

Rapport de mobilité – Dr Gaël DOURNES

Période :

1^{er} octobre 2019 – 30 septembre 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

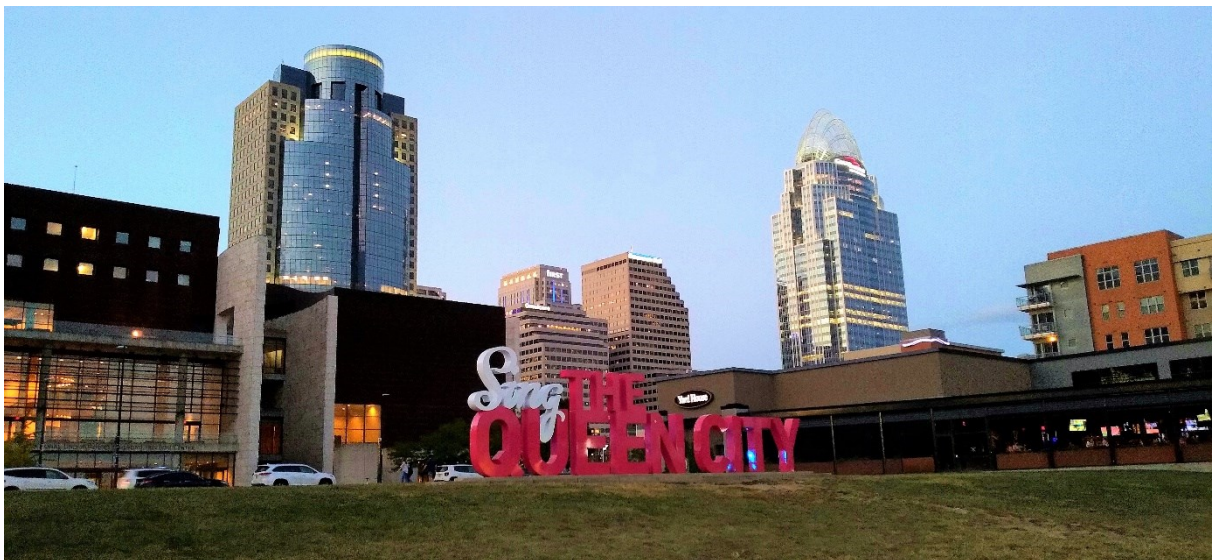
Avenue de Magellan, 33604 Pessac Cedex, France

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 a été 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 a permis 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 a été 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 eu 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 a également été initiée, à travers une demi-journée par semaine dans le service d'imagerie de l'hôpital des enfants de Cincinnati. Cette activité a permis 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. Cependant, ce versant de la mobilité a été écourté du fait de la pandémie respiratoire à partir de mars-avril 2020, avec un confinement strict mis en place dans l'état de l'Ohio et des possibilités restreintes d'accès aux services cliniques et aux laboratoires de recherche in situ.

2. Projets initiés au cours de la mobilité.

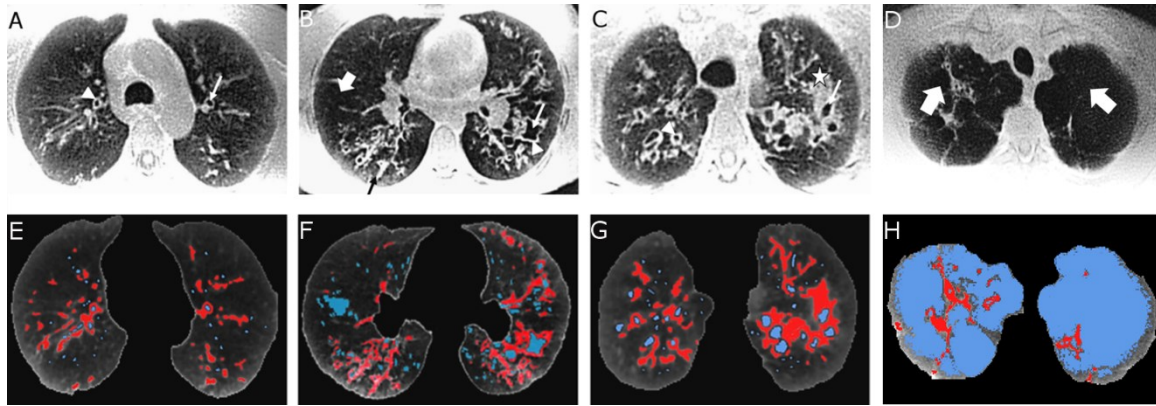
2.1. IRM morphologique des voies aériennes.

