

Rapport mi-terme de mobilité – Dr Gaël DOURNES

Fonds Broussin-Delorme / Fondation Bordeaux Université

Période :

1^{er} octobre 2019 – 1^{er} octobre 2020

Institution d'origine :

CHU / Université de Bordeaux

Centre de Recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux / INSERM U1045

Unité d'imagerie Thoracique et Cardiovasculaire

Hôpital Cardiologique Haut-Lévêque

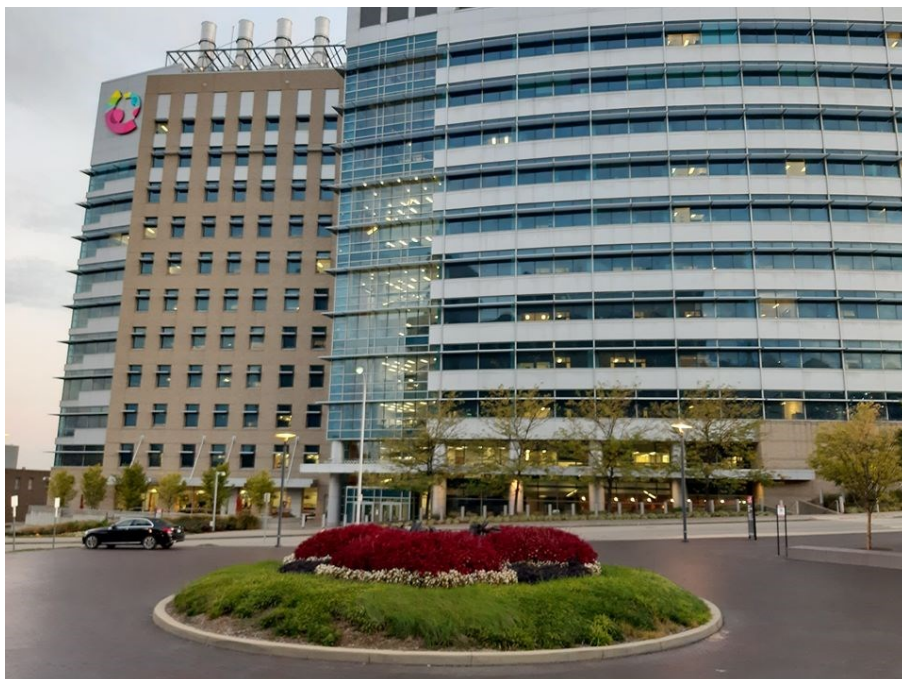
Avenue de Magellan, 33604 Pessac Cedex, France

Lieu de mobilité :

CPIR (Center for Pulmonary Imaging Research)

Directeur: Pr Jason Woods

Université de Cincinnati, Ohio, Etats-Unis d'Amérique





1. Introduction

L'objectif de la mobilité est le développement d'une expertise scientifique dans le domaine de l'imagerie quantitative par IRM du poumon. Cette technique d'imagerie innovante connaît des développements rapides en lien avec l'activité du Centre de Recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux (CRCTB). En particulier, des développements récents ont été réalisés sur l'IRM dynamique des voies aériennes et la fusion des données morphologiques aux données fonctionnelles de ventilation. Le projet permettrait d'établir une collaboration internationale, à l'heure où des thérapies innovantes apparaissent dans les pathologies des voies aériennes chroniques (asthme, BPCO, mucoviscidose), nécessitant la répétition de tests afin de suivre la réponse aux traitements. Des outils IRM sont également attendus pour être plus sensible et spécifiques que le scanner.

