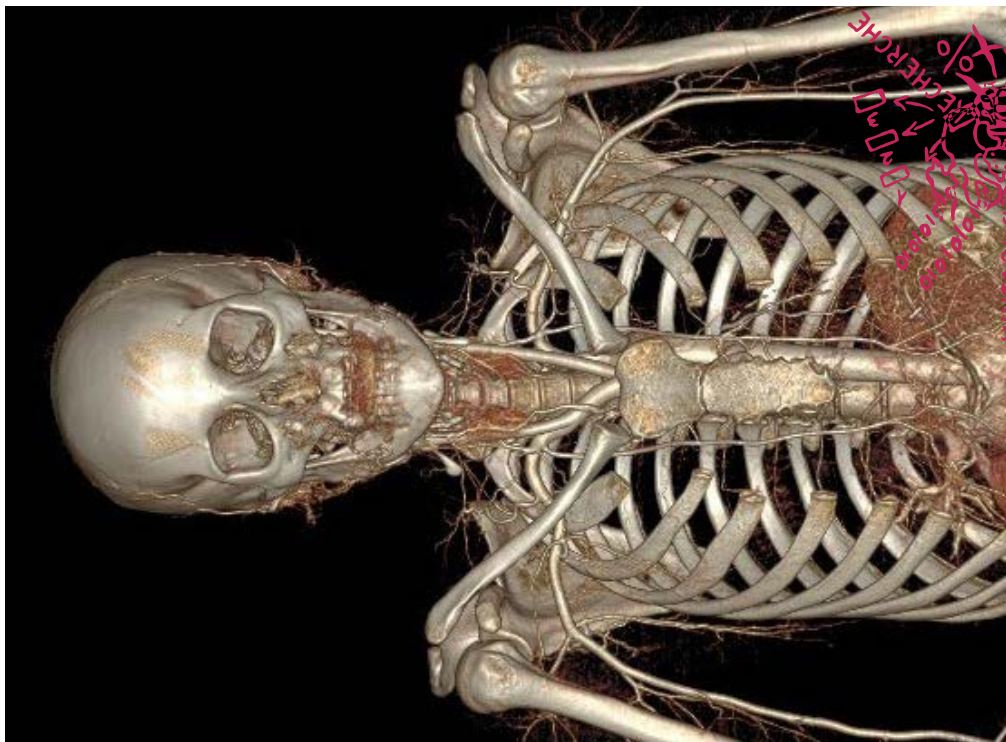




échos du vivant

n°6

Une publication de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL à l'intention des Gymnases

notre dossier

- L'imagerie, anatomique et fonctionnelle, permet de comprendre de plus en plus finement la physiologie humaine, notamment le cerveau.
- Outil diagnostique et pronostique puissant en oncologie, elle est aussi utilisée pour le traitement de certains cancers.
- Elle fait partie de la palette d'outils de la médecine légale, aussi bien pour déterminer les causes du décès que pour modéliser une scène du crime.
- Des techniques non encore transposables à l'homme vont encore plus loin, jusqu'à localiser une protéine dans le cerveau d'une drosophile.

L'imagerie biomédicale disséquée

Voir à l'intérieur du corps sans avoir à jouer du scalpel : depuis la fin du XIXe siècle et les balbutiements des rayons X, l'imagerie biomédicale n'a cessé de s'améliorer, de s'affiner, aussi bien pour la clinique que pour la recherche fondamentale. Ces techniques sont au carrefour de la biologie, de la médecine, de la physique et de l'ingénierie.

