



Dossier de presse

06 juillet 2017



L'IRM 11,7 teslas du projet Iseult :

**L'IRM le plus puissant du monde au service de la compréhension
des mécanismes cérébraux et de la médecine du futur**

Contacts presse

Tuline Laeser | tuline.laeser@cea.fr | 01 64 50 20 97

Nicolas Tilly | nicolas.tilly@cea.fr | 01 64 50 17 16

Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives

Direction de la communication | Service Information Média

91191 Gif-sur-Yvette | 01 64 50 20 11 | fax : 01 64 50 28 92

Sommaire

Le plus gros aimant IRM au monde s'installe au centre CEA de Paris-Saclay	5
1. Présentation du projet Iseult	8
2. Les défis technologiques du projet Iseult	10
3. Les enjeux de l'imagerie cérébrale haute résolution	15
ANNEXES	22
Fonctionnement d'un appareil IRM	23
Quelques-uns de nos résultats scientifiques récents	25
L'étude des sciences du vivant et de l'imagerie médicale au CEA	26
Contenus en ligne pour aller plus loin	27
À propos du CEA	28
À propos de nos partenaires	29

Le plus gros aimant IRM au monde s'installe au centre CEA de Paris-Saclay

Jeudi 6 juillet 2017, un aimant IRM géant de 132 tonnes a intégré officiellement l'infrastructure de recherche NeuroSpin du centre CEA de Paris-Saclay (Essonne). Cet objet de très haute technologie, qui constitue l'élément principal du scanner IRM (Imagerie par Résonance magnétique) le plus puissant au monde destiné à l'imagerie du cerveau humain, produira un champ magnétique de 11,7 teslas¹. Pour atteindre cette puissance, les ingénieurs chercheurs du CEA ont dû concevoir un instrument hors norme.

L'aventure démarre au CEA dès 2000 avec le projet de construction d'un centre de recherche en neuroimagerie en champ magnétique intense, NeuroSpin, pour accueillir l'aimant à 11,7 T, destiné à l'exploration du cerveau humain, imaginé par des physiciens, des biologistes et des spécialistes des neurosciences. Il est le cœur d'un scanner IRM unique au monde qui permettra, grâce à son haut champ magnétique, d'obtenir des images du cerveau 100 fois plus précises qu'avec les imageurs actuels, que l'on trouve dans les hôpitaux, dont le champ magnétique est de 1,5 T ou 3 T.

La réalisation de cet aimant de cinq mètres de long, sur cinq mètres de diamètre et pesant plus de 132 tonnes a posé de nombreux défis. Les ingénieurs chercheurs du CEA, au sein de l'institut de recherche sur les lois fondamentales de l'Univers (Irfu), ont dû redoubler d'inventivité pour concevoir une bobine dans laquelle circule un courant d'une très grande intensité, de l'ordre de 1 500 ampères, et générant ainsi un champ magnétique de 11,7 T. Seules les propriétés physiques de la supraconduction permettent d'atteindre une intensité aussi élevée. Les 182 kilomètres de fil supraconducteur, en alliage niobium-titane, sont enroulés sur 170 « double galettes ». Elles sont ensuite assemblées entre elles pour former un « conduit » de 90 centimètres d'ouverture au sein duquel pourra être introduite une personne.

Les ingénieurs du CEA ont également dû mettre en place un système de bobinage qui génère un contre-champ magnétique afin de confiner le champ magnétique principal dans la salle d'examen. Ces bobines, dites de blindage actif, entourent l'aimant principal et permettent de limiter la zone d'exposition au champ à quelques mètres autour de l'IRM.

L'utilisation de la supraconduction implique que le matériau utilisé soit refroidi en continu à une température la plus proche possible du zéro absolu (0 K) pour permettre au courant de circuler sans frottement et sans échauffement. Ainsi, l'aimant du projet Iseult² est maintenu à 1,8 K (soit - 271,35°C) grâce à un bain d'hélium liquide, dit superfluide.

¹ Le tesla est l'unité de mesure du champ magnétique. Par comparaison, le champ magnétique terrestre à Paris est de 0,000 05 T.

² Iseult est le nom donné au projet franco-allemand de développement de l'imagerie par résonance magnétique à très haut champs magnétique dont l'aimant est la pièce maîtresse.

La conception de cet aimant repose sur le savoir-faire des ingénieurs chercheurs du CEA-Irfu issu de l'expérience qu'ils ont acquise dans le développement d'aimants pour de grands instruments de la physique des hautes énergies comme les accélérateurs et les détecteurs de particules (par exemple le détecteur Altas installé au Large Hadron Collider du CERN) ou encore les réacteurs expérimentaux de fusion nucléaires (comme le réacteur West à Cadarache).

Parcours de l'aimant entre Belfort et Saclay

Du fait des dimensions et du poids de l'aimant, et afin de limiter au maximum les vibrations, la majeure partie du voyage s'est effectué par voies fluviale et maritime. Ainsi, le convoi a quitté les usines de montage de Belfort le 4 mai pour rejoindre Strasbourg par la route où l'aimant a été transféré sur une barge. Le convoi a circulé le long du Rhin pour atteindre le port de Rotterdam aux Pays-Bas où il a été embarqué sur un navire maritime pour rejoindre le Havre. De nouveau, il a été installé sur une péniche pour naviguer sur la Seine jusqu'à Corbeil-Essonnes. La dernière partie du voyage jusqu'à Saclay s'est faite via un transport routier.



Chiffres-clés de l'aimant du projet Iseult

11,7 teslas, soit 223 000 fois le champ magnétique terrestre.

132 tonnes, 5 mètres de long, 5 mètres de diamètre

182 km de fils supraconducteurs constituant la bobine

1 500 ampères pour le courant circulant dans la bobine

-271,35°C comme température de fonctionnement

Enceinte à vide

Blindage actif

- 2 bobines de 4 m de diamètre,
- 20 tonnes.

Bobine principale

- 170 doubles galettes, renfermant 182 km de fils supraconducteurs en alliage de niobium-titane assemblés dans une goulotte en cuivre de 9 mm,
- 90 cm d'ouverture centrale permettant de passer un corps entier,
- 80 tonnes.

Aimant :

- 11,7 teslas, 223 000 fois le champ magnétique terrestre,
- 5 m de long,
- 5 m de diamètre,
- 132 tonnes.

Satellite

Dispositif de liaison avec le système de refroidissement cryogénique et l'alimentation électrique (1500 ampères).

Vide

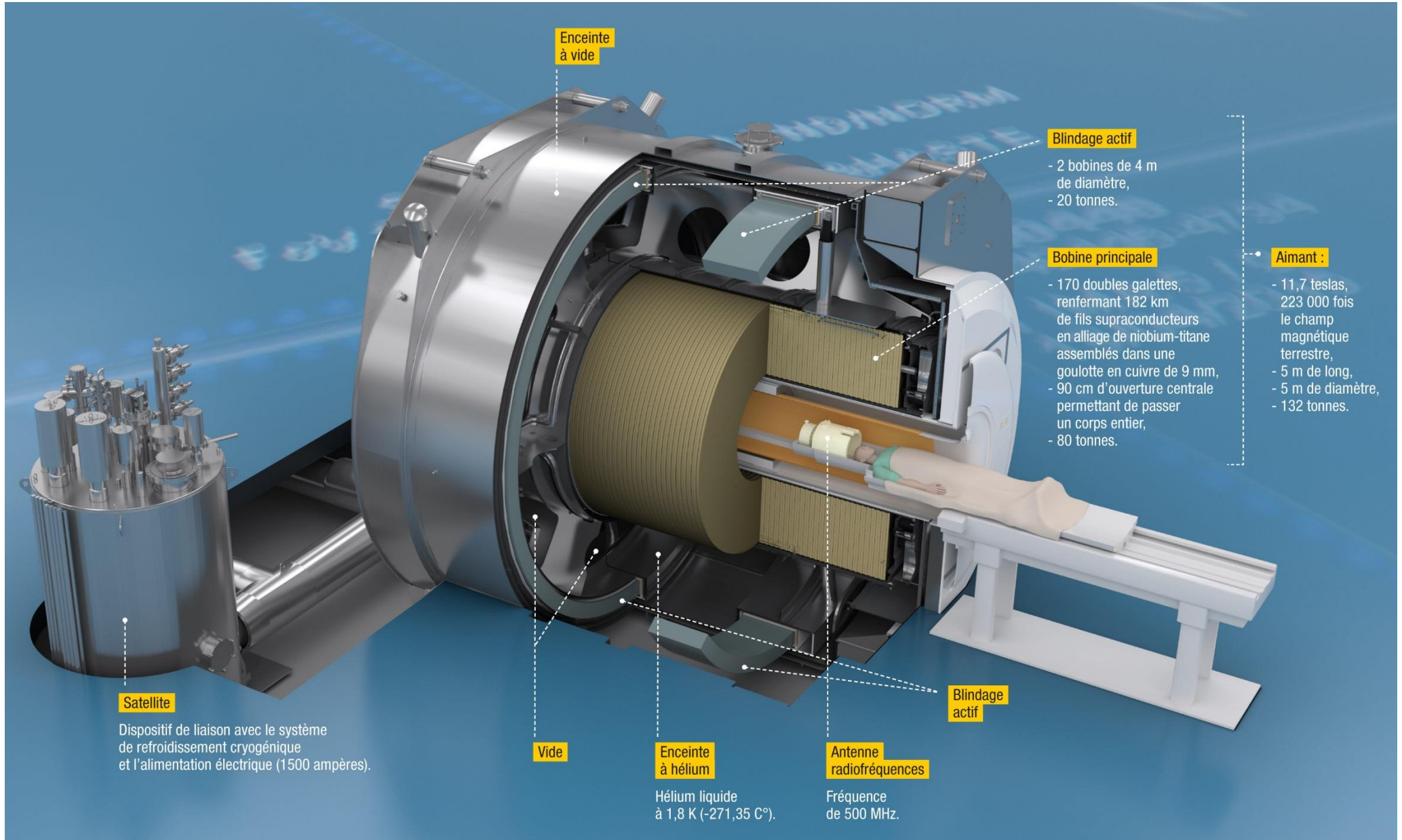
Enceinte à hélium

Hélium liquide à 1,8 K (-271,35 C°).

