

Article original

# MITICAO : mesures et interventions pour une thérapeutique innovante du cartilage assistée par ordinateur

## *Computer assisted measures and interventions for innovative therapeutic of cartilage diseases*

A. Moreau-Gaudry<sup>a,\*,b</sup>, D. Girardeau-Montaut<sup>a</sup>, N. Mercier<sup>c</sup>, A. Meneses<sup>d</sup>, D. Saragaglia<sup>c</sup>,  
P. Gaudin<sup>d</sup>, P. Cinquin<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> CNRS, TIMC-IMAG UMR 5525, laboratoire TIMC-IMAG, UJF-Grenoble 1, 38041 Grenoble, France

<sup>b</sup> Inserm, centre d'investigation clinique - innovation technologique, CHU de Grenoble, UJF-Grenoble 1, CIT 803, 38041 Grenoble, France

<sup>c</sup> Chirurgie orthopédique et de traumatologie du sport, urgences sud, hôpital Sud, CHU de Grenoble, avenue de Kimberley, 38434 Échirolles, France

<sup>d</sup> Service de rhumatologie, hôpital Sud, CHU de Grenoble, avenue de Kimberley, 38434 Échirolles, France

Reçu le 10 janvier 2012 ; reçu sous la forme révisée le 10 janvier 2012 ; accepté le 11 janvier 2012

Disponible sur Internet le 23 février 2012

### Résumé

Les altérations du tissu cartilagineux représentent un véritable problème de santé publique amené à s'aggraver dans les années à venir du fait du vieillissement de la population et de l'épidémie d'obésité. Le développement de nouvelles stratégies diagnostique et thérapeutique apparaît donc comme essentiel pour répondre à cette problématique. Le programme de recherche « mesures et interventions pour une thérapeutique innovante du cartilage assistée par ordinateur » (ANR-08-TECS-010) a conduit au développement d'un nouveau dispositif médical dédié à la thérapie du tissu cartilagineux : un environnement arthroscopique multimodal navigué. Il combine imagerie par résonance magnétique (IRM) (ou arthroscanner), vidéo et échographie. Les premières évaluations pré-cliniques réalisées chez l'homme ont montré la faisabilité à quantifier objectivement et de manière reproductible de nouveaux paramètres d'une qualité du tissu cartilagineux. Les premières évaluations cliniques sont maintenant à envisager. © 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Arthroscopie ; Cartilage ; Échographie ; GMCAO ; IRM

### Abstract

Cartilage diseases represent a major Public Health problem that will worsen due to the ageing of the population and the obesity epidemic. The development of new diagnostic and therapeutic strategies therefore appears to be essential to address this issue. The research project "Computer Assisted Measures and Interventions for Innovative Therapeutic of Cartilage Diseases" (ANR-08-TECS-010) led to the development of a new medical device dedicated to the therapy of the cartilaginous tissue: a navigated multimodal arthroscopic environment. It combines MRI (or arthro-CT) with video and ultrasound. The first preclinical evaluations in humans have demonstrated the feasibility to objectively quantify in a reproducible way clinical parameters of a new cartilage tissue quality. The first clinical evaluations are now to consider.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Arthroscopy; Cartilage; Computer assisted; MRI; Ultrasonography

## 1. Introduction

Le tissu cartilagineux est une pièce maîtresse de la mécanique articulaire. Il assure, d'une part, une fonction dynamique

en diminuant au maximum les forces de friction présentes lors du déplacement des segments osseux. D'autre part, sa fonction statique lui permet d'assurer la transmission, la répartition et l'amortissement des contraintes subies par l'articulation.

Avasculaire, il doit être considéré en première intention comme non régénératif. Les lésions du cartilage ne peuvent donc que se dégrader au cours du temps, entraînant une diminution progressive de la fonctionnalité de l'articulation. Celle-ci peut

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : alexandre.moreau-gaudry@imag.fr (A. Moreau-Gaudry).

aboutir à terme à une véritable perte d'autonomie. Cela pose un problème de santé publique majeur comme l'illustre la pathologie dégénérative arthrosique, avec cinq à dix millions de français atteints de cette pathologie [1].

