

1 – Titre du stage proposé

L'IRM moléculaire « APTw-CEST » : conditions d'application clinique extracranienne à 3 Tesla et 1.5 Tesla

2 – Nom et adresse e-mail du responsable du stage

François BIDAULT, Andreas VOLK, Lecong WEI

3 – Coordonnées précises du lieu de stage

Équipe 3, Unité de recherche BioMaps (INSERM U1281, CNRS UMR9011), Site Gustave Roussy, Département d'imagerie médicale, 144 rue Edouard Vaillant 94805 Villejuif Cedex

Contact : sylvie.berrier@gustaveroussy.fr

4 – Dates / Durée du stage

6 mois

5 – Résumé du contexte, des objectifs et des méthodes

Contexte :

Le contraste de l'IRM clinique repose principalement sur les temps de relaxation T1 et T2 des protons d'hydrogène de l'eau et des lipides des différents tissus du corps humain. La recherche de nouveaux contrastes d'imagerie est une force motrice majeure au sein de la communauté de recherche en IRM, afin d'obtenir des informations supplémentaires sur les caractéristiques physiologiques et pathologiques du corps¹. En oncologie, les applications peuvent porter sur le dépistage, la caractérisation tumorale, l'évaluation de la réponse tumorale au traitement. La spectroscopie RMN *in vivo* permet d'obtenir des données biochimiques à partir de petits métabolites (concentration, cinétique enzymatique) et de paramètres physiologiques (pH intracellulaire, état énergétique, etc.)². Cependant, cette méthode est limitée en sensibilité en raison de la faible concentration des molécules *in vivo*, nécessitant une taille de voxel élevée et des temps d'acquisition longs. Les techniques IRM CEST ('Chemical Exchange Saturation Transfer') offrent la possibilité d'améliorer la sensibilité en utilisant la détection indirecte de certains métabolites via les protons de l'eau. Elles génèrent des contrastes basés sur le transfert de saturation des protons échangeables de groupes moléculaires vers les molécules d'eau. Les contrastes sont obtenus à la résolution spatiale élevée de l'IRM des protons de l'eau mais dépendent de la présence de molécules à des concentrations millimolaires³. Aujourd'hui, la modalité d'IRM CEST la plus adaptée pour une utilisation clinique est la technique APTw-CEST ('Amide Proton Transfer Weighted CEST'). Celle-ci est basée sur l'échange chimique entre les protons amides d'acides aminés de polypeptides et de protéines avec les protons de l'eau (vitesse d'échange de l'ordre de 30 s⁻¹), la fréquence de résonance des protons amides se trouvant à +3,5 ppm par rapport à celle des protons de l'eau. L'effet CEST varie avec la concentration des protons mobiles et le pH. L'APTw-CEST a le potentiel de devenir un biomarqueur majeur en oncologie.

La plupart des applications sont réalisées à un champ magnétique élevé de 3 Tesla (voire supérieur), puisque la séparation en fréquences de résonance entre les protons amides et les protons de l'eau est élevée, ainsi que le rapport signal sur bruit. Le développement pour une application à un champ magnétique clinique standard plus faible, 1.5 Tesla, peut augmenter le potentiel d'application de la technique, mais il en est encore à ses débuts.

L'APTw-CEST est principalement utilisée en neuro-oncologie, où elle permettrait de différencier tumeurs bénignes et malignes, de distinguer radionécrose et progression tumorale. Cependant, la faisabilité de la technique a été démontrée pour d'autres types de cancers : ORL, sein, prostate⁴⁻⁶.

En pratique, l'implémentation des techniques est assez complexe⁷ et doit tenir compte de plusieurs types de transfert d'aimantation⁸, de l'hétérogénéité du champ magnétique statique B₀ et du champ radiofréquence B₁⁹. Plusieurs implémentations sont possibles en IRM 2D ou IRM 3D, aussi bien pour les séquences d'acquisition des images que pour les protocoles d'analyse des données. L'activité de la communauté scientifique dans ce domaine est actuellement dans une phase d'évaluation, d'optimisation, et de standardisation des techniques¹⁰.

Sujet du stage et méthodes envisagées:

Dans ce contexte, plusieurs techniques « prototypes » CEST ont été récemment implémentées sur les imageurs IRM 3 Tesla et 1.5T (GE) du département d'imagerie médicale de Gustave Roussy,

Année 2025-2026

site de l'équipe 3 de l'unité de recherche BIOMAPS (Université Paris-Saclay) et des travaux préliminaires sur fantômes ont été réalisés.

Les objectifs du stage sont :

- Études de la faisabilité clinique de l'APT-CEST extra crânienne à 1.5T et 3T
- Étude des conditions cliniques (ex : mouvement) et physiques (hétérogénéité B_0 et B_1)
- Établissement d'un protocole d'acquisition optimal

Ce travail a pour but de contribuer à la faisabilité de la technique et de poser les bases d'un usage clinique pour les patients à 1.5 Tesla et 3 Tesla.

L'équipe a un partenariat avec les société General Electric HealthCare (GEHC) pour des séquences d'acquisitions, et avec la société Olea Medical, pour les méthodes de traitement d'images (logiciel Olea Sphere®).

Référence :

1. Wu, B. *et al.* An overview of CEST MRI for non-MR physicists. *EJNMMI Phys* **3**, 19 (2016).
2. Tognarelli, J. M. *et al.* Magnetic Resonance Spectroscopy: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians. *J Clin Exp Hepatol* **5**, 320–328 (2015).
3. Van Zijl, P. C. M., Lam, W. W., Xu, J., Knutsson, L. & Stanisz, G. J. Magnetization Transfer Contrast and Chemical Exchange Saturation Transfer MRI. Features and analysis of the field-dependent saturation spectrum. *NeuroImage* **168**, 222–241 (2018).
4. Wei, L. *et al.* IRM moléculaire « APTw-CEST » : principes et applications en oncologie. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle* S2543343125000867 (2025) doi:10.1016/j.jidi.2025.07.006.
5. Vinogradov, E., Keupp, J., Dimitrov, I. E., Seiler, S. & Pedrosa, I. CEST-MRI for body oncologic imaging: are we there yet? *NMR Biomed.* **36**, e4906 (2023).
6. Yuan, J. *et al.* Amide proton transfer-weighted imaging of the head and neck at 3 T: a feasibility study on healthy human subjects and patients with head and neck cancer. *NMR Biomed.* **27**, 1239–1247 (2014).
7. Zaiss, M., Jin, T., Kim, S. & Gochberg, D. F. Theory of chemical exchange saturation transfer MRI in the context of different magnetic fields. *NMR in Biomedicine* **35**, (2022).
8. Zhou, Y., Bie, C., Van Zijl, P. C. M. & Yadav, N. N. The relayed nuclear Overhauser effect in magnetization transfer and chemical exchange saturation transfer MRI. *NMR in Biomedicine* **36**, e4778 (2023).
9. Sun, P. Z., Farrar, C. T. & Sorensen, A. G. Correction for artifacts induced by B_0 and B_1 field inhomogeneities in pH-sensitive chemical exchange saturation transfer (CEST) imaging. *Magnetic Resonance in Med* **58**, 1207–1215 (2007).
10. Zhou, J. *et al.* Review and consensus recommendations on clinical APT -weighted imaging approaches at 3T : Application to brain tumors. *Magnetic Resonance in Med* **88**, 546–574 (2022).

6 – Ce sujet pourra-t-il éventuellement se prolonger par un sujet de thèse

OUI

NON

7 – Rémunération (estimation mensuelle) :

4.35 € par heure de présence effective en stage.

8 – Observations