



OBSERVER UN CŒUR GRANDIR ET LE DIAPHRAGME EN MOUVEMENT !

© AFM-téléthon / Thomas Lang

Le laboratoire de résonance magnétique nucléaire (RMN) de l'Institut de Myologie à Paris a suivi la croissance d'un cœur, qui est passé de l'état d'enfant à celui d'adulte, et a développé une méthode d'observation du diaphragme en mouvement. **Deux premières en matière d'imagerie !** ▶ Françoise Dupuy-Maury



Benjamin Marty

© AFM-téléthon / Jean-Yves Seguy

Le laboratoire de résonance magnétique nucléaire (RMN), co-dirigé par [Benjamin Marty](#) et [Harmen Reyngoudt](#) à l'Institut de Myologie à Paris, développe des méthodes innovantes d'imagerie du muscle pour suivre l'évolution des maladies neuromusculaires selon qu'elles sont traitées ou non. Certaines analyses – qualitatives ou quantitatives – sont encore du domaine de la recherche. C'est le cas de la méthode d'observation du diaphragme que l'équipe vient de développer. D'autres, en revanche, sont déjà utilisées en clinique, notamment celles qui permettent d'explorer le cœur. Or ces méthodes d'imagerie dédiées aux maladies neuromusculaires font maintenant leurs preuves pour d'autres pathologies, comme en témoigne le suivi pas à pas, ou plutôt « image par image », de la musculature et du cœur d'un adulte atteint d'une forme de nanisme et traité en conséquence^[1].

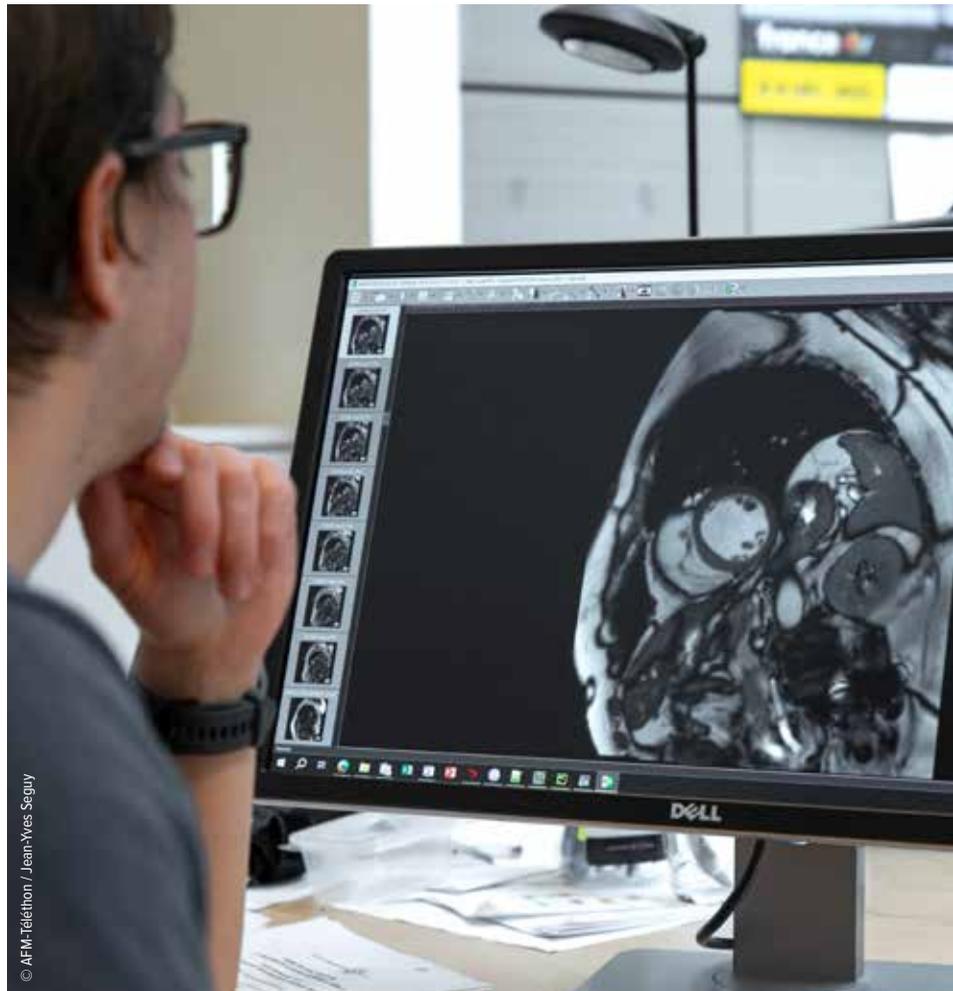
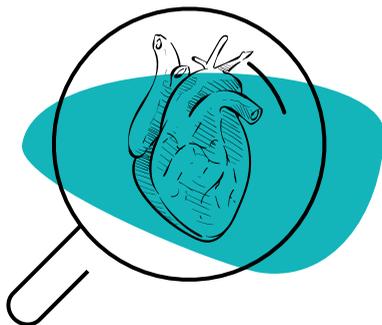
[1] Y. Fromes et al. Lancet, 28 octobre 2023 ; 402 (10412) : 1562-1563. Doi : 10.1016/S0140-6736(23)02022-6.

