

## 2023 Proposition de Sujet de Stage de Master 2

**Titre :** Tomographie préclinique de la fonction pulmonaire régionale.

**Acronyme :** TORONTO

**Mots-clés :** Syndrome de détresse respiratoire aiguë ; Ventilation mécanique ; Tomodensitométrie ; Ventilation pulmonaire régionale.

**Laboratoire d'accueil :** Synchrotron Radiation for Biomedicine (STROBE) Inserm UA07; Dir. Sam Bayat.

**Nom, prénom, qualité de l'encadrant :** Sam BAYAT PUPH UGA HDR (2009), Laboratoire STROBE Inserm UA07.

**Contact :** [sbayat@chu-grenoble.fr](mailto:sbayat@chu-grenoble.fr)

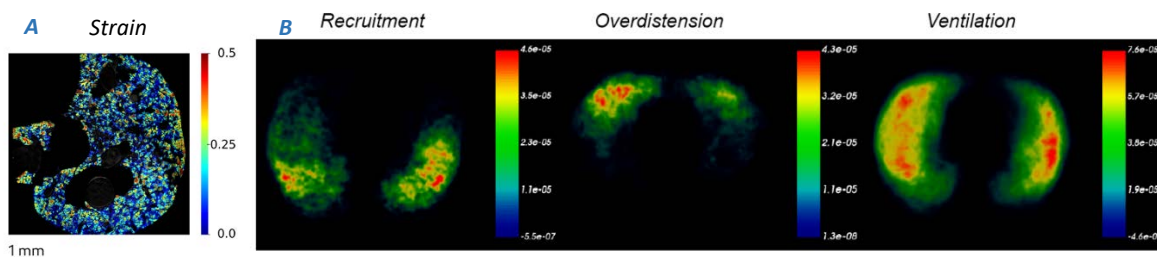
### Positionnement du sujet

De nombreux patients atteints du syndrome de détresse respiratoire aiguë (ARDS), nécessitent une ventilation mécanique (VM) pour prendre en charge le travail de respiration et assurer les échanges gazeux. Bien que la VM soit vitale pour la survie du patient, elle peut provoquer des lésions pulmonaires potentiellement mortelles induites par le ventilateur, appelées *Ventilator Induced Lung Injury* (VILI) <sup>1</sup>. Cette condition est principalement causée par une charge mécanique excessive et très hétérogène induite par la VM sur le tissu pulmonaire, ce qui peut entraîner des lésions du tissu pulmonaire dues à une surdistension locale (volotraumatisme ou barotraumatisme) ou à une ouverture et une fermeture répétée des alvéoles, c'est-à-dire un atélectraumatisme <sup>2</sup>. La charge pulmonaire hautement inhomogène peut être attribuée principalement au déboisement du tissu pulmonaire, aux effets de gravité ou à la variation locale des propriétés mécaniques du poumon due à l'inflammation <sup>3</sup>. Il est indispensable de développer des outils précliniques permettant d'évaluer la fonction pulmonaire régionale afin de concevoir des techniques de personnalisation de paramètres de ventilation mécanique pour mieux protéger le poumon. Les enseignements d'un tel dispositif permettraient de tester des hypothèses dans l'optique d'une translation clinique.

### Objectifs du stage

L'objectif de ce projet est d'implémenter l'imagerie de la fonction pulmonaire régionale à l'aide d'acquisition d'images  $\mu$ -tomographiques suivie d'une analyse dédiée, chez le petit animal. Nous allons implémenter une approche d'imagerie de la ventilation et de la biomécanique pulmonaire régionale que nous avons développée précédemment en imagerie synchrotron et en imagerie clinique, et la valider dans un modèle préclinique de VILI chez le rat, sur un imageur Scanco VivaCT40 que nous avons acquis et installé sur la plateforme IRMAGE à Grenoble Institut des neurosciences (GIN). Ce dispositif permettra de développer la recherche sur les modes de ventilation mécanique personnalisés et protecteurs du tissu pulmonaire, afin de diminuer la mortalité liée au VILI chez les patients ARDS.

### Méthodologie envisagée



**Figure 1. A :** Cartographie de la contrainte mécanique régionale à une résolution de  $6\mu\text{m}$  chez le rat, par  $\mu$ -CT de contraste de phase synchrotron <sup>4</sup> ; **B :** Cartographie de recrutement alvéolaire, surdistension et ventilation alvéolaire moyennées pour 91 patients atteint de ARDS dû au COVID (données en cours de publication).

Notre approche est basée sur la segmentation suivie du recalage élastique d'images inspiratoires et expiratoires en 3D<sup>5</sup>, cette dernière étape étant automatisée et indépendante de l'intervention d'un opérateur. Elle consiste à quantifier la déformation pulmonaire régionale, mais également la ventilation régionale et son hétérogénéité d'après la variation de l'atténuation locale des rayons X avec la respiration, ainsi que les mesures quantitatives de recrutement et de surdistension pulmonaires affichées sous forme d'une carte 3D. Nous avons développé une technique d'imagerie de la biomécanique pulmonaire régionale, initialement appliquée à la tomographie de contraste de phase aux rayons-X synchrotron chez le rat<sup>4</sup> (Fig. 1A), puis développé une application similaire pour des images obtenues chez les patients<sup>5,6</sup> (Fig. 1B)).

Dans le cadre du présent stage, vous serez amené à vous familiariser avec le code informatique (Python) de segmentation et de recalage pulmonaire existant. Vous adapterez ce code à l'analyse d'images précliniques obtenues dans différentes conditions expérimentales. Vous serez amené à réaliser une analyse statistique à l'aide d'outils disponibles dans R. Vous participerez à la préparation et à la rédaction d'un article scientifique.

### **Références bibliographiques**

1. Slutsky, A. S. *et al. N Engl J Med* 369, 2126-36, (2013).
2. Cereda, M. *et al. Thorax* 72, 981-9, (2017).
3. Cressoni, M. *et al. Am J Respir Crit Care Med* 189, 149-58, (2014).
4. Cercos-Pita, J.-L. *et al. Scientific Reports* 12, 1-11, (2022).
5. Cohen, J. *et al. Frontiers in Physiology*, 868, (2022).
6. Cohen, J. G. *et al. Frontiers in physiology*, 800, (2021).