

L'IMAGERIE MÉDICALE EN PLEINE MUTATION

L'imagerie médicale est un secteur des sciences de la vie qui va particulièrement bénéficier du numérique et de l'intelligence artificielle. De plus en plus d'acteurs se penchent sur des technologies disruptives et personnalisées d'acquisition et d'interprétation d'images, principalement dans le diagnostic mais aussi le dépistage, le suivi et la prévention des maladies. Le tour de la question avec Arnaud Butzbach, *chief technology officer* de Median Technologies.

BIOTECH FINANCES : Comment décririez-vous l'imagerie médicale aujourd'hui ? Quelles sont ses récentes évolutions ?

Arnaud Butzbach : Il existe de nombreuses techniques d'imagerie médicale, des plus classiques, comme la radiographie (rayons X), l'échographie (ultrasons), la tomodensitométrie (scanner à rayons X) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), aux plus innovantes ou moins connues comme l'imagerie nucléaire (par exemple TEP), la tomographie en cohérence optique, ou des raffinements des techniques précédentes. L'imagerie, qu'elle soit *in vivo* ou *in vitro* (sur la base de prélèvements et d'observation microscopique), joue un rôle crucial dans les sciences de la vie tant aux niveaux du dépistage et du diagnostic des pathologies, que de la réponse à leur traitement. Elle contribue à la recherche en tant qu'outil de compréhension des phénomènes qui régissent le fonctionnement du corps humain et l'évolution des maladies et des mécanismes d'action des traitements. Elle œuvre à accélérer, fiabiliser et rationaliser le développement de médicaments et à en mesurer les effets sur le patient. En termes d'évolutions, de nouvelles techniques d'acquisition des images ou des évolutions des techniques existantes apportent de grandes avancées, comme l'imagerie cognitive, qui permet de comprendre les mécanismes cérébraux via l'IRM fonctionnelle, ou la tomographie en cohérence optique, qui utilise les propriétés de la lumière pour générer des images en profondeur des tissus observés. Des progrès ont également été réalisés dans l'échographie avec l'élastographie, qui mesure les propriétés physiques des tissus et des organes révélant l'existence ou l'évolution de certaines pathologies. La numérisation accrue et l'utilisation de technologies pour standardiser et automatiser l'interprétation des images, qu'elles soient *in vivo* ou *in vitro* est actuellement une tendance lourde. En effet, le principal défi aujourd'hui est d'exploiter l'importante quantité d'informations produites et la précision toujours plus grande des images. Les besoins de santé étant de plus en plus élevés, notamment avec l'accroissement du niveau de vie dans les pays émergents, l'acquisition d'équipements pour l'imagerie n'est plus une barrière, mais former des spécialistes capables d'interpréter les images est plus compliqué. Des investissements significatifs sont réalisés dans le développement de technologies capables d'analyser les images médicales qui, d'illustratives, deviennent plus informatives, limitant la subjectivité des opérateurs et palliant le manque de ressources et d'expertise. Reposant sur le



Arnaud Butzbach

« L'imagerie rendra les diagnostics plus rapides, plus performants et moins invasifs. »

traitement des images et la *machine learning* (apprentissage statistique), ces technologies rendent réel le concept d'intelligence artificielle dans le domaine de l'imagerie médicale.

BF : Comment a s'est développé le métier de radiologue à la lumière de ces évolutions ?

A. B. : Dans les systèmes de santé actuels, le remboursement à l'acte est le plus souvent la règle, favorisant la multiplication des actes au détriment d'une analyse plus approfondie des images, coûteuse en temps pour le radiologue.

Cela explique l'essor de projets innovants visant à rendre l'interprétation des images plus rapide, plus précise et plus fiable. Les radiologues se doivent donc de tirer parti de ces avancées et de concentrer leur activité là où l'interprétation humaine est indispensable.

BF : Quel marché représente l'imagerie médicale aujourd'hui ? Quels sont les axes thérapeutiques qui en bénéficient le plus ?

A. B. : Le marché global de l'imagerie médicale valait environ 28,3 Md€ en 2015 et devrait atteindre plus de 38 Md€ en 2021, grâce à un taux de croissance annuel de 5,1 %. Le marché de l'imagerie dans les essais cliniques tourne autour d'1 Md€. L'oncologie est le domaine le plus concerné. La plupart des cancers sont assez indolents et requièrent l'imagerie pour percevoir l'évolution de la maladie.

