

**Titre:** Développement d'un montage expérimental à pression contrôlée  
Title: pour la caractérisation ex vivo de la biomécanique pulmonaire

**Auteur:** Nourine Omar  
Author:

**Date:** 2025

**Type:** Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

**Référence:** Omar, N. (2025). Développement d'un montage expérimental à pression contrôlée pour la caractérisation ex vivo de la biomécanique pulmonaire  
Citation: [Mémoire de maîtrise, Polytechnique Montréal]. PolyPublie.  
<https://publications.polymtl.ca/71721/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**  
Open Access document in PolyPublie

**URL de PolyPublie:** <https://publications.polymtl.ca/71721/>  
PolyPublie URL:

**Directeurs de recherche:** Isabelle Villemure, Ilyass Tabiai, & George Rakovich  
Advisors:

**Programme:** Génie biomédical  
Program:

**POLYTECHNIQUE MONTRÉAL**

affiliée à l'Université de Montréal

**Développement d'un montage expérimental à pression contrôlée pour la  
caractérisation *ex vivo* de la biomécanique pulmonaire**

**NOURINE OMAR**

Institut de génie biomédical

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

Génie biomédical

Décembre 2025

# **POLYTECHNIQUE MONTRÉAL**

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

## **Développement d'un montage expérimental à pression contrôlée pour la caractérisation *ex vivo* de la biomécanique pulmonaire**

présenté par **Nourine OMAR**

en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

**Sampada BODKHE**, présidente

**Isabelle VILLEMURE**, membre et directrice de recherche

**George RAKOVICH**, membre et codirecteur de recherche

**Ilyass TABIAI**, membre et codirecteur de recherche

**Frédéric GOSSELIN**, membre

## REMERCIEMENTS

J'aimerais tout d'abord remercier Pre Villemure pour son encadrement, d'abord en tant que stagiaire durant plusieurs années, puis tout au long de ce projet de maîtrise. Vous avez été une grande source d'inspiration pour moi, tant sur le plan scientifique qu'humain.

Ensuite, je tiens également à remercier Dr George Rakovich pour le partage de ses nombreuses connaissances cliniques, son ouverture d'esprit ainsi que sa grande disponibilité tout au long de ce travail. Je remercie également Pr Ilyass Tabiai pour son soutien technique et ses propositions pertinentes.

Je remercie également Pr Frédérick Gosselin d'avoir fait partie de mon comité conseil de l'Institut TransMedTech et pour ses conseils éclairés ainsi que ses précieuses propositions constructives. Un grand merci à Philippe Massé, Vincent Mayer et Philippe Versailles pour leur soutien et aide technique tout au long de ce projet.

Un grand merci aussi à Mathieu Côté et à toute l'équipe de la Boucherie Alphonse Côté pour leur précieuse collaboration dans l'obtention des tissus pulmonaires de grande qualité et de leur grande patience. Merci beaucoup à Maëlys Carré qui a travaillé sur l'humidification des poumons durant son stage dans le cadre du programme UPIR.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance envers Thomas Ruiz, ami et étudiant gradué en génie électrique, pour m'avoir transmis de nombreuses connaissances en électronique et pour m'avoir soutenue tout au long de mon projet de maîtrise. Ton aide m'a été très précieuse, et j'ai énormément appris grâce à toi.

Merci également au Polyfab Normand-Brais où j'ai pu acquérir de nombreuses connaissances techniques et avancer sur mon projet de maîtrise. Merci particulièrement à Pierre-Frédérick Denys, directeur du Polyfab, pour ses propositions constructives et son aide précieuse.

Enfin, je tiens également à remercier ma famille et mes amis qui m'ont supportée et encouragée tout au long de mon projet de maîtrise, notamment durant les moments plus difficiles. Merci beaucoup!

## RÉSUMÉ

Afin de traiter les patients atteints d'un cancer du poumon, le chirurgien retire la tumeur et scelle la plaie pulmonaire à l'aide d'une agrafeuse chirurgicale. Toutefois, 28 à 60% des patients opérés présentent des fuites d'air pulmonaires après l'intervention chirurgicale. Afin d'évacuer l'air jusqu'à la résolution complète de la fuite, un drain thoracique est installé de façon routinière à la fin de la chirurgie pour éviter un collapsus pulmonaire. Les fuites d'air augmentent la durée d'hospitalisation du patient, les risques post-opératoires, l'inconfort du patient ainsi que les coûts hospitaliers.

Les études montrent que les fuites d'air post-opératoires sont plus fréquentes après une résection du lobe supérieur qu'après une résection du lobe inférieur. Leur incidence et amplitude sont également plus importantes sous une ventilation par pression négative qu'une ventilation par pression positive dans un modèle *ex vivo*. Plusieurs études se penchent sur l'incidence des fuites et sur leur prise en charge symptomatique, mais très peu d'études se concentrent sur le mécanisme et l'origine biomécanique des fuites. Ce projet a donc pour objectif de développer un montage expérimental permettant de simuler à la fois la ventilation par pression positive et la ventilation par pression négative dans le but d'analyser la biomécanique pulmonaire, les déformations de surface et l'apparition de fuites d'air dans des poumons porcins *ex vivo*. Ce montage a ensuite été utilisé pour comparer l'impact des différents modes de ventilation sur le comportement biomécanique des poumons et l'apparition de fuites d'air.

Par conséquent, un montage expérimental constitué d'une pompe à piston reliée à une chambre hermétique contenant des poumons porcins *ex vivo*, et combiné à des capteurs de pression et à un débitmètre, a été développé pour alterner entre une ventilation à pression positive (PPV) et une ventilation à pression négative (NPV). Un système de corrélation d'images numériques (*Digital Image Correlation* - DIC) a été associé au montage afin de mesurer les déformations à la surface pulmonaire. Un total de vingt poumons gauches porcins ont été ventilés sous les modes PPV et NPV à trois niveaux de pression : 5-10, 5-12,5 et 5-15 cmH<sub>2</sub>O. Après la ventilation du poumon gauche complet, les lobes supérieur et inférieur ont été séparés à l'aide d'une agrafeuse chirurgicale afin de permettre la ventilation individuelle de chaque lobe, simulant ainsi les conditions post-lobectomie.

Les résultats ont montré que le volume courant pulmonaire n'est pas influencé par le mode de ventilation ( $p = 0,0547$ ). En revanche, les patrons de déformations obtenus par la DIC ont indiqué que la NPV était associée à des déformations significativement plus importantes et plus hétérogènes que la PPV ( $p = 0,000660$  et  $p < 0,0001$ , respectivement). De plus, les pressions de rupture de la ligne d'agrafes sont plus faibles sous NPV que PPV ( $p = 0,0158$ ). Les fuites d'air avaient tendance à survenir au niveau des zones avec un gradient de déformation principale locale marqué et une déformation de cisaillement élevée, notamment près du bord postérieur du poumon.

Les résultats de cette étude suggèrent que l'intégrité de la ligne d'agrafes semble moins résistante sous une ventilation par pression négative que positive dans un contexte d'étude *ex vivo*. Ces observations soulignent l'importance du mode de ventilation et des stratégies de drainage thoracique dans la prévention et la prise en charge des fuites d'air post-opératoires, en notant la nécessité d'investiguer comment ces résultats se traduisent dans un contexte clinique, notamment sur des poumons humains pathologiques.

## ABSTRACT

To treat patients with lung cancer, surgeons remove the tumor and seal the lung wound using a surgical stapler. However, 28 to 60% of operated patients experience pulmonary air leaks after surgery. To prevent pulmonary collapse, a chest tube is routinely installed at the end of surgery to evacuate the air until the leak is completely resolved. Air leaks increase the patient's hospital stay, post-operative risks, patient discomfort, and hospital costs.

Studies show that post-operative air leaks are more common after upper lobe resection than lower lobe resection. Their incidence and severity are also greater under negative pressure ventilation than under positive pressure ventilation in an *ex vivo* model. Several studies have focused on the incidence of leaks and their symptomatic management, but very few studies have aimed at characterizing the mechanism and biomechanical origin of air leaks. The aim of this project was therefore to develop an experimental setup reproducing both positive and negative pressure ventilation in order to analyze pulmonary biomechanics, surface deformations, and the occurrence of air leaks in *ex vivo* porcine lungs. This setup was then used to compare the effects of different ventilation modes on lung biomechanical behavior and air leak occurrence.

Therefore, an experimental setup composed of a piston-driven actuator connected to an airtight enclosure containing *ex vivo* porcine lungs, and combined with pressure and flow sensors, was developed to switch between positive and negative pressure ventilation. A Digital Image Correlation (DIC) system was combined with the setup to monitor lung surface deformations. Twenty left lungs were ventilated under both PPV and NPV at three pressure levels: 5-10, 5-12.5 and 5-15 cmH<sub>2</sub>O. After ventilation of the entire left lung, the upper and lower lobes were separated using a surgical stapler to allow each lobe to be ventilated individually using the same pressure settings, simulating post-lobectomy conditions.

Results showed that tidal volume was not significantly influenced by the ventilation mode ( $p = 0.0547$ ). However, the deformation patterns obtained by DIC suggested that NPV was associated with significantly greater and more heterogeneous deformations compared to PPV ( $p = 0.000660$  and  $p < 0.0001$ , respectively). In addition, the burst pressures of the staple line were lower under NPV than PPV ( $p = 0.0158$ ). Air leaks tended to occur at the staple line in areas with a marked local principal strain gradient and high shear strain, particularly near the posterior border of the lung.

The results of this *ex vivo* study suggest that the integrity of the staple line appears to be less resistant under negative pressure ventilation than positive pressure ventilation in an *ex vivo* study setting. These observations highlight the importance of ventilation mode and thoracic drainage strategies in the prevention and management of post-operative air leaks, and underscore the need to investigate how these results translate into a clinical setting, particularly in pathological human lungs.

## TABLE DES MATIÈRES

|                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----|
| REMERCIEMENTS .....                                                         | III |
| RÉSUMÉ .....                                                                | IV  |
| ABSTRACT .....                                                              | VI  |
| LISTE DES TABLEAUX .....                                                    | XI  |
| LISTE DES FIGURES .....                                                     | XII |
| LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS .....                                      | XVI |
| CHAPITRE 1 INTRODUCTION .....                                               | 1   |
| CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE .....                                       | 3   |
| 2.1 Anatomie et physiologie du système respiratoire .....                   | 3   |
| 2.1.1 Les voies respiratoires .....                                         | 3   |
| 2.1.2 Les poumons .....                                                     | 4   |
| 2.1.3 Le parenchyme pulmonaire .....                                        | 5   |
| 2.1.4 Les alvéoles .....                                                    | 5   |
| 2.1.5 Les plèvres .....                                                     | 7   |
| 2.2 Mécanique respiratoire et modes de ventilation pulmonaire .....         | 8   |
| 2.2.1 Pression transpulmonaire .....                                        | 8   |
| 2.2.2 Ventilation spontanée et pression négative (NPV) .....                | 9   |
| 2.2.3 Ventilation mécanique et pression positive (PPV) .....                | 10  |
| 2.2.4 Comparaison de la ventilation par pression négative et positive ..... | 11  |
| 2.2.5 Recrutement et dérecrutement alvéolaires .....                        | 12  |
| 2.3 Caractérisation des propriétés biomécaniques pulmonaires .....          | 13  |
| 2.3.1 Compliance pulmonaire et propriétés élastiques .....                  | 13  |
| 2.3.2 Imagerie par corrélation d'images numériques (DIC) .....              | 15  |

|            |                                                                                                                              |    |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4        | Pathologies pulmonaires et interventions chirurgicales .....                                                                 | 17 |
| 2.4.1      | Cancer du poumon.....                                                                                                        | 17 |
| 2.4.2      | Résection pulmonaire.....                                                                                                    | 17 |
| 2.4.3      | Agrafeuses chirurgicales et agrafes .....                                                                                    | 20 |
| 2.5        | Fuites d'air pulmonaires post-opératoires.....                                                                               | 22 |
| 2.5.1      | Physiopathologie des fuites d'air .....                                                                                      | 22 |
| 2.5.2      | Impact clinique et facteurs de risque .....                                                                                  | 22 |
| 2.5.3      | Mécanismes biomécaniques potentiels .....                                                                                    | 22 |
| 2.6        | Études cliniques et expérimentales sur les résections pulmonaires.....                                                       | 23 |
| 2.6.1      | Études cliniques.....                                                                                                        | 23 |
| 2.6.2      | Études numériques .....                                                                                                      | 25 |
| 2.6.3      | Études expérimentales .....                                                                                                  | 26 |
| CHAPITRE 3 | RATIONNELLE DU PROJET .....                                                                                                  | 32 |
| 3.1        | Question de recherche .....                                                                                                  | 32 |
| 3.2        | Objectif général .....                                                                                                       | 33 |
| 3.3        | Objectifs spécifiques .....                                                                                                  | 33 |
| 3.4        | Organisation du mémoire .....                                                                                                | 33 |
| CHAPITRE 4 | ARTICLE 1 : IMPACT OF NEGATIVE PRESSURE VENTILATION ON<br>STRAIN HETEROGENEITY OF STAPLED <i>EX VIVO</i> PORCINE LUNGS ..... | 34 |
| 4.1        | Présentation de l'article.....                                                                                               | 34 |
| 4.2        | Abstract .....                                                                                                               | 35 |
| 4.3        | Introduction .....                                                                                                           | 36 |
| 4.4        | Material and methods .....                                                                                                   | 38 |
| 4.4.1      | Experimental setup.....                                                                                                      | 38 |
| 4.4.2      | Specimen preparation.....                                                                                                    | 40 |

|            |                                                                                                    |    |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.4.3      | Alveolar recruitment.....                                                                          | 41 |
| 4.4.4      | Digital Image Correlation.....                                                                     | 42 |
| 4.4.5      | Ventilation procedure.....                                                                         | 43 |
| 4.4.6      | Lobe separation .....                                                                              | 45 |
| 4.4.7      | Burst pressure measurement.....                                                                    | 46 |
| 4.4.8      | Statical analysis .....                                                                            | 47 |
| 4.5        | Results .....                                                                                      | 47 |
| 4.5.1      | Tidal volume.....                                                                                  | 47 |
| 4.5.2      | Air leaks and burst pressures.....                                                                 | 48 |
| 4.5.3      | Digital Image Correlation analysis.....                                                            | 50 |
| 4.6        | Discussion .....                                                                                   | 53 |
| 4.6.1      | Tidal volume is not affected by the ventilation mode .....                                         | 53 |
| 4.6.2      | NPV leads to statistically higher mean $\epsilon_1$ and strain heterogeneity .....                 | 54 |
| 4.6.3      | Air leaks occur in areas of high local strain heterogeneity and high shear strain ..               | 55 |
| 4.6.4      | Staple line bursts at lower pressures under NPV compared to PPV in <i>ex vivo</i> conditions ..... | 57 |
| 4.6.5      | Limitations.....                                                                                   | 58 |
| 4.7        | Conclusion.....                                                                                    | 59 |
| 4.8        | Credit author statement .....                                                                      | 60 |
| 4.9        | Declaration of competing interest .....                                                            | 60 |
| 4.10       | Acknowledgment.....                                                                                | 60 |
| CHAPITRE 5 | DISCUSSION GÉNÉRALE .....                                                                          | 61 |
| CHAPITRE 6 | CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....                                                                | 64 |
| RÉFÉRENCES | .....                                                                                              | 66 |

## **LISTE DES TABLEAUX**

|                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Table 4.1 Ventilation sequences applied to the complete lung, lower lobe, and upper lobe. ....                                                | 45 |
| Table 4.2 Distribution of staple line leak sites across anatomically predefined zones of the lower<br>and upper lobes under PPV and NPV. .... | 49 |

## LISTE DES FIGURES

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 2.1 Anatomie des voies respiratoires. Adapté de [24, 25]. Images fournies par Servier Medical Art sous licence CC BY 4.0. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3  |
| Figure 2.2 Vue frontale de la cavité thoracique avec les poumons. Adapté de [30]. Image fournie par Servier Medical Art sous licence CC BY 4.0.....                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4  |
| Figure 2.3 Coupe transversale d'un lobe caudal porcin. Adapté de [33].....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 5  |
| Figure 2.4 Unité respiratoire terminale et circulation sanguine au niveau des alvéoles. Adapté de [35]. Image fournie par OpenStax via Wikimedia Commons sous licence CC BY 4.0.....                                                                                                                                                                                                                                                       | 6  |
| Figure 2.5 Représentation de la cavité pleurale et des plèvres. Adapté de [30]. Image fournie par Servier Medical Art sous licence CC BY 4.0.....                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 7  |
| Figure 2.6 Illustration des trois pressions qui modulent la respiration en fin d'expiration. Les valeurs entre parenthèses correspondent aux pressions relatives par rapport à la pression atmosphérique, tandis que celles qui ne sont pas entre parenthèses représentent les pressions absolues. Adapté de [45]. ....                                                                                                                    | 8  |
| Figure 2.7 Courbes de pression (intrapleurale et élastique), de débit et de volume courant (i.e. fluctuation du volume lors de la respiration) lors d'un cycle de respiration spontanée. Adapté de [50]. ....                                                                                                                                                                                                                              | 10 |
| Figure 2.8 Courbes de pression alvéolaire, de débit et de volume lors d'une ventilation mécanique par pression positive. Adapté de [55]. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 11 |
| Figure 2.9 Comparaison des courbes de pression des voies aériennes et intrapleurale durant la respiration spontanée et la ventilation mécanique par pression positive. La courbe rouge représente la pression alvéolaire ( $P_A$ ), la courbe orange représente la pression intrapleurale ( $P_{pl}$ ) et la différence entre les deux courbes, respectivement, est donnée par la pression transpulmonaire ( $P_L$ ). Adapté de [56]. .... | 12 |
| Figure 2.10 Représentation de la compliance (A) statique et (B) dynamique du système respiratoire. Adapté de [68, 69]. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 14 |
| Figure 2.11 Principe de la corrélation d'images numériques (DIC). (i) Une image de référence est capturée sur une surface avec un motif aléatoire; (ii) Une nouvelle image est capturée après                                                                                                                                                                                                                                              |    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| l'application d'une force; (iii) une corrélation entre les sous-ensembles des deux images avant et après déformation permet de calculer les déplacements et d'obtenir une carte du champ de déformation. Adapté de [76].                                                                                                                                  | 16 |
| Figure 2.12 Diagramme de la chirurgie VATS à thorax fermé. Adapté de [88]. Image fournie par Cancer Research UK via Wikimedia Commons sous licence CC BY 4.0.                                                                                                                                                                                             | 18 |
| Figure 2.13 Schéma des lobes ciblés pour différentes lobectomies du poumon gauche. (A) Lobectomie supérieure gauche; (B) Lobectomie inférieure gauche. Adapté de [89]. Image fournie par Servier Medical Art sous licence CC BY 4.0.                                                                                                                      | 19 |
| Figure 2.14 Schéma d'une agrafeuse chirurgicale linéaire. Adapté de [91].                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 20 |
| Figure 2.15 Exemple de cartouche pour agrafeuse chirurgicale linéaire. Adapté de [95].                                                                                                                                                                                                                                                                    | 21 |
| Figure 2.16 (A) Contrainte pleurale exercée sur le poumon montrant une amplitude 80 fois plus élevée à l'apex et aux sillons de la première côte et plus faible à la base ; (B) Représentation de l'amplitude de la contrainte pleurale associée avec le degré de fuite post-lobectomie. Adapté de [14].                                                  | 25 |
| Figure 2.17 (A) Schéma du système de chambre pulmonaire consistant en (1) un piston pour la NPV, (2) un ventilateur mécanique pour la PPV, (3) un compresseur et une valve PEEP pour maintenir la compliance de la chambre, et (4) un système de quantification des fuites d'air; (B) Poumons dans la chambre remplie de solution saline. Adapté de [15]. | 27 |
| Figure 2.18 Modèle expérimental <i>ex vivo</i> permettant la caractérisation de la biomécanique pulmonaire à l'aide de la DIC pour la PPV et la NPV. Adapté de [107].                                                                                                                                                                                     | 28 |
| Figure 2.19 Modèle <i>ex vivo</i> pour simuler (A) la NPV et (B) la PPV. Adapté de [108].                                                                                                                                                                                                                                                                 | 29 |
| Figure 2.20 Montage expérimental développé précédemment par notre équipe de recherche permettant la caractérisation <i>ex vivo</i> de la biomécanique pulmonaire avec et sans agrafes. Adapté de [112].                                                                                                                                                   | 31 |
| Figure 4.1 Experimental setup. (A) Piston system; (B) Lung chamber with 405 nm illumination for DIC and with a valve system to alternate between PPV and NPV ventilation modes; (C) Complete experimental setup including the DIC system.                                                                                                                 | 38 |

- Figure 4.2 Schematic illustration of the experimental setup. (A) Under PPV, the chamber was open to ambient air, and the piston ventilated the lung through the trachea; (B) Under NPV, the enclosure was closed and connected to the piston pump, while the trachea was open to the ambient air. In this configuration, the piston pump ventilated the lung by varying the external pressure on the lung..... 39
- Figure 4.3 Tissue preparation. (A) En bloc harvesting of intrathoracic viscera, including lungs and aerodigestive structures of the mediastinum, obtained from the slaughterhouse; (B) Isolation of the left lung; (C) Dissection of the left lobar bronchi from the lung parenchyma to allow lobectomy. .... 41
- Figure 4.4 (A) Speckle pattern created with phosphorescent powder illuminated using 405 nm lights; (B) Greyscale image captured by the DIC cameras. .... 43
- Figure 4.5 (A) Schematic representation of staple line division into predefined zones (1, 1.5, 2, 2.5, and 3) along the interlobar fissure, illustrating the stapling direction and anatomical orientation; (B) Separation of the left lung lobes along the interlobar fissure using a surgical stapler. .... 46
- Figure 4.6 Tidal volume as a function of pressure (10, 12.5 and 15 cmH<sub>2</sub>O) for the entire lung (A), lower lobe (B), and upper lobe (C) under PPV (blue symbols) and NPV (orange symbols). Means and standard deviations are plotted. No significant differences between PPV and NPV were reported ( $p = 0.0547$ ). .... 48
- Figure 4.7 Burst pressures of the staple line in the lower lobe (A) and upper lobe (B) under PPV (blue symbols) and NPV (orange symbols). Means and standard deviations are plotted. Burst pressures were significantly higher under PPV ( $p = 0.0158$ ) and higher in upper lobes ( $p = 0.0260$ ). .... 49
- Figure 4.8  $\varepsilon_1$  fields at maximum lung inflation for an entire lung as well as its lower and upper lobes after resection, under PPV and NPV, and at each pressure level (10, 12.5 and 15 cmH<sub>2</sub>O). Increasing pressure level increased  $\varepsilon_1$ . The entire lung showed more homogeneous deformations, while the upper lobe exhibited higher and more irregular  $\varepsilon_1$ . Heterogeneity was accentuated at higher pressures. .... 51

Figure 4.9 Distribution of  $\varepsilon_1$  at maximum lung inflation for all entire lungs, lower lobes and upper lobes at each pressure level (10, 12.5 and 15 cmH<sub>2</sub>O) under PPV (blue bars) and NPV (orange bars). The red dashed line indicates the mean  $\varepsilon_1$ . Mean  $\varepsilon_1$  was higher under NPV than PPV ( $p = 0.000660$ ). The upper lobe showed significantly greater  $\varepsilon_1$  than the lower lobe ( $p = 0.0459$ ). NPV and higher pressures produced broader, more asymmetric  $\varepsilon_1$  distributions. ... 52

Figure 4.10  $\varepsilon_1$  and  $\gamma_{\max}$  fields at maximum lung inflation during ventilation at 5-15 cmH<sub>2</sub>O for the lower and upper lobes of four different lungs, along with the location of air leak (arrows). Leaks occurred in areas of marked  $\varepsilon_1$  gradients and high shear strain near the staple line, more pronounced in the lower lobe and under NPV compared to PPV. .... 53

## LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

La liste des sigles et abréviations présente, dans l'ordre alphabétique, les sigles et les abréviations utilisés dans le mémoire ou la thèse ainsi que leur signification. En voici quelques exemples :

CNEP Pression négative extra-thoracique continue (Continuous Negative Expiratory Pressure)

CPNPC Cancer Pulmonaire Non à Petites Cellules

CPPC Cancer Pulmonaire à Petites Cellules

DIC Correlation d'images numériques (Digital Image Correlation)

NPV Ventilation par pression négative (Negative Pressure Ventilation)

OLV Ventilation unipulmonaire (One-Lung Ventilation)

PaCO<sub>2</sub> Pression partielle en dioxyde de carbone artérielle

PaO<sub>2</sub> Pression partielle en oxygène artérielle

PEEP Pression de fin d'expiration positive (Positive End Expiratory Pressure)

PID Régulateur Proportionnel-Intégral-Dérivé (Proportional-Integral-Derivative controller)

PIP Pression inspiratoire maximale (Peak Inspiratory Pressure)

PPV Ventilation par pression positive (Positive Pressure Ventilation)

PVC Polychlorure de vinyle

UART Émetteur-récepteur asynchrone universel (Universal Asynchronous Receiver-Transmitter)

UV Ultraviolets

VATS Chirurgie assistée par vidéo thoroscopique (Video-Assisted Thoracoscopic Surgery)

VILI Lésion pulmonaire induite par la ventilation mécanique (Ventilator Induced Lung Injury)

$\varepsilon_1$  Déformation principale majeure (major principal strain)

$\gamma_{\max}$  Déformation de cisaillement maximale (maximum shear strain)

## CHAPITRE 1 INTRODUCTION

Le cancer du poumon et des bronches est l'un des cancers les plus meurtriers dans le monde et est responsable de 23% de tous les décès par cancer au Canada en 2024 [1, 2]. Pour traiter les patients atteints d'un cancer du poumon, le chirurgien utilise une agrafeuse chirurgicale pour retirer la tumeur en réséquant le parenchyme pulmonaire adjacent, puis pour sceller la plaie pulmonaire. Toutefois, des fuites d'air post-opératoires se manifestent à travers la ligne d'agrafes dans 28 à 60% des cas opérés [3–7]. Afin de prévenir un collapsus pulmonaire, un drain thoracique est installé de façon routinière à la fin de la chirurgie pour évacuer l'air des fuites jusqu'à leur résolution complète [7–9]. Cette prise en charge impose l'hospitalisation du patient, avec une durée moyenne de séjour de 5,0 jours pour les cas sans complications, pouvant toutefois s'allonger jusqu'à 12,6 jours en moyenne dans les cas de fuites d'air prolongées [10]. Bien que la pose du drain soit essentielle, celle-ci, tout comme les fuites d'air prolongées, est associée à une augmentation des risques post-opératoires, notamment des infections, de l'inconfort du patient, de la durée du séjour et des coûts hospitaliers [7, 8, 11, 12].