Antenne radiofréquences

Fréquence de 500 MHz.

Blindage actif



1. Présentation du projet Iseult

Le nouvel aimant 11,7 T en cours d'installation sur la plateforme NeuroSpin, au centre CEA Paris-Saclay est un élément clé du projet Iseult/Inumac (*Imaging of Neuro disease Using high field MR and Contrastophores*), projet de recherche et développement qui vise à développer l'imagerie moléculaire par IRM à très haut champ magnétique, pour l'Homme. Le futur instrument permettra aux chercheurs de décoder le fonctionnement du cerveau et mieux comprendre ses dysfonctionnements.

Le projet Iseult a aussi pour objectif de développer des « agents de contraste », traceurs moléculaires spécifiques de lésions tissulaires, comme les plaques de la maladie d'Alzheimer, et porteurs de marqueurs magnétiques pour être visibles sur les images IRM.

À propos de l'IRM

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie médicale des tissus mous (cerveau, muscles ...) permettant d'obtenir des vues en deux ou en trois dimensions de l'intérieur du corps. L'examen IRM, n'étant pas invasif et n'irradiant pas le sujet, constitue un outil de prédilection pour la recherche biomédicale, notamment pour les neurosciences cognitives. De plus, la technique d'IRM fonctionnelle a permis, à partir des années 1990, de mesurer l'activité des différentes zones du cerveau et d'aborder l'étude du fondement neurobiologique de la pensée.

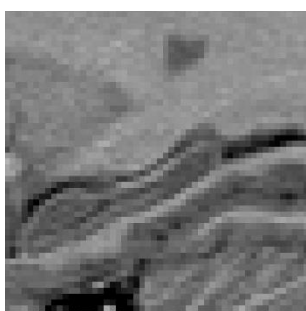
Objectifs scientifiques

Une des questions clés que se posent les chercheurs de NeuroSpin est de comprendre comment l'organisation tridimensionnelle des cellules cérébrales et leurs interactions dynamiques via leurs connexions, sous-tendent l'activité du cerveau. La compréhension des mécanismes neuronaux des fonctions cognitives est un des enjeux majeurs de la science contemporaine. Cette connaissance intime du cerveau humain permettra une meilleure compréhension de ses dysfonctionnements, des maladies neurologiques (épilepsie, AVC, maladie d'Alzheimer, etc.) ou psychiatriques (schizophrénie, autisme, etc.), avec l'espoir de nouvelles possibilités thérapeutiques.

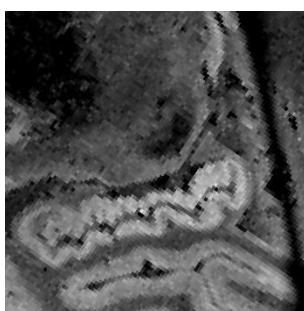
Un aimant à l'intensité magnétique record pour une utilisation sur l'Homme

Avec l'IRM, plus le champ magnétique est élevé, plus grande est la sensibilité et donc meilleure est la résolution spatio-temporelle des images (cf. Annexes). En complément des instruments existant déjà à NeuroSpin³, le scanner IRM opérant à un champ record de 11,7 T pour la recherche chez l'Homme sera mis en service courant 2019-2020. Nombre de développements technologiques ont été nécessaires pour réaliser cet instrument exceptionnel, conçu et réalisé par les ingénieurs et les chercheurs du CEA-Irfu, d'après le cahier des charges établi par NeuroSpin, et assemblé à Belfort par Alstom (intégré à General Electric fin 2015). L'aimant, cœur de cet outil, a été installé à NeuroSpin sur le centre CEA de Paris-Saclay au printemps 2017.

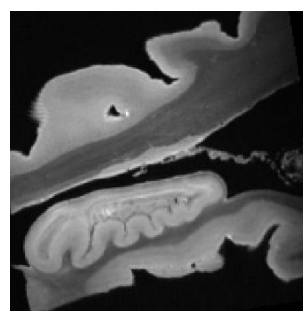
Modélisation des gains de résolution des images obtenues par des appareils IRM 3 T, 7 T et 11,7 T
© Justine Beaujoin/CEA



3 teslas
(meilleurs IRM présents dans les centres cliniques)



7 teslas
(image obtenue sur un prélèvement avec un IRM de l'installation Neurospin)



11,7 teslas
(image obtenue avec l'IRM pré-clinique de Neurospin)

Calendrier d'Iseult

2000 : lancement du projet Neurospin, plateforme de recherche en neuro-imagerie par champ intense

2004 : fin de l'étude de faisabilité et signature du projet franco-allemand

2007 - 2010 : R&D + qualifications

2010 : plans de détails et contrats industriels de fabrication + R&D outils et procédés d'assemblage à Alstom (Belfort)

2017 : arrivée de l'aimant à Saclay

2018 (prévisionnel) : premiers tests d'imagerie

³ La plateforme Neurospin comprend des scanners IRM à 3 T et à 7 T et des scanners IRM précliniques – non utilisés sur l'Homme – de 7 T, 11,7 T et 17,2 T

2. Les défis technologiques du projet Iseult

Pour obtenir la qualité d'image souhaitée, les équipes du CEA ont dû concevoir un aimant IRM spécifique, capable de générer un champ magnétique de 11,7 T, d'accueillir un patient en son sein, tout en s'appuyant sur un système d'analyse et de traitement de données qui reconstitueront des images à la précision jamais égalée sur l'Homme (de l'ordre de la centaine de microns). Cela a impliqué des contraintes et des défis technologiques conséquents :

- 1. Produire un champ magnétique de 11,7 T dans un volume suffisamment grand pour y faire entrer une personne adulte ;**
- 2. S'assurer que le champ magnétique produit soit stable, dans le temps et homogène dans l'espace :** pas de variations supérieures au milliardième de tesla durant l'acquisition des images (quelques heures) + pas de variations supérieures à 5×10^{-7} T sur le volume d'étude (où est placée la tête du patient) ;
- 3. Produire une image de qualité en minimisant les effets indésirables liés au champ de 11,7 T –** ce qui n'a jamais été fait dans de telles conditions.

Lorsque le projet de concevoir un scanner IRM à très haut champ est né dans l'esprit des scientifiques du CEA, les industriels spécialistes de la fabrication d'IRM contactés dans le cadre d'une étude de faisabilité ont abandonné du fait des défis technologiques à relever pour satisfaire le cahier des charges. Les chercheurs en sciences du vivant ont alors fait appel à leurs collègues physiciens et ingénieurs dont les compétences dans les domaines de la conception d'aimants surpuissants, de la supraconductivité et de la gestion du froid (cryogénie) ont été démontrées grâce à de nombreuses participations à de grands projets de recherche – au LHC du CERN (pour la physique des particules), aux tokamaks (recherche sur la fusion nucléaire) ou à d'autres outils de recherche pour la physique nucléaire et l'astrophysique. De même pour les antennes qui font partie intégrante des scanners IRM : il n'existait pas de systèmes commerciaux à la fréquence requise (500 MHz).

Ces chercheurs et ingénieurs ont ainsi pu adapter des concepts existants, ou concevoir et fabriquer des solutions technologiques innovantes qui ont donné lieu à 12 dépôts de brevets (six portant sur l'aimant de 11,7 T, et six sur les antennes). Leur développement a réclamé un plan adapté comprenant la réalisation de prototypes et de stations d'essais spécifiques.

Ces travaux ont pour perspective le transfert des technologies vers d'autres scanners IRM innovants, aussi bien à champ supérieur qu'inférieur. Ainsi, un consortium d'équipes américaines envisage la conception et la fabrication de prototypes d'aimants IRM pour l'homme opérant à 14 T, voire 20 T, pour lequel les spécifications et développements de l'aimant de NeuroSpin servent déjà de bases de référence.

Ainsi, la conception de l'aimant et de l'antenne du projet Iseult ont réellement ouvert de nouvelles perspectives au niveau international dans la fabrication de scanners IRM à haut champ, et ce qui paraissait irréalisable il y a 15 ans, voit finalement le jour.

Les solutions technologiques retenues

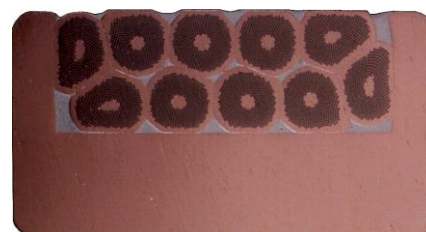
1. un dimensionnement de la machine répondant aux contraintes

Outre la gestion de l'intensité du champ, l'aimant devait comporter une ouverture centrale de 90 cm de diamètre, à la fois pour accueillir une personne, mais aussi pour prévenir d'un risque de « quench », c'est-à-dire le retour accidentel de l'aimant de l'état supraconducteur vers l'état résistif. Au cours d'un tel incident, l'énergie stockée dans l'aimant va être dissipée dans une résistance externe pour minimiser l'augmentation de température dans l'aimant et les contraintes mécaniques qui pourraient apparaître. Par ailleurs, l'IRM exige un champ parfaitement homogène dans l'espace, stable dans le temps et confiné à l'intérieur de la salle d'examen. Ces contraintes ont fixé la taille de l'aimant à environ 5 m de longueur et de diamètre pour un poids total de 132 tonnes.

