

MALADIES ARTICULAIRES

Bientôt de nouvelles techniques pour « voir » l'arthrose ?

Développer de nouvelles techniques d'imagerie capables de diagnostiquer et de traiter précocement l'arthrose sera crucial pour mieux prendre en charge cette maladie du cartilage, très répandue. À l'université Grenoble Alpes, une équipe incluant des chercheurs Inserm suit une piste particulièrement prometteuse.



© Adobe Stock

Raideur articulaire au lever le matin, douleurs au genou ou à la hanche au moindre mouvement, difficultés à bouger les doigts... Caractérisée par une destruction progressive du cartilage d'une ou plusieurs articulations, l'arthrose peut être très invalidante au quotidien. Selon la Société française de rhumatologie, elle touche 8 à 15 % de la population, soit jusqu'à 10 millions de Français. Parce que sa prévalence croît avec l'âge, elle devrait

devenir encore plus fréquente, en raison du vieillissement de la population. Or, à ce jour, le traitement de l'arthrose est « seulement » symptomatique : il consiste à soulager la douleur. Aucune prise en charge ne permet de prévenir, de guérir, ou de freiner son évolution. L'objectif de la recherche, à court terme, est donc de parvenir à diagnostiquer précocement la maladie, afin de pouvoir évaluer dans de bonnes conditions de futurs traitements contre l'arthrose débutante. À ce titre, développer de nouvelles techniques d'imagerie non invasives capables de révéler en haute définition tous les tissus touchés est un objectif essentiel.

Lumière sur les tissus mous

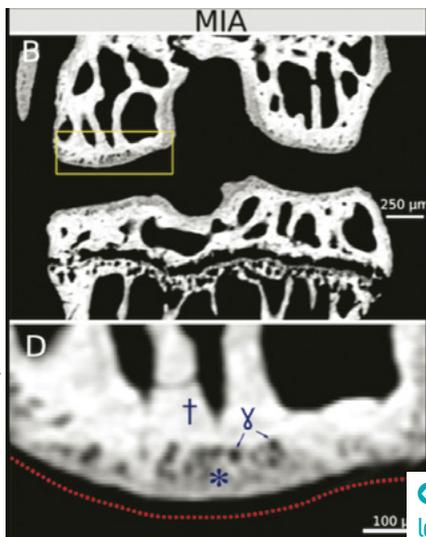
De fait, « l'arthrose affecte le cartilage, mais aussi tous les autres tissus composant les articulations, et notamment les os, la membrane synoviale – qui tapisse l'intérieur de la capsule délimitant l'articulation – et les ligaments », précise Jérôme Guicheux, directeur de recherche Inserm et directeur du laboratoire Médecine régénératrice et squelette

à Nantes. À ce jour, poursuit le biologiste, « la technique d'imagerie de référence pour diagnostiquer l'arthrose et suivre son évolution reste la radiographie. Or celle-ci ne permet pas de voir les tissus cartilagineux et mous. » Et pour cause : la radiographie mesure l'absorption de rayons X par les structures traversées ; seuls les tissus denses, les os, absorbent suffisamment ces rayons pour apparaître en clair sur l'image.

Dans l'espoir de dépasser cette limite qui pèse sur l'utilisation de l'imagerie, à Grenoble, Emmanuel Brun et ses collègues du laboratoire Rayonnement synchrotron pour la recherche biomédicale (Strobe) développent, depuis cinq ans, une nouvelle technique prometteuse, dite « imagerie par contraste de phase aux rayons X » (ICP). « Comme la radiographie, l'ICP repose aussi sur la mesure de l'absorption de rayons X par les tissus traversés. Elle permet donc, elle aussi, de bien voir les os. Mais, et c'est une grande innovation, elle mesure également la déviation des rayons X par les tissus, que l'on appelle

Jérôme Guicheux : unité 1229 Inserm/Université de Nantes/Oniris

Emmanuel Brun : unité UA7 Inserm/Université Grenoble Alpes/European synchrotron radiation facility



☞ Pattes de souris atteintes d'arthrose montrant le cartilage calcifié (*)

«réfraction». Or, les tissus mous et cartilagineux dévient 2 000 fois plus ces rayons qu'ils ne les absorbent. Ainsi, ils apparaissent aussi sur les images obtenues », explique le chercheur.

Une technique soigneusement évaluée

Lors d'une étude publiée en 2020, son équipe a demandé à six radiologues et rhumatologues du CHU de Grenoble d'évaluer différents clichés de mains et de poignets, obtenus soit avec l'ICP, soit via des techniques conventionnelles : scanner classique (une autre technologie d'imagerie fondée sur les rayons X, mais qui fournit des images en trois dimensions et non deux, comme la radiographie standard) ; imagerie par résonance magnétique (IRM, fondée sur l'utilisation de champs électromagnétiques émis via un gros aimant) ; et échographie (qui utilise des ondes d'ultrasons). Il est apparu que l'ICP permet non seulement de voir simultanément tous les tissus articulaires – denses et mous – mais qu'en plus, elle produit des images avec une définition et un contraste améliorés : les contours apparaissent plus nets et les structures internes plus claires.