Des traitements préventifs peuvent être employés au moment de la chirurgie pour diminuer l'incidence des fuites d'air, notamment l'utilisation de scellants sur la ligne d'agrafes ou le renforcement de celle-ci à l'aide d'un matériau de renfort (*buttressing*). Malgré ces traitements, la pose du drain thoracique demeure incontournable pour assurer la surveillance et la gestion des fuites d'air [13].

Il a été rapporté dans une étude rétrospective que l'incidence des fuites d'air post-opératoires varie selon la localisation de la ligne d'agrafes, avec une fréquence significativement plus élevée pour les lobes inférieurs que supérieurs après une lobectomie. De plus, le côté droit est généralement associé à une fréquence plus élevée de fuites d'air prolongées que le côté gauche [14]. Une autre étude a démontré une incidence et une sévérité plus élevées des fuites d'air sous ventilation par pression négative (NPV) comparées à la ventilation par pression positive (PPV) [15]. Plusieurs études se penchent sur l'épidémiologie, les facteurs de risque, l'incidence des fuites et leur prise en charge symptomatique, mais très peu d'études se concentrent sur les mécanismes et l'origine biomécanique de ces fuites [4, 15, 16].

Le retrait d'une portion du poumon et l'utilisation d'agrafes chirurgicales modifient localement la structure pulmonaire et donc ses propriétés biomécaniques, créant des zones de fragilité le long de

la ligne d'agrafes et potentiellement des fuites d'air [17, 18]. De plus, la dynamique ventilatoire influence directement les contraintes exercées sur ces zones fragilisées, pouvant ainsi influencer l'apparition et le développement de fuites [15]. Ainsi, la caractérisation biomécanique expérimentale de l'impact des agrafes sur l'altération physiologique du poumon permettrait de mieux comprendre la problématique clinique des fuites d'air et, à terme, de contribuer à l'optimisation des techniques chirurgicales et de la prise en charge des fuites d'air, ainsi qu'à l'orientation du développement des dispositifs médicaux, tels que les agrafeuses chirurgicales, les scellants et les systèmes de drainage.

## CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

### 2.1 Anatomie et physiologie du système respiratoire

#### 2.1.1 Les voies respiratoires

Le système respiratoire permet la respiration en acheminant l'air riche en oxygène vers les alvéoles pulmonaires et l'air riche en dioxyde de carbone hors des poumons. Le système respiratoire comprend les voies respiratoires supérieures (cavité nasale, sinus paranasaux, pharynx et larynx) et les voies respiratoires inférieures (trachée, bronches, bronchioles et alvéoles) [19]. Les voies respiratoires supérieures assurent la conduction, la filtration, l'humidification et le réchauffement de l'air inhalé, tandis que les voies respiratoires inférieures permettent la conduction de l'air et les échanges gazeux [20, 21].

L'air inspiré par le nez ou la bouche traverse d'abord le pharynx, puis le larynx avant d'atteindre la trachée. La trachée se divise en deux bronches souches, droite et gauche. Ensuite, celles-ci se ramifient en bronches lobaires. Ces dernières desservent chacune des lobes pulmonaires. La ramification des bronches lobaires se poursuit en bronches segmentaires, puis en bronchioles terminales qui débouchent vers les canaux alvéolaires où se produisent les échanges gazeux [22] (Figure 2.1). Le système se ramifie en environ 23 générations de ramifications à partir de la trachée jusqu'au alvéoles [22]. Les bronches se distinguent des bronchioles principalement par la présence de structures cartilagineuses et de glandes [23].

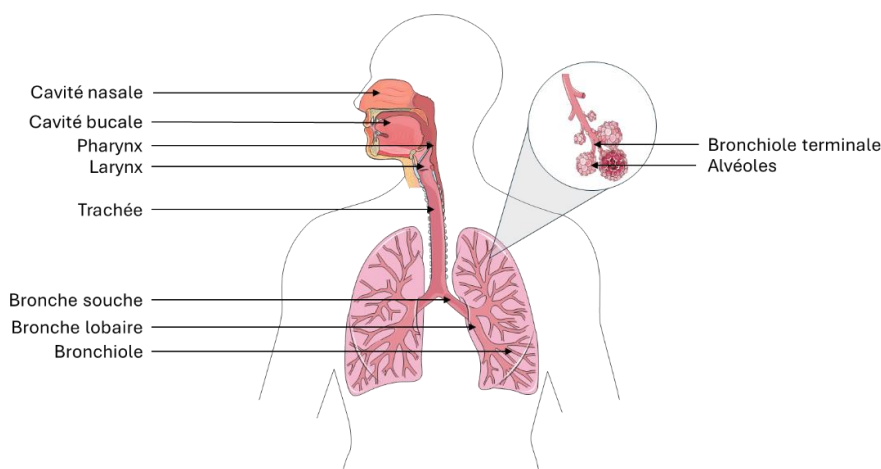


Figure 2.1 Anatomie des voies respiratoires. Adapté de [24, 25].  
Images fournies par Servier Medical Art sous licence CC BY 4.0.

### 2.1.2 Les poumons

Les poumons sont les organes principaux de la respiration. Il y a deux poumons qui remplissent la cavité thoracique humaine. Ceux-ci ont une forme conique et sont protégés des chocs par les côtes de la cage thoracique [19]. Le médiastin sépare les deux poumons. Il abrite plusieurs structures vitales, telles que le cœur, l'œsophage, la trachée, les vaisseaux sanguins majeurs et les nerfs essentiels [26]. Chaque poumon a trois surfaces (costale, médiastinale et diaphragmatique), un apex et une base. La surface costale du poumon correspond à la surface en contact avec la paroi thoracique, tandis que la surface médiastinale correspond à la surface en contact avec le médiastin. L'apex constitue le sommet du poumon qui s'étend au niveau de la clavicule. La base du poumon, représentant la surface diaphragmatique, a une forme concave qui repose au-dessus du diaphragme, soit le muscle essentiel à la respiration [27]. Le poumon droit est plus grand (environ 55% du volume pulmonaire total) que le poumon gauche (environ 45%) et se divise en trois lobes (supérieur, moyen et inférieur), qui sont séparés par deux scissures [28]. Le poumon gauche se compose de deux lobes (supérieur et inférieur), séparés par une scissure oblique [20] (Figure 2.2). Ces scissures interlobaires sont une séparation naturelle entre le tissu pulmonaire de chacun des lobes. Cette séparation peut être complète, incomplète ou absente (i.e. dans le cas où il existe une fusion complète entre le tissu pulmonaire des lobes individuels) [29].

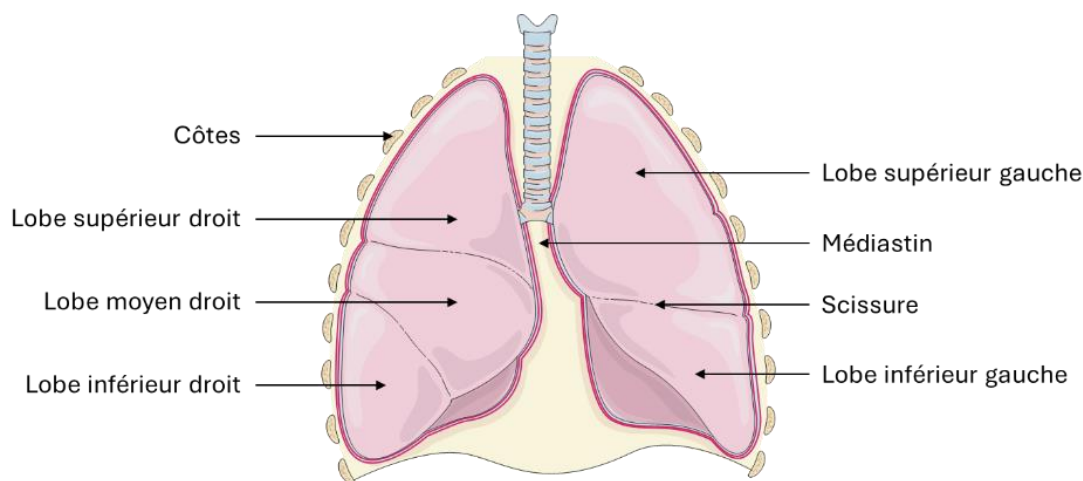


Figure 2.2 Vue frontale de la cavité thoracique avec les poumons. Adapté de [30].  
Image fournie par Servier Medical Art sous licence CC BY 4.0.

### 2.1.3 Le parenchyme pulmonaire

Le parenchyme pulmonaire constitue le tissu fonctionnel du poumon. Celui-ci implique les échanges gazeux entre l'air et le sang. Sa structure spongieuse, hautement vascularisée, est constituée de conduits aériens distaux et de structures alvéolaires [31] (Figure 2.3 et Figure 2.4). Le parenchyme pulmonaire est principalement composé d'alvéoles, dont l'architecture est soutenue par des fibres de collagène et d'élastine. Les fibres de collagène, étant plus rigides, permettent une résistance mécanique à l'étirement, tandis que les fibres d'élastine, plus extensibles, assurent une grande élasticité au tissu pulmonaire. À titre comparatif, les fibres de collagène peuvent s'étirer jusqu'à environ 3-5% de leur longueur initiale, tandis que les fibres d'élastine peuvent s'étirer jusqu'à une déformation de 200% [32]. La composition et l'organisation de ces fibres structurales déterminent en grande partie les propriétés mécaniques pulmonaires, notamment sa compliance, son élasticité et sa capacité à résister aux variations de pression générées par la respiration. Le parenchyme pulmonaire joue donc un rôle essentiel dans la mécanique ventilatoire.

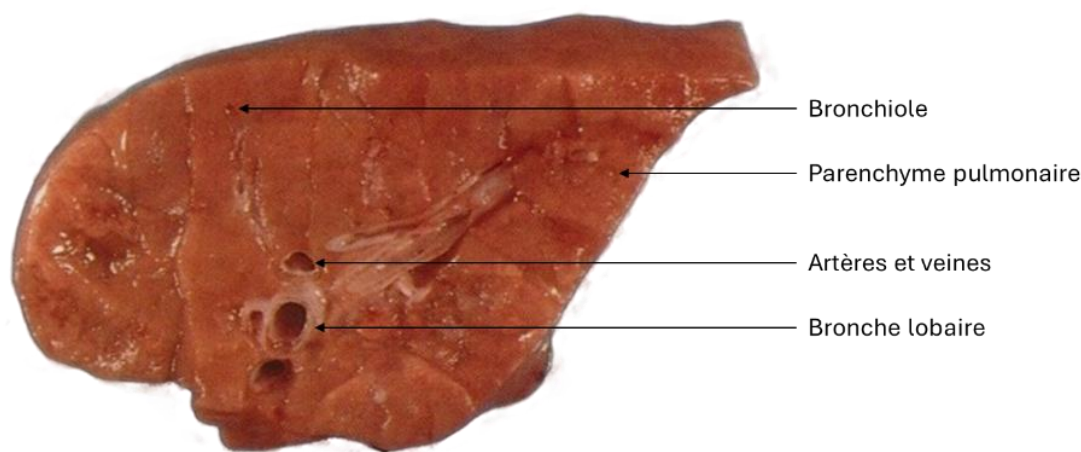


Figure 2.3 Coupe transversale d'un lobe caudal porcine. Adapté de [33].

### 2.1.4 Les alvéoles

Les alvéoles représentent le site des échanges gazeux dans le poumon. Elles sont de petites formes sphériques de diamètre d'environ  $200\ \mu\text{m}$  et sont organisées en grappes aux extrémités des voies respiratoires (Figure 2.4). C'est à cet endroit que la diffusion de l'oxygène vers les capillaires pulmonaires et l'élimination du dioxyde de carbone provenant du sang veineux se produisent [34].

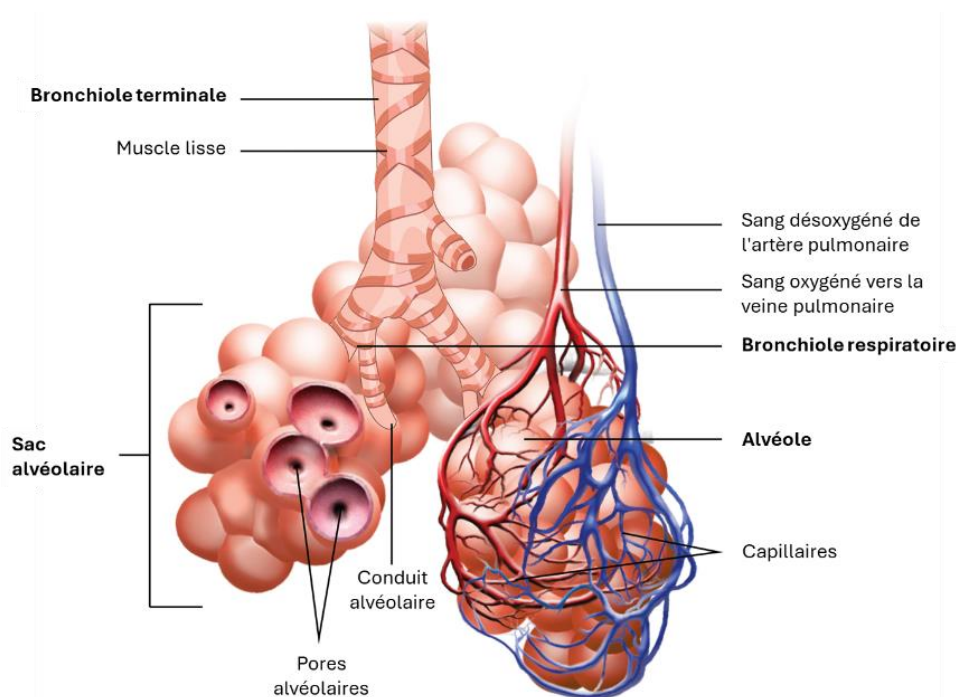


Figure 2.4 Unité respiratoire terminale et circulation sanguine au niveau des alvéoles. Adapté de [35]. Image fournie par OpenStax via Wikimedia Commons sous licence CC BY 4.0.

La stabilité des alvéoles dépend de l'équilibre entre la pression exercée par l'air et la tension superficielle créée par la force moléculaire à l'interface entre l'air des alvéoles et le film liquide tapissant les alvéoles. Cette tension superficielle sur les alvéoles tend naturellement à les collaber ou les affaïsser [36]. Cette tension est réduite par la présence de surfactant dans les alvéoles qui permet l'ouverture de celles-ci à des pressions relativement faibles. Sans ce surfactant ou une pression suffisante, les alvéoles s'affaïssent, un phénomène appelé atelectasie [28, 37]. Cette dernière diminue l'efficacité des échanges gazeux puisque les alvéoles concernées continuent à être perfusées sans participer aux échanges gazeux [38]. À l'inspiration, les muscles doivent donc surmonter cette tension superficielle ainsi que la résistance élastique qui est emmagasinée sous forme d'énergie potentielle. L'expiration se produit plutôt de façon passive grâce au recul élastique du système thoraco-pulmonaire (poumons, cage thoracique, plèvres, muscles) vers son état d'équilibre qui requiert une énergie minimale [39, 40].

### 2.1.5 Les plèvres

Les plèvres constituent deux membranes séreuses continues qui englobent les poumons et tapissent la cavité thoracique. La plèvre viscérale est intimement accolée au parenchyme pulmonaire. Au niveau des scissures, les plèvres viscérales, tapissant chacun des lobes respectifs, sont accolées [41]. Celle-ci assure l'étanchéité du poumon et suit passivement les déformations du parenchyme [42]. En effet, cette membrane est riche en fibres d'élastine qui lui permettent de s'étirer lors de la ventilation. La plèvre pariétale tapisse quant à elle la paroi interne de la cavité thoracique, du médiastin et du diaphragme (Figure 2.5).

Entre les deux plèvres se trouve un fin film de liquide pleural. Celui-ci assure un glissement sans friction entre les deux membranes lors de la respiration [27]. La pression du liquide pleural est subatmosphérique (i.e. inférieur à la pression ambiante), ce qui permet de maintenir une pression négative dans la cavité pleurale, soit l'espace virtuel situé entre la plèvre viscérale et la plèvre pariétale [27, 43]. Cette pression négative est nécessaire pour l'inspiration et empêche les poumons de se collaber.

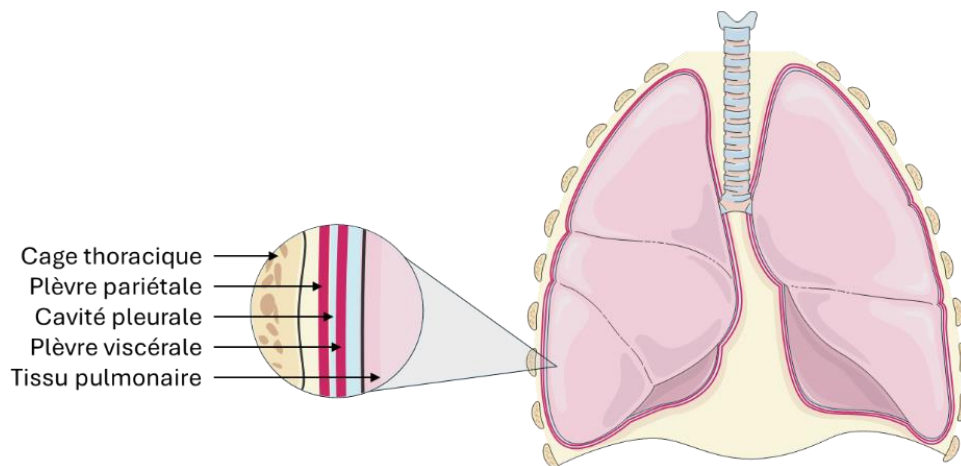


Figure 2.5 Représentation de la cavité pleurale et des plèvres. Adapté de [30].  
Image fournie par Servier Medical Art sous licence CC BY 4.0.

## 2.2 Mécanique respiratoire et modes de ventilation pulmonaire

### 2.2.1 Pression transpulmonaire

La pression intrapleurale correspond à la pression dans la cavité pleurale, soit dans l'espace virtuel entre la plèvre viscérale et pariétale. La pression transpulmonaire est définie comme la différence entre la pression alvéolaire et la pression intrapleurale, soit ( $P_{transpulmonaire} = P_{alvéolaire} - P_{intrapleurale}$ ). Cette pression représente la force qui surmonte le recul élastique du poumon au repos et la pression de distension du parenchyme et permet de maintenir les alvéoles ouvertes. Le recul élastique de la paroi thoracique tend à s'étendre vers l'extérieur, tandis que le recul élastique du poumon tend à l'affaisser. Au repos, soit en fin d'expiration, la pression transpulmonaire est d'environ 4 mmHg et correspond à l'état d'équilibre entre l'élasticité intrinsèque du poumon et le retour élastique de la paroi thoracique [44] (Figure 2.6).

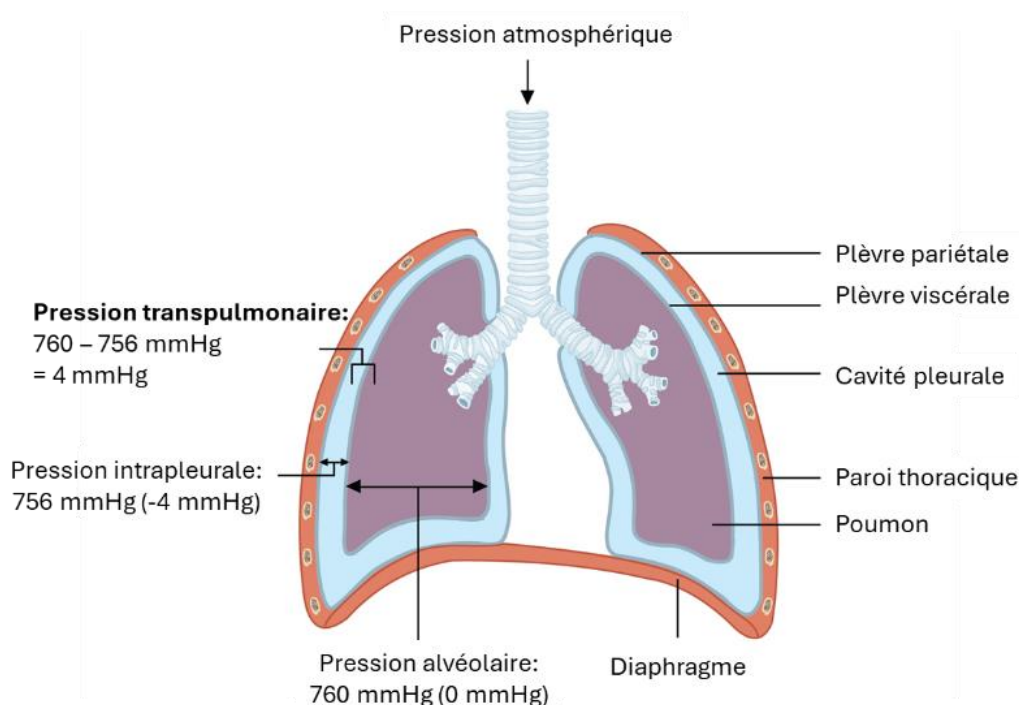


Figure 2.6 Illustration des trois pressions qui modulent la respiration en fin d'expiration. Les valeurs entre parenthèses correspondent aux pressions relatives par rapport à la pression atmosphérique, tandis que celles qui ne sont pas entre parenthèses représentent les pressions absolues. Adapté de [45].

