neurologiques ou neuro-dégénératives, comme Alzheimer. De plus en plus de travaux suggèrent que les petits vaisseaux sont impliqués dans ces pathologies. » Pour l'instant, cette technique n'est pas accessible. « Aujourd'hui, le matériel est complexe et volumineux, mais nous travaillons à sa miniaturisation, afin qu'il ressemble un jour à un échographe transférable jusqu'au lit du patient », précise le chercheur. En revanche, elle sera prochainement disponible pour la recherche, et distribuée par la start-up Iconeus, créée par les chercheurs Inserm.

Bruno Scala

Mathieu Pernot, Oscar Demeulenaere :

unité 1273 Inserm/ESPCI de Paris/CNRS

↗ O. Demeulenaere et al. *EBioMedicine*, 20 avril 2022 ; doi : 10.1016/j.ebiom.2022.103995

↗ O. Demeulenaere et al. *JACC Cardiovasc Imaging*, 13 avril 2022 ; doi : 10.1016/j.jcmg.2022.02.008