Arrivé en France à l'âge de 34 ans, cet homme a été pris en charge par Peter Kamenický, endocrinologue à l'hôpital Bicêtre au Kremlin-Bicêtre, qui a établi qu'il était atteint d'hypopituitarisme. Son hypophyse – une petite glande située à la base du cerveau – étant atrophiée, elle ne produisait pas assez d'hormones de manière globale. L'homme avait donc la corpulence – 1 mètre 37 pour 26 kg – d'un enfant, l'âge osseux d'un pré-adolescent, et il n'avait pas fait sa puberté. L'imagerie par RMN a quant à elle montré « *qu'il avait le cœur et les muscles d'un enfant de moins de 10 ans en bonne santé* », précise Benjamin Marty, qui a mené le suivi par imagerie avec Yves Fromes, chercheur dans le laboratoire.

Grandir... avec 25 ans de retard, c'est possible

Une fois le diagnostic posé, l'homme a reçu un traitement similaire à celui initié normalement quand le diagnostic est établi dans l'enfance. L'objectif était une reprise de la croissance globale du patient malgré son âge. Néanmoins, il restait une inconnue : quid du développement du cœur car « *les cellules cardiaques ne se multiplient quasiment pas à l'âge adulte*, indique Benjamin Marty. *La question était donc de savoir si, sous l'effet du traitement, le cœur allait tout de même grandir et continuer à fonctionner normalement.* »

Pour y répondre, le laboratoire d'imagerie a effectué des analyses durant les quatre ans au cours desquels l'homme a grandi de 19 centimètres qui sont venus s'ajouter aux 5 centimètres pris au tout début de la prise en charge.



© AFM-Téléthon / Jean-Yves Seguy

Un cœur devenu adulte !

Durant ces années, tous les paramètres fonctionnels cardiaques sont restés normaux, tandis que côté structure, « *le cœur a grandi, grossi et pris de la masse de façon extrêmement linéaire*, relate Benjamin Marty. *Nos méthodes d'imagerie ont établi que ces gains étaient dus à une correction de l'hypotrophie des cellules musculaires cardiaques qui ont grossi au fil du temps.* » En miroir donc, le muscle cardiaque ne s'est pas régénéré en produisant de nouvelles cellules. Celles déjà existantes ont « simplement » atteint une taille quasi normale tout en continuant de fonctionner sans accroc.

« *Des images prises au niveau des cuisses montrent aussi une prise de masse et de volume des muscles squelettiques,*

complète le chercheur. De plus, on observe une normalisation d'à peu près tous les paramètres qu'on a mesurés par IRM au cours du temps et qui indiquent également une augmentation de la taille des cellules musculaires squelettiques. »

Jusqu'à-là, le laboratoire de RMN avait étudié le cœur de cohortes d'enfants et d'adultes, malades ou non. Il avait donc des données pour chacun de ces stades qui lui permettent de reconstituer en quelque sorte l'histoire naturelle de la croissance cardiaque. Mais grâce à ce suivi de la croissance accélérée du patient qui s'est accompagnée d'une puberté à l'âge de 40 ans, il dispose maintenant d'informations sur la transition d'un stade à l'autre d'un même cœur.