### 2.2.2 Ventilation spontanée et pression négative (NPV)

La ventilation par pression négative correspond à la respiration physiologique spontanée. À l'inspiration, le diaphragme et les muscles intercostaux se contractent afin de créer une pression intrapleurale plus négative qui permet une expansion de la cage thoracique. La pression transpulmonaire est donc augmentée, ce qui entraîne l'expansion du poumon. Selon la loi de Boyle ( $P \cdot V = \text{constante}$ ), l'augmentation du volume provoque une baisse de la pression alvéolaire par rapport à celle de l'atmosphère, créant ainsi un gradient de pression permettant à l'air d'entrer dans les alvéoles. À la fin inspiratoire, le recul élastique du poumon s'accroît en raison de l'augmentation du volume et finit par équilibrer la pression transpulmonaire, arrêtant ainsi le flux d'air.

À l'expiration, le relâchement des muscles inspiratoires permet d'augmenter la pression intrapleurale, réduisant ainsi la pression transpulmonaire. Si celle-ci devient inférieure au recul élastique du poumon distendu, les poumons se rétractent passivement vers leur volume initial. La pression alvéolaire est donc augmentée par rapport à celle de l'atmosphère en raison de la diminution du volume alvéolaire, ce qui permet à l'air de s'échapper. Une fois la pression alvéolaire équilibrée avec la pression atmosphérique, le flux d'air s'arrête et marque la fin expiratoire [44, 46–48]. Les courbes de pression, intrapleurale et élastique, de débit et de volume lors d'un cycle de respiration spontanée sont représentées à la Figure 2.7. La pression élastique représente la force de rappel exercée par les fibres élastiques qui tend à affaïsser le poumon au repos. La pression transpulmonaire représente la force nécessaire pour distendre le tissu pulmonaire et vaincre cette pression élastique. La pression élastique est donnée par  $P_{\text{élastique}} = -P_{\text{transpulmonaire}} = -(P_{\text{alvéolaire}} - P_{\text{intrapleurale}})$  [49].

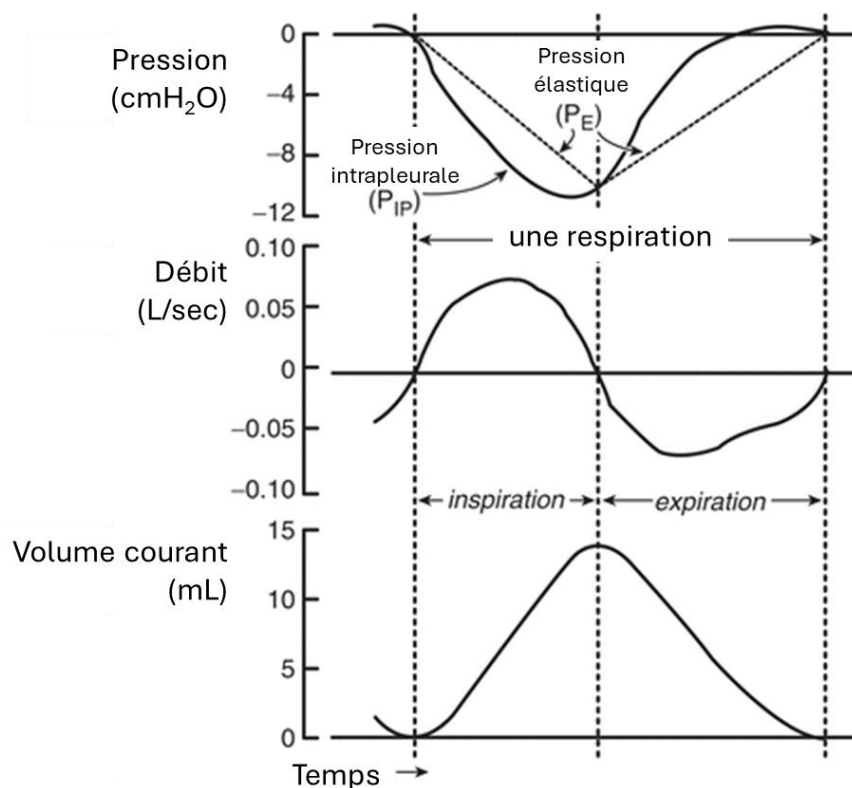


Figure 2.7 Courbes de pression (intrapleurale et élastique), de débit et de volume courant (i.e. fluctuation du volume lors de la respiration) lors d'un cycle de respiration spontanée. Adapté de [50].

### 2.2.3 Ventilation mécanique et pression positive (PPV)

La ventilation par pression positive représente la ventilation mécanique lors des opérations chirurgicales et elle est notamment utilisée lorsque le patient est sous anesthésie. Cette ventilation est effectuée à l'aide d'un ventilateur mécanique en insufflant de l'air par pression positive au niveau des voies aériennes. Contrairement à la ventilation spontanée (section 2.2.2), la PPV inverse la dynamique physiologique en générant un flux d'air dans les voies respiratoires à une pression supérieure à celle de l'atmosphérique. La pression alvéolaire et transpulmonaire sont ainsi augmentées, ce qui provoque l'expansion des poumons. La ventilation mécanique peut être contrôlée en fixant le volume ou la pression. Souvent, la pression est réglée de sorte à varier entre la pression de fin d'expiration positive (PEEP – Positive End Expiratory Pressure) et la pression inspiratoire maximale (PIP – Peak Inspiratory Pressure). La PEEP représente la pression maintenue dans les voies respiratoires à la fin de l'expiration et permet de prévenir un collapsus alvéolaire. La

PIP correspond à la pression maximale atteinte durant l'inspiration. Les courbes de pression alvéolaire, de débit et de volume lors des cycles ventilatoires par pression positive sont présentées à la Figure 2.8. La PEEP permet de prévenir l'atélectasie pulmonaire induite par la fermeture des alvéoles en fin d'expiration, tandis que la PIP permet d'optimiser l'oxygénation tout en minimisant les risques de barotraumatismes (lésions des tissus pulmonaires causées par une pression excessive) et de lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique (VILI – Ventilator Induced Lung Injury) en la réglant en-dessous d'un certain seuil [51–54].

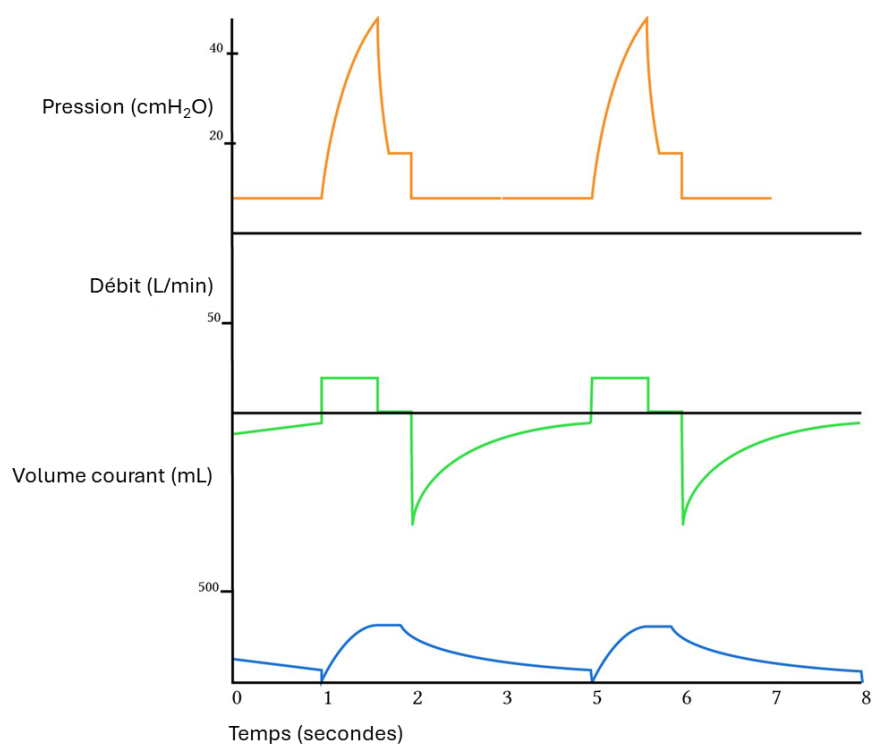


Figure 2.8 Courbes de pression alvéolaire, de débit et de volume lors d'une ventilation mécanique par pression positive. Adapté de [55].

## 2.2.4 Comparaison de la ventilation par pression négative et positive

La Figure 2.9 ci-dessous compare les courbes de pression alvéolaire et intrapleurale pour un cycle de respiration spontanée et de ventilation mécanique par pression positive. Tel qu'illustré, ces deux modes provoquent une pression transpulmonaire identique ( $P_L$ ), bien qu'ils utilisent des mécanismes opposés. La respiration spontanée est déclenchée par une dépression pleurale, tandis

que la ventilation mécanique génère une surpression des voies aériennes. Les volumes courants ( $V_T$ ) sont identiques dans les deux cas puisque les pressions transpulmonaires sont équivalentes.

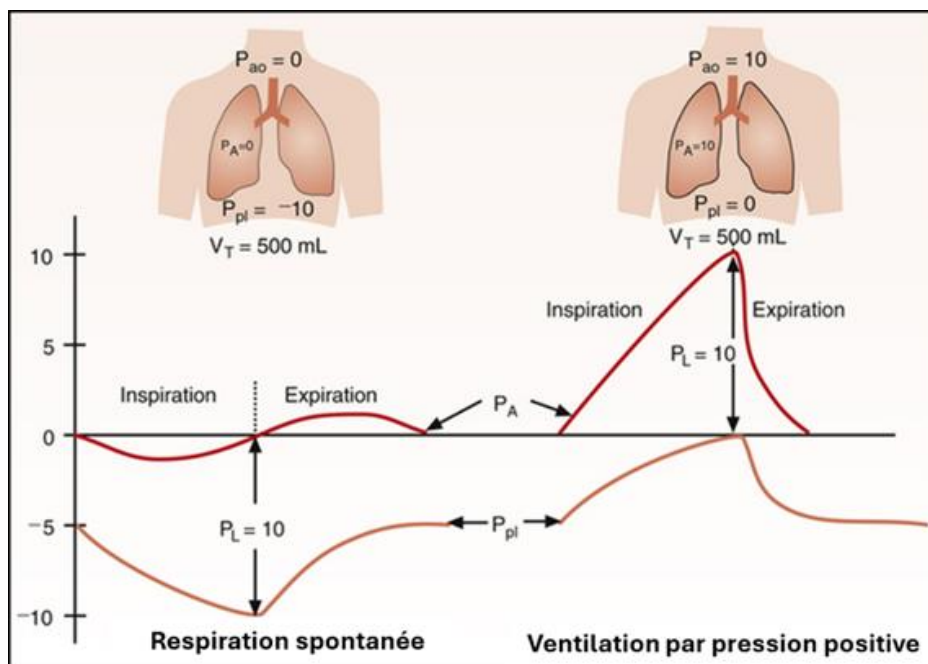


Figure 2.9 Comparaison des courbes de pression des voies aériennes et intrapleurale durant la respiration spontanée et la ventilation mécanique par pression positive. La courbe rouge représente la pression alvéolaire ( $P_A$ ), la courbe orange représente la pression intrapleurale ( $P_{pl}$ ) et la différence entre les deux courbes, respectivement, est donnée par la pression transpulmonaire ( $P_L$ ). Adapté de [56].

### 2.2.5 Recrutement et dérecrutement alvéolaires

Le recrutement alvéolaire représente le processus d'ouverture progressive des alvéoles précédemment collabées en augmentant la pression transpulmonaire leur permettant d'être ventilées et de participer à nouveau dans les échanges gazeux. Bien que la PEEP permette de maintenir le recrutement des alvéoles, des pressions intermittentes plus élevées sont souvent nécessaires pour initier le processus. Ensuite, une fois le recrutement initié, des pressions plus faibles peuvent maintenir l'ouverture des alvéoles. Parfois, une pression transpulmonaire de 40 à 60 cmH<sub>2</sub>O peut être nécessaire pour ouvrir les alvéoles collabées [57, 58].

À l'inverse, le dérecrutement alvéolaire correspond au collapsus progressif des alvéoles lors de la diminution de la pression transpulmonaire, notamment lors de l'expiration. Ce phénomène se

manifeste potentiellement en cas d'une valeur de PEEP insuffisante, de faibles volumes pulmonaires ou de certaines pathologies. Le dérecrutement provoque une diminution de la surface d'échange gazeux, une altération de l'oxygénation et une hétérogénéité ventilatoire [59–62].

Le surfactant joue un rôle essentiel dans la diminution de la tension superficielle facilitant ainsi le recrutement et retardant le dérecrutement (section 2.1.4). Ces deux phénomènes sont dynamiques, pouvant survenir à chaque cycle respiratoire [63]. Ainsi, leur compréhension est essentielle afin d'ajuster les paramètres ventilatoires de sorte à maximiser les échanges gazeux tout en limitant les risques de surdistension et de barotraumatisme.

## 2.3 Caractérisation des propriétés biomécaniques pulmonaires

### 2.3.1 Compliance pulmonaire et propriétés élastiques

La compliance pulmonaire représente la capacité du poumon à prendre de l'expansion sous une variation de pression. Dans le cadre du système respiratoire, la compliance totale combine la compliance pulmonaire et la compliance de la paroi thoracique (cage thoracique osseuse, muscles respiratoires, tissus conjonctifs, plèvre pariétale). La compliance pulmonaire, exprimée en  $mL/cmH_2O$ , est une propriété intrinsèque des poumons. Elle correspond à la pente de la courbe volume-pression et représente la variation de volume pour une variation de pression appliquée. L'inverse de la compliance représente l'élastance des poumons, soit la résistance du poumon à se déformer sous une pression appliquée, représentant sa rigidité. Il existe deux types de compliances : la compliance statique et la compliance dynamique, chacune correspondant à des conditions de mesure différentes [64–66].

La compliance statique (Figure 2.10A) est mesurée en l'absence de flux d'air, généralement en interrompant momentanément la ventilation. Elle correspond aux propriétés élastiques du système respiratoire, sans contribution de la résistance des voies aériennes. La compliance statique est calculée par la pente de la courbe volume-pression dans sa zone linéaire par la relation :  $C = \frac{TV - CRF}{P_{plateau} - PEEP}$ , où  $TV$  est le volume courant,  $CRF$  la capacité résiduelle fonctionnelle,  $P_{plateau}$  le plateau de pression à l'inspiration (mesuré en pause inspiratoire) et  $PEEP$  la pression expiratoire positive [64, 66].

En revanche, la compliance dynamique (Figure 2.10B) est mesurée en présence de flux d'air, soit durant la ventilation. Cette mesure tient en compte à la fois des propriétés élastiques tissulaires et de la résistance des voies aériennes. Elle est calculée à l'aide de la relation :  $C = \frac{TV}{PIP-PEEP}$ , où *PIP* correspond à la pression inspiratoire de pointe enregistrée pendant l'inspiration active [64, 66].

Graphiquement, la relation volume-pression du poumon prend la forme d'une courbe sigmoïde [67]. Elle contient généralement deux points d'inflexion : le premier correspond à l'ouverture progressive des alvéoles, en-dessous de celui-ci les alvéoles commencent à se collaber, et le second à la surdistension des alvéoles. Une zone linéaire se situe entre les deux points d'inflexion et dans laquelle la compliance est considérée la plus stable. Cette zone correspond également à la respiration au repos, où la compliance est maximale, ce qui assure que la respiration normale exige un travail musculaire minimal.

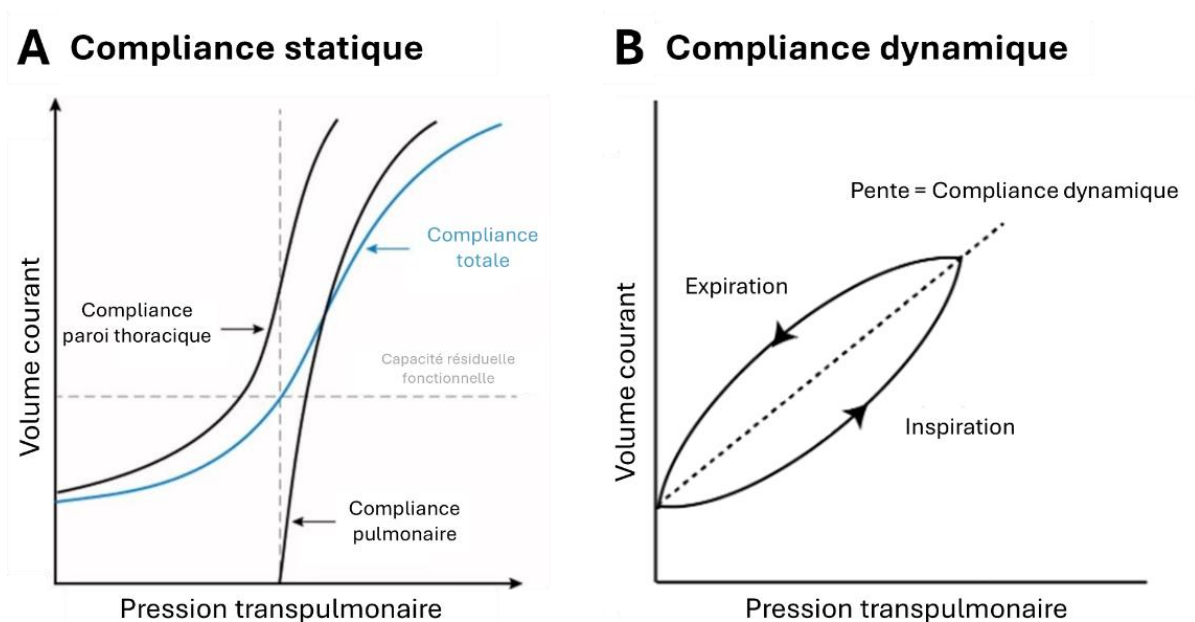


Figure 2.10 Représentation de la compliance (A) statique et (B) dynamique du système respiratoire. Adapté de [68, 69].

Physiologiquement, une valeur de PEEP autour de 5 cmH<sub>2</sub>O permet de prévenir l'affaissement alvéolaire sans provoquer de surdistension [70, 71]. À des valeurs de PIP supérieures à 40 cmH<sub>2</sub>O sont associés des risques élevés de barotraumatisme [72].

Cliniquement, la compliance pulmonaire est un indicateur essentiel pour évaluer l'intégrité mécanique du poumon. Par exemple, une diminution de la compliance peut révéler une fibrose pulmonaire, soit une cicatrisation et un durcissement progressif du tissu pulmonaire résultant en une perte d'élasticité. En revanche, une augmentation de la compliance peut indiquer un emphysème pulmonaire, soit une maladie chronique caractérisée par la destruction permanente des parois alvéolaires [70].

### 2.3.2 Imagerie par corrélation d'images numériques (DIC)

La corrélation d'images numériques (DIC – *Digital Image Correlation*) est une méthode optique sans contact qui permet de mesurer les déplacements puis de calculer les déformations à la surface d'un matériau. Pour ce faire, une stéréo-caméra (deux caméras disposées pour effectuer des mesures métriques en profondeur) calibrée pour faire l'acquisition tridimensionnelle de la surface de l'échantillon et des déplacements associés. Cette technique est fréquemment utilisée pour des essais de pièces mécaniques, mais peut être également adaptée pour des tissus biologiques [73]. Pour les applications biologiques, un motif aléatoire contrasté, souvent en noir et blanc, appelé mouchetis (*speckle*), est appliqué sur la région d'intérêt de l'échantillon. Ce mouchetis relativement homogène suit fidèlement les déplacements du tissu.

Les caméras capturent des images à des intervalles temporels définis et, ensuite, celles-ci sont traitées par un logiciel qui divise chaque image en sous-ensembles appelés des imageries (*i.e. subset*) et calcule les vecteurs de déplacement en comparant l'état déformé avec l'état initial (avant pression appliquée, par exemple) (Figure 2.11). La taille du *subset* et le pas d'analyse (*i.e. step size*) influencent directement la résolution spatiale et la précision du champ de déformation évalué à la surface de l'échantillon [74, 75].

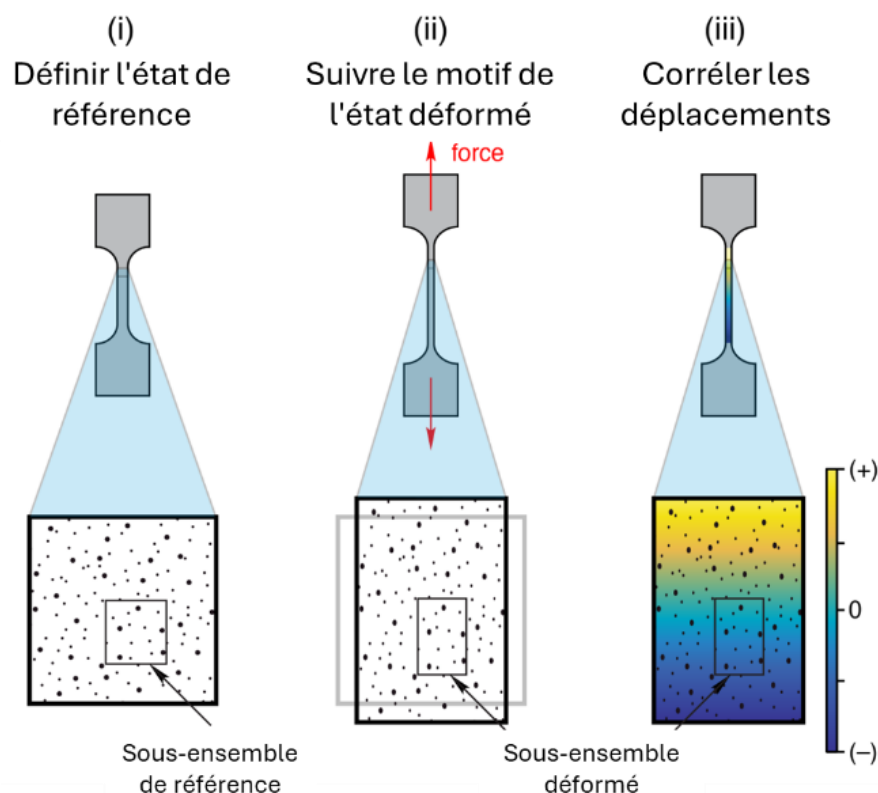


Figure 2.11 Principe de la corrélation d'images numériques (DIC). (i) Une image de référence est capturée sur une surface avec un motif aléatoire; (ii) Une nouvelle image est capturée après l'application d'une force; (iii) une corrélation entre les sous-ensembles des deux images avant et après déformation permet de calculer les déplacements et d'obtenir une carte du champ de déformation. Adapté de [76].

Plusieurs études ont démontré l'application prometteuse de la DIC sur des tissus biologiques pour leur analyse mécanique, tels que pour les tissus cardiaques, osseux, musculaires ou tendineux [77–81]. Toutefois, son utilisation sur le tissu pulmonaire demeure encore peu explorée [82]. Cette lacune représente une opportunité d'utiliser la DIC pour avoir une meilleure compréhension des déformations mécaniques se développant à la surface du poumon *ex vivo* lors de sa ventilation.

## **2.4 Pathologies pulmonaires et interventions chirurgicales**

### **2.4.1 Cancer du poumon**

Le cancer est une maladie qui survient lorsque la relation normalement ordonnée entre la division cellulaire et la différenciation cellulaire devient désordonnée. Cela aboutit à une prolifération cellulaire anormale créant des amas que l'on nomme tumeur maligne [83]. Le cancer du poumon et des bronches représente 13% de tous les nouveaux cas de cancer en 2024 au Canada, et est responsable de 23% de tous les décès par cancer au Canada en 2024 [1].