Différentes stratégies médicales thérapeutiques – actuellement en pleine évolution, notamment grâce au développement des biotechnologies – sont proposées pour la prise en charge de ces pathologies articulaires. Celles-ci vont schématiquement de simples mesures hygiéno-diététiques à la chirurgie prothétique en passant par les thérapeutiques pharmacologiques. La mise en œuvre de ces stratégies médicales ainsi que leur évaluation reposent sur des outils d'imagerie diagnostique de plus en plus performants, comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'imagerie ultrasonore, ou encore l'imagerie OCT (Optical Coherence Tomography) et l'imagerie spectrométrique proche infrarouge. Qu'elle soit d'utilisation courante ou plus expérimentale (comme les deux dernières), aucune n'est reconnue à ce jour comme étant la modalité d'évaluation du cartilage.

À l'heure actuelle, l'imagerie ultrasonore intra-articulaire n'est utilisée ni pour le diagnostic ni pour les thérapeutiques minimalement invasives des pathologies articulaires, bien qu'un intérêt potentiel a été démontré dans ce cadre. Mais sa mise en œuvre pratique ne se fait pas en routine étant donné les difficultés non seulement procédurales mais aussi d'interprétation du fait de l'absence de repères anatomiques.

Le projet MITICAO, relevant des gestes médico-chirurgicaux assistés par ordinateur (GMCAO), a pour but la conception, le développement et l'évaluation d'un environnement arthroscopique augmenté. Ce système, destiné aux chirurgiens orthopédiques en première intention, mais aussi aux rhumatologues et radiologues interventionnels, doit permettre d'explorer le cartilage de manière objective, quantitative et minimalement invasive, en enrichissant les images arthroscopiques et IRM classiques par des images échographiques dédiées, le tout recalé dans l'espace 3D, de façon à offrir de nouvelles possibilités diagnostiques et thérapeutiques pour les pathologies articulaires.

Dans la suite, nous précisons cet objectif, décrivons les moyens mis en œuvre et rapportons les premiers résultats obtenus avant de conclure et d'établir des perspectives pour la suite du projet.

## 2. Objectifs

La technologie que nous développons doit permettre une évaluation quantitative et objective des lésions du cartilage macroscopiques et mésoscopiques visualisées en condition arthroscopique. Ce système est destiné à être utilisé de manière quotidienne au bloc opératoire dans le cadre de chirurgies réparatrices. Il doit donc satisfaire aux fortes contraintes de cet environnement tout en proposant un protocole d'usage simple, convivial et efficace.

L'objectif majeur est de passer d'une appréciation subjective visuelle à une quantification de paramètres morphologiques tels que la taille, la profondeur et la localisation 3D des lésions. Ces paramètres combineront des informations extraites de la modalité vidéo arthroscopique classique, des mesures issues d'une éventuelle imagerie préopératoire (IRM ou arthroscanner) et

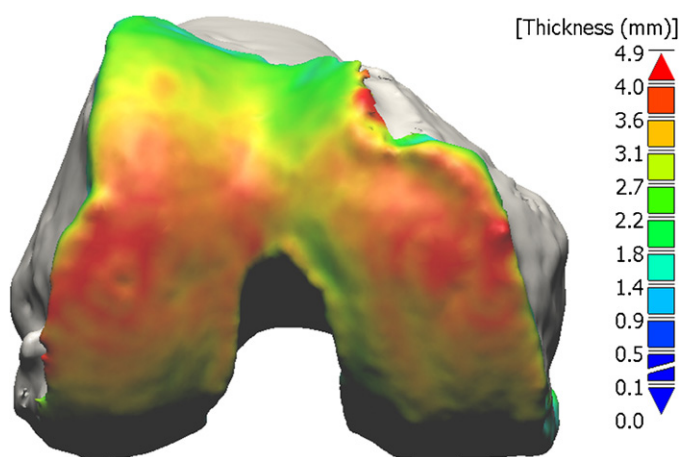


Fig. 1. Exemple de carte 3D (ici épaisseur du cartilage) telle qu'obtenue à la fin du protocole opératoire grâce au système arthroscopique navigué développé dans le cadre du projet MITICAO. Les données correspondantes sont sauvegardées et exploitables en postopératoire pour permettre au chirurgien de raffiner son diagnostic, de faire des analyses morphologiques ou statistiques, etc.

enfin des données peropératoires échographiques haute résolution. L'ensemble de ces paramètres quantifiés nous permettra de construire un « critère de qualité du cartilage », base d'une nouvelle sémiologie à partir de laquelle le chirurgien pourra planifier son intervention, guider la réalisation, et enfin évaluer les résultats cliniques de façon fréquente.