BF : Quel est le rôle de l'imagerie médicale dans l'avenir de la médecine personnalisée ?

A. B. : L'imagerie médicale ouvre des boulevards pour la médecine personnalisée, qui a longtemps fondé ses espoirs sur la recherche des caractéristiques génétiques du patient pour prédire sa réaction aux traitements. Aujourd'hui, l'imagerie devient déterminante, permettant l'extraction des phénotypes, c'est-à-dire toutes les caractéristiques qui s'expriment à travers l'image et qui sont corrélées avec l'état du patient, l'évolution de sa maladie et sa réponse à tel ou tel traitement. Ces phénotypes peuvent être comparés avec les conditions d'un autre patient ou d'un groupe de patients. La génération et l'exploitation de bases de données massives et les progrès récents des technologies permettant leur analyse contribuent à augmenter ce potentiel. Ces technologies, combinées à des techniques d'apprentissage automatique, ont la capacité de déterminer des adaptations du traitement en fonction du profil du patient. Par exemple, dans le dépistage et le diagnostic précoce des pathologies du foie, comme la stéatose hépatique non alcoolique (NASH), les méthodes d'évaluation de la fibrose sont assez peu fiables et souvent invasives. Nous travaillons sur la base d'images médicales standards en recherchant des caractéristiques (signatures) non visibles par l'œil humain, qui révèlent la présence de fibrose dans des bases de données de référence.

BF : Quelles sont les sociétés actives dans l'imagerie médicale ?

A. B. : Les quatre grands constructeurs de

dispositifs médicaux en imagerie sont Philips Healthcare, General Electric Healthcare, Siemens Healthineers et Toshiba Medical Systems, racheté par Canon. En France, on compte des sociétés telles que Median Technologies, VitaDX, Supersonic Imagine, EOS imaging, Abbelight, LLTech Imaging, Damae Medical, Voxcan, Mauna Kea Technologies, Intrasense, Surgivisio, EOS Imaging, i-Nside, Echosens, etc. C'est un marché encore émergent et foisonnant, qui compte énormément de petites structures. Elles développent des technologies précises qui combinent des besoins spécifiques. Nombre d'entre elles travaillent sur des logiciels d'interprétation des images pour assister ou remplacer l'œil humain.

« Les constructeurs cherchent des différenciateurs forts. »

BF : Comment s'inscrit Median Technologies dans ce tableau ?

A. B. : En développant plus avant nos technologies propriétaires, notre objectif est d'aider les patients du monde entier en accélérant le développement des médicaments, via l'identification et l'extraction des phénotypes des images utiles au dépistage, au diagnostic et à l'évaluation de la réponse au traitement. En prédisant de manière plus précise et fiable la réponse du patient au traitement, nous assurons à nos clients de l'industrie pharmaceutique l'utilisation optimale de l'imagerie pour le développement de traitements en oncologie, et notamment dans le domaine très prometteur de l'immuno-oncologie. Nous étendons

également l'utilisation de ces technologies à des programmes de santé d'envergure pour le dépistage du cancer du poumon et la standardisation du suivi oncologique. Le troisième pan, le plus novateur du point de vue technologique, utilise des technologies big data et de *machine learning* pour extraire et rechercher des signatures dans les images médicales, apportant d'une part des solutions à des problèmes de santé non résolus, et fournissant d'autre part à des instituts de recherche à travers le monde les moyens et la technologie pour découvrir de nouvelles applications. Notre plateforme iBiopsy vise à offrir une alternative à la biopsie dans certains cas.

BF : Quelles promesses majeures se dessinent ?

A. B. : Il y a avant tout un potentiel de marché très fort puisque de nombreux pays sont sous-équipés en imagerie. De plus, les capacités de l'imagerie à extraire des informations clés sont en grande partie inexploitées, que ce soit pour la prévention, le dépistage, le diagnostic ou le suivi. Il existe de nombreuses méthodes de diagnostic telles que la biopsie, qui consiste en un prélèvement de tissus, ou les tests biologiques. Leurs inconvénients sont qu'elles sont souvent invasives, coûteuses et/ou peu précises. Les opportunités pour l'imagerie de compléter ou remplacer ce genre de tests sont autant de promesses. L'imagerie n'est généralement pas invasive, même si elle induit parfois une exposition à des rayonnements ionisants, ce qui reste toutefois un problème bénin par rapport au caractère invasif d'une biopsie, par exemple, surtout pour un prélèvement dans le poumon ou le foie. Le cancer de la vessie se détecte souvent tardivement à la suite d'une biopsie, mais nous savons maintenant que des images extraites d'échantillons d'urine révèlent après traitement la présence de cellules tumorales circulantes qui dénotent à leur tour un cancer en évolution. C'est l'activité d'une société comme VitaDX. De même, des technologies optiques non-invasives permettent d'obtenir des images microscopiques profondes des couches supérieures de la peau permettant le dépistage et la caractérisation des cancers de la peau,