La structure d'accueil est le Centre de recherche en imagerie pulmonaire (CPIR) de l'Université de Cincinnati. Ce centre fait intervenir des physiciens chercheurs tels que le Professeur Jason Woods et des médecins reconnus dans le domaine des maladies des voies aériennes chroniques, tel que le Professeur Alan Brody. Les interactions principales se font avec l'hôpital des enfants de Cincinnati mais aussi les adultes. Ce centre possède des infrastructures IRM de pointe en imagerie pulmonaire, en particulier des IRM à temps d'écho ultracourt 3D et 4D. Une expertise existe également dans le domaines des gaz polarisés et dans la fusion d'imageries entre les données morphologiques et fonctionnelles. Cette équipe est pionnière dans le domaine de l'imagerie IRM du poumon au niveau médical et technologique. Par exemple, le Professeur Brody est à l'origine d'une score de sévérité des atteintes de la mucoviscidose et qui porte son nom. Des publications récentes dans des revues de rang A font état d'une expertise en IRM pulmonaire à haute résolution jusque chez les nouveaux nés. Des avancées sur la fusion avec des cartographies de la ventilation ou le coefficient de diffusion ont également été présentées par cette équipe, avec des applications potentielles en cours d'évaluation sur le suivi sous nouvelles thérapies des maladies des voies aériennes, en particulier la mucoviscidose.

La mobilité au sein du CPIR a pour but de renforcer les liens avec cette équipe et le CRCTB avec 4 composantes de recherche :

- Le développement d'outils quantitatifs en imagerie IRM morphologique pour déterminer de façon objective et reproductible la sévérité de l'atteinte structurale des maladies voies aériennes et leur suivi au cours du temps
- Le développement d'outils quantitatifs en imagerie IRM fonctionnelle afin de déterminer de façon objective et reproductible l'atteinte des voies aériennes distales et leur suivi au cours du temps.
- Le développement de l'intelligence artificielle afin de permettre, en plus des outils quantitatifs suscités, une analyse automatisée et reproductible de la sémantique des altérations des voies aériennes et du parenchyme pulmonaire. Cette application fait intervenir tout type d'imagerie, que ce soit la tomodensitométrie ou l'IRM.
- Le développement de l'intelligence artificielle comme outil IRM d'analyse multiparamétrique afin d'évaluer les maladies pulmonaires en combinant à la fois les données structurales et fonctionnelles afin de mieux prédire des phénotypes de patients et leur devenir au cours du temps.

Une activité clinique est également réalisée une demi-journée par semaine dans le service d'imagerie de l'hôpital des enfants de Cincinnati. Cette activité permet de rencontrer les radiologues locaux, d'observer l'organisation et le mode de travail aux Etats-Unis, d'observer l'interprétation faite des imageries et en discuter avec les radiologues, d'assister aux formations d'enseignement hebdomadaires destinées aux étudiants, et d'assister aux staffs pour discuter les cas cliniques en cours de l'hôpital.

2. Projets initiés au cours de la mobilité et état d'avancement.

Les objectifs de la mobilité sont envisagés à travers une collaboration de long terme. Au cours de ce début de mobilité, les projets initiés, publiés ou en cours de publication sont décrits dans les paragraphes suivants.

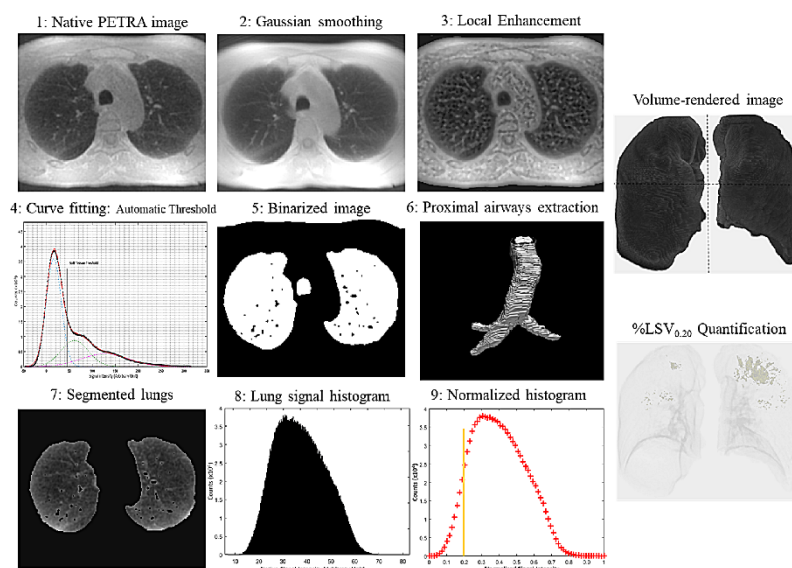
2.1. IRM morphologique des voies aériennes.