La « navigation » d'un tel « critère de qualité du cartilage », c'est-à-dire le positionnement en temps réel de ce critère sur un modèle anatomique de l'articulation (Fig. 1), présente de multiples avantages. Notamment, une telle visualisation permettra au chirurgien d'adapter en connaissance de cause et au cours de l'intervention sa technique chirurgicale. Par exemple, dans le cas d'une mosaïcoplastie – une des techniques consiste à remplacer les zones de cartilage pathologique par des échantillons prélevés sur des régions saines de l'articulation du même patient – le système offrira la possibilité de choisir un greffon autologue de « bonne » ou de « meilleure » qualité, ayant en particulier la bonne épaisseur et la bonne courbure. Il permettra ensuite de guider les outils de prélèvement vers la zone ainsi identifiée afin de réaliser un geste plus optimal. En outre, la navigation apportera une réponse concrète aux cliniciens en termes de suivi thérapeutique en rendant possible la comparaison temporelle et spatiale (« 4D ») d'examen successifs et potentiellement multimodaux, tous recalés dans un même repère anatomique.

En effet, chaque examen aboutira à la génération d'une cartographie anatomique 3D exhaustive de l'articulation basée sur ce « critère de qualité du cartilage » à partir de laquelle une génération numérique et semi-automatique du rapport de l'acte chirurgical sera réalisée, en s'inspirant des standards chirurgicaux actuels.

## 3. Matériels et méthodes

### 3.1. Matériel

La station chirurgicale réalisée dans le cadre du projet est composée d'un échographe de recherche, d'une sonde

échographique dédiée, d'un localisateur 3D et d'un logiciel clinique intégratif.

L'échographe de recherche (SonixTouch, Ultrasonix, Richmond, Canada) intègre une station de travail et est entièrement programmable (électronique de pilotage, affichage, etc.).

La sonde échographique, développée spécialement pour ce projet de recherche, est une sonde multi-éléments miniaturisée et robotisée, haute fréquence (15 MHz), conçue pour être insérée dans une cavité articulaire. Elle permet de réaliser des images échographiques classiques (modes « RF » et « B ») mais aussi d'acquérir des signaux ultrasonores bas niveau auxquels des traitements innovants sont appliqués. Cette sonde est fabriquée par la société Vermon (Tours, France), partenaire du projet.

Le localisateur optique (Surgiqua-Institute, Grenoble, France) est associé à des « marqueurs rigides » fixés aux instruments chirurgicaux (palpeur mécanique, arthroscope, et sonde ultrasonore) ainsi qu'aux structures osseuses de l'articulation du patient. Il permet un suivi précis en 3D de ces éléments en temps réel (précision inférieure à 1° et à 1 mm à 1 m).

Enfin, le logiciel embarqué sur la station est une application clinique peropératoire assurant le pilotage de l'ensemble de ces éléments, ainsi que la collecte, le traitement et l'affichage des données multimodales. Les données acquises sont : des images préopératoire (IRM ou arthroscanner) si disponibles, des images capturées en temps réel à partir du flux vidéo de la colonne d'arthroscopie du bloc, des points anatomiques pointés par le chirurgien à l'aide du palpeur mécanique, et enfin des images échographiques et signaux « RF ». Ce logiciel est développé dans le cadre de travaux scientifiques menés en étroite collaboration avec le CHU de Grenoble et sous assurance qualité (ISO 62304) en vue des premières évaluations cliniques.

### 3.2. Méthodes

L'imagerie préopératoire (IRM ou arthroscanner) qui peut être prise en compte par le système de manière optionnelle, apporte une information morphologique (détermination d'un modèle 3D ostéocartilagineux spécifique au patient dans les limites de la résolution de l'examen) ainsi que des informations structurelles sur les tissus osseux (contusion osseuse, œdème sous-chondral, etc.) et cartilagineux (notamment la composition biochimique grâce à des séquences IRM spécifiques [2]).