2. une architecture et des matériaux innovants

Pour générer un champ magnétique de 11,7 T, il a fallu concevoir une bobine où doit circuler un courant de 1 500 Ampères⁴. Plusieurs années de R&D ont été nécessaires pour développer les solutions adaptées aux différents défis techniques posés par la complexité de cet aimant :

- **le Nobium-Titane (NbTi) a été choisi comme supraconducteur** pour le câble électrique constituant la bobine (un alliage Nobium-Étain utilisé à 4,2 K aurait coûté 10 fois plus cher et sa mise en œuvre aurait été beaucoup plus difficile, notamment à cause de sa fragilité). Au total, la bobine est constituée de 182 km de câble.
- **Le bobinage de l'aimant principal est basé sur une structure en « double-galettes »** innovante pour assurer son refroidissement dans des conditions optimales. La bobine principale compte 170 doubles galettes dont la position dans l'espace a été optimisée pour atteindre la très bonne homogénéité du champ magnétique requise pour garantir la qualité des images IRM.
- **l'Hélium superfluide à la température de 1,8 K (soit -271°C) utilisé comme fluide de refroidissement**, donne les marges électriques et thermiques qui

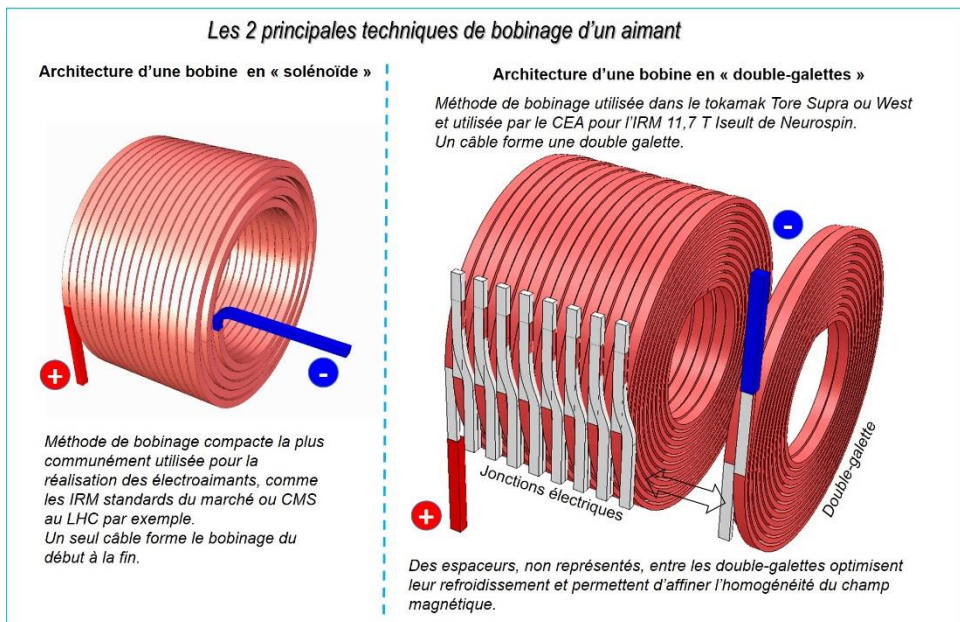


Câble supraconducteur en goulotte pour la bobine principale (9,2 mm x 4,9 mm) comportant 10 brins de fil composite NbTi-Cu insérés et soudés dans une goulotte en cuivre. © CEA-Irfu

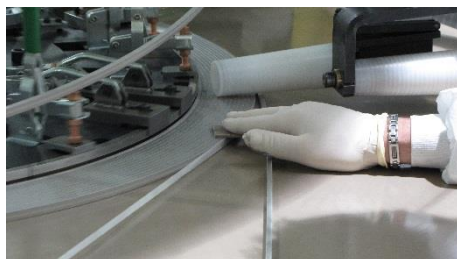
⁴ L'intensité des systèmes électriques des batteries de voitures ou câbles haute tension atteignent plusieurs centaines d'Ampères.

sécurisent grandement le fonctionnement de cet aimant et permet d'utiliser du NbTi (les IRMs standards fonctionnent à la température de l'hélium liquide 4,2 K).

- **un blindage actif**, constitué de deux bobines qui créent un champ magnétique opposé au champ de l'aimant principal pour confiner le champ magnétique à l'intérieur de la salle de l'IRM (seuil réglementaire : $5 \cdot 10^{-4}$ T aux abords de la salle d'examen).



© CEA / Ifu



Opérations de bobinage d'une double galette pour l'aimant IRM 11,7 T d'Iseult © General Electric

3. un système électrique inédit

Pour que le champ magnétique demeure stable dans le temps, il faut s'assurer que le courant électrique circulant ne varie pas. Or le choix de structure en « double-galette » présente un désavantage : les soudures entre chaque galette sont la cause d'une légère perte électrique. Comme il y en a 170 au total, cela implique d'alimenter en permanence l'aimant par un générateur électrique externe⁵, et d'équiper le circuit d'un limiteur de courant

⁵ Basés sur la supraconductivité, qui implique l'absence de perte électrique, les IRM standards n'ont pas besoin d'être reliés à une source extérieure : il suffit de les charger une fois. L'aimant d'Iseult diffère en ce point qu'il est certes supraconducteur, mais de légères pertes électriques subsistent au niveau des soudures entre chaque galette qui constitue la bobine. Il faut donc alimenter en permanence l'installation pour combler ces pertes.

inédit (objet d'un dépôt de brevet) qui donne la très grande stabilité électrique requise pour cet aimant. C'est la première fois qu'un aimant, supraconducteur et aussi puissant, est doté d'un tel système électrique.

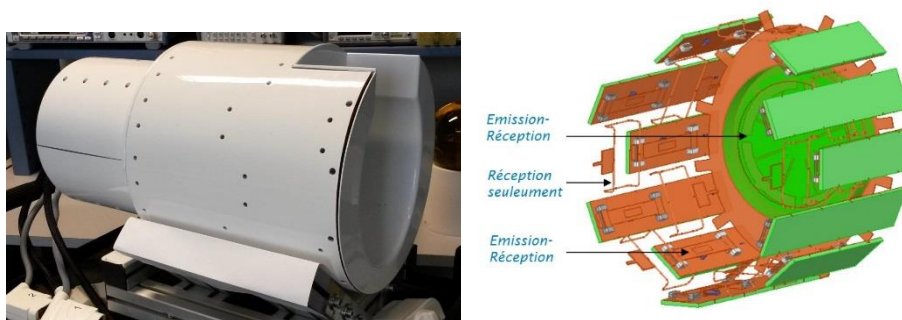
Le système s'est également vu équipé d'une résistance externe qui permet, en cas de problème, de décharger l'énergie emmagasinée dans la bobine de façon contrôlée et progressive, protégeant ainsi le patient et prévenant tout endommagement de la machine. Le courant étant ainsi dissipé à l'extérieur de l'enceinte de l'aimant, le risque d'échauffement du matériau supraconducteur et de l'aimant est maîtrisé.

4. une architecture d'antenne spécifique

Pour fonctionner à un champ magnétique de 11,7 T, l'antenne placée autour de la tête du patient doit fonctionner à 500 MHz⁶ et générer un champ B1 (voir annexe « fonctionnement d'un appareil IRM ») le plus uniforme possible. Cependant, à cette fréquence, l'interaction entre l'onde émise et la matière organique rend l'excitation fortement non-uniforme, ce qui gêne les observations. Outre cette difficulté, il faut également limiter l'échauffement des tissus et le parasitage du signal collecté, ainsi que l'encombrement (la taille) de l'antenne.

Ces contraintes ont donc requis la mise au point d'une technologie spécifique : une antenne hybride reposant sur un réseau de composants à la fois émetteurs et récepteurs (12 résonateurs), doublés d'un réseau uniquement récepteur (10 résonateurs), afin d'obtenir la meilleure sensibilité dans un volume minimal.

Les innovations développées portent sur les composants eux-mêmes mais aussi sur les interfaces entre les différents composants, permettant notamment de piloter 12 résonateurs à partir de 8 sources de signaux radiofréquence (transmission parallèle).



Antenne spécifiquement développée pour Iseult. Les développements réalisés sont protégés par six brevets portant à la fois sur la nature des résonateurs et sur la manière de les associer, notamment pour réduire la diaphonie entre les résonateurs et pour produire un pilotage optimal des émetteurs à partir de 8 amplificateurs de puissance. © CEA Irfu

5. de nouvelles techniques d'acquisition et traitement des données

⁶ Les chaînes radio de la bande FM fonctionnent à des fréquences comprises entre 87,5 MHz et 108 MHz ; les antennes IRM standards fonctionnent aux mêmes fréquences (64 MHz) ; un réseau Wifi a une fréquence de 2 450 MHz ou 5 200 MHz.

Au-delà des innovations apportées à l'antenne en elle-même, il a également fallu concevoir des nouvelles techniques et outils informatiques pour reconstituer des images à partir des données collectées.

Ces techniques reposent sur un nombre élevé de composants émetteurs et une utilisation non conventionnelle des aimants de gradients, éléments de structure positionnés entre le patient et l'aimant principal – qui sont par ailleurs indispensables à la reconstitution d'images à partir des données collectées. Cette configuration a également impliqué le développement de séquences et d'algorithmes spécifiques.

Autre difficulté à travailler à la fréquence élevée de 500 MHz : l'énergie absorbée par le corps du patient⁷ augmente. Pour limiter ce phénomène et éviter l'échauffement du tissu cérébral, les nouvelles techniques d'imagerie doivent répartir l'énergie disponible sur 8 sources de signaux radiofréquence. Une autre approche développée à NeuroSpin vise à réduire la quantité d'informations acquise pour reconstruire plus rapidement des images sans perte de qualité, grâce à des algorithmes mathématiques originaux conçus pour ces acquisitions parcimonieuses.

Enfin, la correction des mouvements physiologiques des patients (respiratoires et cardiaques) deviendra essentielle pour atteindre la très haute résolution visée du dixième de millimètre. Des systèmes de correction de mouvement, à l'aide de petites sondes qui mesurent les variations du champ magnétique, ont été développés à l'Université de Zurich et pourraient être adaptés au futur IRM 11,7 T de NeuroSpin.

Les aimants supraconducteurs au CEA-Irfu : un savoir-faire historique et reconnu

L'Institut de Recherche sur les lois Fondamentales de l'Univers du CEA (CEA-Irfu) dispose d'un savoir-faire de renommée internationale dans le domaine des grands aimants supraconducteurs. Ces aimants, mettant en œuvre plusieurs technologies de pointe, constitue l'une des pièces maîtresses des expériences de physique conduites auprès des accélérateurs de particules. L'Irfu est ainsi à l'origine de plusieurs aimants installés au Cern à Genève, auprès de l'accélérateur et des détecteurs du Large Hadron Collider (LHC).