Une première étude a été portée sur la possibilité d'extraire des données volumique, tridimensionnelles à haute résolution spatiale pour quantifier de façon automatique les altérations structurales de la mucoviscidose. En effet, cette évaluation fait généralement appel à des scores visuels, dont les limites sont à ce jour reconnues, à savoir un caractère subjectif, une absence de standardisation de la définition même des anomalies d'un score à l'autre ou d'un centre à l'autre, une reproductibilité hétérogène dans la littérature et un caractère fastidieux et une interprétation longue des données.

Avec l'avènement d'outils quantitatifs, un score objectif et reproductible est permis. En effet, les chiffres et les formules mathématiques sont de nature à être comprises et être appliquées de la même façon à travers le monde, de façon reproductible.

Les obstacles majeurs à ce type d'analyse que sont la nécessité d'une résolution 3D isotrope précise, ainsi qu'un signal du parenchyme pulmonaire suffisant, sont permis à l'aide d'une technique d'IRM à temps d'écho ultra court. Cette technique avancée, sinon révolutionnaire, permet d'aboutir à une qualité d'imagerie similaire à celle d'un scanner.

Ce premier travail a été abouti, avec des résultats concluants. Un article dans une revue à comité de lecture est en actuellement en révision mineures, afin de finaliser essentiellement l'aspect formel du manuscrit.



Exemple de chaine de post traitement d'image permettant une segmentation volumétrique du signal IRM du parenchyme pulmonaire.

2.2. IRM fonctionnelle des voies aériennes.

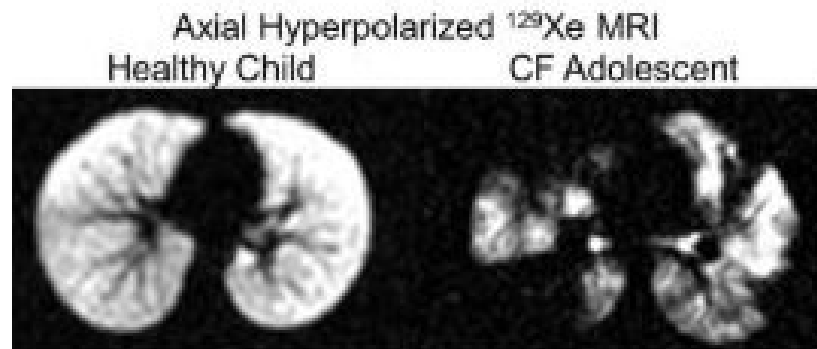
Une deuxième étude expose l'intérêt voire la nécessité d'associer les données structurales aux données fonctionnelles, les dernières étant les seules à pouvoir permettre une analyse fiable de l'atteinte des voies aériennes distales, qui sont au-delà de la résolution actuelle de tout type d'imagerie.

Le CPIR, à Cincinnati, est un centre de référence mondialement connu pour le développement et l'application de l'IRM utilisant du $^{129}\text{Xenon}$ polarisé. Il s'agit d'une technique innovante basée sur l'utilisation d'un gaz rare plutôt que les protons afin de capter le signal du parenchyme pulmonaire, suite à une inhalation de ce produit de contraste. L'acquisition des images peut se faire sur des apnées courtes de quelques secondes. Des données sur la répartition régionale du

gaz, la quantification des atteintes, mais aussi des données fonctionnelles sur la Diffusion du gaz ou les échanges compartimentaux peuvent être atteints.

L'apprentissage de cette technique innovante, absente à l'heure actuelle du territoire français, est permise lors de cette mobilité.