Il existe deux types principaux de cancer du poumon: le cancer du poumon à petites cellules (CPPC) et non à petites cellules (CPNPC). Le premier type est le plus agressif et le plus rapide dans sa propagation, il concerne 20% des cas de cancer du poumon et il est le plus souvent relié au tabagisme. Quant à lui, le cancer du poumon non à petites cellules concerne 80% des cas restants. Le diagnostic pour ces deux types est souvent réalisé à des stades avancés de la maladie, mais plusieurs types de traitements existent, à savoir, la chimiothérapie, la radiation ainsi que la chirurgie. Lorsque le traitement est possible, l'ablation de la tumeur par une chirurgie de résection pulmonaire est la solution la plus efficace pour augmenter les chances de survie du patient [3, 84]. C'est sur cette intervention chirurgicale que se penche l'étude présentée dans ce mémoire.

### **2.4.2 Résection pulmonaire**

Lorsque possible, la chirurgie minimalement invasive à thorax fermé via une thoracoscopie assistée vidéo (VATS – Video Assisted Thoracic Surgery) est priorisée, sinon la chirurgie se fait à thorax ouvert. Lors d'une VATS, trois incisions sont effectuées sur le patient afin que le chirurgien y insère ses instruments. Une caméra endoscopique est insérée dans une des incisions afin d'avoir un repère visuel (Figure 2.12). La VATS est associée à de faibles complications, à un séjour hospitalier plus court que celui d'une thoracotomie ouverte, ainsi qu'à une période de convalescence plus courte [85–87].

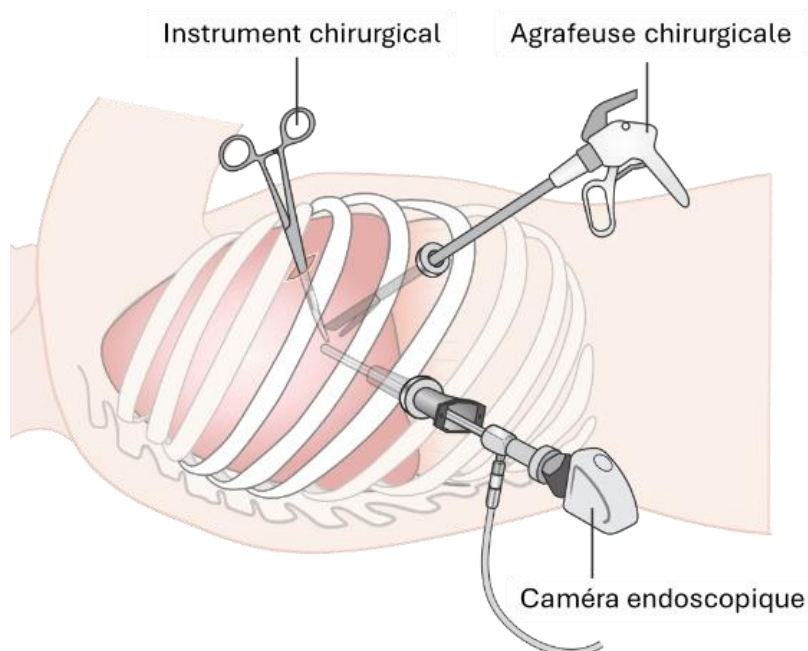


Figure 2.12 Diagramme de la chirurgie VATS à thorax fermé. Adapté de [88].  
Image fournie par Cancer Research UK via Wikimedia Commons sous licence CC BY 4.0.

La résection pulmonaire consiste à retirer la partie du tissu pulmonaire atteinte par la tumeur. L'étendue de l'ablation est planifiée en fonction de la localisation, de la grosseur et du stade de la tumeur identifiée sur les images médicales du patient. La chirurgie peut consister en l'ablation d'une zone du tissu pulmonaire pour les petites tumeurs périphériques, d'un lobe complet (lobectomie), de bi-lobectomie, ou même d'un poumon entier (pneumonectomie). La lobectomie représente le traitement standard lors d'une chirurgie d'ablation de tumeur. Les travaux présentés dans ce mémoire se concentrent uniquement sur les lobectomies du poumon gauche (Figure 2.13).

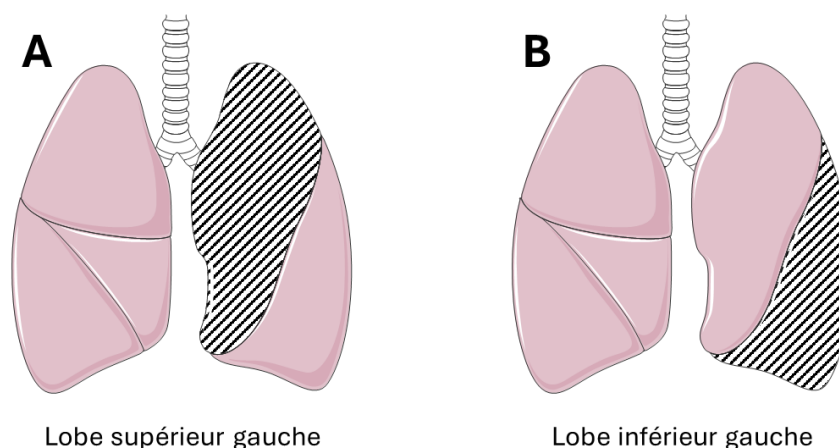


Figure 2.13 Schéma des lobes ciblés pour différentes lobectomies du poumon gauche. (A) Lobectomie supérieure gauche; (B) Lobectomie inférieure gauche. Adapté de [89].  
Image fournie par Servier Medical Art sous licence CC BY 4.0.

La chirurgie de résection pulmonaire se déroule en plusieurs étapes. Tout d'abord, le poumon opéré est dégonflé, tandis que l'autre continue d'être ventilé de façon indépendante à l'aide d'un tube endotrachéal pour assurer une oxygénation suffisante du patient. Ensuite, à l'aide d'une agrafeuse chirurgicale, le tissu sain est séparé et scellé de la zone atteinte de la tumeur. Une marge de sécurité est prise en compte lors de l'ablation, et celle-ci sera analysée par le service de pathologie afin de confirmer qu'aucune cellule cancéreuse n'est restée dans le corps.

Une fois la résection complétée, la réexpansion du poumon opéré est effectuée en appliquant, habituellement, une pression positive à travers les voies respiratoires par l'équipe anesthésique. Il est toutefois intéressant de noter que des techniques de réexpansion par pression négative ont également été décrites par Rakovich *et al.* (2020), notamment pour diminuer le risque d'aérosolisation durant la pandémie de COVID-19 [90].

Parfois, l'utilisation de l'eau dans la cavité thoracique permet de vérifier la ligne d'agrafes et visualiser la présence de bulles d'air indiquant des fuites éventuelles, et puis, elle est aspirée par la suite. Afin de drainer l'air résiduel dû au retrait d'une partie du poumon et d'évacuer les fuites d'air post opératoires, un drain thoracique est finalement placé dans la cavité intrapleurale à travers une des incisions effectuées. Une fois les fuites d'air résolues, le drain thoracique est généralement retiré quelques jours suite de l'intervention chirurgicale selon les indications du chirurgien.

### 2.4.3 Agrafeuses chirurgicales et agrafes

Les agrafeuses chirurgicales utilisées dans le cadre de ce travail pour effectuer les résections pulmonaires se présentent sous forme d'un pistolet muni d'une mâchoire articulée pouvant s'orienter selon différentes orientations pour s'accommoder au site opératoire. Seul le type d'agrafeuse utilisé dans cette étude est présenté. Le fonctionnement repose sur une série d'étapes : d'abord, la mâchoire se referme sur le tissu à l'aide d'une poignée de verrouillage; ensuite, un bouton de déclenchement de l'agrafeuse permet d'insérer plusieurs rangées d'agrafes en titane; puis, une lame intégrée permet de découper simultanément le parenchyme pulmonaire le long de l'axe central de la cartouche d'agrafes, permettant de séparer la zone suturée en deux parties distinctes. Enfin, le bouton d'ouverture permet d'ouvrir la mâchoire et de recharger, si nécessaire, une nouvelle cartouche dans l'agrafeuse [91] (Figure 2.14).



Figure 2.14 Schéma d'une agrafeuse chirurgicale linéaire. Adapté de [91].

Les cartouches sont réparties en trois rangées parallèles d'agrafes de chaque côté de la ligne de coupe, et positionnées en quinconce pour assurer une étanchéité maximale entre la suture. Une ligne permet de séparer ces rangées afin de servir de guide pour orienter le couteau intégré dans le manche de l'agrafeuse. Une cartouche comprend l'ensemble d'agrafes, les rangées d'agrafes et la ligne de découpe (Figure 2.15). Plusieurs tailles standards de cartouches existent. Le choix de la longueur de la cartouche et de la taille des pattes d'agrafes dépend de la longueur de la suture à réaliser et de l'épaisseur du tissu à agraffer, respectivement. Il existe également deux types de

cartouches, soit les cartouches standards, dont toutes les pattes d'agrafes sont d'hauteur unique, et les cartouches à taille graduelle, dont les pattes d'agrafes ont une taille graduelle qui diminue à mesure qu'on s'approche de la ligne de découpe [92]. L'activation de l'agrafeuse permet le déploiement des agrafes qui sont formées contre l'enclume et l'avancement du couteau. Une fois les cartouches insérées dans le tissu, elles se replient en forme de « B » assurant la coaptation de la tranche de section du tissu [93]. Cette configuration permet à la ligne d'agrafes de sceller la plaie pulmonaire pour restaurer l'étanchéité pulmonaire, d'éviter les saignements et de minimiser le traumatisme tissulaire. Toutefois, malgré ces objectifs, certaines complications peuvent survenir, telles que des infections, des saignements et des fuites d'air [94]. Cette dernière complication est notamment fréquente et représente le sujet d'intérêt de cette étude.

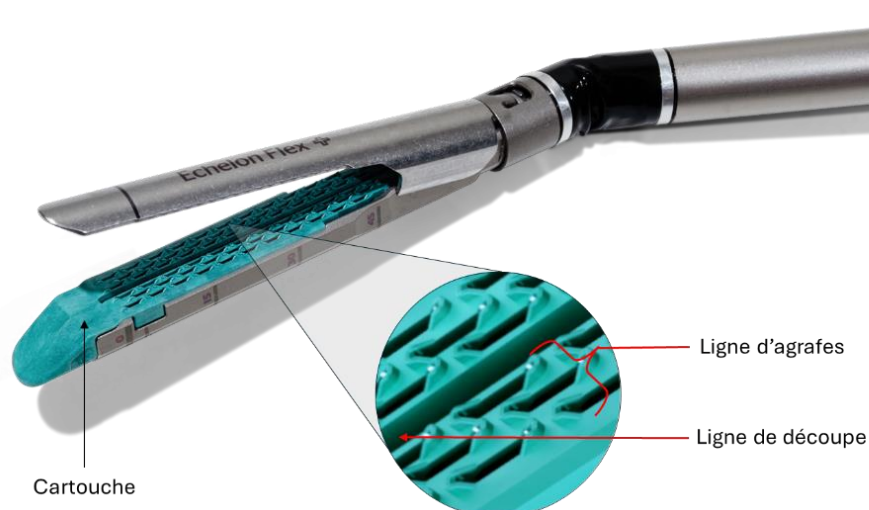


Figure 2.15 Exemple de cartouche pour agrafeuse chirurgicale linéaire. Adapté de [95].

## **2.5 Fuites d'air pulmonaires post-opératoires**

### **2.5.1 Physiopathologie des fuites d'air**

Une fuite d'air pulmonaire est une complication fréquente qui survient à la suite d'une chirurgie de résection pulmonaire. Entre 28% et 60 % des patients opérés présentent des fuites d'air pulmonaires immédiatement après l'opération ou au cours du premier jour postopératoire [3–7]. Cette fuite d'air pulmonaire se définit par le passage de l'air du parenchyme pulmonaire, dont l'étanchéité a été compromise, vers la cavité pleurale. L'accumulation de ces fuites dans l'espace pleural empêche l'expansion pulmonaire complète, réduisant les échanges gazeux, et peut entraîner un collapsus pulmonaire. Un drain thoracique est donc placé de façon routinière à la fin de l'intervention chirurgicale pour évacuer l'air de la cavité thoracique et maintenir une pression négative dans la cavité thoracique en réglant le niveau de succion appliqué [96].

### **2.5.2 Impact clinique et facteurs de risque**

Les fuites d'air post-opératoires et la pose du drain thoracique sont associées à des risques post-opératoires accrus, à l'inconfort du patient, à une durée d'hospitalisation prolongée et à des coûts hospitaliers plus élevés. La majorité des fuites d'air, chez les patients sans complications, se résolvent durant les cinq jours suivant l'intervention chirurgicale, tandis que les fuites d'air prolongées se caractérisent par leur persistance sur plus de cinq jours [7, 8, 11, 12].

Les facteurs de risque de développement des fuites d'air sont le type de résection pulmonaire (lobectomie, segmentectomie, résection cunéiforme), le lobe retiré (pour lobectomie), le type d'approche chirurgicale, l'âge, le sexe ainsi que la présence d'une maladie pulmonaire obstructive chronique [96].

### **2.5.3 Mécanismes biomécaniques potentiels**

Les mécanismes biomécaniques de l'agrafage possiblement associés à l'origine des fuites d'air post-opératoires demeurent, à ce jour, mal caractérisés. Une cause potentielle de l'apparition des fuites d'air est que la pression interne du poumon lors de la ventilation excède la force de compression du tissu supportée par la ligne d'agrafes. La probabilité de ce phénomène est plus

élevée lors des premiers jours suivant l'intervention chirurgicale lorsque les tissus n'ont pas encore cicatrisé [97].

Une autre cause potentielle pouvant expliquer l'incidence des fuites d'air est la modification de la forme et la surdistension du tissu pulmonaire résiduel pour s'accommoder dans l'espace thoracique [98]. De plus, le poumon restant risque de subir des contraintes accrues dues au manque de support mécanique par la cage thoracique, ce qui soumet la ligne d'agrafes à des forces pouvant générer des fuites d'air [14, 99]. Un autre facteur potentiel est, lors des lobectomies, la compensation du volume respiratoire manquant du lobe enlevé par le poumon opéré résiduel, générant ainsi une contrainte sur la ligne d'agrafes [3, 100].

## **2.6 Études cliniques et expérimentales sur les résections pulmonaires**

### **2.6.1 Études cliniques**

Les études cliniques portant sur les fuites d'air post-opératoires à la suite de résections pulmonaires évaluent principalement l'efficacité de différentes stratégies per-opératoires et post-opératoires dans le but de diminuer l'incidence ou la durée des fuites.

L'étude de Gonfiotti *et al.* [101] s'est penchée sur l'évaluation de la capacité d'étanchéité et la sécurité d'une colle en fibrine pour réduire les fuites d'air après résection pulmonaire dans le cadre d'un essai clinique randomisé. L'étude contient deux groupes : un groupe ayant reçu le traitement par un scellant fibrineux appliqué sur la ligne d'agrafes et l'autre groupe ayant bénéficié d'une fermeture pulmonaire standard sans colle. Les résultats montrent que le groupe traité avec le scellant a permis de réduire significativement la durée des fuites (9.52 versus 35.8 heures, respectivement) et le pourcentage de patients présentant des fuites à la fermeture de la plaie (81.11% versus 100%, respectivement). Toutefois, la différence dans le délai de retrait du drain entre les deux groupes n'était pas significative.

Les travaux de Stammberger *et al.* [102] visaient à étudier l'efficacité du « buttressing », soit le renforcement de la ligne d'agrafes par des bandes de tissus animaux ou biologiques, dans la diminution des fuites d'air et de la durée d'hospitalisation. L'étude utilise des données de patients ayant subi une réduction de volume pulmonaire par VATS et compare un groupe ayant reçu un renforcement de la ligne d'agrafes par des bandelettes de péricarde bovin avec un groupe témoin

sans renforcement. Les résultats ont montré que la durée médiane des fuites d'air (0 versus 4 jours, respectivement) et du temps de drainage (5 versus 7.5 jours, respectivement) dans le groupe traité était significativement plus courte que dans le groupe témoin. Toutefois, la durée d'hospitalisation n'était pas différente entre les deux groupes.

L'équipe de Lijkendijk *et al.* [103] a cherché à optimiser les protocoles de drainage thoracique. L'étude visait à comparer, chez des patients ayant reçu une lobectomie, une aspiration variable faible (-5 cmH<sub>2</sub>O) à une aspiration variable élevée (-20 cmH<sub>2</sub>O) à l'aide de systèmes de drain digitaux. Les résultats ont montré qu'il n'existe pas de différence significative dans la durée du drainage thoracique et la durée d'hospitalisation entre les deux groupes. Toutefois, une différence significative a été observée quant à l'augmentation de la fréquence de réinsertion du drain thoracique lors des complications dans le groupe à faible pression d'aspiration, suggérant ainsi que de faibles pressions d'aspiration ne devraient pas être utilisées après une lobectomie.

Une autre étude de Brunelli *et al.* [104] s'est penchée sur l'efficacité d'un nouveau protocole de retrait accéléré des drains thoraciques qui utilise la surveillance numérique des fuites d'air par rapport à un protocole traditionnel utilisant l'évaluation visuelle et subjective des fuites d'air. Des patients ayant subi une lobectomie pulmonaire ont été randomisés en deux groupes : un groupe utilisant le nouveau protocole avec des drains digitaux et l'autre groupe utilisant le protocole traditionnel. Les résultats ont montré que le nouveau protocole a permis une réduction significative moyenne de la durée de drainage thoracique, du séjour hospitalier et des coûts hospitaliers par patient.

Bien que les études cliniques soient pertinentes pour évaluer l'efficacité de certaines stratégies cliniques visant à réduire les fuites d'air post-opératoires, elles se concentrent sur la gestion des conséquences basé sur une multitude de cas cliniques et des résultats statistiques sans pouvoir expliquer les mécanismes biomécaniques sous-jacents. Il est donc essentiel de chercher à comprendre l'origine de la formation des fuites d'air dans le but de les prévenir, d'où l'importance de compléter les données cliniques par des études numériques et expérimentales, permettant d'explorer les causes biomécaniques et les facteurs anatomiques à l'origine des fuites d'air post-opératoires.

## 2.6.2 Études numériques

Très peu d'études numériques existent sur la biomécanique pulmonaire lors d'une résection pulmonaire. L'étude de Casha *et al.* [14] a cherché à comprendre la raison pour laquelle les fuites d'air post-opératoires sont plus fréquentes après une lobectomie supérieure, en évaluant le rôle de la contrainte pleurale à l'aide d'une modélisation géométrique et biomécanique du poumon. En effet, des données collectées à partir de 367 résections consécutives de lobectomie par VATS entre janvier 2014 et mars 2017 ont montré que les fuites d'air après une lobectomie supérieure étaient significativement plus fréquentes qu'après une lobectomie moyenne ou inférieure. Puis, un modèle pulmonaire par éléments finis a été développé et utilisé pour calculer la contrainte pleurale dans différentes zones du poumon. Les résultats du modèle ont montré que la partie apicale pulmonaire en forme d'ogive était soumise à des contraintes 80 fois plus élevées que la base du modèle pulmonaire. Cela pourrait expliquer l'incidence plus élevée des fuites d'air lors d'une lobectomie supérieure puisque le lobe restant doit se conformer à l'espace résiduel en forme d'ogive, entraînant une déformation importante du parenchyme qui expose ainsi la ligne d'agrafes à des contraintes mécaniques plus élevées (Figure 2.16).

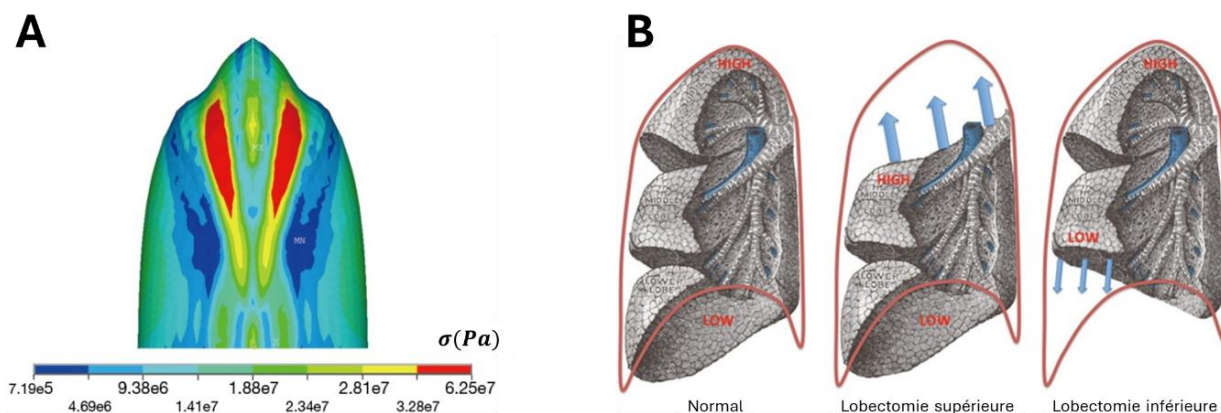


Figure 2.16 (A) Contrainte pleurale exercée sur le poumon montrant une amplitude 80 fois plus élevée à l'apex et aux sillons de la première côte et plus faible à la base ; (B) Représentation de l'amplitude de la contrainte pleurale associée avec le degré de fuite post-lobectomie. Adapté de [14].

Toutefois, cette modélisation présente certaines limites. Celle-ci utilise un modèle simplifié qui ne tient pas compte l'anisotropie du parenchyme, de la dynamique respiratoire et des cycles de

ventilation. De plus, les déplacements des structures voisines après la lobectomie ne sont pas simulés, bien qu'ils pourraient potentiellement exercer une influence sur les résultats.

### 2.6.3 Études expérimentales

Un modèle *ex vivo* a été développé par l'équipe de Klassen *et al.* [16] et de Eckert *et al.* [15] dans le but de comparer les deux modes de ventilation (positive et négative) et deux designs d'agrafeuses chirurgicales sur l'incidence, la fréquence et l'amplitude des fuites d'air. Le montage développé utilise des poumons porcins *ex vivo* ventilés et perfusés dans une chambre scellée remplie d'un liquide salin permettant de simuler la ventilation par pression positive et négative. La PPV est reproduite à l'aide d'un ventilateur mécanique, tandis que la NPV est reproduite à l'aide d'un piston qui déplace le liquide de la chambre pulmonaire. Des ballons placés au fond de la chambre et connectés à un système d'air comprimé permettant de simuler la compliance de la paroi thoracique et de permettre l'expansion des poumons lors de la PPV. Les fuites sont quantifiées à l'aide d'un système de collecte d'air relié à la chambre remplie de liquide (Figure 2.17). Les résultats montrent que la NPV augmente significativement les fuites par rapport à la PPV lors des résections cunéiformes standardisées. Aussi, les agrafeuses chirurgicales à profil gradué entraînent des fuites plus fréquentes et importantes que les agrafes à profil uniforme.

Les principales limites de ces études incluent : l'absence d'analyse mécanique du comportement pulmonaire (e.g. les déformations surfaciques pulmonaires) et du mécanisme de formation de la fuite d'air; la submersion des poumons dans l'eau génère une pression hydrostatique supplémentaire sur ceux-ci qui pourrait potentiellement altérer leur comportement physiologique normal; enfin, les défauts sont créés par des résections cunéiformes, ne reflétant pas fidèlement les conditions anatomiques ni les contraintes mécaniques associées à une lobectomie, ne représentant ainsi pas la complexité ni les résultats pour les fuites d'air typiques.

