
Sujet de thèse

Equipe : Imagerie Cœur Vaisseaux Poumons
Directeurs de thèse : Jean-Christophe Richard et Maciej Orkisz
Comité d'encadrement : Claude Guérin
Contact : j-christophe.richard@chu-lyon.fr

TITRE

Quantification de l'aération pulmonaire chez les patients avec le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), à partir d'images scanner.

Domaine et contexte scientifiques et mots-clefs:

Le SDRA est une pathologie pulmonaire grave, conséquence le plus souvent d'une infection pulmonaire, caractérisée par une perte massive d'aération du parenchyme pulmonaire, à l'origine d'une altération sévère des échanges gazeux. La mortalité de cette pathologie reste très élevée (entre 30 et 50%), et l'incidence de cette maladie augmente fortement lors d'épidémie d'agents infectieux émergents (grippe H1N1, coronavirus...). Le traitement du SDRA repose, outre le traitement de la cause, sur la ventilation artificielle en pression expiratoire positive (PEP). A ce jour, le réglage du niveau de PEP est problématique, dans la mesure où on ne dispose pas d'outil permettant de sélectionner un niveau optimal de PEP. En effet, certains patients, qui ont un parenchyme pulmonaire très recruté (i.e. réaéré avec la PEP), vont bénéficier de niveaux de PEP élevés, alors que les patients non recrutés, n'ont que les effets délétères de la PEP, à savoir une augmentation de la postcharge du ventricule droit, et l'apparition d'une surdistension pulmonaire, à l'origine de l'aggravation des lésions pulmonaires, potentiellement responsable d'une surmortalité [1].

Le scanner thoracique permet théoriquement d'évaluer de façon quantitative la recrutabilité du poumon, et donc potentiellement de classer les patients comme potentiellement répondeurs ou non répondeurs à des niveaux de PEP élevés. Malheureusement, ceci nécessite une segmentation manuelle pulmonaire fastidieuse, incompatible avec l'utilisation de cet outil quantitatif pour la prise en charge en urgence des patients. Alors que la littérature sur la segmentation automatique des poumons est abondante notamment en ce qui concerne le cancer, il n'existe aucune méthode validée permettant de segmenter les poumons en 3D chez les patients atteints du SDRA. Ceci peut être illustré par les résultats de la compétition internationale en segmentation pulmonaire LOLA'11 [2] où toutes les méthodes participantes ont échoué sur les images contenant de larges régions denses comme celles qui apparaissent lors du SDRA. En effet, la densité du parenchyme pulmonaire non aéré est similaire à celle de la paroi thoracique et des organes de voisinage (diaphragme, médiastin). Les rares travaux visant explicitement l'imagerie du SDRA concernent les modèles animaux [3, 4] et ne sont pas directement transférables chez l'homme. Une seule publication [5] mentionne une méthode développée pour les images de patients, mais il s'agit d'images 2D. Notre équipe est en train de mettre au point, sur un modèle animal d'agression pulmonaire expérimentale, une méthode originale de segmentation, combinant les mesures de mécanique respiratoire (pression, débit), des acquisitions scannographiques répétées, et des méthodes de segmentation semi-automatique. Cette méthode semble efficace dans le contexte particulier du modèle d'agression pulmonaire utilisé (particulièrement recruté par la PEP), mais elle est très gourmande en temps de calcul et nécessite d'être adaptée aux particularités du patient avec SDRA, tant en termes d'anatomie que de protocole d'acquisition.

Mots-clefs : Traitement d'image, segmentation d'image, tomodensitométrie, syndrome de détresse respiratoire aiguë

Objectif, verrous scientifiques et contribution originale attendue:

Objectifs : Dans un premier temps, mettre au point une méthode fiable de segmentation pulmonaire en temps réel, applicable chez les patients avec SDRA. Par temps réel nous entendons ici un délai compatible avec l'urgence du traitement médical (de l'ordre de l'heure). Cette étape nécessitera une réflexion approfondie sur un protocole d'acquisition optimal, compatible avec l'état du patient, permettant de réaliser la segmentation le plus efficacement et précisément possible, afin de fournir des mesures exploitables pour le choix thérapeutique. Dans un deuxième temps, utiliser les résultats de la segmentation pulmonaire, et de la quantification de l'aération qui en découle, pour sélectionner le niveau de PEP optimal chez les patients dans le cadre d'une étude clinique. Le tout dans le but ultime de réduire la mortalité des patients atteints du SDRA.