La vidéo, modalité standard de l'arthroscopie, ne donne accès qu'à une information subjective sur les surfaces visibles. Néanmoins, l'utilisation de techniques d'analyse automatique ou semi-automatique de texture et de détection de contour permet l'obtention de paramètres objectifs. Ces paramètres prennent toute leur importance dans le cadre d'une utilisation naviguée de l'arthroscope (cf. ci-après).

Enfin, l'échographie intra-articulaire donne accès à une image en profondeur des structures. Par voie externe, le signal échographique est fortement dégradé du fait des impédances acoustiques variables des tissus mous situés entre le capteur et le cartilage. Mais dans cette application, la configuration arthroscopique est optimale et offre une qualité d'image inégalée. En effet la cavité articulaire est remplie de liquide physiologique et la sonde est quasiment au contact des surfaces cartilagineuses.

De plus, l'utilisation de techniques de formation de faisceau non conventionnelles dans le domaine de l'échographie médicale rend possible un changement d'échelle dans la mesure de nouveaux paramètres, tels que la rugosité de la surface (les fibrillations d'amplitude inférieure à 150 µm constituent l'un des premiers signes d'altération précoce du cartilage) [3,4].

Alors que chaque modalité apporte déjà des informations pertinentes sur une Qualité du tissu cartilagineux, leur exploitation est ici enrichie par l'utilisation de la navigation. En effet, elle permet de recaler l'image IRM sur la réalité anatomique du patient en peropératoire, de projeter les informations extraites de la modalité vidéo calibrée sur le modèle 3D ostéocartilagineux avec possibilité de quantification objective des altérations, de suivre en temps réel la couverture de l'exploration visuelle de l'articulation par le chirurgien, et enfin de mettre en correspondance les mesures ultrasonores avec les autres paramètres acquis. Le chirurgien dispose ainsi d'une vue intégrative dans laquelle l'ensemble des paramètres multimodaux sont fusionnés.

À partir des modalités citées précédemment, un critère de Qualité du cartilage peut être établi. Il se présente sous la forme d'une distribution surfacique de paramètres inspirés des référentiels cliniques en vigueur, tel que le score ICRS illustratif de la profondeur de l'atteinte du tissu cartilagineux. Cette distribution surfacique s'appuie sur un modèle ostéocartilagineux préalablement calculé, soit à partir d'un examen préopératoire, soit lors d'une phase de déformation active d'un modèle 3D anatomique et générique sur des repères osseux palpés par le chirurgien. Les paramètres actuellement pris en compte et en cours de validation sont l'épaisseur du cartilage, la rugosité de la surface du cartilage (altérations < 150 µm) et la présence de lésions au niveau de la surface du cartilage dans les images vidéo arthroscopiques. La distribution spatiale de ces paramètres doit permettre une quantification des proportions relatives des zones pathologiques et saines.

### 3.3. Concernant l'épaisseur du cartilage

De premières approximations de l'épaisseur peuvent être extraites semi-automatiquement à partir de l'IRM, et de manière moins directe à partir d'un arthroscanner. Pour améliorer cette mesure de l'épaisseur, une approche purement échographique et automatique a été développée dans le cadre de ce projet. L'interface cartilage-os est déterminée dans les images échographiques 2D par la prise en compte de la décroissance exponentielle caractéristique de l'onde ultrasonore se propageant dans l'os [5]. À partir de cette interface, la position de la surface externe du cartilage peut être déduite relativement simplement. Enfin la reprojection en 3D de l'image échographique par rapport au modèle ostéocartilagineux rendue possible par la navigation permet une correction a posteriori de ce paramètre en fonction de l'incidence du plan échographique (Fig. 2).