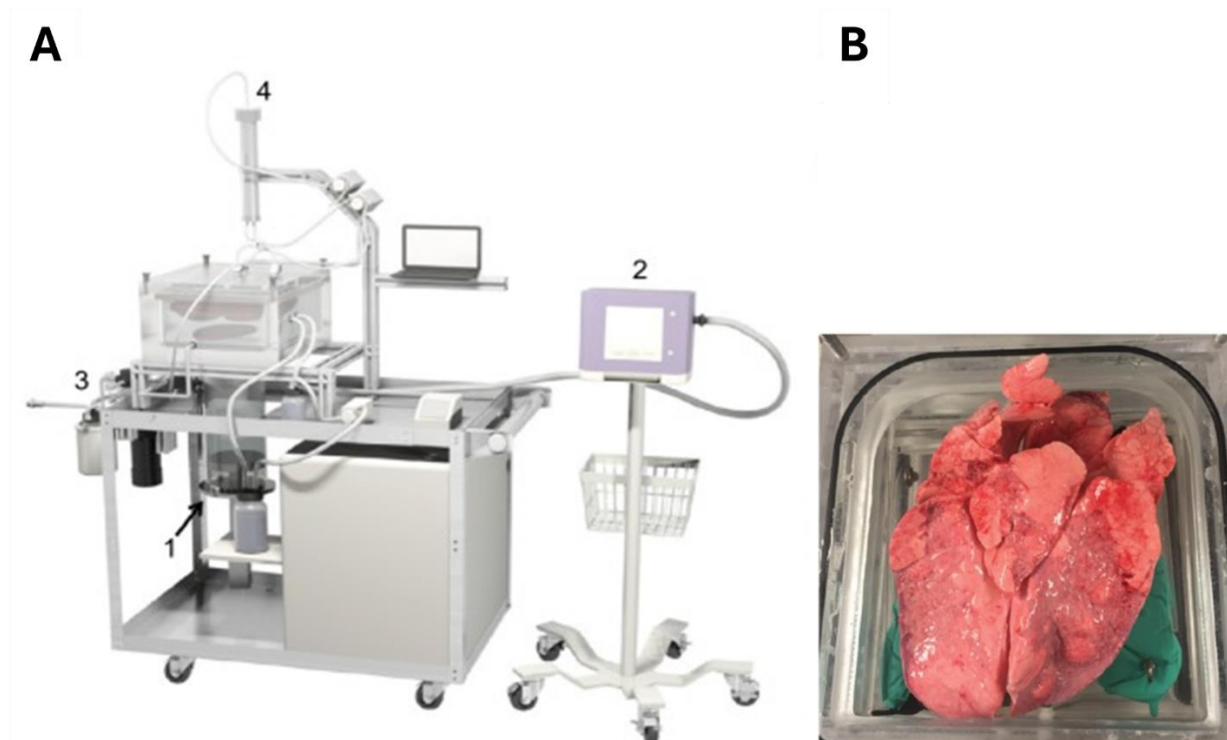


Figure 2.17 (A) Schéma du système de chambre pulmonaire consistant en (1) un piston pour la NPV, (2) un ventilateur mécanique pour la PPV, (3) un compresseur et une valve PEEP pour maintenir la compliance de la chambre, et (4) un système de quantification des fuites d'air; (B) Poumons dans la chambre remplie de solution saline. Adapté de [15].

Un autre groupe de recherche récent a étudié les effets biomécaniques de différents modes de ventilation [82, 105–107]. Ils ont développé des modèles *ex vivo* pour des poumons d'animaux, incluant les poumons porcins. Le montage expérimental permet la comparaison directe entre la PPV et la NPV sur un même spécimen. Le système consiste en deux pistons, un relié à la trachée et l'autre à la chambre rigide dans laquelle se trouvent les poumons. Un piston contrôle le volume courant pulmonaire, soit la quantité d'air insufflée à chaque cycle respiratoire, et l'autre piston contrôle la pression interne ou externe. De plus, la DIC est utilisée en parallèle aux tests de ventilation pour mesurer les déformations surfaciques des poumons (Figure 2.18). Un speckle est créé à la surface du poumon en appliquant une peinture blanche et en y ajoutant un mouchetis noir avec une éponge. Un des objectifs de ces études est de comparer la PPV et la NPV en analysant la mécanique des déformations locales lorsque le volume courant et les pressions d'inflation sont

appariés. Les résultats montrent que la NPV permet une distribution plus homogène des déformations locales que la PPV.

Bien que ces travaux se penchent sur l'étude de la mécanique du comportement pulmonaire, ils contiennent des limites, telles que l'absence de l'étude des fuites d'air, le nombre d'échantillons limité et l'absence de cage thoracique qui pourrait potentiellement influencer le comportement mécanique du poumon.

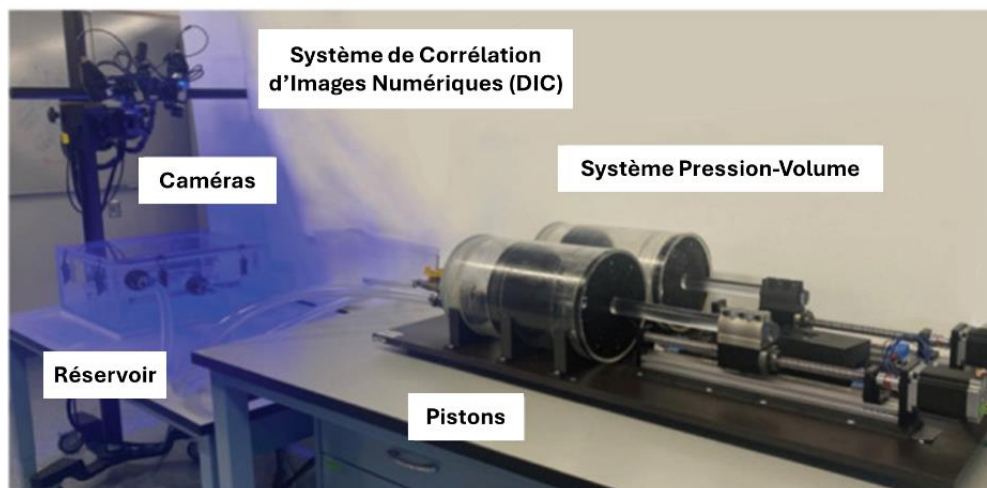


Figure 2.18 Modèle expérimental *ex vivo* permettant la caractérisation de la biomécanique pulmonaire à l'aide de la DIC pour la PPV et la NPV. Adapté de [107].

L'article de Dong *et al.* [108] utilise des poumons de moutons *ex vivo* pour comparer la ventilation par pression positive et négative. Les poumons sont contenus dans une boîte pouvant être fermée ou ouverte à l'atmosphère. Leur système consiste à simuler la PPV en ouvrant la boîte et en connectant la trachée à une source d'air comprimé à pression positive en combinaison avec un pousse-seringue. La NPV est simulée en fermant la boîte et en variant la pression autour du poumon à l'aide d'une pompe à vide en combinaison avec un pousse-seringue. La source d'air comprimé (PPV) et la pompe à vide (NPV) permettent de maintenir des pressions statiques positives ou négatives, tandis que le pousse-seringue permet d'introduire des ondes de pression sinusoïdales sur la pression statique (Figure 2.19). En plus des cycles ventilatoires, des images de CT-scan sont acquises durant l'application de pressions statiques positives et négatives pour mesurer le diamètre et le volume des voies aériennes sous pression positive et négative. Les résultats montrent que, bien

que le volume pulmonaire ne soit pas différent entre les deux modes de ventilation, la résistance et l'élastance pulmonaires étaient significativement plus élevées pour la NPV à des pressions d'inflation élevées. De plus, les diamètres des petites voies aériennes et le volume total des voies aériennes mesurés à partir des images de CT-scan étaient significativement plus élevés sous des pressions d'inflation négatives élevées que sous des pressions positives, suggérant ainsi que la NPV est plus efficace pour distendre les voies aériennes périphériques.

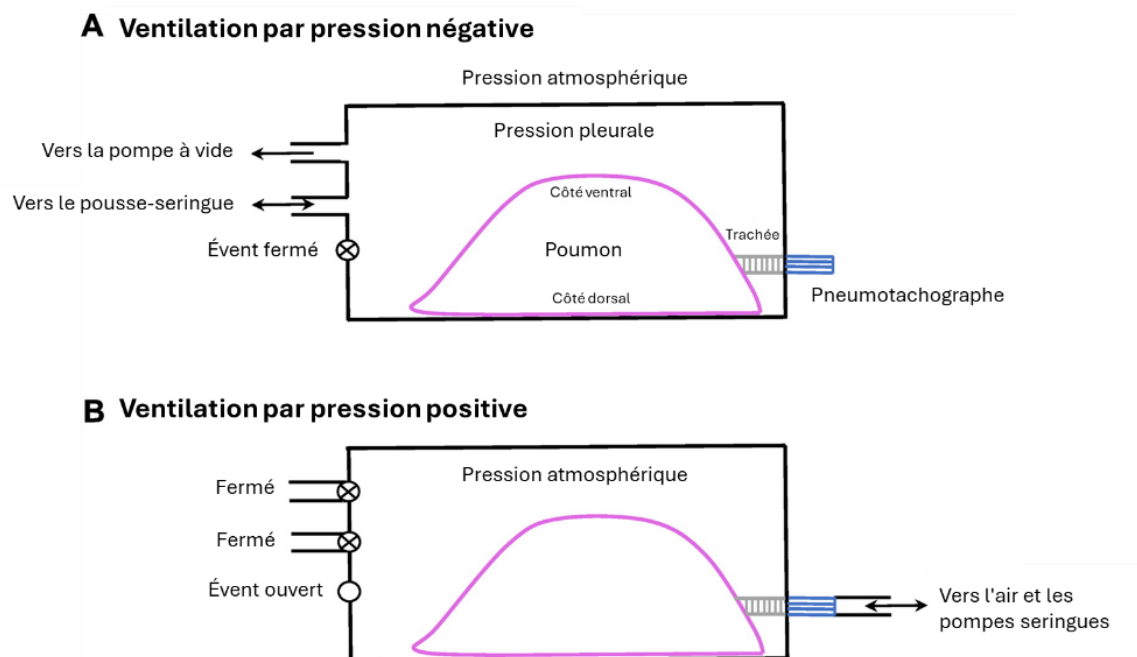


Figure 2.19 Modèle *ex vivo* pour simuler (A) la NPV et (B) la PPV. Adapté de [108].

D'autres travaux ont exploré des approches visant à diminuer l'incidence des fuites d'air post-opératoire en optimisant la technique chirurgicale ou en ajoutant un produit scellant [109, 110]. Toutefois, ces études ne se sont pas penchées sur l'origine précise des fuites ni à leur mécanisme de formation. Ils n'ont pas également étudié le comportement mécanique du poumon, laissant ainsi une lacune quant à la compréhension biomécanique de la fuite d'air.

L'étude de Schranc *et al.* [111] s'est penchée sur l'effet d'une pression négative extra-thoracique continue (CNEP) combinée à une ventilation par pression positive pour favoriser la réexpansion pulmonaire à la suite d'une ventilation unipulmonaire (OLV), qui consiste à ventiler un seul poumon durant que l'autre est opéré. Cette technique permet d'éviter les manœuvres de

recrutement à des pressions positives élevées. Dix porcs anesthésiés ont subi une OLV de 60 minutes, suivie d'une ventilation bilatérale sous PPV + CNEP à -15 cmH<sub>2</sub>O. Les résultats ont montré que cette approche a contribué à une amélioration significative des échanges gazeux par rapport à l'état initial de la pression partielle en oxygène artérielle (PaO<sub>2</sub>), une diminution de la pression partielle en dioxyde de carbone artérielle (PaCO<sub>2</sub>), une réaération progressive du poumon initialement atelectatique, et sans instabilité hémodynamique ni signes d'hyperinflation. Toutefois, les limites incluent l'absence d'un groupe de contrôle ainsi que les contraintes cliniques potentielles associées à l'application de la ventilation par pression négative en post-opératoire, notamment en raison de la localisation des incisions chirurgicales et des drains thoraciques.

Une étude précédente menée par notre équipe de recherche [112] avait comme objectif de développer un montage expérimental pour la caractérisation *ex vivo* de la biomécanique pulmonaire avec et sans agrafes dans le but d'enrichir notre compréhension des fuites d'air après une résection pulmonaire. Le modèle consistait en un système de piston permettant de ventiler le poumon porcin par pression positive en contrôlant la pression à la trachée. La DIC a été utilisée afin d'évaluer les déformations surfaciques du poumon lors de sa ventilation (Figure 2.20). Les résultats ont montré une compliance similaire entre les lobes supérieur et inférieur gauches après résection pulmonaire, mais inférieure à celle du poumon intact. Il a également été observé que les lobes inférieurs fuient à des pressions statistiquement plus faibles que les lobes supérieurs dans des conditions *ex vivo*. Parallèlement, les résultats de la DIC ont montré que le poumon s'est déformé principalement à proximité des trous d'agrafes et a subi une déformation de cisaillement maximale près de la zone de la fuite observée. Bien que cette étude ait fourni des preuves concrètes de la biomécanique des fuites d'air post-opératoires, elle présente certaines limites. Ces limites incluent l'impossibilité de simuler d'autres modes de ventilation comme la pression négative, le nombre d'échantillons faible ainsi que la submersion des lobes dans l'eau pendant les tests de la pression de rupture pour visualiser les fuites d'air, générant une pression hydrostatique externe qui n'est pas représentative des conditions *in vivo*.

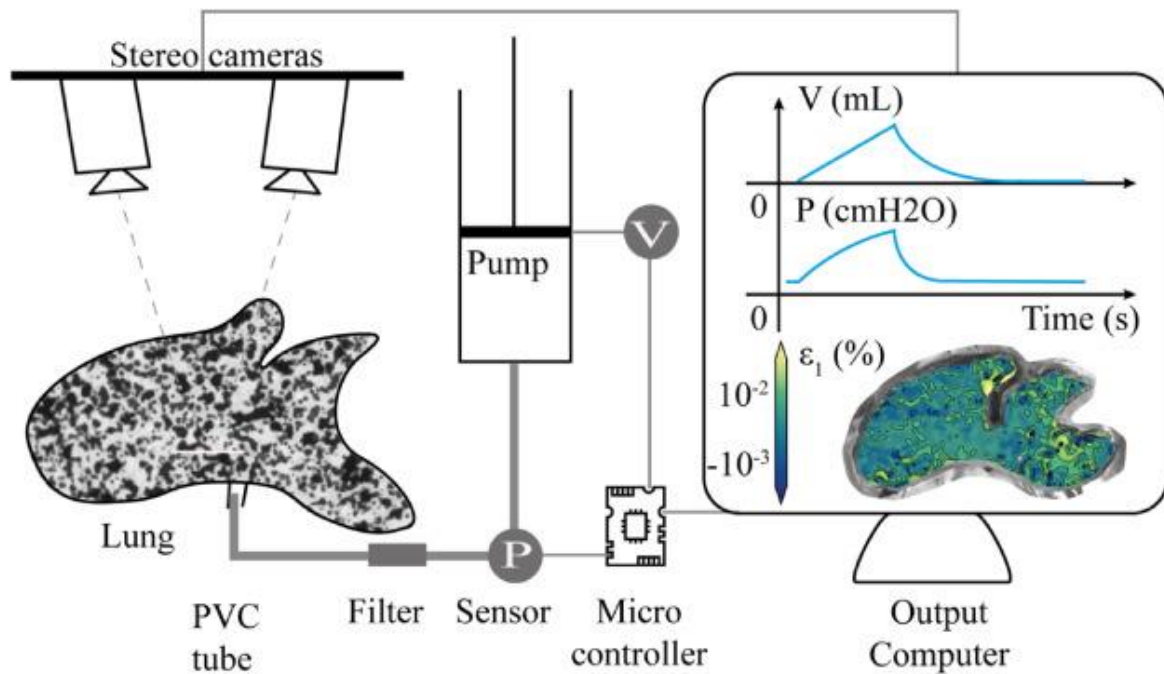


Figure 2.20 Montage expérimental développé précédemment par notre équipe de recherche permettant la caractérisation *ex vivo* de la biomécanique pulmonaire avec et sans agrafes. Adapté de [112].

Dans le cadre du présent mémoire, le montage mécanique développé par Bonnet *et al.* [112] a été modifié et optimisé afin d'améliorer ses performances et de pouvoir simuler la ventilation par pression négative, élargissant ainsi les possibilités d'étude du comportement biomécanique pulmonaire.

## CHAPITRE 3 RATIONNELLE DU PROJET

La revue de littérature présentée au chapitre précédent a permis d'orienter la direction de ce projet de recherche. Les éléments critiques en sont résumés ci-dessous :

1. La chirurgie de résection pulmonaire consiste à retirer la portion du tissu atteinte par une tumeur cancéreuse à l'aide d'une agrafeuse chirurgicale. La ligne d'agrafes permet de sceller la plaie pulmonaire pour restaurer sa fonction respiratoire, mais elle constitue également une source potentielle de fuites d'air post-opératoire.
2. 28 à 60 % des patients opérés présentent des fuites d'air pulmonaires immédiatement après l'opération ou au cours du premier jour postopératoire. Les fuites d'air post-opératoires et la pose du drain thoracique sont associées à des risques post-opératoires accrus, à l'inconfort du patient, à une durée d'hospitalisation prolongée et à des coûts hospitaliers plus élevés.
3. La littérature se concentre principalement sur l'étude des traitements des fuites plutôt que sur l'analyse de leurs causes ou de leur origine. Les travaux expérimentaux commencent à explorer ces mécanismes, toutefois ceux-ci demeurent encore très peu documentés. La plupart des recherches récentes se sont concentrées soit sur la biomécanique pulmonaire, soit sur la quantification des fuites, mais intègrent rarement ces deux aspects pour comprendre la formation des fuites.
4. Les études expérimentales suggèrent que le mode de ventilation influence le comportement biomécanique pulmonaire. Par ailleurs, d'autres études indiquent que le mode de ventilation affecte l'incidence, l'amplitude et le débit des fuites d'air, sans toutefois étudier le comportement biomécanique qui leur est associé.

### 3.1 Question de recherche

Ce projet cherche à répondre à la question de recherche suivante :

*« Comment la ventilation par pression positive et négative influence-t-elle différemment la biomécanique pulmonaire et la formation de fuites d'air post-opératoires? »*

### 3.2 Objectif général

L'objectif de ce projet de recherche est de comparer les effets de la ventilation par pression positive et négative sur le comportement biomécanique pulmonaire et la génération de fuites d'air.

### 3.3 Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques permettant la réalisation de l'objectif général sont listés ci-dessous :

1. Développer un montage expérimental permettant de simuler la ventilation par pression positive et négative dans le but d'analyser la biomécanique pulmonaire, les déformations à la surface du poumon et l'apparition de fuites d'air dans des poumons porcins *ex vivo*.
2. Analyser l'influence du mode de ventilation sur le comportement biomécanique du poumon gauche complet (avant résection), du lobe inférieur et du lobe supérieur (après résection).
3. Évaluer l'impact du mode de ventilation sur l'incidence et la localisation des fuites d'air.
4. Comparer les relations entre le comportement biomécanique pulmonaire et l'apparition des fuites d'air selon le mode de ventilation.

### 3.4 Organisation du mémoire

Ce mémoire est structuré en six chapitres. Le Chapitre 1 a introduit le sujet et le contexte du projet de recherche. Le Chapitre 2 a présenté la revue de littérature, incluant les notions générales pertinentes ainsi que l'état de l'art sur le sujet. Le Chapitre 3 expose la rationnelle du projet, à partir de laquelle sont dégagés la question de recherche ainsi que l'objectif général et les objectifs spécifiques. Le Chapitre 4 comprend l'article scientifique constituant le cœur des travaux de recherche réalisés dans le cadre de cette maîtrise, incluant la méthodologie, les résultats et la discussion. Le Chapitre 5 inclut une discussion générale du projet de recherche et ouvre sur les perspectives futures découlant de la présente étude. Enfin, le Chapitre 6 présente les conclusions et recommandations issues de ce projet et vient clore ce mémoire.

## CHAPITRE 4     ARTICLE 1 : IMPACT OF NEGATIVE PRESSURE VENTILATION ON STRAIN HETEROGENEITY OF STAPLED *EX* *VIVO* PORCINE LUNGS

### 4.1 Présentation de l'article

L'article présenté dans la section 4.2 se penche sur le développement d'un montage expérimental à pression contrôlée et l'étude de l'impact du mode de ventilation sur la biomécanique pulmonaire et l'incidence des fuites d'air post-opératoires. L'objectif général et les objectifs spécifiques présentés au Chapitre 3 y sont abordés. Cet article est intitulé « Impact of negative pressure ventilation on strain heterogeneity of stapled *ex vivo* porcine lungs », et a été soumis pour publication le 15 novembre 2025 à la revue « Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials ». La rédaction de l'article a été réalisée à environ 90% par le premier auteur, et la contribution des différents auteurs se détaille ainsi :

**Nourine Omar<sup>1</sup>** : Conceptualisation, Méthodologie, Logiciel, Validation, Analyse formelle, Investigation, Rédaction - Projet original.

**George Rakovich<sup>2</sup>** : Conceptualisation, Ressources, Analyse formelle, Rédaction - Révision et édition, Projet, Supervision, Administration du projet.

**Ilyass Tabiai<sup>3</sup>** : Conceptualisation, Ressources, Analyse formelle, Ressources, Rédaction - Révision et édition, Projet, Supervision, Administration du projet.

**Isabelle Villemure<sup>4</sup>** : Conceptualisation, Ressources, Analyse formelle, Rédaction - Révision et édition, Projet, Supervision, Administration du projet, Acquisition de fonds.

---

<sup>1</sup> Institut de Génie Biomédical, Polytechnique Montréal, 2500 Chemin de Polytechnique, Montréal, QC, H3T 1J4, Canada

<sup>2</sup> Département de Chirurgie Thoracique, Université de Montréal, 2900 Boulevard Edouard-Montpetit, Montréal, QC, H3T 1J4, Canada

<sup>3</sup> Département de Génie Mécanique, École de Technologie Supérieure, 1100 rue Notre-Dame Ouest, Montréal, QC, H3C 1K3, Canada

<sup>4</sup> Département de Génie Mécanique, Polytechnique Montréal, 2500 Chemin de Polytechnique, Montréal, QC, H3T 1J4, Canada

## 4.2 Abstract

Post-operative pulmonary air leaks remain among the most common complications following lung resection, resulting in increased hospital stay, post-operative risks and patient discomfort. Although frequent, studies aimed at characterizing their origin remain limited, and rarely incorporate pulmonary biomechanics into their analysis.

This study aimed to develop an experimental set-up reproducing both positive (PPV) or negative (NPV) pressure ventilation, to assess lung biomechanics, surface deformations, and the onset of air leaks in *ex vivo* porcine lungs, and to compare the effects of both ventilation modes.

A piston-driven actuator connected to an airtight enclosure allowed switching between PPV and NPV. A Digital Image Correlation (DIC) system monitored lung surface deformations. Twenty left lungs were ventilated under PPV and NPV at three Peak Inspiratory Pressures (10, 12.5 and 15 cmH<sub>2</sub>O). Following the entire lung ventilation, upper and lower lobes were surgically separated and ventilated individually to simulate post-lobectomy conditions.

Tidal volume was not significantly affected by the ventilation mode ( $p=0.0547$ ). NPV generated significantly greater and more heterogeneous deformations than PPV ( $p=0.000660$  and  $p<0.0001$ ), as well as lower staple line burst pressures ( $p=0.0158$ ). Air leaks tended to occur in areas of high local deformation gradients and shear strain, particularly near the posterior third of the staple line.

These findings suggest that staple line integrity appears more vulnerable under NPV than PPV in *ex vivo* conditions, highlighting the importance of the ventilation mode and thoracic drainage strategies in preventing and managing post-operative air leaks that could translate in a clinical context on pathological human lungs.

### Keywords:

Lung biomechanics; lobectomy; air leak; staple; digital image correlation; positive and negative pressure ventilation

**Highlights:**

- Tidal volume is not affected by the ventilation mode.
- NPV leads to statistically higher mean strains and strain heterogeneity.
- Leaks occurred in areas of high local strain heterogeneity and high shear strain.
- Staple line bursts at lower pressures under NPV compared to PPV in *ex vivo* conditions.

**4.3 Introduction**

Post-operative air leaks are among the most common complications following thoracic surgery. In the treatment of lung cancer, surgeons typically use a surgical stapler to resect the tumor and seal the lung parenchyma. However, 28 to 60% of operated patients experience pulmonary air leaks either immediately after surgery or within the first post-operative days [3–7]. To prevent pulmonary collapse, a chest tube is routinely installed at the end of surgery to evacuate the air until the leak is completely resorbed [5, 7–9]. In patients without complications, the average hospital stay after lung resection is approximately five days. However, this duration increases significantly to more than 12 days in cases of prolonged air leaks [10]. Although essential, this management strategy is associated with increased post-operative risks, patient discomfort, prolonged hospitalization, and higher healthcare costs [7, 8, 11, 12].