Verrous : Le signal scannographique des organes juxta-pulmonaires est localement identique à celui du poumon non aéré. Cette absence de contraste rend la segmentation extrêmement difficile, surtout dans la région du diaphragme où les repères anatomiques tels que la cage thoracique sont absents. Contrairement au modèle animal, où la série de conditions ventilatoires explorées incluait des pressions et volumes élevés permettant d'avoir au moins une image contrastée de référence, chez le patient il faut fortement limiter la série, afin d'éviter l'irradiation et l'agression pulmonaire potentielle induite par des pressions élevées. De plus, l'évaluation des algorithmes développés est très difficile, car la seule vérité terrain peut être obtenue par détournement manuel. Or, ce dernier est extrêmement laborieux en 3D en général, car il pose le problème d'exclusion de divers organes d'anatomie complexe, tels les bronches ou vaisseaux sanguins, et dans les zones dépourvues de contraste en particulier.

Contributions : Optimisation du protocole d'acquisition – faute d'outils logiciels spécifiques permettant d'obtenir l'information quantitative fiable dans les conditions cliniques, l'imagerie scanner quantitative n'est pas utilisée en routine pour la prise en charge du SDRA, ce qui entraîne une absence de recommandations en matière d'acquisition. Modélisation – dans les zones dépourvues de contraste, il est nécessaire d'utiliser toute l'information *a priori* disponible (anatomique, densitométrique, mécanique respiratoire...), ce qui demande l'élaboration d'un modèle multimodal approprié. Recalage et segmentation – le modèle *a priori* développé devra être utilisé par un algorithme de segmentation original capable d'exploiter toute l'information disponible en alignant spatialement le modèle avec l'image ou la série d'images et réalisant une pondération adaptative entre le modèle et l'image. Définition d'une méthodologie d'évaluation et d'une référence permettant de choisir l'algorithme le plus performant et d'optimiser ses paramètres. Définition de PEP optimale – critères quantitatifs issus des résultats de la segmentation permettant de choisir les paramètres de ventilation les plus adaptés pour chaque patient.

Programme de recherche et démarche scientifique proposée:

- Constitution d'une base de données scannographiques sur patient, dans le cadre d'un protocole en cours dans le service de réanimation médicale et d'assistance respiratoire de l'hôpital de la Croix-Rousse
- Définition d'un protocole d'évaluation et développement d'outils logiciels nécessaires pour permettre aux experts de créer, à partir d'images sélectionnées, la référence qui sera utilisée pour valider les algorithmes
- Etude bibliographique des méthodes de modélisation utilisées dans les algorithmes de segmentation pulmonaire actuels
- Choix du modèle applicable dans le SDRA, sa formalisation et enrichissement
- Proposition d'une approche originale permettant une segmentation automatisée du parenchyme pulmonaire de patients avec SDRA
- Optimisation des algorithmes et des processus pour permettre une utilisation sur le site de l'hôpital de la Croix-Rousse, avec un objectif de temps de calcul limité à 2-3 heures pour obtenir les résultats quantitatifs

Encadrement scientifique et intégration au sein du laboratoire (Equipes impliquées, collaborations/partenariats extérieurs):

Intégration au sein de l'équipe 1 (Imagerie Cœur Vaisseaux Poumons).
Collaboration locale avec le service de réanimation de l'hôpital de la Croix Rouse, Lyon.
Collaboration internationale avec Universidad de los Andes, Bogotá, Colombie.

Profil du candidat recherché (prérequis) :

Traitement du signal, traitement de l'image, mathématiques appliquées, informatique (C++, infographie)

Compétences développées au cours de la thèse et perspective professionnelle

Approfondissement des connaissances en traitement du signal et de l'image
Acquisition de connaissances biomédicales
Gestion de projet informatique
Développement de qualités humaines : dialogue avec le milieu médical

Références bibliographiques sur le sujet :

1. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. (2006) Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 354:1775–1786. DOI : 10.1056/NEJMoa052052
2. Reinhard B., de Bruijne M., van Ginneken B., Kabus S., Kiraly A., Kuhnigk J., et al. The Lobe and Lung Analysis Challenge (<http://www.lola11.com>) and MICCAI Workshop, Toronto, 2011 (<http://www.lungworkshop.org/2011/>).
3. Talakoub O., Helm E., Alirezaie J., Babyn P., Kavanagh B., Grasso F. and Engelberts D. An automatic wavelet-based approach for lung segmentation and density analysis in dynamic CT. *IEEE Symposium on Computational Intelligence in Image and Signal Processing*, Honolulu 2007, pages 369–374, DOI : 10.1109/CIISP.2007.369197.
4. Cuevas L.M., Spieth P.M., Carvalho A.R., de Abreu M.G., Koch, E., Automatic Lung Segmentation of Helical-CT Scans in Experimental Induced Lung Injury, 4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering, 2009, IFMBE Proceedings vol. 22, 764-767, Springer, DOI : 10.1007/978-3-540-89208-3_183,
5. Markstaller K, Arnold M, Döbrich M, et al. (2001) A software tool for automatic image-based ventilation analysis using dynamic chest CT-scanning in healthy and in ARDS lungs. *RöFo Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 173:830–835. DOI : 10.1055/s-2001-16983 (en allemand)