Anatomie et fonction

Le cerveau, un organe qui renferme encore beaucoup de mystères, est une cible de choix. Avec plusieurs angles d'approche : le Laboratoire de recherche en neuro-imagerie (LREN), au Département des neurosciences cliniques, se penche notamment sur les structures du cerveau, sur le processus de vieillissement, via l'anatomie computationnelle. Exit l'image « plaisante pour les yeux » : « Toute image est d'abord une matrice de chiffres, explique son directeur Bogdan Draganski. Ici, nous travaillons avec des chiffres, des données acquises par IRM qui sont ensuite traitées par ordinateur pour en tirer des statistiques. » La machine ne va pas remplacer les radiologues, mais permet de pallier les limitations humaines : « Les données produites par IRM sont en 3D, or nos

yeux et notre cerveau ne sont pas capables d'appréhender toute cette complexité, encore moins quand on ajoute la dimension temps. »

De son côté, le Laboratoire d'investigation neurophysiologique (LINE) s'intéresse aux fonctions du cerveau, notamment comment s'intègre les différents sens les uns avec les autres. Pour ce faire, il développe l'analyse de pointe pour une « vieille » technologie, l'électroencéphalogramme (EEG). « L'avantage de cette technologie, c'est qu'elle mesure en temps réel l'activité neuronale – qui se traduit en signaux électriques », explique Micah Murray, directeur du LINE.

L'équipe du LINE pousse également les limites de l'IRM : « Nous sommes désormais capables de prendre une image du cerveau toutes les 200 millisecondes ; en augmentant cette information temporelle et en la combinant avec l'EEG, nous pouvons localiser précisément où et quand les informations sont transmises. »

Cancer et imagerie

En oncologie, l'imagerie moléculaire joue aussi un rôle de plus en plus

Image ci-dessus : Reconstruction tridimensionnelle d'un corps (os et vaisseaux) sur la base d'images radiologiques tomodensitométriques (CT-scan) post-mortem avec angiographie. © CURML

important. Grâce à la tomographie par émission de positrons (PET), les médecins sont désormais capables d'établir une cartographie précise d'une tumeur et de ses métastases. Ils utilisent par exemple un traceur radioactif couplé à du glucose pour localiser les cellules cancéreuses: celles-ci sont très friandes de sucre. « Cela donne aussi un pronostic quant à l'agressivité de la tumeur: une tumeur faiblement active sera moins *captante* », explique Niklaus Schäfer, du Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire du CHUV.

Outre le diagnostic, l'imagerie peut aussi être le bras armé d'un traitement à travers la « théranostique », contraction de thérapie et diagnostic.

« On injecte un peptide X avec un isotope A, radio-maqué à des fins diagnostiques. Cela nous permet aussi de voir comment le produit se distribue, comment il s'évacue, et de calculer le bon dosage. »

Deuxième étape, le même peptide X est injecté, mais avec un isotope B, thérapeutique cette fois. « Cet isotope est doté d'une demi-vie plus longue, d'environ sept jours. Ce qui permet d'avoir une radiothérapie continue. » C'est capital si on considère le cycle de multiplication cellulaire. En effet, les cellules tumorales sont beaucoup plus sensibles à la radioactivité au moment de la mitose, quand intervient la division cellulaire. Avec l'exposition continue que permet la radiothérapie interne, par opposition aux traditionnels « rayons », les médecins sont sûrs de s'attaquer à la tumeur au bon moment.

Le chiffre

10⁻¹²

Post-mortem

L'imagerie n'est pas utilisée que dans les soins. Au Centre universitaire romand de médecine légale (CURML), on utilise aussi les outils de la radiologie – le CT-scan, l'IRM –, mais pas seulement: certaines techniques viennent de l'industrie, comme les scanners de surface. « En plus de la cause du décès, nous devons reconstituer tout l'événement qui a conduit à la mort d'une personne », explique la directrice Silke Grabherr. Ce qui implique de digitaliser toute la « scène du crime », qu'il s'agisse d'un tronçon de route en cas d'accident ou d'un appartement dans un cas de violence domestique.

Le CURML a aussi innové en développant une technique d'angiographie post-mortem: une prouesse qui a consisté à recréer une circulation sanguine, « à refaire saigner une personne ». Problème, les vaisseaux se détériorent après la mort, devenant poreux. Il a donc fallu trouver un produit de contraste avec la bonne viscosité, ni trop peu, ni trop. Un liquide trop visqueux engendrerait trop de pression, risquant de faire exploser les vaisseaux.