While post-operative air leaks are a common clinical complication, studies aimed at characterizing the origin of air leakage remain limited to date [4, 15, 16]. Most recent research has focused either on pulmonary biomechanics or on leak quantification, but rarely integrates both aspects to understand leak formation. Furthermore, these studies are often limited to wedge resections, which do not represent the standard surgical approach for lung cancer, such as lobectomies. In addition, positive pressure ventilation (PPV) is generally used as the sole mode of ventilation, despite its limited relevance to normal physiological breathing [16].

Among these studies, Eckert *et al.* [15] and Klassen *et al.* [16] developed an *ex vivo* porcine lung model to investigate post-operative air leaks. Simulations of intra- and post-operative ventilation revealed that negative pressure ventilation (NPV) significantly increased the frequency, volume and flow rate of leaks compared to positive pressure ventilation. However, these studies present several limitations: the sample size is limited, the lungs are submerged in liquid to observe and

quantify leakage, which introduces an external hydrostatic pressure that may alter lung biomechanics compared to normal physiological conditions, and lung biomechanics in response to pressure ventilation was not assessed, in terms of surface deformations, for example. Other studies by Sattari *et al.* [105, 106] and Mariano *et al.* [82] have explored the biomechanics of healthy intact *ex vivo* lungs using Digital Image Correlation (DIC) to quantify lung surface deformations under both positive and negative pressure ventilations. DIC is a non-contact optical technique that is increasingly being used to study biological tissues, such as lungs, in order to accurately measure surface strain patterns [113]. Nonetheless, these studies also suffer from limited sample sizes and do not address the occurrence or underlying mechanisms causing air leaks.

In a previous study [112], our team investigated lung biomechanics and surface deformations during positive pressure ventilation at atmospheric pressure using DIC. While this work provided valuable insights, it also included limitations: a limited sample size, the exclusive simulation of positive pressure ventilation, which did not reflect the full range of physiological conditions, and the submersion of lungs in water during rupture pressure tests to visualize air leaks.

Understanding the origin of air leaks through the lens of pulmonary biomechanics remains to be performed using an integrative experimental approach. This involves concurrently studying the impact of pressures, volumes, and tissue deformations on the initiation and progression of air leaks. In addition, the ventilation modality may play a critical role in determining both the timing and severity of leak occurrence [15]. A deeper understanding of how positive and negative pressure ventilations differentially influence air leak formation could be pivotal for improving surgical techniques, guiding the development of medical devices, and optimizing strategies for effective lung re-expansion and for post-operative management protocols for air leaks. In this context, the aim of this study was to develop an experimental set-up reproducing both positive or negative pressure ventilation, with the goal of analyzing lung biomechanics (tidal volume and pressure), surface deformations (mean major principal strain ( $\epsilon_1$ ) and maximum shear strain ( $\gamma_{\max}$ )), and the onset of air leaks (burst pressure and leak site) in *ex vivo* porcine lungs. This model was further used to compare the effects of different ventilation modalities on lung biomechanical behavior and air leak occurrence.

## 4.4 Material and methods

### 4.4.1 Experimental setup

An experimental set-up was developed to simulate positive and negative pressure ventilation. It consists of a pneumatic cylinder (30" long, 4" diameter) assembled with a linear actuator (C-Beam® XLarge Linear Actuator Bundle, OpenBuilds, USA), which displacement is driven by a stepper motor (Figure 4.1A). This mechanical system was initially developed in a previous study by Bonnet *et al.* [112] to simulate positive pressure ventilation (PPV) only, and has been modified in the present study to optimize its performance and enable simulation of negative pressure ventilation. A transparent airtight chamber (42 cm x 32 cm x 18 cm) made of plexiglass was designed to control the external pressure around the lung, thereby simulating the pleural space (Figure 4.1B).

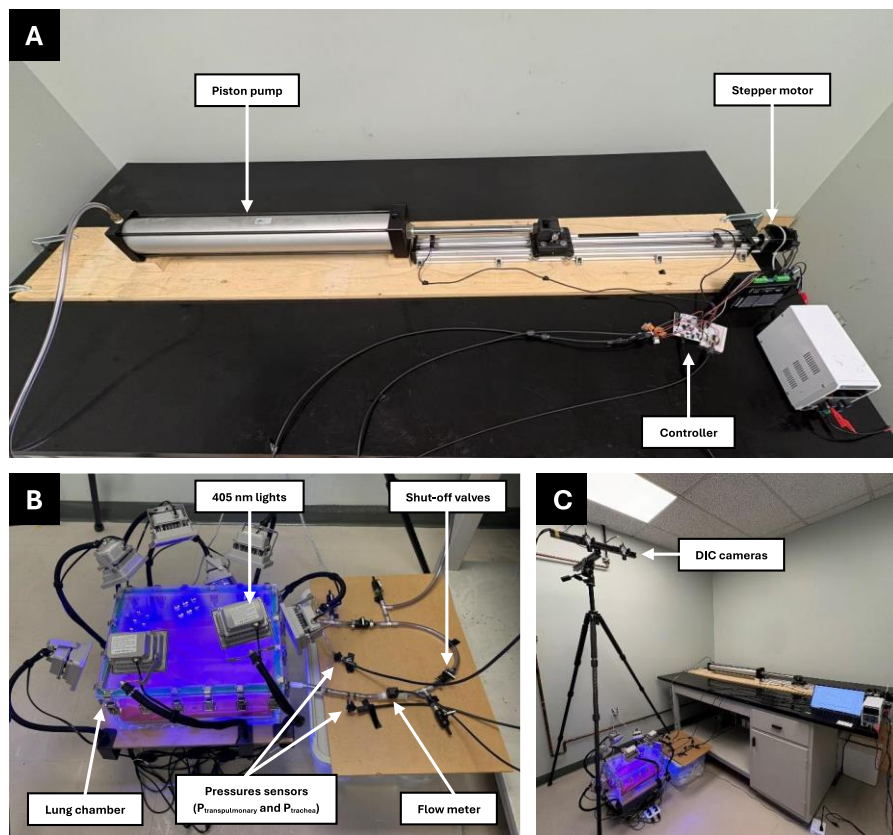


Figure 4.1 Experimental setup. (A) Piston system; (B) Lung chamber with 405 nm illumination for DIC and with a valve system to alternate between PPV and NPV ventilation modes; (C) Complete experimental setup including the DIC system.

Tracheal inlet pressure ( $P_{trachea} = P_{absolute\ trachea} - P_{absolute\ atmospheric}$ ) and transpulmonary pressure ( $P_{transpulmonary} = P_{trachea} - P_{chamber}$ ) were measured using analog output differential pressure transducers (SSCSNBN100MDAA3, Honeywell TruStability®, USA). The motion of the stepper motor was controlled by an STM32 microcontroller (Nucleo-F401RE, STMicroelectronics, Switzerland), which allowed ventilation based on real-time transpulmonary pressure. A flowmeter (SFM3400-33-D, Sensirion, Switzerland) was positioned at the tracheal inlet to measure the actual tidal volume of air. Shut-off valves were integrated into the system to direct airflow either to the tracheal inlet (for PPV) or to the external enclosure surrounding the lung (for NPV) (Figure 4.1B, Figure 4.2). To prevent contamination of the equipment by biological particles, in-line filters were installed at both the tracheal inlet and the external chamber vent.

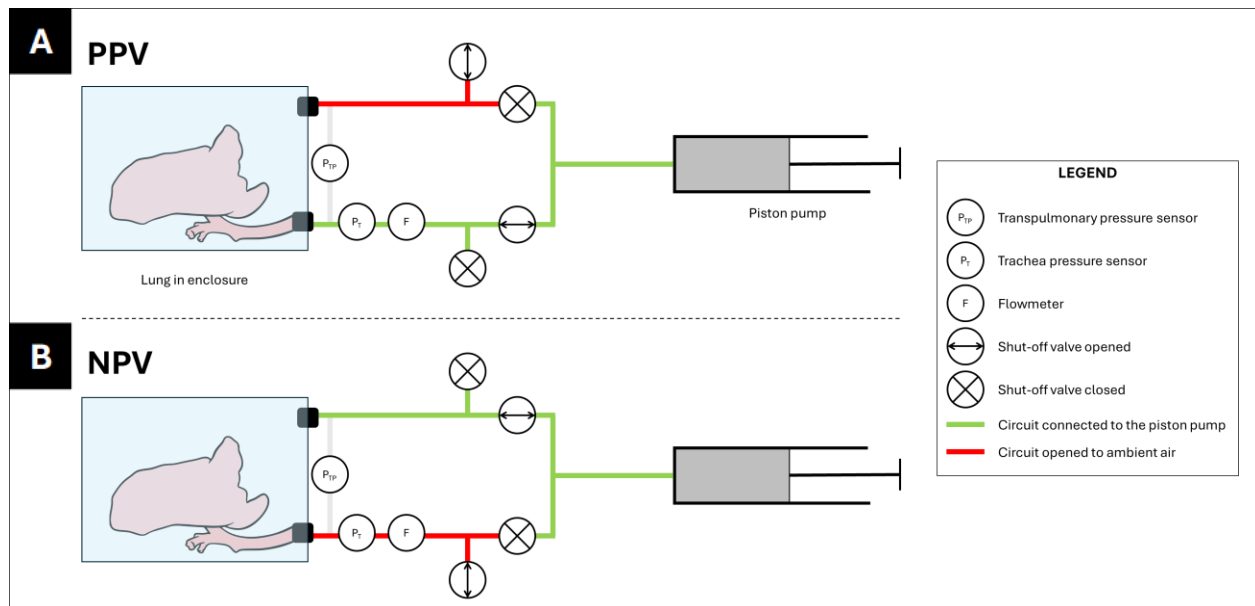


Figure 4.2 Schematic illustration of the experimental setup. (A) Under PPV, the chamber was open to ambient air, and the piston ventilated the lung through the trachea; (B) Under NPV, the enclosure was closed and connected to the piston pump, while the trachea was open to the ambient air. In this configuration, the piston pump ventilated the lung by varying the external pressure on the lung.

To simulate PPV, air is actively driven into and out of the lung by the piston pump while the valve connected to the external chamber is opened, ensuring that the external pressure surrounding the lung remains at atmospheric pressure ( $P_{chamber} = 0\ cmH_2O$ , i.e., zero relative pressure) (Figure 4.2A). To simulate NPV, air is actively withdrawn from and returned into the chamber surrounding

the lung, while the valve at the tracheal inlet is opened to ambient air, maintaining internal lung pressure at atmospheric levels ( $P_{trachea} = 0 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) (Figure 4.2B). In this NPV configuration, the inflation and deflation of the lung occur in response to the negative pressure generated around the lung.

Raw data from the microcontroller was transmitted via Universal Asynchronous Receiver/Transmitter (UART) to a Python script, where signals were processed and displayed in real time. Parameters such as time, flow, volume,  $P_{trachea}$ ,  $P_{chamber}$ , and  $P_{transpulmonary}$  were automatically recorded at an acquisition frequency of 40 Hz. A feedback control loop mechanism (proportional–integral–derivative, PID) was implemented to control respiratory rate. Consistent transpulmonary pressure and respiratory rate across both ventilation modalities were maintained in order to allow direct comparison of their biomechanical effects.

#### 4.4.2 Specimen preparation

Lung specimens were obtained from pigs at a local slaughterhouse (Boucherie Alphonse Côté Inc., QC, Canada) immediately after the animal's sacrifice by electrical heart stunning (Figure 4.3A). Porcine lungs were chosen due to their anatomical similarity to human lungs, as well as their ease of procurement. The condition of the left lung was assessed on site, and visually intact specimens were retained. Samples were transported on ice for approximately 3 hours and then stored at 4°C to preserve their mechanical properties. A total of 20 *ex vivo* porcine lungs were included in the study. Testing was conducted within three days of the animal's sacrifice, with the exception of two specimens tested on day four.

For specimen preparation, the left lung was first separated from the rest of the lung complex (Figure 4.3B). The left lobar bronchi were carefully dissected from the lung parenchyma to allow lobectomy following ventilation of the complete lung (Figure 4.3C). Each lung was weighed and measured prior to testing. To enable ventilation, the left lung was harvested to include the trachea and proximal right bronchus, since the left main bronchus was too short to allow proper tube position and effective seal. A PVC tube was connected to the trachea using a hose clamp, then connected to the actuator-driven piston system. The right mainstem bronchus, separated from the right lung, was clamped to prevent air leakage. Finally, the lung was placed inside the chamber with the mediastinal surface resting on the table.

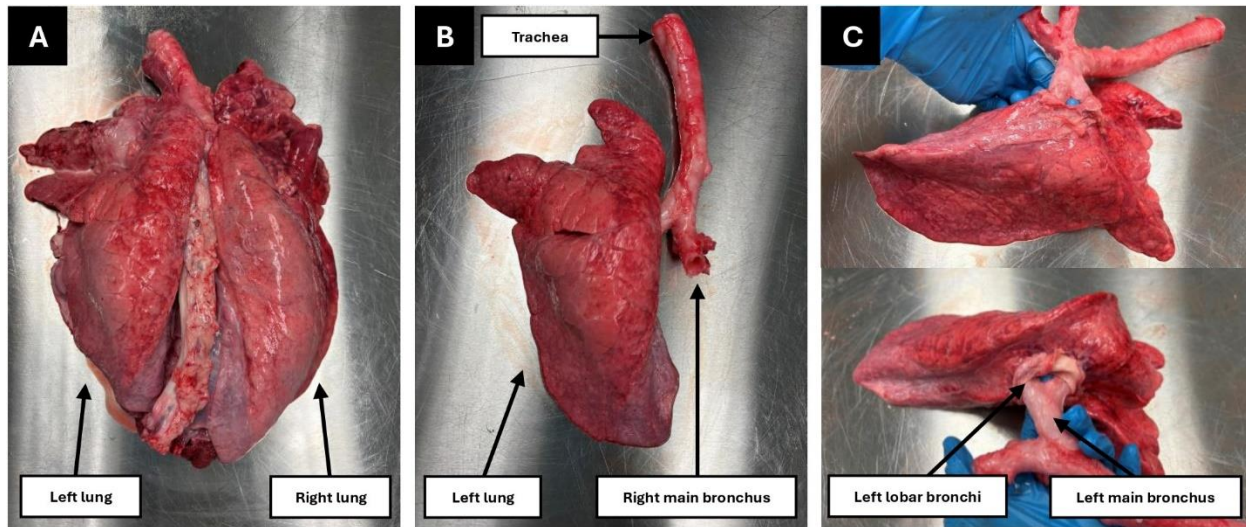


Figure 4.3 Tissue preparation. (A) En bloc harvesting of intrathoracic viscera, including lungs and aerodigestive structures of the mediastinum, obtained from the slaughterhouse; (B) Isolation of the left lung; (C) Dissection of the left lobar bronchi from the lung parenchyma to allow lobectomy.

#### 4.4.3 Alveolar recruitment

Following extraction from the animal's body and storage for several hours, the lung was in a state of atelectasis due to loss of transpulmonary pressure. An alveolar recruitment protocol was then implemented to re-expand the alveoli prior to testing. Recruitment was performed using positive pressure ( $P_{trachea}$ ), with air insufflated directly through the trachea while the external chamber remained open to atmospheric pressure ( $P_{chamber} = 0 \text{ cmH}_2\text{O}$ ). This procedure consisted of applying constant positive pressure at the trachea for 2 minutes at three successive levels: 30, 35, and 40 cmH<sub>2</sub>O. The selected pressure levels were chosen through extensive preliminary testing based on three criteria: (1) visual confirmation of alveolar expansion, (2) the measured volume entering the lung, and (3) comparison between the applied volume (i.e. piston displacement) and the actual volume measured by the flowmeter at the tracheal inlet. In atelectatic lungs, the actual volume was substantially lower than the applied volume, whereas in recruited lungs, the two curves closely overlapped, indicating that the displaced air effectively reached the pulmonary parenchyma. During this recruitment process, the presence of air leaks was also assessed. Any lung exhibiting visible air leakage was rejected from further testing. After recruitment, the lung was

then returned to 10 cmH<sub>2</sub>O and maintained at this pressure to allow speckle application for DIC (section 4.4.4).

#### 4.4.4 Digital Image Correlation

DIC was used simultaneously with the ventilation tests as in previous work by Bonnet *et al.* [112]. Two cameras (acA2440 75um, Basler, Germany) were positioned above the lung chamber to image the costal surface of the lung. Image acquisition at a frequency of 10Hz was performed using VIC-Snap software (Version 9, Correlated Solutions Inc., USA), and subsequent analysis of displacements and deformations was performed using VIC-3D software (Version 9.4.22, Correlated Solutions Inc., USA).

The speckle pattern application method previously developed by Bonnet *et al.* [112] involved applying two layers of white foundation followed by spraying black dots using an airbrush. However, this method presented several limitations: strong reflections, which were particularly problematic through the chamber's lid, a time-consuming application technique, the need for specialized equipment (airbrush), and frequent touch-ups due to paint spreading or smearing during lung manipulation.

To address these limitations, a new approach for speckle application was developed based on phosphorescent contrast. This technique involves applying a layer of glycerin to the lung surface to promote adhesion and prevent desiccation, followed by the deposition of a phosphorescent powder to generate uniformly sized, high-contrast speckle patterns. Blue-UV lights (405 nm) were then used to illuminate the speckle (Figure 4.1B), and fluorescence bandpass filters ( $452 \pm 22.5$  nm) were placed in front of each camera lens to selectively capture only the light emitted by the phosphorescent powder, thereby minimizing reflections and increasing image quality (Figure 4.4). This technique was validated by comparison with the method previously used by Bonnet *et al.* [112], which involved applying a black speckle with an airbrush on top of a layer of white foundation.

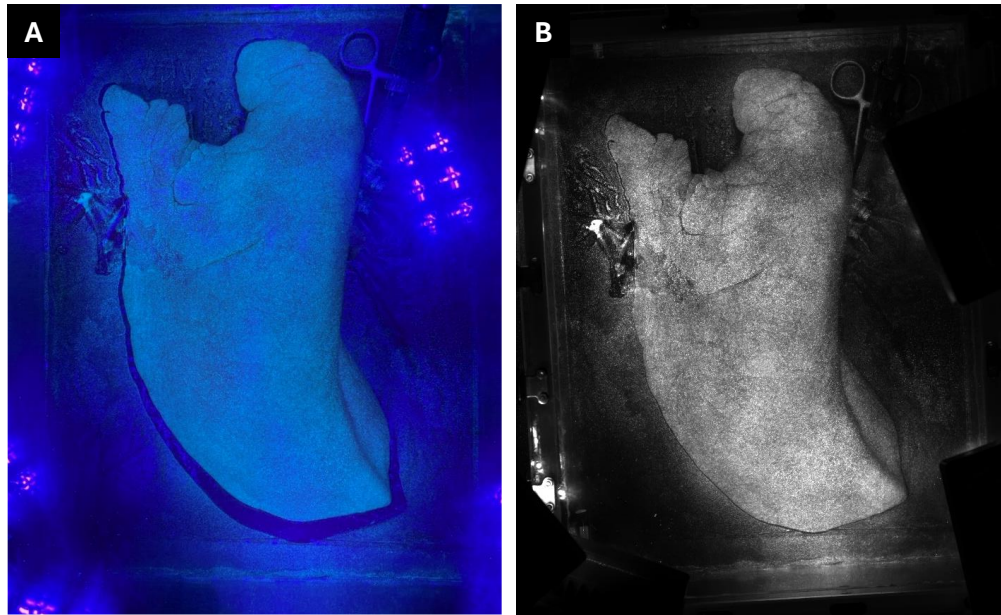


Figure 4.4 (A) Speckle pattern created with phosphorescent powder illuminated using 405 nm lights; (B) Greyscale image captured by the DIC cameras.

Speckle pattern was applied immediately after alveolar recruitment (section 4.4.3), while the lung was held at a constant pressure of 10 cmH<sub>2</sub>O. Lighting conditions were then adjusted to reduce correlation errors displayed by the VIC-Snap software. Prior to image acquisition, a stereo calibration was performed inside the closed chamber using a dual-axis turntable (Revopoint, China/USA), enabling calibration without requiring direct user access. Images were then captured at a frequency of 10 Hz, and analog transpulmonary pressure values were simultaneously transmitted from the microcontroller to the DIC acquisition system via a coaxial cable connected to a dedicated interface board.

#### 4.4.5 Ventilation procedure

After speckle application (section 4.4.4), the lung was returned to a positive end-expiratory pressure (PEEP, i.e., the pressure remaining in the lungs at the end of expiration) of 5 cmH<sub>2</sub>O. This PEEP level was consistently maintained between tests to avoid lung atelectasis. PPV was used to simulate clinical mechanical ventilation, as typically applied in anesthetized patients, whereas NPV was used to replicate normal physiological breathing. Ventilation was controlled based on

transpulmonary pressure, which allowed for non-traumatic ventilation independent of animal body weight, thereby avoiding the risk of alveolar barotrauma or overdistension. A normal respiratory rate of 12 cycles per minute [114] was applied, including a 1-second pause at the end of both inspiration and expiration to allow sufficient time for full lung inflation and deflation.

Three peak inspiratory pressure (PIP, i.e. the maximum pressure reached in the lungs during inspiration) levels were tested for each ventilation mode (PPV and NPV): 10, 12.5, and 15 cmH<sub>2</sub>O. These values were chosen based on previous findings by Bonnet *et al.* [112], to avoid staple line rupture and air leaks. Each lung specimen therefore underwent six ventilation tests (3 PIP levels x 2 ventilation modes), each consisting of 15 respiratory cycles (Table 4.1).

The complete left lung was first ventilated, followed by independent ventilation of the lower and upper lobe, respectively. To do so, the bronchial bifurcation was dissected and cleared of tissue (section 4.4.2). All overlying tissue within the plane of the fissure was transected using surgical staplers. The transected tissue included the lung parenchyma corresponding to the fissure as well as underlying arterial tissue, since individual pulmonary artery branches were not dissected and were therefore included into the staple line. This transection allowed separation of the lower and upper lobes, thereby simulating two post-lobectomy conditions. Each isolated lobe was then ventilated independently using the same ventilation protocol. During ventilation of a single lobe, the lobar bronchus of the non-ventilated lobe was clamped to prevent airflow.

During single-lobe ventilation, the non-ventilated lobe was exposed to negative pressure within the lung chamber during NPV. To dampen pressure fluctuations and prevent passive collapse, a residual pressure of 10 cmH<sub>2</sub>O was applied in the non-ventilated lobe prior to clamping. Since it has been reported that the staple line bursts at higher pressures for the upper lobe than the lower lobe [112], the lower lobe was always tested first, followed by the upper lobe. This approach ensured that the more pressure-sensitive lobe was ventilated before potential exposure to external pressure gradients during subsequent tests. The order of ventilation mode was reversed for half the samples to eliminate potential bias related to testing sequence. Table 4.1 summarizes the ventilation sequences performed to the complete lung, lower lobe and upper lobe.