De plus, l'application de ce procédé dans le domaine de la mucoviscidose, et notamment les stades précoces de la maladie pour les lesquels les altérations structurales sont souvent absentes ou minimales, ainsi que les variations au cours du temps, fait l'objet d'un article, soumis dans une revue de rang A.



Exemple d'IRM de ventilation au ^{129}Xe polarisé, chez un volontaire sain à gauche, et un patient atteint de mucoviscidose à droite.

2.3. Intelligence artificielle et imagerie sémantique des altérations structurales.

Un outil d'intelligence artificielle est en cours de développement afin de permettre une analyse sémantique précise, objective, quantitative et reproductible des atteintes structurales de la mucoviscidose.

Dans un premier temps, la mise en place, les premiers essais et les améliorations de l'algorithme prototype ont été réalisées sur des tomodensitométries de patients atteints de mucoviscidose et réalisés dans les deux centres, celui de Cincinnati et celui de Bordeaux. Les premiers résultats sont plus qu'encourageants et, de notre point de vue, sans précédent à notre connaissance dans la littérature. L'étude nécessite à ce jour un plus grand nombre d'inclusion d'imagerie, ainsi qu'une évaluation indépendante par plusieurs lecteurs afin de démontrer la validité du procédé. Ceci devrait être rapidement réalisé dans les mois à venir afin d'aboutir à un article scientifique. Nous espérons que les résultats convaincront les relecteurs de journaux scientifiques tout autant que nous le sommes.

Les résultats en tomodensitométrie étant probants, deux autres études parallèles sont en cours de réalisation, avec un transfert de l'algorithme depuis la tomodensitométrie vers l'IRM à haute résolution spatiale. La première étude concerne une application dans la mucoviscidose, et la deuxième étude concerne la broncho-dysplasie pulmonaire des nouveaux nés. L'Hôpital de Cincinnati est en effet renommé pour ses publications dans l'application de l'IRM chez ce type de population pédiatriques, notamment des nouveaux nés.

2.4. Intelligence artificielle comme outil d'analyse globale en IRM multiparamétrique.

La dernière partie du projet consistera à combiner l'ensemble des développements suscités, dans un outil d'analyse globale. En effet, une fois les développements suscités achevés, ce seront l'ensemble des outils d'analyses structurales et fonctionnelles qui seront combinés à l'aide d'un outil d'intelligence artificielle globale. Les contacts étroits noués pendant ce séjour de mobilité avec ce centre permettront de mener et d'évaluer ce projet de longue route, du fait de son ampleur, de façon multicentriques.

Conclusion

Le bilan à mi-terme de cette mobilité enthousiasmante au sein du Centre de Recherche en Imagerie Pulmonaire de Cincinnati, aux Etats-Unis, a permis d'initier et établir un travail collaboratif productif avec ce centre américain dirigé par le Pr Jason Woods. Un contact avec les radiologues cliniques locaux a également pu être établi, notamment le Professeur Alan Brody, un expert de l'imagerie clinique de la mucoviscidose. Des développements d'outils quantitatifs ont pu être complétés et validés ; un apprentissage et une pratique d'une méthode innovante d'IRM de ventilation par gaz noble hyperpolarisé a pu être maîtrisée ; des résultats très intéressants ont été obtenus avec de l'intelligence artificielle pour établir de façon automatisée la reconnaissance sémantique des altérations des pathologies pulmonaires chroniques, en TDM et IRM. 2 articles scientifiques sont en cours dont 1 en révisions mineures. 2 Appels à Projet ont été lancés en France, et 1 Appel à Projet aux Etats-Unis, afin de pouvoir incrémenter la suite de ces travaux collaboratifs. Enfin, 1 communication a été acceptée au Congrès de la Société Américaine des pathologies Thoraciques. L'intégration de l'ensemble des développements au sein d'un outil d'analyse globale, et faisant intervenir de l'intelligence artificielle, devrait ouvrir des perspectives nouvelles dans notre analyse et notre compréhension des pathologies chroniques des voies aériennes.