### 3.4. Concernant la rugosité

La fibrillation du cartilage, définie comme des « irrégularités » de la surface comprises entre 20 et 150 µm, signe une atteinte précoce de ce tissu. La quantification fine

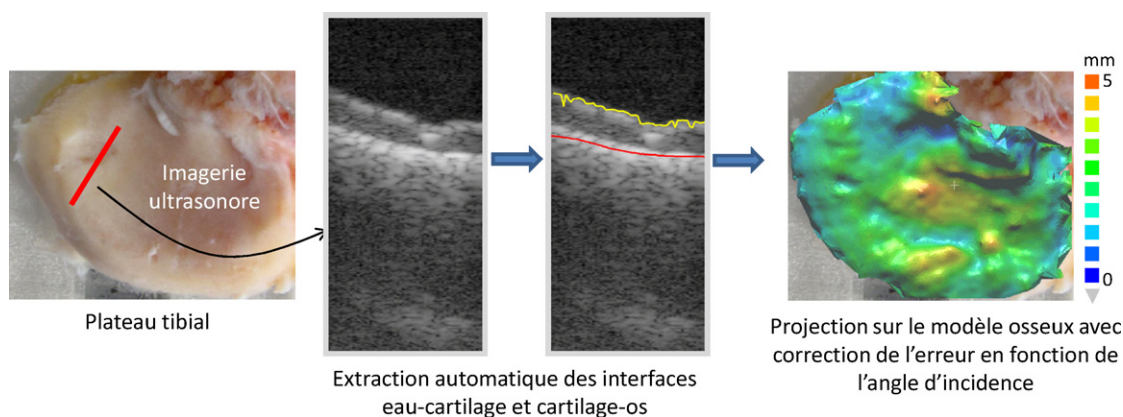


Fig. 2. Principe de la mesure d'épaisseur avec une sonde échographique naviguée.

de cette atteinte peut passer par la mesure de la rugosité de la surface. De nombreux travaux montrent la difficulté d'effectuer une telle mesure de manière directe et robuste avec une imagerie échographique standard, même à très haute fréquence [6]. Nous avons donc privilégié une approche indirecte s'inspirant des travaux précédemment réalisés dans le domaine médical mais aussi plus communément utilisés dans le domaine du CND. Celle-ci consiste à réaliser un profil angulaire de l'énergie acoustique rétrodiffusée qui est rapporté comme étant représentatif de la rugosité de la surface. Contrairement aux approches directes, cette technique ne nécessite pas l'utilisation d'une sonde de très haute fréquence.

### 3.5. Concernant la présence de lésions du cartilage visibles dans les images arthroscopiques

Une détection semi-automatique des zones altérées du cartilage peut être réalisée à partir des images arthroscopiques : ces zones présentent une texture irrégulière ou une teinte rose à

rouge en fonction de la profondeur et sont à opposer à la surface lisse et blanche du cartilage sain. Là encore, la reprojexion en 3D de leur contour sur le modèle ostéocartilagineux rendue possible par la navigation et le calibrage préalable de la caméra arthroscopique, permet une quantification surfacique de leur extension représentative de la réalité (Fig. 3).

## 4. Résultats

De premières campagnes expérimentales de validation des méthodes d'évaluation développées ont été réalisées au laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Grenoble. Ces évaluations ont été menées sur des échantillons de cartilage prélevés sur des genoux lors de pose de prothèse articulaire dans le cadre de la législation en vigueur (information et accord préalables des patients).

Il a été montré que la mesure de l'épaisseur du cartilage telle que décrite ci-dessus était corrélée avec celle mesurée sur des coupes histologiques de ces mêmes échantillons ( $p=0,016$ ). Par