Pour rester au meilleur niveau international et valoriser ce savoir-faire, le CEA-Irfu mène un ensemble de R&D en collaboration avec des partenaires industriels et institutionnels du secteur aux niveaux national et international. Dans ce cadre, il étend son action à l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) avec le projet Iseult et à la fusion thermonucléaire avec les tests des grandes bobines supraconductrices des projets W7-X et JT-60SA.

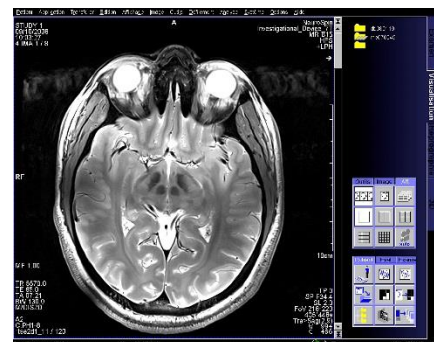
⁷ Qui s'exprime en Débit d'absorption spécifique (DAS) comme pour les téléphones portables. La réglementation fixe la valeur seuil à 10 W / kg.

3. Les enjeux de l'imagerie cérébrale haute résolution

Outre les défis technologiques qu'il représente, l'IRM à très haut champ du projet Iseult constitue aussi une promesse d'avancées majeures pour les neurosciences et la recherche médicale. En effet, le gain en résolution des images obtenues par IRM est un atout essentiel pour observer le cerveau à des résolutions encore jamais atteintes *in vivo* et donc mieux comprendre sa structure et son fonctionnement. A la surface du cortex, les neurones s'organisent en réseaux reposant sur des groupes de quelques milliers de neurones interconnectés, appelés colonnes corticales. Chaque colonne corticale est elle-même subdivisée dans la direction perpendiculaire au cortex en couches. On parle alors de « lamination » du cortex cérébral, chaque couche étant caractérisée par une composition cellulaire différente. Leur rôle fonctionnel n'est pas encore compris, mais il ne fait guère de doute que cette architecture particulière qui permet au cerveau d'assurer des tâches simples telles que se mouvoir, voir ou entendre, ou encore parler, calculer, lire, ou apprendre. La résolution millimétrique des IRM conventionnelles équipant la plupart des centres hospitaliers ne permet pas de descendre à la résolution de l'ordre d'un dixième de millimètre (dite mésoscopique) requise pour observer individuellement ces structures neuronales, et c'est tout l'objectif de l'IRM à très haut champ que de répondre à ce besoin. En effet, atteindre la résolution des couches corticales et des colonnes corticales, dans le cerveau humain, est un passage obligé pour comprendre les mécanismes fondamentaux de l'organisation structurelle et du fonctionnement du cerveau, et appréhender la singularité du cerveau humain. Comment se développe-t-il ? En quoi est-il différent des autres espèces ? Quelles dysfonctions sont en cause dans des maladies telles que l'autisme ou la schizophrénie ? C'est à ces questions que souhaitent répondre les neuroscientifiques.

En plus du gain en résolution spatiale, l'IRM à très haut champ apporte également de nouveaux mécanismes de contraste qui permettent de distinguer des structures invisibles à plus bas champ. Par exemple, l'atome de fer, présent à des concentrations différentes dans le cortex cérébral, permet d'ores-et-déjà d'identifier à 7 T les différentes couches du cortex cérébral, et donc d'identifier les couches activées au niveau du cortex impliqué dans les fonctions cérébrales telles que la vision ou l'audition. En outre, le fer contenu dans les structures profondes en concentrations variables permet par exemple de bien distinguer une petite structure profondément enfouie dans le cerveau, le noyau sous-thalamique, qui est la cible chirurgicale privilégiée pour l'implantation d'électrodes de stimulation profonde dans le traitement de la maladie de Parkinson.

L'apport de l'IRM à très haut champ ne se limite pas à ces deux exemples. Tout le champ des neurosciences cognitives et cliniques bénéficiera d'une résolution et d'un contraste massivement augmenté. Ainsi, comprendre finement le développement et l'organisation des réseaux neuronaux mis en jeu dans l'apprentissage du langage et de la lecture pourrait,



Coupe axiale d'un cerveau réalisée par un IRM de 7 T. Elle permet de visualiser l'anatomie des structures du cerveau (substance blanche, cortex, ventricules). © PF.Grosjean/CEA

permettre de développer à terme de nouvelles stratégies d'apprentissage de la lecture pour améliorer l'éducation des jeunes enfants. De même, comprendre les mécanismes en jeu à l'échelle mésoscopique au cours du développement des pathologies cérébrales pourrait permettre de mettre en place de nouveaux diagnostics précoces des pathologies développementales, des maladies neurodégénératives et des maladies psychiatriques comme l'autisme, mais aussi d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques.

Le CEA dispose de cinq plateformes d'imagerie dotées d'équipements de haute technologie, dédiées à la recherche dans le domaine des maladies neurodégénératives, des maladies infectieuses et des cancers. Elles sont ouvertes à la communauté scientifique, aux universitaires ainsi qu'aux industriels.

Une plateforme pour héberger et traiter les données issues des grandes cohortes nationales

Créé dans le cadre du plan Alzheimer en 2011 avec de nombreux partenaires institutionnels (UPMC, ICM, INSERM, INRIA, AP-HP), le centre d'acquisition et de traitement des images (CATI) dont la codirection est assurée par le CEA assure une triple mission :

- harmoniser les protocoles d'imagerie dédiés au diagnostic des pathologies neurodégénératives et psychiatriques sur un parc d'une centaine d'imageurs de centres experts localisés partout en France;
- transférer les technologies d'analyse d'images entre laboratoires et recherche clinique ;
- héberger et analyser les données de grandes cohortes nationales (bases de données acquises sur plus de 20 000 patients concernant de multiples pathologies cérébrales telles que la maladie Alzheimer ou la maladie de Parkinson et les démences apparentées, la chorée de Huntington, l'hypertension, la sclérose latérale amyotrophique, la psychiatrie, le vieillissement).

De nouvelles approches pour cartographier in vivo la cyto-architecture du cortex cérébral et comprendre les liens entre structure et fonction cérébrales

Dès le XIX^{ème} siècle, les neuroanatomistes ont cherché à comprendre l'organisation du cortex cérébral à l'échelle cellulaire. Grâce à l'observation au microscope du cortex cérébral, de la taille des neurones, de leur forme et de leur densité, ces neuroanatomistes ont pu identifier quelques dizaines de régions distinctes à la surface du cortex, élaborant ainsi les premiers atlas cytoarchitectoniques (= architecture des cellules) du cortex cérébral. Pendant longtemps, l'hypothèse retenue était que ces différentes aires corticales correspondaient à des fonctions cérébrales distinctes, alors qu'aucune donnée fonctionnelle ne permettait d'étayer cette hypothèse puisque ces atlas avaient été construits à partir de cerveaux humains post-mortem. En outre, la construction d'un atlas ne reposait sur trop peu de cerveaux pour capturer la variabilité de ces aires cytoarchitectoniques entre les individus. On sait aujourd'hui que le couplage entre l'architecture cérébrale et la fonction n'est pas aussi simple, et que la frontière entre régions est variable d'un individu à l'autre.

Les nouvelles approches d'imagerie anatomique et fonctionnelle *in vivo* sont une opportunité unique dont se saisit actuellement la communauté des neurosciences pour aller plus loin et concevoir les premiers atlas anatomo-fonctionnels du cerveau humain rendant compte du couplage structure-fonction et de sa variabilité inter-individuelle. Des résultats récents obtenus à partir de la base de données anatomo-fonctionnelles acquises dans le cadre du Human Connectome Project ont d'ores-et-déjà permis d'identifier près de 200 régions fonctionnelles à la surface du cortex. L'IRM à très haut champ permettra d'aller encore plus loin dans l'analyse du couplage entre structure et fonction en permettant l'acquisition de données de neuroimagerie dotées d'une bien meilleure résolution spatio-temporelle.

Cartographier la connectivité anatomique et fonctionnelle

A l'image d'une carte routière renseignant sur la position des villes, véritables centres névralgiques de l'activité humaine et le réseaux routiers permettant aux individus de se déplacer d'une ville à l'autre, le cerveau humain est doté d'un vaste réseau de connexions reliant les aires fonctionnelles entre elles. Tout comme il existe des autoroutes reliant les grandes cités, des routes nationales reliant des villes proches et des chemins vicinaux au sein d'un village, le cerveau est doté de grandes autoroutes véhiculant l'information à distance, les grands faisceaux de substance blanche décrits par les neuroanatomistes du siècle dernier, dont l'IRM de diffusion (une modalité particulière qui permet de reconstruire virtuellement les connexions grâce à l'observation du mouvement des molécules d'eau au sein de la substance blanche) est aujourd'hui la seule technique d'imagerie permettant de les reconstruire *in vivo*. Mais il existe également des routes secondaires de l'information beaucoup plus petites et situées sous le cortex, et qu'aucun atlas anatomique n'a décrit jusqu'à maintenant, faute de technique suffisamment avancée pour y accéder. L'IRM à très haut champ, en permettant l'acquisition de données plus résolues, devrait permettre de les cartographier *in vivo*, et d'en étudier la variabilité entre individus. La connectivité anatomique n'est que le substrat anatomique de la connectivité fonctionnelle qui pourrait être bien plus complexe à cartographier. L'IRM fonctionnelle à très haut champ, en particulier des états d'activation au repos, devrait également permettre d'affiner les cartes de connectivité fonctionnelle mesurant des régions s'activant simultanément, pour atteindre un niveau de précision permettant de distinguer des activations au sein des couches corticales dont l'épaisseur ne dépasse pas au plus quelques centaines de micromètres, voire de distinguer des activations à la surface du cortex entre colonnes corticales adjacentes.



Représentation de 38 faisceaux longs de la substance blanche cérébrale (chaque couleur code 1 faisceau).