Le diaphragme enfin à portée d'IRM

La deuxième innovation récente du laboratoire est la mise au point d'une méthode pour évaluer l'état du diaphragme, alors que ce muscle indispensable pour la respiration est un véritable casse-tête pour l'imagerie par IRM. Et pour cause. D'une part, il est très fin, ce qui implique que pour en obtenir des images, il faudrait que la personne reste longtemps dans la machine. D'autre part, c'est un muscle en mouvement. Or l'IRM fonctionne un peu comme la photographie. Si le sujet bouge pendant la prise, les images obtenues sont floues. Bilan, faire une IRM quantitative du diaphragme imposerait d'arrêter de respirer... pendant de « longues » minutes.

Mission impossible donc, du moins jusqu'à présent. Dans le cadre du projet MR-MyoMap, porté par Benjamin Marty, qui a reçu un financement de l'Agence nationale de la recherche (ANR), Constantin Slioussarenko, étudiant en thèse dans le laboratoire, a réussi à quantifier la fraction grasseuse et un paramètre magnétique qui informe sur l'activité de la maladie (inflammation, nécrose, œdème) au niveau du diaphragme. Très schématiquement, la méthode, appelée MoCo MRF T1-FF, combine l'approche de *Magnetic resonance fingerprinting* (MRF), mise au point par le laboratoire, qui permet de mesurer rapidement plusieurs paramètres d'IRM, et une correction des mouvements du diaphragme. Bilan, il est possible de générer des images nettes et informatives en un minimum de temps et sans que le patient retienne sa respiration.

Cette méthode unique au monde devrait faire l'objet d'une publication à la fin de l'année. Mais d'ores et déjà, le laboratoire souhaite la tester chez un plus grand nombre de personnes malades ou non. Il s'agit de confirmer que le diaphragme est à portée d'analyse, mais pas uniquement. En effet, elle va permettre d'étudier finement l'ensemble des muscles respiratoires qui le sont encore peu, mais qui sont cruciaux et impactés dans les maladies neuromusculaires.



© AFM-Téléthon / Thomas Lang

Harmen Reingoudt, co-responsable du laboratoire de résonance magnétique nucléaire (RMN) de l'Institut de Myologie



© AFM-Téléthon / Jean-Yves Seguy

3 questions à Harmen Reingoudt

Qu'est-ce que vos méthodes d'imagerie permettent de « voir » dans le contexte des maladies neuromusculaires ?

HARMEN REINGOUDT Elles nous permettent d'analyser le muscle, qu'il soit malade, sain ou traité, sous différents aspects – en RMN, on parle de « contrastes » – comme par exemple le volume, le pourcentage de graisse, le pH, l'inflammation, etc.

Quels sont les objectifs de ces analyses ?

H. R. Nous souhaitons suivre l'évolution « naturelle » de la maladie au cours du temps, mais aussi après un traitement, et surtout identifier les éléments précurseurs, c'est-à-dire être en capacité de détecter les changements qui subviennent avant que le muscle soit « visiblement » dégradé.

À quels critères doivent donc répondre vos méthodes d'imagerie ?

H. R. Tout d'abord, il faut bien comprendre que nous ne voyons pas directement la graisse ou le pH. La RMN mesure les propriétés magnétiques du muscle que nous devons ensuite « traduire » en données physiologiques et bien sûr pathologiques, ce qui implique que nos méthodes soient spécifiques de chaque aspect. Par ailleurs, elles doivent être sensibles au moindre changement induit par la maladie, y compris de manière très précoce. Répondre à ces trois critères – spécificité, sensibilité et précocité – nécessite de bien connaître chaque pathologie. C'est pourquoi nous travaillons en étroite collaboration avec les médecins. Enfin, faire un IRM n'est certes pas invasif, mais l'environnement peut être parfois impressionnant pour les patients. Nous tentons donc de réduire au maximum le temps nécessaire de chaque examen.