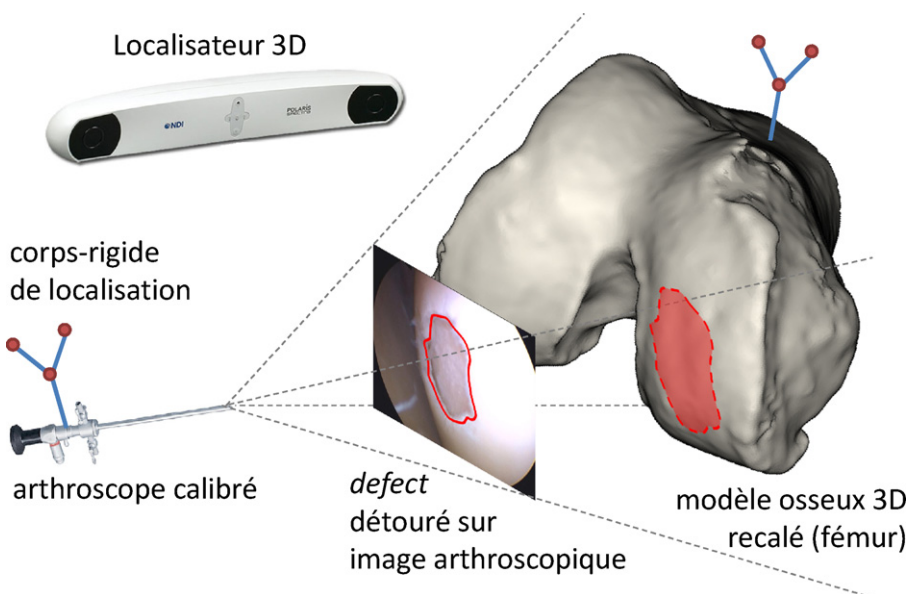


Fig. 3. Principe de la projection d'un contour détourné dans une image arthroscopique grâce à la navigation 3D de l'os et d'un arthroscope calibré (détermination préalable des paramètres intrinsèques et extrinsèques de l'optique).



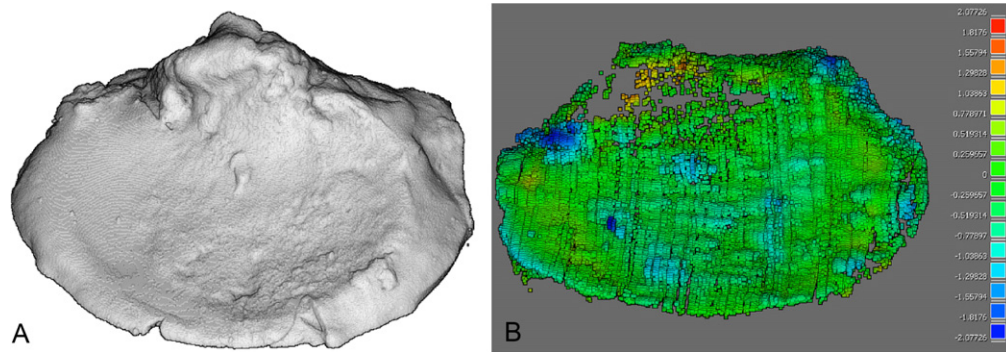


Fig. 4. Comparaison entre la surface d'un plateau tibial humain reconstruite par échographie naviguée et l'imagerie IRM haute résolution du même échantillon. A. Plateau tibial reconstruit à partir de l'imagerie IRM haute résolution. B. Plateau tibial reconstruit par échographie naviguée avec carte couleur des distances relatives (intervalle de confiance à 95 % :  $\pm 0,904$  mm).

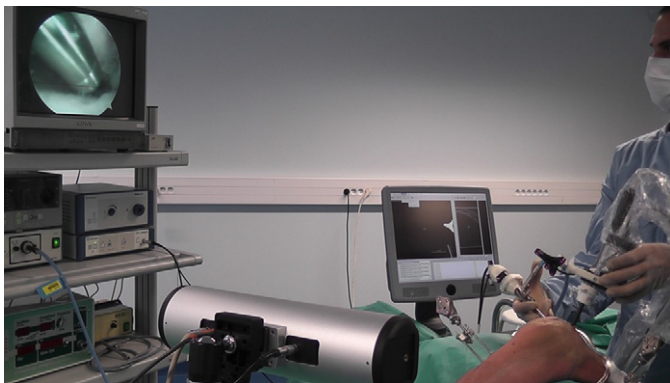


Fig. 5. Essais ex vivo du système MITICAO au laboratoire d'anatomie de Grenoble (LADAF).

ailleurs, il a été montré que la reconstruction 3D réalisée à partir des interfaces détectées dans les images échographiques naviguées était en concordance forte avec celle obtenue à l'aide d'une imagerie IRM haute précision 4,7 T (Fig. 4 – images réalisées dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe neuro-imagerie fonctionnelle et perfusion cérébrale de l'institut des neurosciences de Grenoble – GIN). L'ensemble des résultats sont détaillés dans une autre publication (en cours).