comme le fait Damae Medical. L'imagerie rendra les diagnostics, souvent lourds et difficiles, plus rapides, plus performants et moins invasifs. Et si les technologies actuelles d'imagerie sont encore souvent chères et complexes, de nouvelles modalités moins chères, plus portables, voire miniaturisées, apparaissent. La société Echosens va dans ce sens avec son échographe spécialisé pour la fibrose du foie. Côté dépistage, celui de nombreux cancers passe déjà par l'imagerie. Les résultats des études américaines et européennes sur le dépistage du cancer du poumon sont très encourageants. Par ailleurs, l'imagerie pourrait être davantage utilisée dans la prévention, pour aider les individus à changer leurs habitudes de vie. La vision d'images de poumons abimés, par exemple, a un réel impact psychologique sur les patients. Les effets de l'environnement et des habitudes de vie des individus sont potentiellement visibles à travers des images médicales, et leur utilisation plus systématique dans ce cadre permettrait potentiellement de traiter certains des problèmes de santé publique. Les promesses de l'intelligence artificielle pour l'interprétation automatisée des images vont également être majeures. De manière générale, alors que l'imagerie évolue, pour les modalités standards, vers une commodité, l'avenir proche pourrait voir apparaître des technologies totalement disruptives, qui vont apporter des éléments déterminants à l'arsenal de la médecine dans son combat contre la maladie. La combinaison de techniques d'acquisition d'images particulières et de logiciels d'analyse très évolués représentera, pour les medtech qui sauront les mettre en œuvre, un atout majeur, notamment auprès des grands constructeurs cherchant des différenciateurs forts, révélant un potentiel d'exit significatif. Enfin, on verra apparaître des modalités d'imagerie plus ciblées et personnalisées sur certains axes thérapeutiques, des biomarqueurs spécifiques à une pathologie donnée. En ligne avec la médecine personnalisée, l'imagerie va de plus en plus jouer un rôle direct vers le patient plutôt que vers le médecin à qui elle était destinée initialement. Le patient va devenir le premier client. ●

Propos recueillis par Viviane de Laveleye

De l'importance du *machine learning*

VitaDX développe un outil d'aide au diagnostic du cancer de la vessie, qui repose sur des algorithmes d'apprentissage statistique ou *machine learning*, dont Allan Rodriguez, CEO de la société, se fait l'apôtre.

« Dans l'imagerie, ce qui doit permettre d'ajuster le diagnostic, et donc d'influencer le traitement dans le sens d'une médecine plus personnalisée, doit notamment passer par le *machine learning* », lance Allan Rodriguez. Il prône la combinaison de l'imagerie avec d'autres formes de diagnostic et d'apprentissage statistique. L'intérêt de l'intelligence artificielle est qu'elle facilite ces approches multiples visant à obtenir une vision complète du patient. « L'exploitation de l'intelligence artificielle et du *machine learning* appli-



qués à la santé est une tendance forte mais récente. Cela fait à peine deux ou trois ans que de nombreuses sociétés en sciences de la vie travaillent sur ces approches et qu'apparaissent des spécia-

listes des algorithmes dans le domaine médical. » L'avantage est que les solutions logicielles peuvent être améliorées au cours du temps pour rendre un meilleur diagnostic. Les défis sont toutefois de taille pour le plein épanouissement de ces méthodes. « La véritable problématique est d'accumuler rapidement et à faible coût des images. Il faut aussi pouvoir gérer leur stockage et leur partage. Leur poids, parfois de plusieurs giga-octets, rend ce stockage très coûteux. Il faut, de plus, rendre ces données accessibles », souligne le CEO de VitaDX. Plus précisément, la start-up développe une méthode de coloration de cellules urothéliales couplée à un traitement algorithmique d'images provenant de lames de cytologie urinaire, numérisées en lumière blanche et en fluorescence.