Table 4.1 Ventilation sequences applied to the complete lung, lower lobe, and upper lobe.

| Ventilation sequence for:<br>Entire lung → Lower lobe → Upper lobe |                                                                                                                                                                                                                                                                        | Burst pressure mode (lower and<br>upper lobes only) |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 10 lungs                                                           | 2. <b>PPV</b> : 5-10 cmH <sub>2</sub> O<br>3. <b>NPV</b> : 5-10 cmH <sub>2</sub> O<br>4. <b>PPV</b> : 5-12.5 cmH <sub>2</sub> O<br>5. <b>NPV</b> : 5-12.5 cmH <sub>2</sub> O<br>6. <b>PPV</b> : 5-15 cmH <sub>2</sub> O<br>7. <b>NPV</b> : 5-15 cmH <sub>2</sub> O     | Negative pressure                                   |
| 10 lungs                                                           | 8. <b>NPV</b> : 5-10 cmH <sub>2</sub> O<br>9. <b>PPV</b> : 5-10 cmH <sub>2</sub> O<br>10. <b>NPV</b> : 5-12.5 cmH <sub>2</sub> O<br>11. <b>PPV</b> : 5-12.5 cmH <sub>2</sub> O<br>12. <b>NPV</b> : 5-15 cmH <sub>2</sub> O<br>13. <b>PPV</b> : 5-15 cmH <sub>2</sub> O | Positive pressure                                   |

#### 4.4.6 Lobe separation

Once ventilation of the complete left lung was completed, a lung transection was performed to divide the upper lobe from the lower. An Echelon™ 3000 surgical stapler (Ethicon Endo-Surgery Inc., USA), equipped with two to three 60 mm green universal staple reloads (Echelon Endopath™, Ethicon Endo-Surgery Inc., USA), was used to separate the lung parenchyma along the interlobar fissure (Figure 4.5). In most specimens, three cartridges were required to separate the lobes. The cartridge size was kept constant across all specimens to avoid introducing variability into the experimental conditions. A small-caliber rubber tube was inserted between the bronchial bifurcation and the lung parenchyma to guide the stapler anvil without traumatizing the tissue. The staples were fired along the costal surface of the lung, starting from the bronchial bifurcation. This division exposed the upper and lower left lobar bronchi, which were alternately clamped to allow independent ventilation of each lobe, thereby replicating post-lobectomy conditions.

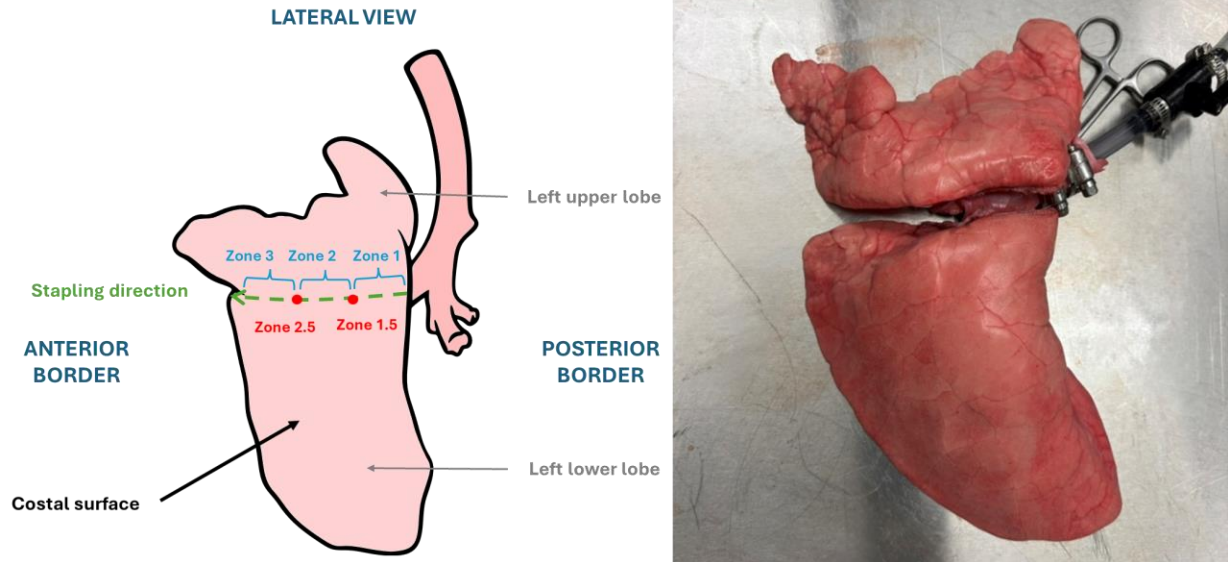


Figure 4.5 (A) Schematic representation of staple line division into predefined zones (1, 1.5, 2, 2.5, and 3) along the interlobar fissure, illustrating the stapling direction and anatomical orientation; (B) Separation of the left lung lobes along the interlobar fissure using a surgical stapler.

#### 4.4.7 Burst pressure measurement

After the ventilation protocol for a given lobe was completed, the burst pressure of the staple line was assessed. To do so, a layer of soap solution was applied along the staple line, and the lung was inflated at a constant flow rate of 15 mL/s, either by positive or negative pressure (Table 4.1). The staple line was visually monitored to indicate the time of first air bubbles occurrence, signaling the onset of leakage. The corresponding pressure at that time was recorded as the burst pressure, defined as the pressure at which the first visible air leak appeared. In addition, the procedure was video recorded to allow a posteriori confirmation of the exact leak site. For analysis, the staple line was divided into five anatomical regions: three equal segments (zone 1, 2 and 3) and two junctional zones (zone 1.5 and 2.5), which represent the transition zones between adjacent segments, corresponding to the intersections between zones 1–2 and 2–3, respectively (Figure 4.5A). The leak site was associated with one of these predefined regions. Burst pressure was determined using positive pressure (air insufflation via the trachea) in half of the specimens, and using negative pressure (air withdrawal from the lung chamber) in the other half, to compare the influence of

ventilation mode on staple line integrity. This procedure allowed for the comparison of staple line integrity under different ventilation conditions.

#### 4.4.8 Static analysis

Normality was verified prior to analysis. Depending on data distribution, testing order (PPV → NPV vs. NPV → PPV), ventilation mode (PPV vs. NPV), and lobe (lower vs. upper) effects were compared using paired or unpaired Student's t-tests, Mann–Whitney, or paired Wilcoxon signed-rank tests. The effect of pressure level (5-10 vs. 5-12.5 vs. 5-15 cmH<sub>2</sub>O) and specimen region (entire lung vs. lower lobe vs. upper lobe) was assessed using a one-way repeated measures ANOVA (3 levels) or a Friedman test. A significance threshold of  $\alpha = 0.05$  was applied. Chi-square goodness-of-fit tests were applied separately for lower and upper lobes to assess whether rupture locations were uniformly distributed across predefined zones of the specimen.

### 4.5 Results

#### 4.5.1 Tidal volume

Statistical results revealed that the order in which the ventilation modes were tested (PPV → NPV vs. NPV → PPV) did not significantly affect tidal volume ( $p = 0.526$ ). Therefore, data from the two groups with reversed testing sequences PPV/NPV were combined for the subsequent analyses ( $n = 20$  lungs). Figure 4.6 illustrates the tidal volume for both ventilation modes in the entire lung, the lower lobe, and the upper lobe, across the three pressure levels, i.e. 5-10, 5-12.5, and 5-15 cmH<sub>2</sub>O. Statistical analysis showed that the ventilation mode (PPV vs. NPV) had no significant effect on tidal volume ( $p = 0.0547$ ).

In contrast, the pressure level (5-10 vs. 5-12.5 vs. 5-15 cmH<sub>2</sub>O) had a significant impact on tidal volume ( $p < 0.001$ ). Post-hoc comparison with correction indicated that tidal volume increased significantly with higher pressure levels. A significant difference ( $p < 0.001$ ) was also found between specimen region (entire lung vs. lower lobe vs. upper lobe) for all pressure levels combined. Statistical results showed that tidal volume is significantly higher in the entire lung, followed by the lower lobe, and the upper lobe.

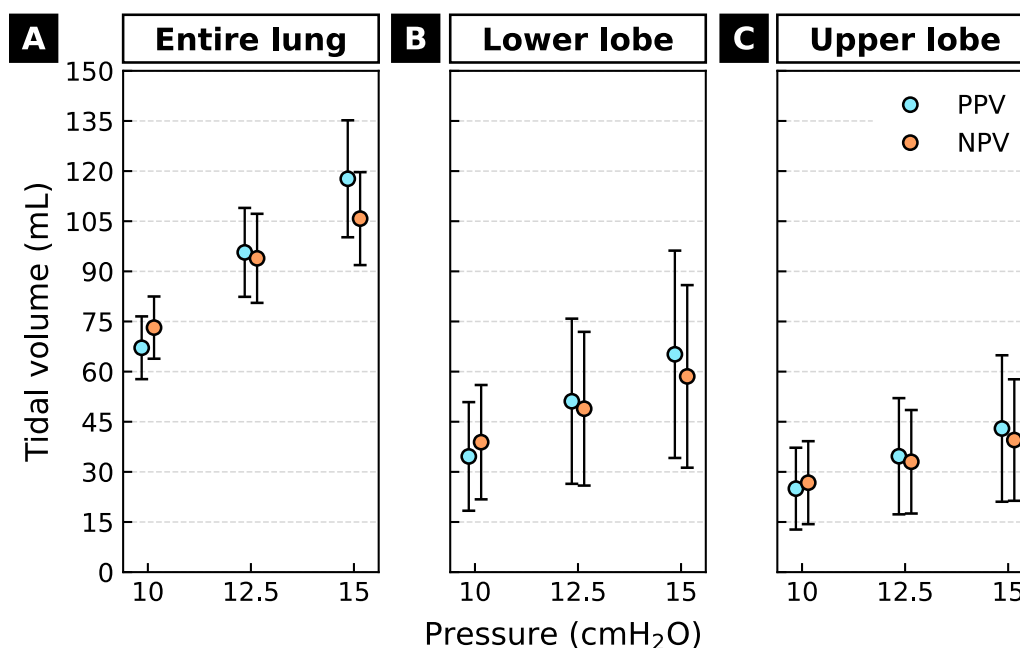


Figure 4.6 Tidal volume as a function of pressure (10, 12.5 and 15 cmH<sub>2</sub>O) for the entire lung (A), lower lobe (B), and upper lobe (C) under PPV (blue symbols) and NPV (orange symbols). Means and standard deviations are plotted. No significant differences between PPV and NPV were reported ( $p = 0.0547$ ).

#### 4.5.2 Air leaks and burst pressures

Figure 4.7 shows the burst pressures of the lower and upper lobes for both ventilation modes. Statistical analyses showed that the staple line burst pressures were significantly higher under PPV compared to NPV ( $p = 0.0158$ ) when data from both lobes were combined. In addition, the upper lobe had a significantly higher burst pressure than the lower lobe ( $p = 0.0260$ ) when data from both PPV and NPV were combined.

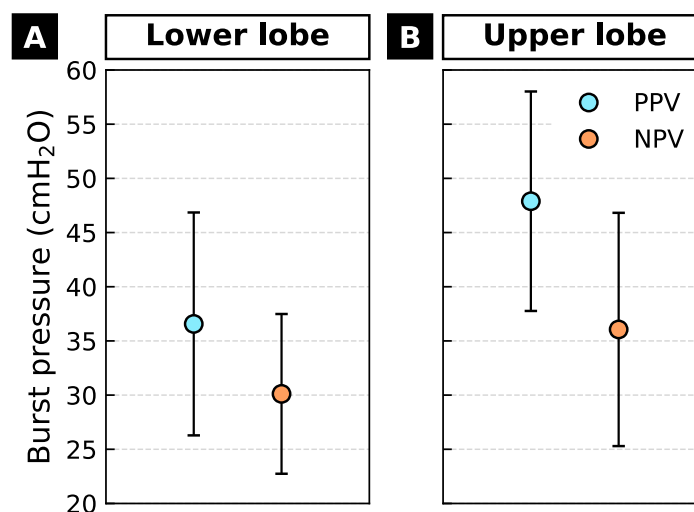


Figure 4.7 Burst pressures of the staple line in the lower lobe (A) and upper lobe (B) under PPV (blue symbols) and NPV (orange symbols). Means and standard deviations are plotted. Burst pressures were significantly higher under PPV ( $p = 0.0158$ ) and higher in upper lobes ( $p = 0.0260$ ).

Table 4.2 presents the air leak location along the staple line, divided into the five predefined zones. Statistical tests revealed no significant effect of ventilation mode (PPV vs. NPV) or lobe (lower vs. upper) on air leak location ( $p = 0.508$  and  $p = 0.905$ , respectively). However, the Chi-square goodness-of-fit analysis applied separately to each lobe showed that zone 1.5 was overrepresented compared to a uniform distribution in both cases when combining ventilation mode ( $p = 0.0215$  for the lower lobe and  $p = 0.0370$  for the upper lobe).

Table 4.2 Distribution of staple line leak sites across anatomically predefined zones of the lower and upper lobes under PPV and NPV.

|                 | Lower lobe |     | Upper lobe |     |
|-----------------|------------|-----|------------|-----|
|                 | PPV        | NPV | PPV        | NPV |
| <b>Zone 1</b>   | 2          | 1   | 3          | 1   |
| <b>Zone 1.5</b> | 6          | 6   | 4          | 5   |
| <b>Zone 2</b>   | 0          | 0   | 1          | 0   |
| <b>Zone 2.5</b> | 0          | 0   | 0          | 2   |
| <b>Zone 3</b>   | 2          | 2   | 2          | 1   |

Note: Leak site localization was not available for two specimens.

### 4.5.3 Digital Image Correlation analysis

Figure 4.8 shows the  $\varepsilon_1$  fields at maximum lung inflation for an entire lung as well as its lower and upper lobes after resection, for both ventilation modes (PPV and NPV) at each of the three pressure levels. Across all regions (entire lung, lower lobe, and upper lobe), increasing pressure level led to an overall increase in  $\varepsilon_1$  values. Qualitatively, the entire lung showed lower  $\varepsilon_1$  values with a more homogeneous distribution. In contrast, the upper lobe displayed the highest strains, with greater heterogeneity in the  $\varepsilon_1$ , characterized by frequent alternation between areas of low and high strains. In addition, higher pressure levels induced more heterogeneous strain patterns, marked by alternating blue-purple and red-yellow regions.

Figure 4.9 also presents the distribution of  $\varepsilon_1$  as well as the mean value of  $\varepsilon_1$  at maximum lung inflation for all entire lungs, lower lobes and upper lobes for both ventilation modes at each pressure level. Statistical analyses revealed once again that the ventilation mode testing order (PPV  $\rightarrow$  NPV vs. NPV  $\rightarrow$  PPV) had no significant effect on the mean  $\varepsilon_1$  and the mean standard deviation of  $\varepsilon_1$  ( $p = 0.928$  and  $p = 0.970$ , respectively). Statistical results revealed that mean  $\varepsilon_1$  was significantly higher during NPV compared to PPV ( $p = 0.000660$ ). In addition, mean  $\varepsilon_1$  increased significantly with higher pressure levels ( $p < 0.0001$ ). A significant difference ( $p = 0.0351$ ) was observed between specimen regions ( $p = 0.0459$ ), with post-hoc comparison indicating that mean  $\varepsilon_1$  was significantly higher in the upper lobe than in the lower lobe ( $p = 0.0459$ ). No significant difference was found between the entire lung and the lobes.

Regarding  $\varepsilon_1$  distributions, higher pressures resulted in wider and more asymmetric distributions, with skewed shapes and extended tails. NPV also tended to produce broader and more asymmetrical distributions than PPV, suggesting a more heterogeneous deformation. The  $\varepsilon_1$  distributions for the entire lung were narrower, with clear peaks and greater symmetry, indicating a more homogeneous deformation compared to the lower and upper lobes. The upper lobe has the most spread-out distribution with more pronounced tails. Statistical analysis revealed that the mean standard deviation of  $\varepsilon_1$  was significantly higher during NPV than during PPV ( $p < 0.0001$ ) and increased significantly with increasing pressure levels ( $p < 0.0001$ ). In addition, a significant difference ( $p = 0.000390$ ) was found between specimen regions (entire lung vs. lower lobe vs. upper lobe), with the highest values of mean standard deviation of  $\varepsilon_1$  in the upper lobe, followed by the lower lobe, and the entire lung.

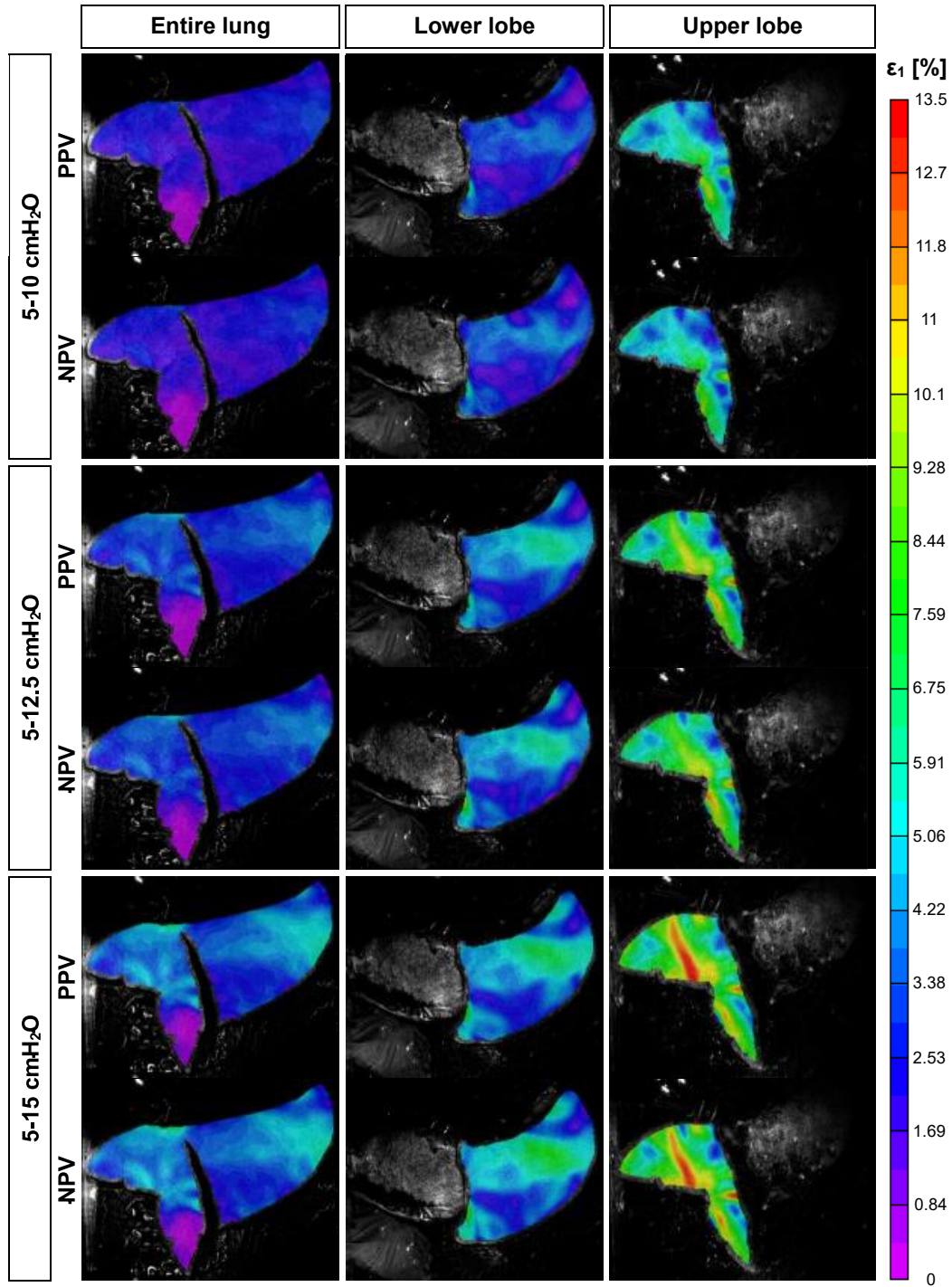


Figure 4.8  $\epsilon_1$  fields at maximum lung inflation for an entire lung as well as its lower and upper lobes after resection, under PPV and NPV, and at each pressure level (10, 12.5 and 15 cmH<sub>2</sub>O). Increasing pressure level increased  $\epsilon_1$ . The entire lung showed more homogeneous deformations, while the upper lobe exhibited higher and more irregular  $\epsilon_1$ . Heterogeneity was accentuated at higher pressures.

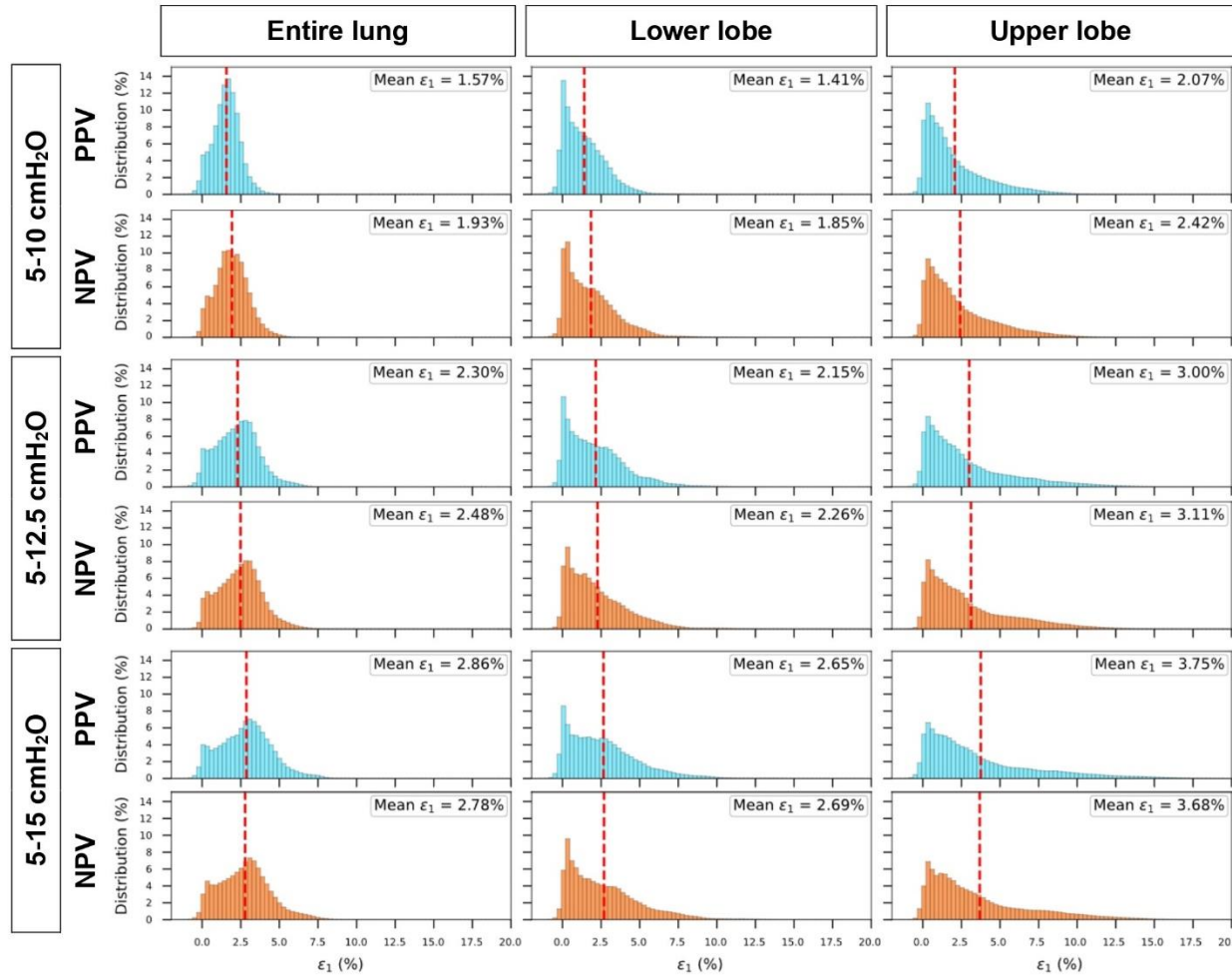


Figure 4.9 Distribution of  $\epsilon_1$  at maximum lung inflation for all entire lungs, lower lobes and upper lobes at each pressure level (10, 12.5 and 15 cmH<sub>2</sub>O) under PPV (blue bars) and NPV (orange bars). The red dashed line indicates the mean  $\epsilon_1$ . Mean  $\epsilon_1$  was higher under NPV than PPV ( $p = 0.000660$ ). The upper lobe showed significantly greater  $\epsilon_1$  than the lower lobe ( $p = 0.0459$ ). NPV and higher pressures produced broader, more asymmetric  $\epsilon_1$  distributions.

