

# Radiologie: Imagerie cellulaire spécifique par tomographie en résonance magnétique: nouvelles possibilités de diagnostic

Dominik Weishaupt

Au cours de ces dernières années, la tomographie par résonance magnétique (TRM) s'est bien établie en clinique de routine et s'est développée comme une méthode efficace quant à son rapport coût-bénéfice. Par rapport à d'autres méthodes radiologiques, les avantages de la TRM résident dans l'absence de rayonnement potentiellement dommageable, un contraste élevé dans la mise en évidence des tissus mous et la possibilité de présenter une structure anatomique dans divers plans de l'espace avec une haute définition locale. La grande importance de la TRM pour la médecine a d'ailleurs récemment été soulignée par l'attribution du Prix Nobel à Paul C. Lauterbur et Peter Mansfield, qui ont développé cette méthode.

En TRM, le contraste de l'image de deux tissus est déterminé par leur différence de signal. La saisie de la morphologie, de la structure et des altérations des propriétés signalétiques du tissu pathologique en comparaison avec le tissu sain constitue la base pour l'analyse des images TRM. Il est souvent nécessaire d'administrer un produit de contraste pour mieux caractériser une constatation et certains diagnostics ne peuvent être posés qu'après administration de produit de contraste.

## Importance des produits de contraste

Les produits de contraste sont des agents pharmaceutiques qui améliorent l'information diagnostique par augmentation de la différence de signal entre deux tissus voisins. Les produits de contraste les plus fréquemment utilisés aujourd'hui pour la TRM en routine clinique sont des liaisons paramagnétiques contenant du gadolinium. En vertu de leurs propriétés pharmacologiques, ce type de produits de contraste appartient aux produits de contraste extracellulaires. Les produits de contraste extracellulaires sont des liaisons hydrosolubles de bas poids moléculaire qui, après administration in-

traveineuse, se répartissent dans l'espace extracellulaire à l'issue de leur phase vasculaire. Les produits de contraste extracellulaires ne sont pas spécifiques quant à leur absorption tissulaire, c'est-à-dire qu'à la faveur de la perfusion tissulaire ou en présence d'une discontinuité d'une barrière capillaire (cerveau, œil, moelle épinière, testicule), ils sont absorbés par l'espace interstitiel du tissu concerné, où ils exercent un renforcement du signal. L'enrichissement en produit de contraste de l'espace interstitiel lui-même, ainsi que le canevas de l'enrichissement en produit de contraste permettent de détecter et caractériser des situations morbides.

## Produit de contraste tissulaire-non spécifique comparé au produit de contraste tissulaire-spécifique

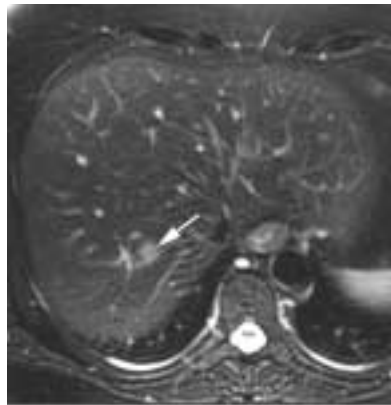
A ces produits de contraste extracellulaires non spécifiques quant à leur absorption par les divers tissus, s'opposent les produits de contraste dits cellulaires-spécifiques ou tissulaires-spécifiques. «Cellulaire-spécifique» ou «tissulaire-spécifique» signifie dans ce contexte qu'après administration intraveineuse, le produit de contraste n'est absorbé que par des cellules déterminées d'un tissu. L'exemple caractéristique de ce type de produit de contraste est constitué par le groupe de ceux qui sont synthétisés sur la base de particules d'oxyde de fer. Les particules d'oxyde de fer sont super-paramagnétiques, c'est-à-dire qu'elles se caractérisent par un paramagnétisme important, lequel est induit par l'arrangement des ions paramagnétiques dans une grille. Selon le diamètre des particules d'oxyde de fer, on distingue les produits de contraste super-paramagnétiques contenant de l'oxyde de fer (SPIO, small superparamagnetic iron oxide crystals; grandeur des particules 80-150 nm) et les produits de contraste ultrafins

Correspondance:  
PD Dr Dominik Weishaupt  
Institut für Diagnostische  
Radiologie  
UniversitätsSpital  
Rämistrasse 100  
CH-8091 Zürich

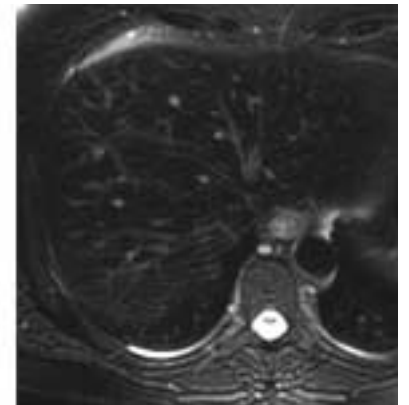
[dominik.weishaupt@usz.ch](mailto:dominik.weishaupt@usz.ch)

**Figure 1.**

Caractérisation tissulaire-spécifique d'une lésion hépatique mal caractérisée découverte à l'ultrasonographie chez une patiente de 36 ans. A: examen natif. B: après administration de SPIO, la lésion (flèche en A) elle-même ainsi que le parenchyme hépatique environnant montrent une chute de signal sur les images RM en pondération T<sub>2</sub>. Cette chute de signal correspond à la phagocytose des particules SPIO par les cellules de Kupffer dans la lésion elle-même ainsi que par les cellules de Kupffer dans le parenchyme hépatique normal. On en déduit qu'il s'agit d'une lésion bénigne. Dans ce cas, il s'agissait d'un adénome hépatocellulaire.