Aujourd'hui, la technologie développée à Lausanne par Silke Grabherr est la plus utilisée dans le monde. « Elle permet de chercher avec précision la source d'une hémorragie, ce qui n'est parfois pas possible en autopsie notamment si des petits vaisseaux sont concernés ». Elle pourra dire, par exemple, si une personne est morte des suites d'un anévrisme, sera utilisée en cas de soupçon d'erreur médicale ou pour recréer la trajectoire d'une balle.

Aujourd'hui, la technologie développée à Lausanne par Silke Grabherr est la plus utilisée dans le monde. « Elle permet de chercher avec précision la source d'une hémorragie, ce qui n'est parfois pas possible en autopsie notamment si des petits vaisseaux sont concernés ». Elle pourra dire, par exemple, si une personne est morte des suites d'un anévrisme, sera utilisée en cas de soupçon d'erreur médicale ou pour recréer la trajectoire d'une balle.

En mole, la résolution atteinte par l'imagerie moléculaire

Demi-vie: également appelée période radioactive, le temps au bout duquel la moitié des noyaux radioactifs d'une source se sont désintégrés.

IRM: imagerie par résonance magnétique. Technique permettant d'obtenir des vues anatomiques en deux ou en trois dimensions de l'intérieur du corps à partir de la résonance magnétique nucléaire.

Isotope: chacun des atomes (d'un élément) qui a le même nombre de protons et un nombre déterminé de neutrons. On parle de radio-isotope en parlant d'un isotope radioactif d'un élément chimique.

Mole: unité de comptage des atomes, surtout utilisée en physique et en chimie.

Peptide: enchaînement – ou macromolécule – formé par un nombre restreint d'acides aminés.

PET: permet de mesurer en trois dimensions l'activité métabolique ou moléculaire d'un organe ou de cellules cancéreuses grâce aux émissions produites par les positrons issus d'un produit radioactif injecté au préalable.

Imagerie par fluorescence: technique de microscopie optique tirant parti du phénomène de fluorescence, soit la propriété que possèdent certains corps d'émettre de la lumière après avoir absorbé des photons de plus haute énergie. Il existe plusieurs modalités: l'injection de colorants fluorescents ou la modification génétique des cellules pour leur faire produire des protéines fluorescentes.



Publication

N. Maître & M. Murray
The Dual Nature of Early-Life Experience
on Somatosensory Processing in the
Human Infant Brain
Current Biology (2017) vol. 27, issue 7

Sites internet

Centre universitaire romand de
médecine légale
curml.ch

Laboratory for Investigative Neuro-
physiology (LINE)
unil.ch/line

Laboratoire de recherche en neuro-
imagerie (LREN)
unil.ch/lren

Vidéos et audios

« L'importance des câlins chez les
prématurés »

RTS, CQFD, 25 avril 2017

« Médecine légale: ces morts violentes
que personne ne détecte »

RTS Un, 36.9°, 19 avril 2017

« La mort 4/5: La médecine légale »

RTS, Tribu, 2 mars 2017

« Rencontre avec Micah Murray »

RTS, CQFD, 18 mars 2016

« La théranostique à l'assaut du cancer »

RTS, CQFD, 14 mars 2016

éclairage

Dans la tête d'une mouche

L'imagerie nous montre comment « sent » une drosophile.

Richard Benton, professeur au Centre
intégratif de génomique à Dorigny,
travaille sur les mouches, notam-
ment *Drosophila melanogaster*, la
mouche du vinaigre. Il s'intéresse aux
circuits neuronaux, spécifiquement les
circuits chimio-sensoriels. Autrement
dit, comment une odeur ou un goût
induit une réponse comportementale.