© CEA/Neurospin

Imagerie moléculaire

L'enjeu de l'IRM à très haut champ magnétique est également de pouvoir développer l'imagerie moléculaire. Il s'agit de mettre au point des marqueurs spécifiques à certaines maladies. C'est le cas pour la mise au point d'agents de contraste paramagnétiques d'un

nouveau type qui viendraient se fixer à une cible pathologique pour en rehausser le contraste. Des agents de contraste ciblant spécifiquement les plaques amyloïdes sont à l'étude actuellement dans le cadre de partenariats avec l'industrie pharmaceutique. L'objectif de ces recherches est de mieux quantifier les dépôts amyloïdes observés au niveau du cortex cérébral au cours du développement de la maladie d'Alzheimer et de mieux en appréhender l'origine et l'évolution au cours du développement de la maladie.

Observer d'autres atomes que l'hydrogène

Les scanners IRM classiques, que l'on trouve habituellement dans les hôpitaux, permettent l'étude de l'anatomie et de la fonctionnalité du cerveau grâce à l'interaction du champ magnétique qu'ils produisent et les molécules d'eau dont est constitué cet organe à 70 %. D'autres espèces chimiques peuvent interagir avec le champ magnétique, mais leur sensibilité au champ est bien moindre, à l'instar du sodium, du chlore, du phosphore, ou du potassium, ou leur abondance naturelle est moindre comme le carbone 13, de l'azote 15 ou de l'oxygène 17. Pourtant, ces espèces chimiques sont largement impliquées dans les mécanismes biochimiques responsables du métabolisme cérébral, et donc de l'activité cérébrale. Augmenter le champ magnétique est un moyen d'accéder aux cartographies de leur biodistribution dans le cerveau et permet donc de sonder de manière non-invasive les états d'équilibre entre ces différentes espèces chimiques conduisant à un métabolisme normal. Ces nouvelles cartographies peuvent aussi être mises à profit pour caractériser les états pathologiques du métabolisme cérébral et ainsi servir de biomarqueurs d'imagerie de ces pathologies. Mais on peut encore aller plus loin, et cartographier par exemple la distribution de médicaments administrés pour traiter certaines pathologies. C'est le cas par exemple du lithium, utilisé dans le traitement de certains troubles psychiatriques comme le trouble bipolaire ou la schizophrénie. Le lithium étant administré en très petite quantité, seul un champ magnétique très élevé permet d'en cartographier la biodistribution. De premiers essais ont été menés sur l'IRM 7T de Neurospin dans le cadre d'une étude sur le trouble bipolaire, qui devrait permettre d'identifier où sont les structures cérébrales cibles du lithium chez les patients et de regarder la variabilité de cette biodistribution entre bons et mauvais répondeurs au traitement.

Mettre en évidence le « code neural » dans chaque aire du cerveau

Les neurosciences cognitives font l'hypothèse que chaque région cérébrale abrite un code neural spécifique. Le grand défi des neurosciences consiste à apprendre à le décoder. De la même façon que le code génétique repose sur un assemblage spatial d'atomes constituant l'ADN, le code neural pourrait se cacher dans l'organisation spatiale des assemblées de neurones qui s'activent au cours d'une tâche cognitive. On sait déjà, par exemple, que les différents types d'images que nous sommes capables de reconnaître activent des régions distinctes du cortex visuel – en sorte qu'il est possible de déterminer, par imagerie, si une personne visualise un visage, un lieu, ou un mot en examinant quelle région du cortex s'active. Chez l'animal, il est possible d'enregistrer des neurones individuels et de montrer comment chacun d'eux, par sa spécificité pour un trait du visage par exemple, contribue au codage et à la manipulation de l'information par le cerveau.

Dans le cerveau humain, d'autres codes neuronaux, propres à *homo Sapiens*, doivent contribuer à la représentation des mots, des phrases, des outils, des mathématiques, des conventions culturelles... Les équipes de NeuroSpin ont identifié certains de leurs circuits cérébraux, mais leur analyse est limitée par l'échelle, macroscopique à laquelle nous regardons et étudions le cerveau : chaque voxel⁸ des images conventionnelles comprend de l'ordre de plusieurs centaines de milliers de neurones. Nous ne connaissons guère l'organisation des réseaux spatiaux et temporels à l'échelle de quelques milliers de neurones (échelle mésoscopique) d'où pourrait émerger un code neural propre à l'espèce humaine. La connaissance de ce code permettrait de progresser dans la compréhension des mécanismes sous-tendant les processus cognitifs, normaux ou pathologiques. C'est l'un des objectifs que se sont donnés dès l'origine le CEA et NeuroSpin avec la conception du scanner IRM à 11,7 T.



IRM 3T installé à Neurospin et dédié aux études cliniques et examens chez l'Homme. © AGonin/CEA

⁸ Le voxel (contraction de « volume » et « element ») est un pixel en 3D.

Les partenaires de l'aventure Iseult


Le projet **Iseult/Inumac**⁹ s'intègre dans une **coopération franco-allemande** initiée en 2006. Il résulte d'une collaboration entre :

- des partenaires industriels (Siemens Healthineers, Bruker Biospin, Alstom – intégré à General Electric depuis –, et Guerbet),
- des partenaires académiques (l'Université de Freiburg, la direction de la recherche fondamentale du CEA)
- un soutien financier partiel d'agences publiques (en France : Bpifrance, anciennement Oséo ; le Ministère fédéral allemand de l'Éducation et de la Recherche)



General Electric a été en charge de la fabrication de l'aimant. Pour ce faire, GE a conçu et réalisé des outils spécifiques à cette fabrication, a défini les séquences et les instructions de la réalisation et mis en place des procédés de contrôles tout au long du projet. GE a également travaillé de concert avec le CEA sur l'optimisation du design lors de la réalisation de l'aimant. GE a apporté en particulier son savoir-faire et expertise concernant :

- le roulage et la polymérisation des doubles-galettes de la bobine principale ;
- le roulage et l'imprégnation sous vide et pression des bobines de blindage ;
- les opérations de soudage de la masse froide, de l'écran thermique et de l'enceinte à vide ;
- la manutention de composants encombrants et lourds ;
- ainsi que les nombreuses opérations de contrôles électriques et d'étanchéité.

Guerbet |  Associé au projet Iseult, **Guerbet** s'est appuyé sur ce centre d'exception qu'est NeuroSpin pour identifier plusieurs concepts d'agents de contraste et les évaluer en utilisant la plateforme d'IRM à très hauts champs magnétiques. Les résultats de ces évaluations ont été utilisés par Guerbet pour confirmer la sélection de la molécule à plus fort potentiel d'application chez l'homme (P03277), un agent de contraste à très haute relaxivité qui permet de visualiser des métastases cérébrales de très petite taille. Le P03277 est actuellement en phase clinique IIb.



Les physiciens du CEA et les équipes **Siemens Healthineers** travaillent ensemble pour installer les composants complémentaires du système d'imagerie par résonance magnétique (gradients, chaîne de radiofréquence, capot, table...), effectuer la montée en champ de l'aimant et procéder à tous les réglages nécessaires à l'obtention des premières images. Un collaborateur Siemens Healthineers est détaché à temps plein au

⁹ Inumac : *Imaging of Neuro disease Using high field MR and Contrastophores*



sein du centre de recherche NeuroSpin et accompagne la prise en main de l'équipement et de la console d'imagerie par résonance magnétique, qui contrôle l'ensemble du système.



Bpifrance a financé en 2008 les deux partenaires français, Guerbet et le CEA, dans le cadre du projet Iseult pour un engagement de 54 M€ en subventions et avances remboursables. C'est à ce jour l'un des plus gros projets financés.



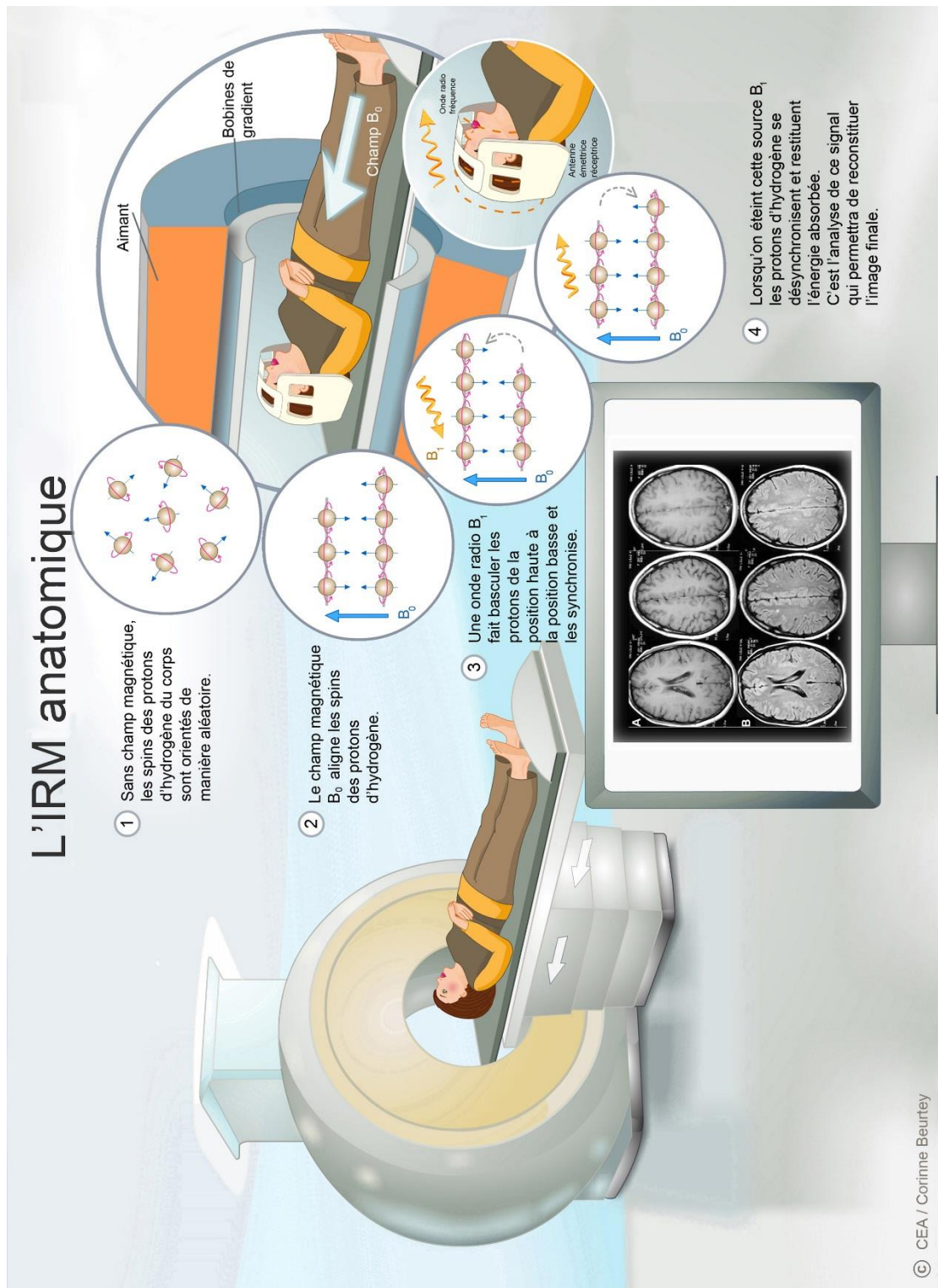
La contribution du groupe de l'**Université de Freiburg** a porté sur le développement de nouvelles technologies et méthodes pour l'IRM à ultra haut champ incluant de nouvelles technologies pour le codage spatial du signal IRM, la correction prospective à temps réels de mouvements ainsi que de nouvelles méthodes pour l'imagerie fonctionnelle ultra-rapide. Ce projet qui s'est étendu de 2006 à 2012 a été une grande réussite et a mené à de nombreux projets de suivi (y compris deux subventions du *European Research Council* - ERC).



