

L'imagerie médicale : les agents de contraste et leur chimie.

Marc PORT

Guerbet Research Center. BP 57400, 95943 Roissy CdG Cedex

Les techniques d'imagerie appliquées au domaine médical ont révolutionné la détection d'un nombre de plus en plus important de dysfonctionnements du corps humain. La visualisation des organes, sans nécessiter de geste chirurgical ou de rayonnement ionisant, a constitué un progrès considérable pour le diagnostic : depuis les premières images obtenues par IRM (imagerie par résonance magnétique) en 1973, son utilisation s'est développée au point de devenir routinière. L'impact clinique de l'IRM a valu le prix Nobel de Médecine 2003 à deux de ses plus importants inventeurs, Paul Lauterbur et Peter Mansfield.

L'introduction des agents de contraste dès les années 1980 a été un facteur décisif dans l'extension des indications de l'IRM en permettant l'observation d'un signal plus spécifique et mieux défini. Ils utilisent une propriété particulière de certains atomes, le paramagnétisme, intégrés dans des structures destinées à masquer leur toxicité. Le composé le plus utilisé est le gadolinium, inclus dans un complexe (chélate) hydrophile.

Les informations obtenues par IRM peuvent être de type anatomique, comme, par exemple le degré de vascularisation ou la présence de zones liquidiennes dans les tumeurs. Elles peuvent être de type fonctionnel sur les tissus, comme l'observation de l'activité cérébrale, la perfusion cardiaque, la perméabilité tumorale, ...

Depuis quelques années, l'imagerie IRM évolue vers le niveau moléculaire, afin d'assurer une détection plus précoce des maladies, notamment tumorales et dégénératives et une évaluation plus rapide, voire en temps réel, de l'effet des thérapeutiques. L'imagerie moléculaire permettra alors de visualiser, de façon non invasive, les processus qui ont lieu à l'échelle cellulaire ou subcellulaire, comme l'expression d'un gène, d'un récepteur, le déclenchement de l'angiogenèse dans les micrométastases, la consommation de glucose dans les cellules cancéreuses...

Afin de concevoir de nouveaux agents, nécessaires pour l'imagerie moléculaire IRM, le pharmaco-chimiste concepteur doit intégrer de nombreux travaux allant de la physique théorique à la pharmacologie en passant par la modélisation moléculaire, les relations structure-activité-toxicité et la biologie moléculaire.