

## HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **08 janvier 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur BITKER Laurent**

Titre des travaux : « *Apports de l'imagerie pulmonaire quantitative et de l'hémodynamique fonctionnelle dans la prise en charge individualisée du syndrome de détresse respiratoire aiguë* »



### Résumé

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) touche 60% des patients ventilés pour insuffisance respiratoire aiguë en réanimation, et s'accompagne d'une mortalité supérieure à 35%. Sa prise en charge repose sur l'optimisation de la ventilation mécanique, clef de voute du traitement, et sur la prévention ou la lutte contre les lésions induites par la ventilation mécanique (*ventilator-induced lung injuries*, VILI). Par ailleurs, 40% des patients avec SDRA présentent une insuffisance rénale aiguë d'origine multifactorielle et encore mal expliquée, et dont la principale complication est la survenue d'une surcharge hydrosodée responsable d'une aggravation de l'état respiratoire.

La première partie des travaux porte sur l'évaluation en imagerie nucléaire et en scanner X des mécanismes physiopathologiques du VILI sur modèle animal. Les travaux expérimentaux ont permis la mise en évidence d'une réponse inflammatoire pulmonaire identifiée en tomographie par émission de positrons (TEP) au [<sup>11</sup>C](R)-PK11195 induite par la ventilation mécanique à haut volume courant (Bitker 2019, Bitker 2022), et la baisse de cette inflammation chez les animaux avec SDRA expérimental en décubitus ventral (Dhelft 2023 [Bitker DA]) ou soumis à des stratégies ventilatoires quasi-apnéiques sous oxygénation extra-corporelle (Deniel 2024 [Bitker DA]). La quantification de cette inflammation pulmonaire était systématiquement et significativement associée aux paramètres régionaux (radiomiques) mesurés au scanner X pulmonaires évaluant l'agression mécanique induite par la ventilation artificielle.

Parallèlement à ces travaux précliniques, le scanner X quantitatif a été utilisé dans une cohorte prospective, clinique et multicentrique de patients atteints de SDRA (NCT06113276). Cette utilisation a été permise par les développements méthodologiques de l'équipe permettant la segmentation automatique des champs pulmonaires à l'aide d'algorithmes de *deep learning* (Dávila Serrano 2020 [Bitker 3A], Penarrubia 2023 [Bitker XA]). Ces outils ont permis l'évaluation et l'identification de phénotypes de SDRA spécifiques liés à l'infection à COVID-19 (Chauvelot 2020 [Bitker 2A]), ainsi qu'une évaluation plus fine de la réponse du parenchyme pulmonaire aux réglages de la ventilation mécanique (Richard 2022 [Bitker DA]). Ces résultats ont mené à la réalisation de l'essai VT4COVID évaluant l'impact sur la mortalité et la durée de ventilation d'une stratégie à bas volume courant (Richard 2023 [Bitker DA]).

La seconde partie des travaux porte sur l'impact hémodynamique de la soustraction hydrosodée dans le contexte de l'épuration extra-rénale (EER). Nous avons tout d'abord observé que l'instabilité hémodynamique en EER n'était pas systématiquement associée à une hypovolémie induite par la soustraction hydrosodée (Bitker 2016, Chazot 2021 [Bitker 2A]), et pouvait être prédite par la réalisation d'épreuves dynamiques évaluant la précharge dépendance. L'essai randomisé et multicentrique GO NEUTRAL (NCT04801784) a mis en évidence qu'une stratégie d'individualisation de la soustraction hydrosodée en EER était réalisable chez les patients de réanimation, sans augmentation de l'incidence des épisodes d'instabilité hémodynamiques, lorsque celle-ci est sécurisée par une évaluation hémodynamique protocolisée (Bitker 2024).

La troisième partie du mémoire se concentre sur les perspectives de ces résultats précliniques et cliniques. Sur le plan expérimental, deux protocoles en cours visent à évaluer l'impact de la ventilation mécanique sur la physiologie rénale en IRM-TEP, et l'intérêt d'une ventilation en apnée complète sur l'inflammation pulmonaire en TEP-scanner. D'un point de vue clinique, une prise en charge ventilatoire guidée par le scanner X quantitatif et une stratégie de contrôle de la balance hydrosodée guidée par l'hémodynamique avancée sont deux pistes de recherche à explorer pour envisager une prise en charge globale, individualisée et multimodale visant à réduire la morbidité de ce syndrome.