ANNEXES

Fonctionnement d'un appareil IRM

L'IRM anatomique



1 Sans champ magnétique, les spins des protons d'hydrogène du corps sont orientés de manière aléatoire.

2 Le champ magnétique B_0 aligne les spins des protons d'hydrogène.

3 Une onde radio B_1 fait basculer les protons de la position haute à la position basse et les synchronise.

4 Lorsqu'on éteint cette source B_1 , les protons d'hydrogène se désynchronisent et restituent l'énergie absorbée. C'est l'analyse de ce signal qui permettra de reconstituer l'image finale.

Labels in diagram: Aimant, Bobines de gradient, Champ B_0 , Onde radio fréquence, Antenne émettrice réceptrice, B_1 , B_0 , A, B

Liens entre l'intensité magnétique et la résolution de l'IRM

L'imagerie par résonance magnétique repose sur les propriétés magnétiques des molécules d'eau qui composent à plus de 80 % le corps humain. Les noyaux des atomes d'hydrogène (H) de l'eau, possèdent un "axe de rotation", ou spin, qui agit comme un aimant. L'appareil IRM consiste à créer un champ magnétique puissant, baptisé « B0 », grâce à une bobine – des fils électriques enroulés, qui génèrent un champ magnétique lorsqu'un courant électrique passe au travers.

1. Habituellement désordonnés, les spins des atomes d'hydrogène s'alignent selon un même axe lorsqu'ils sont soumis à ce champ magnétique B0.
2. Un deuxième champ magnétique – B1 – est appliqué grâce à une antenne placée autour de l'objet observé : les spins des atomes d'hydrogènes basculent alors, et mettent un certain temps (quelques millièmes de seconde) à se réaligner sur le champ B0.
3. C'est ce retour à l'état normal qui est capté et permet de reconstituer une image, le temps de retour à la normale dépendant de la densité du tissu où se trouvent les atomes d'hydrogène.

Par manipulation des champs magnétiques auxquels est soumis une partie de l'anatomie, les chercheurs et médecins peuvent ainsi reconstituer une image des tissus qui composent la partie du corps observé.

En augmentant l'intensité des champs magnétiques appliqués, les chercheurs s'assurent d'un alignement plus nombreux et plus fin du spin des atomes d'hydrogène. Étant encore plus ordonnés, les signaux captés deviennent plus précis, améliorant d'autant la résolution des images produites.

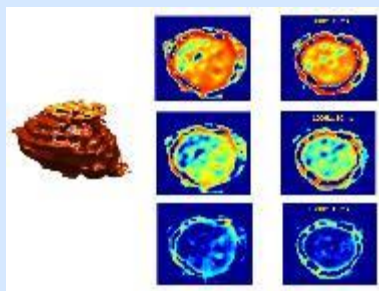
Champs magnétiques : quelques ordres de grandeurs

Champ magnétique (Tesla)	> 100 T	17 T	11,7 T	8,5 T	1 T	10 ⁻³ T	10 ⁻⁵ T
Exemples	Magnétar (10 ¹¹ T)	IRM expérimentaux murins (souris)	Projet Iseult	Tunnel du LHC	Électro-aimant de Faraday	Magnet de frigo	Terre

Quelques-uns de nos résultats scientifiques récents en imagerie et sciences cognitives

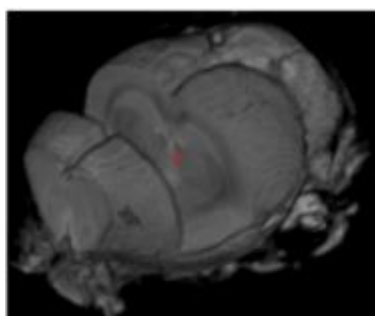
Nouvelle technique pour la traque des lésions : l'élastographie virtuelle par IRM de diffusion

Des chercheurs de l'université de Yamanashi (Japon) et du CEA ont montré qu'il est possible de caractériser des lésions du foie à partir de leurs propriétés élastiques estimées virtuellement à partir de mesures par IRM de la diffusion moléculaire de l'eau. *Radiology*, le 12 juin 2017 ; Communiqué de presse : bit.ly/IRM-elasto



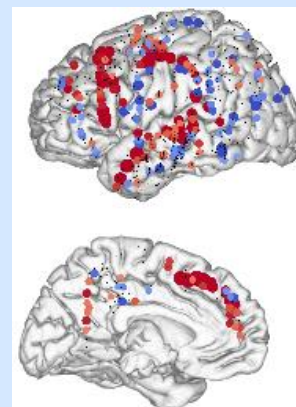
L'activité neuronale associée aux états d'éveil et d'anesthésie révélée par l'IRM de diffusion

Une équipe de recherche du CEA vient de mettre en évidence grâce à l'IRM de diffusion le lien entre le niveau d'activité neuronale de régions impliquées dans les états de veille/sommeil chez des rats anesthésiés et le niveau de gonflement neuronal dans ces régions. *PLOS Biology*, le 14 avril 2017 ; Communiqué de presse : bit.ly/cp-veille-anes



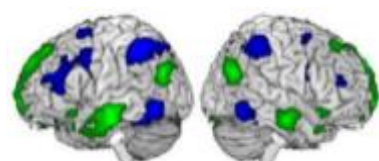
Une avancée dans la compréhension du code neural du langage

Des chercheurs du CEA et de l'Inserm, réunis au sein de l'institut NeuroSpin, mettent en évidence un traitement dynamique des phrases, en tant que structures enchâssées et cohérentes de mots, par le cerveau. *PNAS*, le 17 avril 2017 ; Communiqué de presse : bit.ly/cp-langage © Nelson, et al.



Identification d'un réseau d'aires cérébrales impliqué dans les mathématiques

Deux chercheurs de NeuroSpin viennent de révéler que le cerveau possède un réseau d'aires cérébrales impliqué dans les mathématiques de haut niveau comme dans les opérations arithmétiques les plus simples. *PNAS*, Communiqué du 19 avril 2016 : bit.ly/reseau-maths / © M.Amalric/CEA



Maladie d'Alzheimer : une étude promue par l'AP-HP identifie un rôle protecteur précoce du système immunitaire

Pour la première fois chez l'homme, une étude d'imagerie montre un rôle précoce et protecteur des cellules immunitaires du cerveau, dites « cellules microgliales », dans la maladie d'Alzheimer. *Brain*, le 15 mars 2016 ; Communiqué de presse : bit.ly/alzheimer_si / © PF.Grosjean/CEA



Pour connaître tous les derniers résultats scientifiques issus des laboratoires du CEA, rendez-vous sur le fil science & techno :

<http://le-fil-science.cea.fr/actualites-scientifiques>



L'étude des sciences du vivant et de l'imagerie médicale au CEA

Les sciences du vivant font partie intégrante des activités menées au CEA depuis sa création en 1945. Dès la création du service hospitalier Frédéric-Joliot (SHFJ) en avril 1958, le CEA a participé au développement et à l'essor considérable de l'imagerie médicale avec la Tomographie par émission de positons (TEP). Dans les années 80, un consortium de plusieurs entreprises¹⁰ est créé pour lancer une activité aimant d'IRM en France en lançant le projet RMN530. Même si le projet n'a pas complètement abouti, mais un aimant sera réalisé et testé, et sera le premier aimant d'IRM de cette taille et de ce champ réalisé en France (ouverture de 530mm pour un champ de 2T).

En inventant, en 1985 l'IRM de diffusion (imagerie par résonance magnétique du mouvement brownien, en particulier de l'eau), les scientifiques du CEA ont rendu possible l'observation *in vivo* indirecte de l'organisation microscopique des tissus (biopsie virtuelle).

À la fin des années 1990, le CEA a également contribué à l'utilisation de l'IRM de diffusion pour observer des déplacements dans les neurones des molécules d'eau dans les fibres nerveuses (matière blanche cérébrale) de quelques dizaines de micromètres pour obtenir des images en 3D des connexions intracérébrales.

L'interdisciplinarité hébergée au CEA, entre les ingénieurs et physiciens, mathématiciens, biologistes, pharmacologues et médecins, constitue l'une des forces de ses activités de recherche en imagerie médicale, et tout particulièrement pour la conduite du projet Iseult.