Parallèlement, des essais expérimentaux ont été réalisés au laboratoire d'anatomie de l'université de médecine (LADAF, UJF, Grenoble) pour valider la faisabilité de la procédure arthroscopique augmentée en condition « réelles » (Fig. 5). Au fur et à mesure de ces expérimentations, une maturité croissante et une amélioration des dispositifs matériels et logiciels ont été obtenus. Cela nous permet maintenant d'envisager de manière raisonnable des premiers essais sur patient dans le cadre médico-légal d'une recherche biomédicale.

## 5. Discussion

MITICAO a permis la démonstration de faisabilité d'un environnement arthroscopique augmenté qui s'appuie sur la mise en correspondance de différentes modalités d'exploration du tissu cartilagineux. Ces modalités, naviguées en peropératoire, permettent la définition d'un score de qualité du cartilage à partir duquel le chirurgien pourra adapter sa conduite thérapeutique.

Des premiers critères ont été présentés et évalués dans le cadre de ce projet.

Concernant les paramètres utilisés dans ce score, des travaux sont à entreprendre pour exploiter au mieux les informations portées par chaque modalité. À titre illustratif, pour la modalité échographique, la mise en œuvre d'une approche élastographique pourrait permettre d'évaluer des propriétés biomécaniques du tissu. De même, pour la modalité IRM, des séquences plus spécifiques à l'organisation structurale et biologique du tissu cartilagineux pourraient permettre d'affiner une carte peropératoire de la qualité du cartilage. Naturellement, d'autres modalités d'imagerie en cours de développement et de maturation (OCT, Imagerie ShearWave<sup>TM</sup>, etc.) pourraient être intégrées dans un tel environnement multimodal en vue d'enrichir l'évaluation objective d'une qualité du tissu cartilagineux.

De manière plus générale, le développement d'un tel environnement multimodal navigué ouvre des perspectives, non seulement pour des études objectives et quantitatives de la qualité du tissu cartilagineux, mais aussi pour des évaluations de l'ensemble des structures intra-articulaires directement accessibles en arthroscopie.

## 6. Conclusion

Le projet MITICAO a conduit à la conception, au développement et à l'évaluation d'un nouvel environnement arthroscopique multimodal navigué, destiné à qualifier de manière objective et reproductible dans le temps et l'espace, en condition arthroscopique, une qualité du tissu cartilagineux. La maturité du système obtenue dans le cadre de ce projet permet désormais d'envisager les premières évaluations cliniques au bloc d'orthopédie.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Remerciements

Ces travaux ont été en partie financés par l'agence national de la recherche (ANR) au travers du programme TecSan (projet MITICAO ANR 08-TECS-010).

## Références

- [1] Rannou F, Sellam J, Berenbaum F. Physiopathologie de l'arthrose : conceptions actuelles. *Presse Med* 2010;39:1159–63.
- [2] Gold GE, Chen CA, Koo S, Hargreaves BA, Bangerter NK. Recent advances in MRI of articular cartilage. *AJR* 2009;193:628–38.
- [3] Bridge B, Bollini GJ. The effect of surface roughness on ultrasonic backscatter monitoring of intrinsic (subsurface) structure. *Br J Nondestruct Test* 1987;29(4):228–37.
- [4] Adler RS, Dedrick DK, Laing TJ, Chiang EH, Meyer CR, Bland PH, et al. Quantitative assessment of cartilage surface roughness in osteoarthritis using high frequency ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1992;18:51–8.
- [5] Moreau-Gaudry A, Girardeau-Montaut D, Meneses A, Mercier N, Gaudin P, Cinquin P, et al. Towards an arthrosonic environment. In *Computer Assisted Orthopaedic Surgery, CAOS'2010*, June 2010, pp 139–147.
- [6] Saarakkala S, Töyräs J, Hirvonen J, Laasanen MS, Lappalainen R, Jurvelin JS. Ultrasonic quantification of superficial degradation of articular cartilage. *Ultrasound Med Biol* 2004;30(6):783–92.