Lors de travaux plus récents, parus en juin 2021, l'équipe a évalué sa technique sur une articulation très petite : le genou de souris atteintes d'arthrose. Résultat : même à cette petite échelle, les images d'ICP ont révélé plus de détails que les techniques d'imagerie conventionnelles, comme un nombre plus élevé de micro-calcifications, ces dépôts de cristaux calciques qui s'accumulent au niveau des tissus mous. 329 ont été détectés avec l'ICP, contre 57 pour l'IRM, et 314 pour le scanner conventionnel.

Hélas, il y a un hic : lors de ces études, Emmanuel Brun et ses collègues ont eu recours à une source de rayons X très spécifique : le synchrotron de Grenoble (ou ESRF), qui contrairement à la radiographie ou au scanner conventionnels permet une mesure de la déviation des rayons X. Or, ce type d'installation à un coût et une taille très importants – 2 milliards d'euros et 844 mètres de diamètre, pour celui de Grenoble. Il est donc strictement

impossible de l'utiliser en routine, dans le cadre de la recherche thérapeutique ou en clinique.

Heureusement, les chercheurs ont trouvé une astuce pour se passer d'une telle infrastructure. « Nous avons intégré, dans un dispositif émetteur de rayons X classique, une sorte de papier de verre qui permet à un algorithme informatique développé spécialement à cette fin de mesurer la déviation des rayons X... comme dans un synchrotron », explique Emmanuel Brun. Les chercheurs ont même validé la précision et l'efficacité de ce système sur... une mouche. Reste maintenant à récolter des fonds pour perfectionner le dispositif et le tester sur des articulations humaines. « Si tout se passe bien, notre technologie pourrait être disponible en clinique d'ici à cinq ans », affirme le chercheur.

La concurrence s'agite

Mais il n'y a pas que les travaux de l'équipe grenobloise ! « Plusieurs autres groupes de recherche dans le monde tentent de développer de nouvelles techniques d'imagerie non invasives qui permettent de mieux évaluer l'arthrose, rappelle Marie-Christophe Boissier, rhumatologue et directeur du laboratoire Physiopathologie, cibles et thérapies de la polyarthrite rhumatoïde, à Bobigny. Les systèmes développés reposent soit sur l'utilisation de rayons X, comme à Grenoble, soit sur d'autres approches d'imagerie :

l'IRM et la tomographie par émission de positons ou TEP, une technique capable de mesurer l'activité métabolique d'un organe, lui-même susceptible d'aider à dé-

tecter une arthrose débutante en révélant une inflammation de la membrane synoviale articulaire. » Lors de travaux parus en 2018, des radiologues de l'université de Stanford, aux États-Unis, ont scanné les genoux de 15 patients en utilisant la technique TEP couplée à l'IRM. Selon eux, cette association pourrait être utilisée comme marqueur de la progression précoce de l'arthrose. Comme le souligne une équipe américano-européenne dans une revue de 2020, la recherche dans le domaine de l'imagerie de l'arthrose s'est tellement accélérée ces dix dernières années qu'il existe désormais « un réel espoir que l'imagerie mène à une percée thérapeutique, dans un avenir proche ».

Kheira Bettayeb

🔴 **Synchrotron.** Grand instrument électromagnétique destiné à l'accélération à haute énergie de particules élémentaires

Marie-Christophe Boissier : unité 1125 Inserm/ Université Sorbonne Paris Nord

🔗 H. Rougé-Labriet *et al. Sci Rep.*, 5 février 2020 ; doi : 10.1038/s41598-020-58168-3

🔗 L. Broche *et al. Osteoarthr Cartil.*, 26 avril 2021 ; doi : 10.1016/j.jocart.2021.100168

🔗 L. Quénot *et al. Optica*, septembre 2021 ; doi : 10.1364/OPTICA.434954

🔗 F. Kogan *et al. Osteoarthr Cartil.*, 12 avril 2018 ; doi : 10.1016/j.jocart.2018.04.001

🔗 F. W. Roemer *et al. Radiology* ; 19 mai 2020 ; doi : 10.1148/radiol.2020192498

« Si tout se passe bien, notre technologie pourrait être disponible en clinique d'ici à cinq ans »

📌 Images d'un échantillon de genou arthrosique de souris observé par plusieurs techniques d'imagerie : IRM (A), scanner à rayons X conventionnel (B) et image de contraste de phase par rayons X (C)