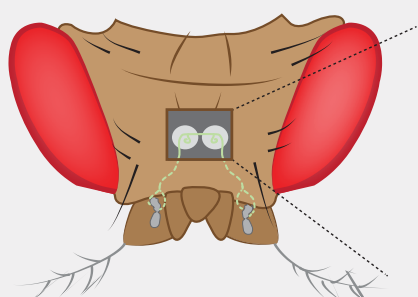
L'avantage de la mouche comme
modèle expérimental est la complexi-
té réduite de son cerveau, composé
d'environ 100'000 neurones contre
les quelque 100 milliards du cerveau
humain. Il y a toutefois un problème
de taille, au propre et au figuré:
comment observer ce qu'il se passe
dans la tête d'une drosophile de 2mm
de longueur ?

C'est là qu'intervient l'imagerie par
fluorescence couplée à des outils
génétiques très développés. Outre
l'acquisition de l'image en temps réel,
cette technologie permet d'atteindre
une très grande résolution spatiale,
rendant possible la localisation d'une
protéine dans le cerveau ou de

voir l'activité d'un seul neurone. La
méthode n'est toutefois pas encore
transposable à l'humain, puisqu'elle
demande une modification génétique.

Phase délicate, le petit insecte va
être immobilisé pour permettre aux
chercheurs de découper une petite
« fenêtre » dans la cuticule de sa tête:
« De cette façon, nous pouvons visua-
liser directement le fonctionnement
neuronal: quand des neurones sont
activés avec un stimulus adéquat, la
fluorescence d'un rapporteur de l'acti-
vité augmente », explique le profes-
seur Benton. Grâce à ces travaux, son
équipe est notamment parvenue à
mieux comprendre le rôle que jouent
les circuits chimio-sensoriels dans la
détection de l'humidité, une activité
vitale pour de petits insectes très
exposés à la déshydratation.

Outre la compréhension du fonction-
nement du cerveau, ces travaux
peuvent aussi ouvrir la voie à des
méthodes inédites de lutte contre
certains moustiques vecteurs de
maladies.



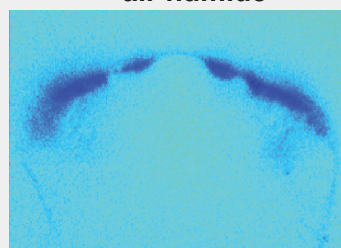
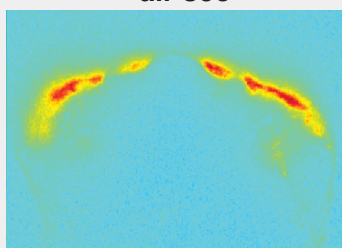
centre chimio-sensoriel
du cerveau



rapporteur d'activité
neuronale

air sec

air humide



activité basse

activité haute



Changements d'activité des neurones
sensibles à l'humidité dans le cerveau
de la drosophile

© Ana Florencia Silbering



© Felix Imhof

parcours

Elisabeth Martineu-Jeannin, conseil en brevets

En quoi consiste votre travail ?

Je travaille pour une société de services en propriété intellectuelle, KATZAROV SA à Genève. Je m'occupe des demandes de brevets pour des inventions dans les domaines pharmaceutique, biotechnologique et chimique. Nos clients sont de grandes entreprises, des start-ups et des institutions de recherche.

Comment êtes-vous arrivée à ce poste ?

Après ma thèse en biologie moléculaire obtenue à l'UNIL, j'ai d'abord fait de la recherche comme post-doctorante puis dans une start-up. J'ai ensuite rejoint la société AC Immune à ses débuts, et travaillé dans la veille technologique et la gestion de projets. Dans les petites structures comme les start-ups, nous avons accès à différents domaines, il faut donc être polyvalent. C'est là que j'ai commencé à m'intéresser aux brevets. J'ai suivi diverses formations dont celle de l'epi-CEIPI, la formation de base en droit européen des brevets.

En quoi vous aide votre parcours ?