Historique express

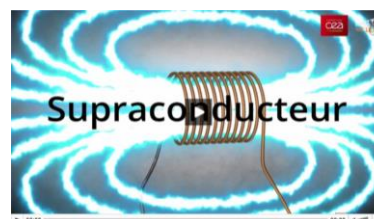
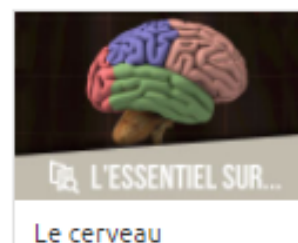
Après deux décennies d'innovations, l'IRM est devenue au début des années 1990 un instrument courant dans les services de médecine pour obtenir des images de l'intérieur du corps. Cette période fut aussi surnommée la « décennie du cerveau », tant les avancées scientifiques furent importantes. Les compétences et outils construits depuis les années 1980 ont permis au CEA de s'intégrer rapidement à cette dynamique, disposant, au milieu de la décennie, d'une palette d'appareils parmi les plus modernes (TEP, IRM, gammatomographie).

¹⁰ Air Liquide, CGR-MEV, CEA (DAPNIA et SHFJ), DRUSCH

Contenus en ligne pour aller plus loin

Animations et fiches pédagogiques...

- L'essentiel sur... l'imagerie médicale :
<http://www.cea.fr/comprendre/Pages/sante-sciences-du-vivant/essentiel-sur-imagerie-medecale.aspx>
- L'essentiel sur... le cerveau :
<http://www.cea.fr/comprendre/Pages/sante-sciences-du-vivant/Essentiel-sur-le-cerveau.aspx#/accueil/>
- Une animation avec l'Esprit Sorcier pour apprendre à fabriquer un aimant supraconducteur :
<http://www.cea.fr/multimedia/Pages/videos/culture-scientifique/physique-chimie/comment-creer-un-super-aimant.aspx>



Dossier complémentaire...

- Visite virtuelle de la plateforme NeuroSpin :
<http://www.cea.fr/multimedia/Pages/richmedias/visites-virtuelles/neurospin-plate-forme-de-neuro-imagerie-cerebrale.aspx#/accueil/>



Site internet...

- Le site internet de l'Irfu : <http://irfu.cea.fr/>



À propos du CEA

Le **CEA** est un organisme public de recherche qui intervient dans quatre domaines : la défense et la sécurité, les énergies nucléaire et renouvelables, la recherche technologique pour l'industrie et la recherche fondamentale.

S'appuyant sur une capacité d'expertise reconnue, le CEA participe à la mise en place de projets de collaboration avec de nombreux partenaires académiques et industriels. Fort de ses 16 000 chercheurs et collaborateurs, il est un acteur majeur de l'espace européen de la recherche et exerce une présence croissante à l'international.

Le centre CEA Paris-Saclay (91)

Le centre CEA Paris-Saclay est un centre de recherches et d'innovation de tout premier plan à l'échelle nationale et européenne. Il fait partie de la Communauté d'Universités et d'établissements « Université Paris-Saclay » qui représente environ 15 % de la recherche française.

Pluridisciplinaire, fort de plus de 7 000 chercheurs, il couvre une part importante des activités civiles du CEA : énergies bas carbone, climat et environnement, sciences de la matière, sciences du vivant, santé, recherche technologique. Il joue également un rôle prépondérant dans la conception et la réalisation des Très Grandes Infrastructures de Recherche (TGIR).

Le centre CEA Paris-Saclay est principalement localisé à Saclay, Fontenay-aux-Roses et Évry. Il comprend également des unités notamment à Orsay, Paris, Caen et Jouy-en-Josas.

Les chiffres-clés du centre CEA Paris Saclay (91)

- Créé en 2017 en unissant les établissements de Fontenay-aux-Roses, créé en 1946, et de Saclay, créé en 1952
- Plus de 7000 salariés
- 10 INB dont 4 mises à l'arrêt
- 600 doctorants
- 200 post-doctorants
- 3000 publications scientifiques par an
- Plus de 3000 brevets actifs

NeuroSpin : une grande infrastructure de neuro-imagerie en champ magnétique intense

NeuroSpin, centre de neuro-imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) en champ magnétique intense, est une grande infrastructure de recherche ouverte en 2007 visant à repousser les limites actuelles de l'imagerie cérébrale. Les performances atteintes offriront la possibilité d'observer le cerveau et ses pathologies avec une précision très fine, à une échelle plus représentative des phénomènes, cellulaires et moléculaires, qui l'animent. NeuroSpin réunit sur un même lieu des physiciens spécialistes de l'IRM et de la MEG (magnéto-encéphalographie), des spécialistes en traitement de signal et de l'information, des neurobiologistes, des chercheurs en neurosciences cognitives et des médecins. NeuroSpin est intégré à la direction de la recherche fondamentale du CEA au sein de l'institut Joliot.



© Gonin/CEA

Irfu, Institut de recherche sur les lois fondamentales de l'Univers

L'Irfu a une double vocation, scientifique et technologique. Il regroupe trois disciplines : l'astrophysique, la physique nucléaire et la physique des particules, ainsi que l'ensemble des services techniques associés. Toutes trois partagent de nombreuses méthodes expérimentales puisque l'exploration de l'Univers à petite ou à grande échelle repose sur la détection de rayonnements. L'Irfu est intégré à la direction de la recherche fondamentale du CEA.



GE en France

GE investit et développe sa présence en France depuis plus de 50 ans. Une implantation que le groupe a encore renforcée en 2015 après le rachat des activités énergétiques d'Alstom.

Aujourd'hui, GE est un acteur industriel de premier plan dans l'Hexagone, grâce à ses 16.000 collaborateurs, répartis sur 20 sites industriels. Avec un chiffre d'affaires de 7 milliards d'euros, dont 90% réalisés à l'export, GE en France est un leader technologique dans les domaines des énergies renouvelables, des énergies thermiques, des réseaux électriques, de l'imagerie médicale, du numérique et des moteurs d'avions.

La France accueille cinq des sièges mondiaux de GE (GE Renewable Energy, GE Hydro, GE Offshore Wind, GE Power Conversion et GE Grid Solutions) et les sièges européens de GE Healthcare et de GE Power. Quant au nouveau centre digital européen de GE il est basé à Paris.

GE dispose d'une vingtaine de sites majeurs implantés sur tout le territoire français, dont notamment :

- **Belfort** (GE Power) : Avec plus de 4.000 employés, ce centre d'excellence mondial produit les turbines à gaz et les turbines à vapeur les plus puissantes et efficaces du marché.
- **Buc** (GE Healthcare) : Siège européen de GE Healthcare, il est aussi un centre d'excellence mondial pour la mammographie, l'imagerie interventionnelle et le développement d'applications avancées en imagerie médicale.
- **Saint-Nazaire** (GE Renewable Energy) : Avec ses usines dédiées à l'assemblage de nacelles et aux générateurs d'éoliennes en mer, ce centre d'excellence produit les éoliennes Haliade 150-6MW.
- **Le Creusot** (GE Oil & Gas) : Ce site est le centre d'excellence de GE en France pour la conception et la production de turbomachines, compresseurs centrifuges et turbines à vapeur pour l'industrie du pétrole et du gaz.
- **Aix-les-Bains** (GE Grid Solutions) : Le site est spécialisé dans la conception, la fabrication, l'installation et le service de sous-stations haute tension à isolation gazeuse servant à interconnecter et sécuriser les réseaux électriques de 170 kV à 800 kV.
- **La fonderie digitale à Paris** (GE Digital) : Ce pôle de compétences unique en Europe est à la fois le centre européen d'expertise digitale de GE, un centre de co-développement avec les clients et un accélérateur de startups.

Dans le domaine de l'aéronautique, CFM International, une société commune détenue à parité par GE et Safran Aircraft Engines, est devenue le premier motoriste mondial grâce au succès historique du CFM56, le moteur d'avion le plus vendu dans le monde. Aujourd'hui ce succès se perpétue avec l'arrivée sur le marché du nouveau moteur LEAP, destiné aux moyen-courriers de nouvelle génération d'Airbus, de Boeing et de Comac.

Suite à l'acquisition des activités énergétiques d'Alstom, GE s'est engagé à créer 1 000 emplois nets en France d'ici fin 2018. Le plan de recrutement est en cours et se décline en quatre initiatives phares, à savoir : le recrutement de jeunes talents dans le cadre d'un programme de développement accéléré, l'ouverture de la « fonderie digitale » de GE à Paris, la création d'un centre de services partagés à Belfort, et la création de centaines de nouveaux postes dans les activités industrielles du groupe en France.

A propos de GE :

GE est la plus grande entreprise industrielle numérique mondiale, qui transforme l'industrie grâce à des machines contrôlées par logiciel et des solutions connectées, adaptées et prédictives. GE s'organise autour d'un échange mondial de connaissances, le « GE Store » (offre de produits GE), au sein duquel chaque activité partage et a accès aux mêmes technologies, marchés, structures et intelligences. Chaque invention nourrit les innovations et les applications dans tous nos secteurs industriels. Fort de ses collaborateurs, ses services, sa technologie et sa taille, GE produit de meilleurs résultats pour ses clients en parlant le langage de l'industrie. Le groupe emploie près de 300.000 personnes dans 180 pays et a réalisé un chiffre d'affaires de 124 milliards de dollars en 2016. <http://www.ge.com>

Pour en savoir plus : <https://www.ge.com/fr/> | <http://gereports.fr/> | [@GE France](https://twitter.com/GE_France)



Guerbet, un nouveau leader mondial de l'imagerie en route vers le futur

En 90 ans, le groupe a construit sa success story sur l'innovation et porte désormais plus haut ses ambitions à l'international

Guerbet célèbre ses 90 ans d'existence avec l'ensemble de ses 2 700 collaborateurs et ses partenaires. Un an et demi après avoir doublé de taille, suite à une acquisition majeure aux Etats-Unis, le Groupe réaffirme son ambition de compter durablement parmi les acteurs de tout premier plan de l'imagerie médicale au niveau mondial. Il s'appuie sur une gamme complète de solutions médicales et de services - tant en Scanner qu'en IRM et qu'en Radiologie Interventionnelle, un investissement continu dans l'innovation et dans ses capacités de production, ainsi que sur un réseau de filiales et de partenaires lui assurant une présence sur l'ensemble des principaux marchés mondiaux.

