

# MONITOREP : MONITORAGE INTRA THORACIQUE OPTIQUE DE LA RÉPARATION PULMONAIRE IN VIVO

Clément Fournier<sup>1</sup>, Frédéric Chagnon<sup>2</sup>, Peter Delaney<sup>3</sup>, Steven Thomas<sup>3</sup>, Daniel M. Payet<sup>2</sup>, Paul Charette<sup>1</sup>, Olivier Lesur<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Département de génie électrique et de génie informatique, Université de Sherbrooke.

<sup>2</sup>Faculté de Médecine, Unité de physiopathologie respiratoire, Université de Sherbrooke.

<sup>3</sup>Optiscan Pty Ltd, Victoria, Australie

## INTRODUCTION

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë, ou SDRA, a encore un haut niveau de mortalité au Québec : de 30 à 40 %, soit 300 à 400 décès par an. De plus, 50% des patients atteints ne démontrent pas d'évidence d'amélioration nette après une semaine de traitement, et plus du tiers des décès dûs au SDRA sont directement reliés à une insuffisance respiratoire aiguë terminale.

Les instruments d'évaluation d'une amélioration clinique de ce syndrome permettant au clinicien de se convaincre que le poumon guérit sont peu sensibles et peu spécifiques. La biopsie pulmonaire pourrait être envisagée, mais elle présente des risques non négligeables.

## MONITOREP

Le monitoring direct de la réparation pulmonaire pourrait être accessible par la technique de microimagerie, permettant ainsi au clinicien de mettre en place un traitement adéquat. Le système d'imagerie de fluorescence confocale *in vivo* Optiscan Five 1 nous permet de travailler dans ce sens. L'imagerie se base sur un contraste systémique ou local avec un marqueur équipé d'un traceur émettant dans la gamme d'excitation/émission de la fluorescéine (FITC). Ceci permet de visualiser en temps réel les espaces aériens distaux par application directe de la microsonde sur la plèvre viscérale pulmonaire.

### Le système de visualisation

La résolution axiale de  $7\mu\text{m}$ , ainsi que la résolution latérale de  $0.7\mu\text{m}$  permettent d'imager avec précision ces espaces aériens distaux. La zone visualisée est de  $475\mu\text{m}$  par  $475\mu\text{m}$ . Le système nous permet de nous déplacer jusqu'à  $250\mu\text{m}$  de profondeur dans le tissu à imager, par pas de  $4\mu\text{m}$ . Le laser utilisé est un laser bleu émettant à une longueur d'onde de  $488\text{nm}$ .



Figure 1 : L'Optiscan Five 1 (© www.optiscan.com)

### Le marquage

Les premiers résultats ont été obtenus à l'aide de trois marqueurs. Pour marquer les membranes des cellules épithéliales, nous avons utilisé l'agglutinine anti-Lectine (*Ricinus Communis*) – FITC. L'acridine orange a été utilisée pour un marquage nucléaire endothélial si elle est injectée par intraveineuse ou épithéliale si elle est injectée en intra-thoracique. Enfin, pour marquer le plasma, nous avons choisi le Dextran qui nous a permis de plus, par contraste négatif, de visualiser les cellules circulantes.

## RESULTATS

Les premières expérimentations ont été effectuées sur des rats sains. Ceci nous a permis de nous familiariser avec le système de visualisation ainsi qu'avec le dosage des marqueurs.

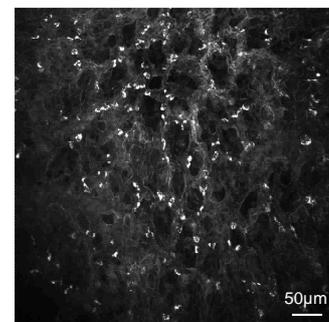


Figure 2 : Marquage Lectine, Acridine et Dextran combinés

La figure 2 présente les espaces aériens distaux d'un poumon sain. Le triple marquage acridine, lectine et dextran nous permet d'approcher une visualisation tridimensionnelle du poumon.

Comme il a été dit précédemment, le système permet également de voir la circulation sanguine. La figure 3 présente un marquage de la micro-vascularisation endothéliale pulmonaire, avec une visualisation du plasma et des noyaux.

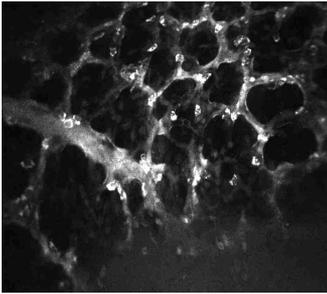


Figure 3 : Micro-vascularisation endothéliale pulmonaire

Le système de visualisation que nous utilisons ne nous permet pas de prendre directement des séquences vidéo. Cependant, il nous est possible de prendre des images toutes les secondes (avec une résolution de 1024 par 512 pixels) ou toutes les deux secondes (avec une résolution de 1024 par 1024 pixels). En choisissant la première option, il nous est alors possible de suivre correctement le mouvement du poumon ou des cellules circulantes dans les vaisseaux. En prenant des images successives, et en utilisant un logiciel de montage vidéo, nous pouvons alors réaliser des séquences vidéo.

Il pourrait également être possible de reconstruire des images en trios dimensions. Pour cela, il faut se déplacer en profondeur dans le tissu, et prendre une image à chaque étape de ce déplacement. Ceci nous a permis de reconstruire partiellement une bronchiole.

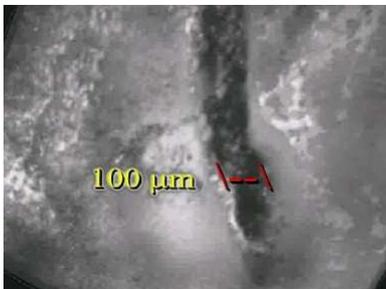


Figure 4 : Visualisation d'une bronchiole

## CONCLUSION

Jusqu'à présent, nous avons seulement travaillé sur un modèle de rat sain. Mais il s'est avéré que cette démarche était trop limitative. Nous avons donc entrepris depuis quelques semaines un projet de comparaison entre des rats sains et des rats malades, auxquels nous avons injecté de la bléomycine (produit utilisé en radiothérapie et dont l'un des effets indésirables est de produire une fibrose du poumon).

Bien que ce ne soit que le début du projet, il s'est avéré que l'idée d'imager le poumon directement par microimagerie était prometteuse.

Cependant, il s'est avéré que le mouvement du poumon (et du cœur quand la sonde en était trop proche) provoquait des artefacts de mouvements sur les images obtenues. Nous travaillons donc actuellement sur un système de succion afin de maintenir la sonde en contact direct et permanent avec le poumon, ainsi qu'un système de maintien de la sonde pour minimiser les mouvements de celle-ci.