Bien évidemment, avoir un doctorat, une expérience dans la recherche et une formation scientifique variée est un atout. Il faut en effet bien comprendre ce que font les clients dans des domaines divers et pointus. Pour exercer cette profession, il faut avoir obtenu au minimum une licence scientifique ou technique de niveau universitaire.

Que diriez-vous à quelqu'un que votre parcours intéresserait ?

Je n'avais pas d'idée précise de carrière quand j'ai fait mon diplôme à l'Université de Strasbourg : j'ai donc suivi une filière assez large, intégrant biologie, maths, physique et chimie. Toutes ces matières me sont très utiles dans ma profession aujourd'hui ! Au niveau des études, je conseillerais de choisir les matières que l'on aime sans restreindre son horizon. Les langues sont aussi importantes : anglais, allemand et français sont les trois langues officielles de l'Office européen des brevets.

coin medias

« Les biologistes s'intéressent à la communication des plantes »
RTS, 19h30, 15 mai 2017

« Il y a une peur exagérée autour de la maladie de Lyme transmise par les tiques »
Le Matin Dimanche, 10 mai 2017

« La chronique de Daniel Chérix : être mort sans être mort »
RTS, Monsieur Jardinier, 7 mai 2017

« L'immunothérapie, une arme contre le cancer du poumon »
Le Matin Dimanche, 7 mai 2017

« La médecine personnalisée ? De grands risques derrière un beau slogan »
Le Temps, 1^{er} mai 2017

« Le daltonisme » RTS, CQFD, 17 avril 2017

« Un virus pour l'intolérance au gluten » RTS, CQFD, 10 avril 2017

« L'ADN, clé USB de demain ? » Québec Science, avril 2017
Revue de presse complète de la FBM-UNIL

agenda

8 juin 2017, 17h00

Le 3^e « 5 à 7 » de la FBM mettra à l'honneur la recherche clinique et particulièrement l'étude CoLaus (Cohorte lausannoise) qui a 15 ans.
Centre Aquatis, Lausanne-Vennes

15 & 16 juin 2017, dès 9h45

Le Symposium annuel du Centre intégratif de génomique portera sur le thème « Innovations in Biology ».
Génopode C, UNIL-Sorge

22 juin 2017, 17h15

« Le médecin de famille [augmenté]+ : les nouvelles technologies auront-elles raison de la relation médecin-patient ? »
Leçon inaugurale du Prof. Nicolas Senn, directeur de l'Institut universitaire de médecine de famille.
Auditoire Jequier-Doge, PMU

Dès le 30 juin 2017

Exposition « Dans la tête » au Musée de la Main, qui propose un parcours passionnant dans les états de la conscience pour mieux cerner comment émergent nos perceptions, nos illusions, nos rêves ou nos souvenirs.
Lausanne

5 au 7 octobre 2017

« Penser (avec) la culture vidéoludique » : colloque international sur le jeu vidéo comme objet de recherche et médium pédagogique. Université de Lausanne

2-4 novembre 2017

Événement « Microscopic Art » : une exposition consacrée aux belles images nées dans les labos de la FBM.
Galerie La Sonnette, à la Cité, Lausanne

impressum

Une publication de la FBM en collaboration avec ses Ecoles de biologie et de médecine.

Rédaction : Nicolas Berlie

Mise en page : Marité Sauter

Conception : Anne Burkhardt

Comité rédactionnel : Nicolas Berlie, Jean-Christophe Decker, Elena Martinez, Liliane Michalik, Manuela Palma de Figueiredo, Peter Vollenweider

Remerciements au Dr Jean-Yves Chatton, DNF

Adresse de la rédaction : UNIL, FBM, Dicastère communication & relations extérieures, Quartier UNIL-CHUV, Rue du Bugnon 21, 1011 Lausanne.

Pour vous inscrire à cette newsletter électronique :
echosduvivant@unil.ch
unil.ch/echosduvivant