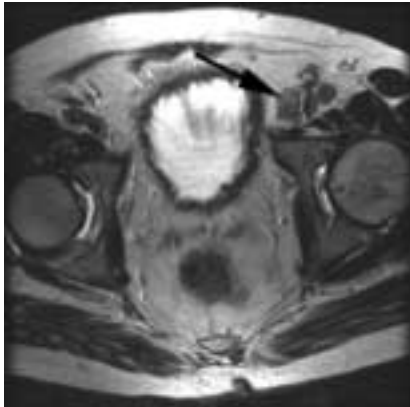
A



B

**Figure 2.**

Diagnostic de ganglions lymphatiques par TRM avec amplification par USPIO intraveineux, chez un patient atteint d'un mélanome malin de la cuisse gauche et présence de lymphadénopathie inguinale de nature indéterminée. A: examen natif. B: après administration d'USPIO intraveineux, le ganglion lymphatique inguinal agrandi (flèche) montre une chute de signal homogène dû à la phagocytose du produit de contraste par les macrophages autochtones. Sur la base de ce comportement du produit de contraste, on peut affirmer que ce ganglion lymphatique est libre de tumeur, ce qui fut confirmé histologiquement.



A



B

super-paramagnétiques contenant de l'oxyde de fer (USPIO, ultrasmall superparamagnetic iron oxide crystals; grandeur des particules 20–40 nm). Après administration intraveineuse, le SPIO est phagocyté par les cellules du système réticulo-endothélial (SRE), principalement dans le foie et dans une moindre mesure dans la rate. Etant donné que les lésions hépatiques bénignes primaires (angiome caverneux, adénome hépatique et hyperplasie focale nodulaire) contiennent en règle générale des cellules de Kupffer à l'instar du parenchyme normal environnant, les particules d'oxyde de fer sont absorbées aussi bien par les tumeurs hépatiques bénignes que par les cellules normales. Le fer déposé dans les cellules donne en imagerie TRM une chute de signal sur les séquences pondérées T<sub>2</sub> ou T<sub>2</sub>\* (figure 1). Etant donné que les lésions hépatiques malignes (tumeurs hépatiques primaires et secondaires) n'ont en général pas de cellules de Kupffer fonctionnelles, les particules d'oxyde de fer ne sont pas absorbées dans la lésion et de ce fait on n'observe pas de chute de signal. En raison de l'activité phagocytaire des cellules de Kupffer, une TRM hépatique amplifiée par SPIO permet la distinction entre lésion bénigne et maligne avec une fiabilité diagnostique élevée.

Les USPIO représentent un nouveau développement des SPIO. Les USPIO sont des particules d'oxyde de fer encore plus petites qui, après administration intraveineuse, sont phagocytées par les macrophages locaux et circulants en périphérie. Elles provoquent également une chute de signal sur les images en séquence pondérée T<sub>2</sub> ou T<sub>2</sub>\*. Le concept du marquage, in vivo, de macrophages aux USPIO, lesquelles pourront être détectées en TRM sur la base des altérations de signal qu'elles provoquent, ouvre de nouvelles perspectives à l'imagerie diagnostique. Une étude publiée récemment [1] a montré que lors du staging du cancer prostatique par TRM amplifiée par USPIO, on peut prédire de manière fiable s'il existe une atteinte ganglionnaire maligne ou non. Dans un ganglion lymphatique présentant une altération bénigne ou inflammatoire, les particules d'oxyde de fer sont absorbées par les macrophages autochtones tandis que, dans un ganglion malin, la phagocytose des particules d'oxyde de fer est impossible, car les macrophages sont supplantés par les cellules tumorales (figure 2).

## Perspectives

La détection de l'activité des macrophages dans les plaques athéromateuses vulnérables, les foyers actifs de sclérose en plaques, les inflammations bactériennes ou d'ordre immunologique; ou la quantification de la réaction de rejet au niveau des organes transplantés; toutes situations où l'infiltration par les macrophages peut être définie par l'imagerie, représentent de nouvelles applications de cette technique, qui ne sont cependant pas encore disponibles en routine clinique [2]. Il semble que les USPIO remplissent aussi les conditions nécessaires pour fixer des particules à l'enveloppe des an-

tigènes ou des anticorps, tout en conservant à l'ensemble un diamètre total suffisamment petit pour permettre son extravasation à travers les fenêtres capillaires ou son passage au-delà des espaces intermédiaires inter-endothéliaux. A partir de là, il est envisageable de développer à l'avenir les conditions de contraste de divers tissus cibles par l'intermédiaire du marquage de récepteurs ou d'anticorps, ainsi que de réaliser le marquage de cellules pour la mise en évidence de la migration cellulaire in vivo.

*(Traduction Dr Bernard Croisier)*

## Références

- 1 Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, Hulstbergen van de Kaa C, et al. Non invasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;348:2491-9.
- 2 Taupitz M, Schmitz S, Hamm B. Superparamagnetische Eisenoxidpartikel: Aktueller Stand und zukünftige Entwicklungen. *Forsch Röntgenstr* 2003;175:752-65.