Un pionnier, acteur de l'imagerie du futur

Si l'histoire de Guerbet remonte à 1901, avec la découverte par Marcel Guerbet du premier produit de contraste iodé au monde, la création officielle du laboratoire date du 15 novembre 1926. Il est devenu en 1965 la SA Laboratoires André Guerbet. De 150 employés à cette date, il a vu ses effectifs croître jusqu'à 1 000 personnes en 1990, 1 500 en 2015 et 2 700 aujourd'hui, suite à l'acquisition de l'activité « Produits de contraste et systèmes d'injection » de Mallinckrodt, finalisée en novembre 2015. Avec cette acquisition, **Guerbet** a atteint une taille critique sur chaque segment et zone géographique avec l'ambition d'intégrer le top 3 mondial de l'imagerie médicale.

D'une activité essentiellement tournée vers la France au début des années 1960, Guerbet a fortement développé son réseau de distribution à l'international à partir des années 1970. Il y a juste 30 ans, en 1986, Guerbet est entré en bourse (au second marché de la Bourse de Paris) pour soutenir son développement. Depuis 2006, un vaste programme de modernisation des sites industriels du Groupe a été entrepris en France : 213 millions d'euros y ont été consacrés pour y pérenniser ses emplois et soutenir sa stratégie de croissance mondiale.

Guerbet est aujourd'hui un groupe international, présent dans plus de 80 pays, qui réalise 82 % de ses ventes hors de France, pour un chiffre d'affaire total de 776 millions d'euros en 2016, et qui s'appuie sur quatre moteurs de croissance : les produits de contraste pour l'IRM, les produits de contraste pour l'imagerie Rayons X, la Radiologie Interventionnelle et le Théranostic, les Solutions d'Imagerie et Services comprenant notamment les dispositifs médicaux tels que les injecteurs.



Yves L'Epine, Directeur Général de Guerbet : « Guerbet, qui a déjà connu de nombreux tournants, vit une nouvelle période clé de son histoire. C'est un moment à la fois particulièrement enthousiasmant et exigeant pour nos équipes. Nous sommes en train de réussir l'intégration de notre acquisition majeure pour construire un nouveau leader mondial en imagerie médicale, innovant et respectueux de tous ses partenaires. Proposer, partout dans le monde, des solutions indispensables à l'imagerie diagnostique et interventionnelle, est une mission qui nous anime plus que jamais. Face aux défis du vieillissement, du développement des maladies chroniques, de certains cancers encore difficiles à soigner, l'imagerie médicale ouvre un champ de réponses exceptionnel, qui laisse augurer de nombreux progrès pour les malades. »

La signature « **90 years of passion** » reflète le fort engagement des équipes de Guerbet au service de l'imagerie diagnostique et interventionnelle, pour améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients.



A propos de Siemens Healthineers

À la pointe des évolutions technologiques

Siemens Healthineers est l'un des principaux fournisseurs d'infrastructures médicales. Un des leaders dans le domaine de l'imagerie médicale, du diagnostic de laboratoire et des solutions IT, Siemens Healthineers aide les professionnels de santé à répondre aux mutations du marché et à évoluer vers les soins de prochaine génération.

L'innovation vise à offrir des capacités de diagnostic améliorées, de nouvelles options thérapeutiques mini-invasives, des projets de conseil intégrés et des solutions informatiques avancées. Chaque année, environ 90 millions de patients sont diagnostiqués ou traités grâce à ses innovations de dernière génération à travers le monde.

Une place unique sur l'ensemble du parcours de soins

Les modalités d'imagerie diagnostique et interventionnelle sont conçues pour améliorer les soins et le confort du patient, tout en réduisant les coûts. Les solutions hybrides pour salle interventionnelle permettent une chirurgie et des traitements mini-invasifs, ainsi qu'une exploitation intelligente des salles et des ressources.

Le diagnostic de laboratoire conditionne près de 70 % de l'ensemble des décisions cliniques critiques. Des résultats fiables et rapides fournissent aux médecins les informations essentielles dont ils ont besoin pour prendre des décisions éclairées relatives au diagnostic, au traitement et au suivi des patients. Innovant, le portefeuille de Siemens Healthineers renforce l'efficacité opérationnelle et améliore la fiabilité des résultats patients.

La transformation digitale est au cœur des nouvelles solutions conçues par Siemens Healthineers. Les soins de demain passent par

les nouveaux services digitaux (big data, plateforme d'interopérabilité en e-santé, archivage neutre (VNA), etc.) afin de rendre la santé accessible et transparente. Les nouvelles technologies de traitement de l'information sont quant à elles vitales pour les processus cliniques.

Un accompagnement à chaque étape du parcours clients

Les équipes du service client sont présentes de l'avant-vente à la mise en service, et tout au long du cycle de vie de l'équipement. Elles accompagnent les professionnels de la santé afin qu'ils exploitent au maximum le potentiel de leurs équipements au travers d'un suivi technique et d'un panel de formation adapté.

Siemens Healthineers accompagne ses clients dans l'identification des moyens efficaces pour faire évoluer la qualité des soins prodigués en s'appuyant sur les meilleures pratiques : choix technologiques, directives en vigueur, dernières connaissances cliniques et scientifiques. Via le consulting, la formation, la présence sur site ou encore les applications hotline, Siemens Healthineers est également en mesure de conseiller les hôpitaux et les laboratoires d'analyses de manière à répondre aux challenges qui se complexifient : restrictions budgétaires et compétitivité, qualité et évolution de l'environnement de santé, accréditation des laboratoires, etc.

Vers les soins de nouvelle génération

Fidèle à son approche d'innovation au service de la santé, Siemens Healthineers entend s'imposer comme le partenaire de référence des prestataires de santé.

Pour ce faire, son offre de produits s'enrichit sans cesse et de nouveaux partenariats et collaborations sont établis afin d'être en mesure d'identifier de possibles améliorations dans le parcours de soins du patient.

Une politique de partenariat scientifique en France

Acteur de santé responsable, Siemens Healthineers France a mis en place une politique de partenariat scientifique et clinique avec près de 50 établissements de santé et dix instituts de recherche. De l'évaluation d'une nouvelle fonctionnalité, à l'élaboration d'un nouveau système d'imagerie par résonance magnétique, en passant par la mise au point de nouvelles technologies : ces partenariats ont pour objectifs communs d'améliorer le diagnostic et le suivi du patient.

Les collaborations de Siemens Healthineers en recherche s'illustrent par le développement de nouvelles capacités et l'utilisation de ses systèmes, comme au sein de l'IHU Liryc de Bordeaux, pour l'étude, le diagnostic et le traitement des dysfonctions électriques du cœur. Les partenariats cliniques permettent, quant à eux, d'évaluer les solutions avant et après leur commercialisation pour tirer partie de tous leurs atouts en utilisation de routine. L'objectif est, in fine, d'améliorer la prise en charge des patients.

13,5 Mrd €
de chiffre d'affaires*

1 Mrd €
de dépenses en R&D*

12 500 brevets
déliés dans le monde*

* Année fiscale 2016

healthcare.siemens.fr
@SiemensHealthFR

SIEMENS
Healthineers



À propos de bpifrance

Bpifrance, filiale de la Caisse des Dépôts et de l'État, partenaire de confiance des entrepreneurs, accompagne les entreprises, de l'amorçage jusqu'à la cotation en bourse, en crédit, en garantie et en fonds propres. Bpifrance assure, en outre, des services d'accompagnement et de soutien renforcé à l'innovation, à la croissance externe et à l'export, en partenariat avec Business France.

Bpifrance propose aux entreprises un continuum de financements à chaque étape clé de leur développement et une offre adaptée aux spécificités régionales.

Fort de 47 implantations régionales (90 % des décisions prises en région), Bpifrance constitue un outil de compétitivité économique au service des entrepreneurs.

Bpifrance agit en appui des politiques publiques conduites par l'État et par les Régions pour répondre à trois objectifs :

- accompagner la croissance des entreprises ;
- préparer la compétitivité de demain ;
- contribuer au développement d'un écosystème favorable à l'entrepreneuriat.

<http://www.bpifrance.fr/>

À propos du département de radiologie de l'Université de Freiburg

Le département de radiologie - physique médicale, dirigé par le Prof. Dr. Jürgen Hennig est spécialisé dans la recherche et le développement de nouvelles techniques dans le domaine de l'IRM in-vivo. Une collaboration étroite due à l'interaction directe des scientifiques de recherche travaillant dans notre groupe avec les partenaires cliniques de l'hôpital universitaire nous permet d'effectuer nos développements avec une rétroaction directe des cliniciens et des scientifiques cliniques. Le registre de nos activités s'étend de la science fondamentale en méthodologie IRM ainsi que les domaines liés au développement d'applications, pour lesquelles des techniques de base sont optimisées et testées pour des applications données, à l'élaboration finale de protocoles cliniques pour des examens IRM.

Center for Diagnostic and Therapeutic Radiology

Dept. of Radiology

Medical Physics

Scientific Director:

Prof.Dr.Dr.h.c. Jürgen Hennig

Telefon 0761 27038360

Telefax 0761 27038310

e-mail: juergen.hennig@uniklinik-freiburg.de

URL: <http://www.mr.uniklinik-freiburg.de>

IKUM FREIBURG · Anstalt des öffentlichen Rechts · Sitz Freiburg
Aufsichtsrat Vorsitzender: Ministerialdirigent Clemens Benz
Vorstand Leitender Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Jörg Rüdiger Siewert (Vorsitz)
Stellvertretender Leitender Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. Rainer Schmelzeisen
Kaufmännischer Direktor: Dipl.-Kfm. Reinhold Keil
Dekan der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. H. E. Blum
Pflegedirektor: Helmut Schiffer

Bankverbindung
Sparkasse Freiburg-Nördlicher Breisgau
BLZ 680 501 01 · Konto-Nr. 2004 406
IBAN DE08 6805 0101 0002 0044 06
BIC FRSPDE66

www.uniklinik-freiburg.de