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.



D'après Benlala I, Point S, Leung C, Berger P, Woods JC, Raheison C, Laurent F, Macey J, Dournes G. Volumetric quantification of lung MR signal intensities using ultrashort TE as an automated score in cystic fibrosis. Eur Radiol. 2020. Exemple de chaîne de post traitement d'image permettant une segmentation volumétrique du signal IRM du parenchyme pulmonaire dans la mucoviscidose, les structures donnant un accroissement anormal du signal en rouge et les structures engendrant une réduction anormale de signal en bleu.

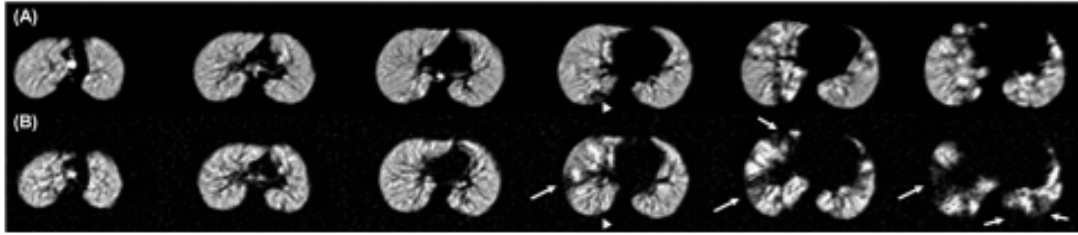
2.2. IRM fonctionnelle des voies aériennes.

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.



D'après Dournes G, Walkup LL, Benlala I, Willmering MM, Macey J, Bui S, Laurent F, Woods JC. The clinical use of lung MRI in cystic fibrosis: what, now, how? Chest 2020. IF 9.6. Exemple d'IRM de ventilation au $^{129}\text{Xenon}$ polarisé, chez un patient atteint de mucoviscidose à droite.

Un Co-financement entre le Labex Trail et la Région Nouvelle Aquitaine a été accepté en cours d'année 2020 afin de pouvoir s'équiper d'un polariseur du Xenon sur le site bordelais. La procédure d'achat est en cours.

Nous comptons beaucoup sur l'avènement de cette technique de pointe sur notre site local, afin de pouvoir initier des études de recherche avancées dans le domaine, poursuivre la collaboration avec le centre américain sur ce thème et proposer des projets dans le cadre d'appels d'offre européens.

2.3. Intelligence artificielle et imagerie sémantique des altérations structurales.

Un outil d'intelligence artificielle a été élaboré afin de permettre une analyse sémantique précise, objective, quantitative et reproductible des atteintes structurales de la mucoviscidose.

Les résultats sont probants et sont en cours de soumission.

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.

3. Déroulement de la mobilité et soutien en période de pandémie.

Au niveau du laboratoire lui-même, un accueil est fait pour tous les arrivants, qui consiste en des tours de table avec présentation lors des réunions du laboratoire, ainsi qu'un pot d'arrivée

avec les membres. Un bureau a été mis à disposition, avec un PC fixe. Celui-ci était à proximité des autres membres du laboratoires et de son Directeur.

L'épidémie de Covid-19 a modifié le cours du séjour, avec la fermeture du logement commun d'accueil, du fait de la fermeture des frontières. L'Université a alors mis à disposition une maison complète, sans modification du loyer par rapport à une chambre seule.

Le laboratoire a dû s'adapter, avec la mise en place de télétravail et une réduction de l'accès aux salles. Un dîner hebdomadaire avec le Directeur du Laboratoire (Jason Woods) a alors été instauré.

Le retour a également été facilité, avec la prise en charge par l'Hôpital de Cincinnati du test COVID-19, nécessaire pour pouvoir prendre un vol de retour en France.

Le centre de Cincinnati a ainsi été aidant et facilitant de ce contexte particulier de pandémie respiratoire.



« Happy Hour » hebdomadaire en compagnie du Pr Jason Woods et les membres de son laboratoire, en visioconférence.

Conclusion

Le bilan 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 ont été publiés, et un financement régional a été obtenu. Des soumissions à d'autres appels d'offre ont été soumis. 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.