

Méthodes d'imagerie moléculaire pour la détection précoce de la maladie pulmonaire chez les patients atteints de sclérodermie systémique

Par Janine Schniering, Britta Maurer, Oliver Distler
Centre de rhumatologie expérimentale et l'hôpital universitaire de Zurich

La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune rare qui est caractérisée par la prolifération et le durcissement progressifs du tissu conjonctif (fibrose). Étant donné que le tissu conjonctif est présent partout dans le corps en tant qu'élément structurel important, la fibrose peut théoriquement survenir dans n'importe quel organe mais la peau est presque toujours touchée. En plus de la peau, les poumons peuvent être touchés par la fibrose ; cette maladie est connue sous le nom de fibrose pulmonaire. Si la maladie pulmonaire interstitielle n'est pas traitée, elle compte parmi les causes de décès les plus fréquentes liées à la sclérodermie systémique. Par conséquent, il est important de détecter la maladie pulmonaire aussi précocement que possible. À l'heure actuelle, il n'existe pas encore de méthode d'imagerie sensible qui pourrait détecter et diagnostiquer de manière fiable les stades les plus précoces possibles et éventuellement curables de la maladie pulmonaire interstitielle.

Pour cette raison, dans le cadre d'un projet soutenu par le Fonds national suisse, nous examinons si les méthodes d'imagerie de la médecine nucléaire et moléculaire, comme la tomographie par émission monophotonique (TEMP) et la tomographie par émission de positons (TEP), sont adaptées pour le diagnostic précoce de la maladie pulmonaire interstitielle. Ces méthodes d'imagerie sont actuellement utilisées en routine dans la pratique clinique pour le diagnostic du cancer, des maladies cardiaques et des maladies du cerveau, et elles se distinguent par leur sensibilité élevée. La TEP et la TEMP permettent de visualiser en temps réel les processus biochimiques et cellulaires comme le fonctionnement, la circulation sanguine et le métabolisme des organes en utilisant des molécules radiomarquées qui sont appelées radiotraceurs.

Dans ce projet de recherche, nous étudions différents radiotraceurs pour le diagnostic précoce de l'atteinte pulmonaire dans des modèles animaux de sclérodermie systémiques. Pour ce faire, nous utilisons des molécules radiomarquées qui se lient spécifiquement aux molécules clés présentes dans les stades précoces de la maladie. Ces molécules clés comprennent, entre autres, des récepteurs de surface cellulaire comme le récepteur du folate bêta (FR- β) et des molécules d'adhérence cellulaire comme l'intégrine alpha(v)-bêta(3) (intégrine $\alpha v\beta 3$). Ces molécules sont exprimées par les cellules qui jouent un rôle important dans le processus de développement de la fibrose.

Dans les premières études, nous avons pu démontrer que deux molécules clés augmentaient dans le tissu pulmonaire des patients atteints de sclérodermie systémique avec la maladie pulmonaire interstitielle et également dans les modèles animaux de sclérodermie systémique.

Il est intéressant de noter que, en utilisant l'imagerie par TEMP et les deux molécules clés radiomarquées, nous avons pu visualiser l'inflammation et la fibrose précoce dans un modèle animal de fibrose pulmonaire induite par la bléomycine. L'absorption accrue de chaque radiotraceur dans les poumons des souris traitées par la bléomycine a produit un signal de couleur beaucoup plus fort que chez les animaux témoins non traités, dont les poumons n'étaient pas modifiés par la fibrose (voir la figure 1).

En résumé : nous avons montré dans les premières études qu'il était possible de faire un diagnostic précoce de l'atteinte pulmonaire dans les modèles animaux de sclérodermie systémique. L'imagerie médicale nucléaire spécifique à la maladie nous a permis de rendre visible les étapes inflammatoires initiales de l'atteinte pulmonaire dans les modèles animaux. Cette méthode pourrait également être

utilisée dans le futur pour le diagnostic précoce de la maladie pulmonaire interstitielle chez les patients atteints de sclérodémie systémique, sous réserve que les stades initiaux de la maladie pulmonaire puissent être détectés à un stade encore plus précoce qu'avec la tomodensitométrie à haute résolution qui est actuellement utilisée. Cette question fait actuellement l'objet d'études plus approfondies.

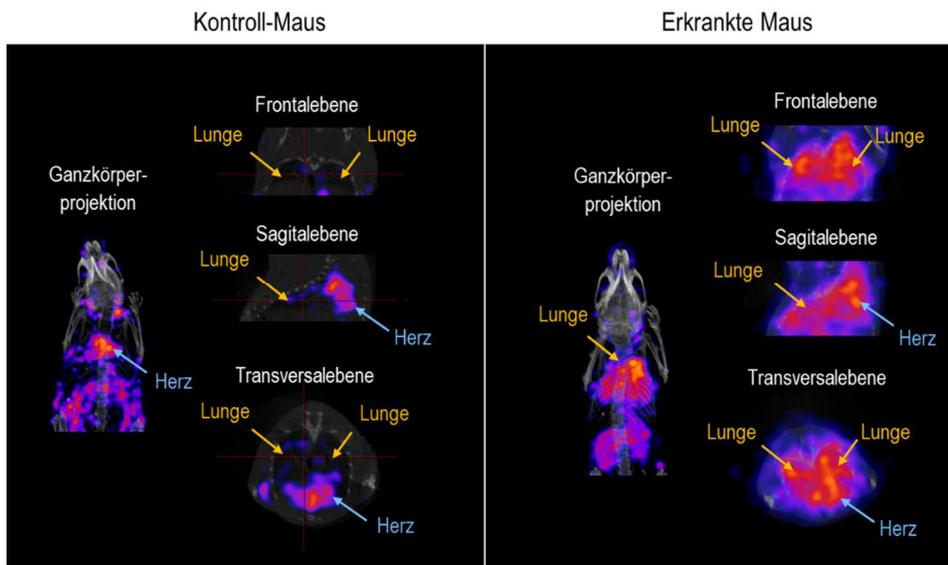


Figure 1

L'absorption accrue de chaque radiotracer dans les poumons des souris traitées par la bléomycine a produit un signal de couleur beaucoup plus fort que chez les animaux témoins non traités, dont les poumons n'étaient pas modifiés par la fibrose.

Décembre 2016