Figure 4.10 illustrates  $\epsilon_1$  and maximum shear strain ( $\gamma_{\max}$ ) fields at maximum lung inflation during ventilation at 5-15 cmH<sub>2</sub>O for the lower and upper lobes of four different lungs, along with the location of air leak. For each lung, only the ventilation mode in which the burst pressure was determined is shown. In all specimens, leaks occurred in areas where the  $\epsilon_1$  gradient is marked (e.g. transition area from blue/green to yellow/red), indicating high local heterogeneity in the strain field, and where shear strain was high or maximal along the staple line. The lower lobe tended to show qualitatively higher  $\gamma_{\max}$  values and generally more extensive high-shear areas near the staple

line compared to the upper lobe. Under NPV, areas of high shear seemed to be typically larger and located closer to the staple line than under PPV.

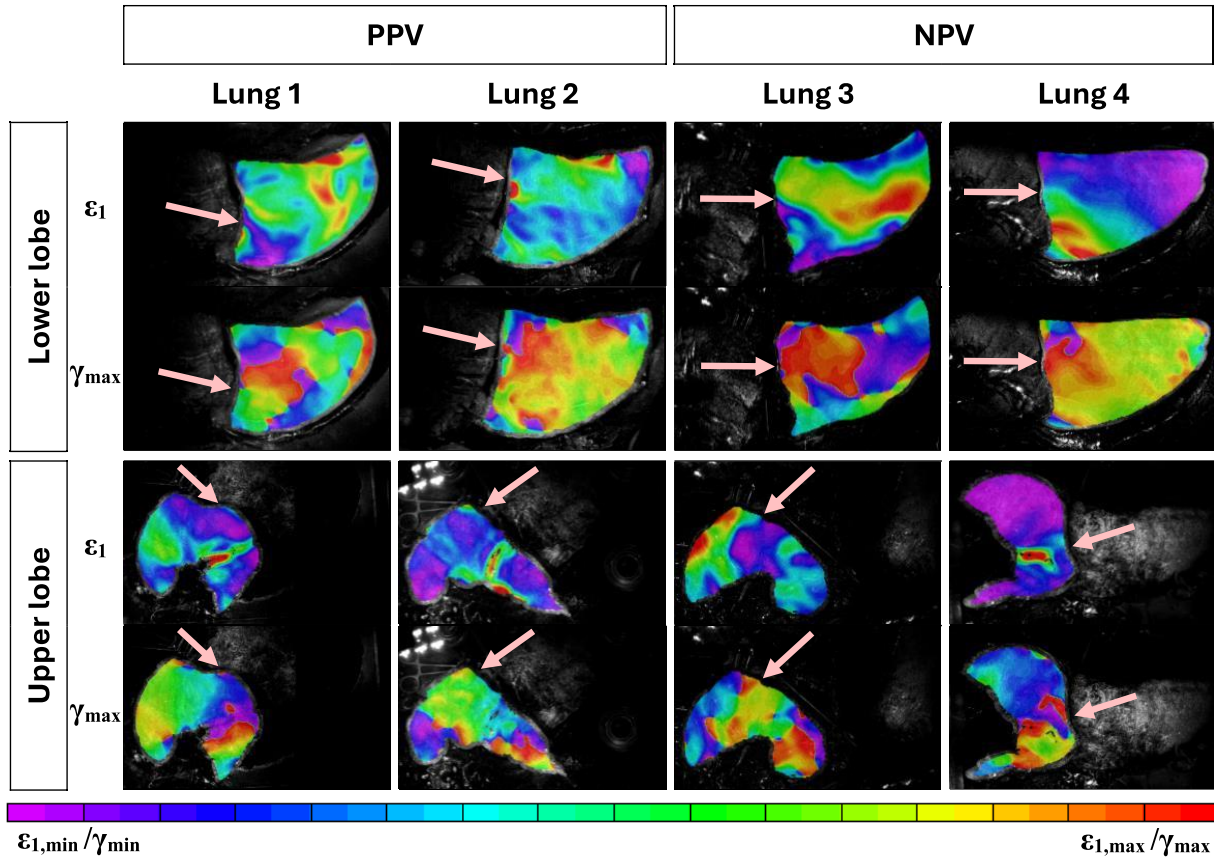


Figure 4.10  $\epsilon_1$  and  $\gamma_{max}$  fields at maximum lung inflation during ventilation at 5-15 cmH<sub>2</sub>O for the lower and upper lobes of four different lungs, along with the location of air leak (arrows). Leaks occurred in areas of marked  $\epsilon_1$  gradients and high shear strain near the staple line, more pronounced in the lower lobe and under NPV compared to PPV.

## 4.6 Discussion

### 4.6.1 Tidal volume is not affected by the ventilation mode

Results showed that tidal volume is not significantly influenced by the ventilation mode (PPV vs. NPV) across different pressure levels and lung regions (entire lung, lower and upper lobes). These findings are consistent with Engelberts *et al.* (2012), who reported that tidal volumes remain identical when transpulmonary pressure profiles between PPV and NPV are matched in both *ex*

*vivo* and *in vivo* conditions [115]. Similar conclusions were drawn by Sattari *et al.* (2022) [106]. Likewise, the work of Dong *et al.* (2022) demonstrated that static lung volume is identical between PPV and NPV when transpulmonary pressure is matched [108], which is consistent with the results of our study.

These findings also explain why the ventilation mode testing order resulted in no statistical effect on tidal volume, across all pressure levels and lung regions. The study by Dong *et al.* (2022) reported no significant difference in lung elastance and resistance between the two groups tested under opposite ventilation modes [108]. This mechanical equivalence supports our conclusion that the testing order of the ventilation mode has no significant effect on tidal volume, as tidal volume is primarily governed by lung compliance and resistance within a linear single-compartment model [116].

#### **4.6.2 NPV leads to statistically higher mean $\varepsilon_1$ and strain heterogeneity**

Results showed that the mean  $\varepsilon_1$  values and their mean standard deviations, respectively reflecting deformation level and heterogeneity across the lung surface, tended to be higher in NPV compared to PPV. In contrast, the study by Sattari *et al.* (2022) reported that the mean and maximum strains were lower during NPV compared to PPV, and that PPV induced greater heterogeneity [106]. Thus, our findings appear to contradict those of Sattari *et al.* (2022), despite similarities in the methodological approach and comparisons. One difference is that our experiments were conducted at lower tidal volumes, which may affect strain distribution and partly explain these discrepancies. Nevertheless, our results remain consistent with other observations and with indirect evidence from the literature.

In particular, our results demonstrated that an increase in transpulmonary pressure, and therefore in lung volume at maximum inflation, was associated with a significant rise in both mean  $\varepsilon_1$  and deformation heterogeneity. This is consistent with the study by Paula *et al.* (2016), which concluded that increasing tidal volume results in a spatially heterogeneous increase in lung strain, as quantified through tomography-based volumetric strain measurements [117]. It is therefore logical to conclude that greater lung distension induces both higher deformation and more pronounced regional variability. In this perspective, several studies, including Dong *et al.* (2022), Grasso *et al.* (2008), and Helm *et al.* (2009), suggest that NPV promotes greater distension of the

peripheral airways [108, 118, 119], which may explain why, in our *ex vivo* model, NPV was associated with higher mean strains and greater heterogeneity in the peripheral parenchyma observed with DIC.

Supporting this interpretation, the work of Hurtado *et al.* (2020) used micro-CT images of injured murine lungs to quantify regional strain, strain progression, and strain heterogeneity. The results showed that spontaneous breathing, i.e. NPV, promoted heterogeneous lung deformation, whereas mechanical ventilation, i.e. PPV, at low tidal volumes prevented the progression of regional strain progression and heterogeneity [120]. Although the method for strain quantification is different, these findings align with our results, reinforcing the conclusion that NPV is indeed associated with greater heterogeneity in lung deformation compared to PPV.

From a biomechanical perspective, the increase in deformation and heterogeneity observed under NPV can be explained by the fact that the negative pressure applied directly to the lung surface distends the peripheral regions more effectively, resulting in greater deformation and more pronounced regional heterogeneity. Conversely, under PPV, airway resistance limits the expansion of peripheral areas, reducing the local strains observed on the lung surface and decreasing local deformation variability [15].

#### **4.6.3 Air leaks occur in areas of high local strain heterogeneity and high shear strain**

In most specimens, air leaks were located in areas with a marked, and often maximal, gradients for both  $\epsilon_1$  and  $\gamma_{\max}$ , as shown in  $\epsilon_1$  and  $\gamma_{\max}$  strain fields along with the location of the air leaks observed during the burst pressure test (Figure 4.10). Strains reflect deformation caused by the tensile forces induced by the ventilation pressure, and when these forces become sufficiently high or concentrated in a given area, particularly near the staple line, they can exceed the local mechanical strength of the tissue and cause tearing. A previous study by our research team reported that leaks appeared at sites of maximal  $\epsilon_1$  and high shear strain, with  $\epsilon_1$  concentration appearing as a better indicator of air leak location than  $\gamma_{\max}$  [112]. The present study refines this interpretation by showing that leaks were most consistently associated with areas of maximal  $\epsilon_1$  gradients rather

than zones of absolute maximal  $\varepsilon_1$  values. Furthermore, our results suggest that shear strain remains a more direct and reliable indicator than  $\varepsilon_1$  for identifying leak sites.

Although these differences are subtle, they can be explained by methodological approaches used to determine the incidence and localization of air leakage. In Bonnet *et al.* (2022), leaks were identified by the presence of a plateau on the tracheal pressure curve, then located by submerging the lung in water after the test. In contrast, in the present study, leak incidence and localization were determined simultaneously by the first appearance of bubbles on the soap-covered staple line. This method is more sensitive to the detection of early leaks, which may not necessarily cause changes in the pressure curve.

Overall, our results remain consistent with the literature. Ventilation heterogeneity is an established marker of pulmonary dysfunction and a central mechanism in the development of ventilator-induced lung injury (VILI) [121]. Previous work, including Hurtado *et al.* (2020) and Merola *et al.* (2025), has shown that heterogeneous deformation zones, characterized by marked local gradients of  $\varepsilon_1$  or high shear strain, are particularly vulnerable to tissue injury and damage [120, 122].

From a biomechanical perspective, the correlation between leak localization and areas of high strain heterogeneity or shear strain may reflect local stress concentration near the staple line. This results in imbalances in load distribution and greater localized mechanical stress: some areas undergo significant overstretching while adjacent areas remain relatively unloaded. Such imbalance and abrupt transitions in deformation therefore promote the initiation of micro-ruptures and their propagation, which can ultimately lead to air leaks.

Our results also showed that leaks occurred mainly in zone 1.5 (Table 4.2), corresponding to the junction between two staple lines from successive reloads. However, approximately 75% of air leaks occurred in the posterior third of the staple line, suggesting the presence of a preferential anatomical-biomechanical region that may constitute an actionable clinical target.

Although three successive reloads generate two junction sites, air leaks occurred predominantly near one of these junctions and not both. This pattern indicates that leakage is not primarily caused by a misalignment or poor clinging between successive reloads. Our previous study showed that air leaks frequently originated from what appeared to be a local tearing of the visceral pleura away from the staple line [112], rather than from a discontinuity “between staples” as would be expected

if junction misalignment were the main cause. These observations suggest that the air leaks observed in our study are the result of lung biomechanical behavior under deformation.

Figure 4.10 further supports this interpretation by illustrating that air leak zones are generally subjected to greater and more spatially extended shear strain. This may explain the higher incidence of leaks in this region of the staple line, further compounded by the potential risk of misalignment or poor clinging between successive reloads. It would be interesting to validate this hypothesis in future work by comparing the site of leaks during resection with a continuous staple line and a staple line containing several joints between multiple reloads.

#### **4.6.4 Staple line bursts at lower pressures under NPV compared to PPV in *ex vivo* conditions**

First, our results showed that the lower lobe leaked at significantly lower burst pressures than the upper lobe under both ventilation modes. These findings confirm the conclusions reached by our previous study by Bonnet *et al.* (2022), which reported the same result but only under PPV conditions [112]. These results also confirm clinical observations that air leaks are more frequent after upper lobectomies (in the remaining lower lobe) and that the lowest air leak rates are observed after left lower lobectomy (in the remaining upper lobe) [123, 124]. Our results are also consistent with the numerical study by Casha *et al.* (2018), which suggests that, following upper lobectomy, the remaining lower lobe was exposed to higher pleural stress than after lower lobectomy, explaining the higher incidence of postoperative air leaks after upper lobectomy [14]. Although our quantitative analyses revealed higher mean  $\epsilon_1$  values and greater deformation heterogeneity in the upper lobe, Figure 4.10 suggested that the staple line of the lower lobe tended to be subjected to more marked and spatially extended local shear strain, both under PPV and NPV. This concentration and distribution of strain may explain why the lower lobe leaks at statistically lower pressures than the upper lobe, regardless of the ventilation mode.

Second, our analyses revealed that the staple line leaks at significantly lower burst pressures under NPV compared to PPV. These results are consistent with those reported by Eckert *et al.* (2018), who observed a higher incidence, amplitude, and flow rate of air leaks under NPV [15], despite the difference between their surgical approaches (wedge resections) and ours (lobectomy), indicating

that this phenomenon persists regardless of the lung resection technique. This phenomenon can be explained by our mechanical observations: under NPV, mean  $\varepsilon_1$  and the strain heterogeneity were significantly higher than under PPV, and areas of high shear strain were typically larger and located closer to the staple line (Figure 4.9 and Figure 4.10).

Interestingly, these observations highlight a counterintuitive result: although PPV is recognized to be physiologically damaging in mechanically ventilated patients, our results show that PPV is mechanically and physiologically beneficial for staple line integrity in this *ex vivo* setting. Several mechanisms may explain this result. This could be explained by the fact that, under NPV, forces are exerted directly on the staple line rather than being transmitted through the branched network of the airways [15]. As a result, NPV may promote greater local expansion and deformation near the staple line, therefore increasing the risk of air leaks. This paradox also suggests that there may be different biomechanical mechanisms that predominate during the immediate postoperative period, providing an interesting avenue for future work.

It should be noted, however, that the burst pressures measured in our *ex vivo* experimental model correspond to supra-physiological pressure values, well above the pleural pressure range generally observed during normal breathing (approximately -10 cmH<sub>2</sub>O) or during post-operative monitoring via chest drains. These differences may be due to several factors, including the use of *ex vivo* pig lungs rather than *in vivo* human lungs, as well as the absence of a physical thoracic cage. Nevertheless, the relative differences in burst pressures observed between PPV and NPV remain both consistent and statistically significant.

#### 4.6.5 Limitations

This study has certain limitations. DIC did not allow direct visualization of the staple line, preventing quantification at this critical site. An additional camera angle focused on the staple line could be an interesting topic to be explored in future work. Although this omission was necessary to enable full-field DIC imaging, the absence of a physical rib cage in the *ex vivo* model is another limitation, as it does not accurately reproduce *in vivo* conditions and the stress distribution potentially influenced by its presence.

Another limitation is the lack of quantification of air leak amplitude and flow rate, which restricts the assessment of the severity and progression of the leak. In addition, tests were performed at relatively low transpulmonary pressures to avoid inducing early leaks during ventilation, resulting in low tidal volumes that may not reflect behavior at higher levels of deformation. Similarly, the effect of varying respiratory rate, which was fixed at 12 breaths per minute in this study, and tidal volume on lung mechanics and leaks incidence could be investigated in a future study. Moreover, our analyses were limited to the lung surface, without direct information on the state of the airways or the internal parenchyma, which limits physiological interpretation. Finally, the results of this study reflect *ex vivo* conditions in porcine lungs and therefore require further investigation to determine how these findings translate to a clinical context, particularly in pathological human lungs.

## 4.7 Conclusion

This study first presents the development of an experimental setup for simulating positive and negative pressure ventilation and collecting biomechanical data. This setup was then used to compare these two ventilation modes in terms of the biomechanical behavior of the lung and the occurrence of air leaks. This biomechanical study showed that tidal volume was not influenced by the ventilation mode. However, NPV induced statistically greater and more heterogeneous deformations than PPV. As for air leaks, they seemed to occur visually in areas with high local deformation gradients and high shear strain. Consistent with these observations, the staple line leaked at lower pressures under NPV than under PPV in our *ex vivo* model and the lower lobe leaked at lower pressures than the upper lobe, confirming clinical observations.

From a clinical perspective, this study highlights the importance of considering the ventilation mode when developing strategies to reduce postoperative air leaks. Our study demonstrates greater vulnerability of the staple line under NPV, suggesting that this mode could accelerate the development of air leaks. However, it should be noted that these findings are limited to *ex vivo* conditions in porcine lungs, and further research is required to assess their applicability *in vivo*, particularly in pathological human lungs. It would be also relevant to investigate suction pressures in postoperative chest drains to study the effect on air leaks. In addition, it would be interesting to study the abrupt transition from mechanical ventilation to spontaneous or assisted ventilation (as

occurs in postoperative patients emerging from general anesthesia), as this transition could influence the dynamics and magnitude of air leaks through rapid changes in stress and deformation levels.

From a biomechanical perspective, it would be useful to further investigate the results of air leaks by quantifying the air leak flow rate and quantifying the deformations directly on the staple line rather than solely on the pulmonary costal surface, which does not expose the staple line to DIC cameras. In addition, future studies should focus on the role of the physical rib cage, which limits lung movement and could potentially alter the distribution of mechanical loads on the staple line, thereby influencing the incidence and location of air leaks.

Overall, this work contributes to bridging the gap between biomechanics and thoracic surgery with the future goal of optimizing surgical techniques and ventilation strategies to reduce the incidence and severity of postoperative air leaks.

#### **4.8 Credit author statement**

Nourine Omar: Conceptualization, Methodology, Software, Validation, Formal Analysis, Investigation, Writing – Original Draft. George Rakovich: Conceptualization, Resources, Formal Analysis, Writing – Review & Editing, Project Administration, Supervision. Ilyass Tabiai: Conceptualization, Resources, Formal Analysis, Writing – Review & Editing, Project Administration, Supervision. Isabelle Villemure: Conceptualization, Resources, Formal Analysis, Writing – Review & Editing, Project Administration, Supervision, Funding Acquisition.

#### **4.9 Declaration of competing interest**

The authors declare that they have no competing of interest that could have influenced the work reported in this paper.

#### **4.10 Acknowledgment**

The authors acknowledge the contributions from the Laboratory for Multiscale Mechanics (LM2). This research was carried out as part of the activities of the TransMedTech Institute.

## CHAPITRE 5 DISCUSSION GÉNÉRALE

Ce projet de recherche a permis de répondre à l'objectif général qui consiste à développer un montage expérimental à pression contrôlée pour permettre la simulation de la ventilation par pression positive ou négative, ainsi qu'à évaluer l'impact du mode de ventilation sur la biomécanique pulmonaire et l'incidence des fuites d'air post-opératoires à la suite d'une lobectomie. Cette étude a permis de soulever les observations suivantes :

- Le volume courant pulmonaire n'est pas influencé par le mode de ventilation;
- La NPV est associée de manière significative à des déformations majeures plus élevées et une hétérogénéité plus importante;
- Les fuites d'air surviennent principalement dans les zones de forte hétérogénéité de déformation et de cisaillement élevé;
- La ligne d'agrafes fuit à des pressions plus faibles sous NPV que sous PPV dans des conditions *ex vivo*.

Le CHAPITRE 5 présente une première discussion dans l'article, qui est complétée dans la section ci-dessous.

**L'étude utilise un contrôle par pression, mais les volumes courants sont relativement faibles comparés à un contexte clinique ou à des conditions *in vivo*.** En effet, les valeurs de PEEP et PIP choisies sont représentatives des conditions physiologiques et ont été déterminés pour éviter les fuites d'air lors de la ventilation des lobes individuels, toutefois, les volumes qui y sont associés sont assez faibles. Ceci pourrait être expliqué par l'utilisation de poumons cadavériques ainsi que par la dégradation rapide du surfactant qui a une demi-vie de 5 à 10 heures [55]. On remarque d'ailleurs que les valeurs de déformation  $\varepsilon_1$  moyennes sont plus faibles que celles d'autres études expérimentales. Ces faibles volumes auraient pu exercer une influence sur les résultats de la DIC. Il serait intéressant d'évaluer les patrons de déformations surfaciques à de plus hauts volumes courants afin de valider les résultats obtenus.

**La DIC permet d'imager la surface costale du poumon, mais pas nécessairement les déformations au niveau de la ligne d'agrafes.** Comme mentionné dans l'article, certaines conclusions quant aux données de la DIC en rapport avec la localisation de la fuite d'air ont été extrapolées à partir de la surface costale. Nous avons fait l'hypothèse que la ligne d'agrafes suit un

patron de déformations semblable au patron de déformations de la surface visible par la DIC la plus proche de la ligne d'agrafes. Toutefois, comme on a pu observer sur les figures, le poumon se gonfle de façon non homogène, et le comportement biomécanique de la ligne d'agrafes pourrait différer de celui de la surface costale la plus proche de celle-ci. L'ajout de caméras additionnelles permettrait d'imager à la fois la ligne d'agrafes et la surface costale du poumon.

**Les résultats actuels ne permettent pas d'étudier l'état histologique des poumons.** Certains paramètres de ventilation et de recrutement ont été choisis sur la base d'observations qualitatives de l'état du tissu pulmonaire et des données de volume courant ou de pression, sans évaluer l'impact au niveau microscopique ni sur la structure interne du poumon. Il serait intéressant de combiner nos résultats de déformations surfaciques avec des données incluant les voies respiratoires et les alvéoles. L'ajout de l'imagerie par CT-scan pourrait être intéressant pour obtenir des renseignements sur les propriétés internes du poumon.

**L'influence de l'utilisation de la DIC sur les propriétés biomécaniques du poumon n'a pas été évaluée.** Bien qu'elle soit utile pour étudier le comportement biomécanique du poumon, la DIC représente certains enjeux, dont l'influence n'a pas été complètement étudiée. Parmi ceux-ci, il y a la prolongation de la durée des tests qui détériore la qualité du tissu pulmonaire, l'exposition du tissu pulmonaire à des produits desséchants (poudre fluorescente) et aux lumières bleues-ultraviolettes. D'ailleurs, un enjeu du protocole de tests a été le réchauffement de l'air dans la chambre hermétique et la formation de buée qui tend à faire perdre la corrélation des images de la DIC.

**Différents protocoles de préservation du poumon n'ont pas été testés.** La durée de réfrigération sur la réponse biomécanique du poumon a été validée pour s'assurer que les poumons sont testés durant une période où ils conservent leurs propriétés biomécaniques. Toutefois, l'effet de la préservation sur la structure microscopique n'a pas été étudié. De plus, il serait intéressant d'investiguer différentes températures et solutions de préservation, ainsi que différents protocoles de transport, tels que l'ajout d'une pression constante ou cyclique à la trachée pour éviter l'atélectasie pulmonaire.

**Les résultats sont limités au tissu pulmonaire porcin et aux conditions *ex vivo*.** Bien que les résultats obtenus permettent d'avancer notre réflexion sur l'impact et l'importance du mode de ventilation et de la dynamique ventilatoire sur l'incidence des fuites d'air, il est difficile

d'extrapoler les résultats pour un tissu pulmonaire humain dans un contexte clinique *in vivo*. Étant donné la plus grande accessibilité de poumons animaux par rapport aux poumons humains, la plupart des études expérimentales sont réalisées sur des tissus animaux *ex vivo*. Toutefois, les poumons humains *in vivo* sont soumis à différentes contraintes mécaniques, telles que l'effet de la gravité, et le repositionnement du lobe pour combler l'espace résiduel dans la cage thoracique à la suite d'une lobectomie pourrait influencer l'incidence, l'amplitude et la localisation de la fuite d'air.

## CHAPITRE 6 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Dans ce projet de maîtrise, un montage expérimental a été développé afin de simuler la ventilation par pression positive et négative qu'un patient subit durant son séjour hospitalier, permettant de répondre à l'objectif spécifique 1. Ce montage permet de contrôler la pression transpulmonaire, la fréquence respiratoire ainsi que de mesurer le volume courant, les déformations surfaciques et les pressions de rupture de la ligne d'agrafes dans les deux modes de ventilation. Une étude a été conduite sur l'effet du mode de ventilation sur le comportement biomécanique du poumon et l'incidence des fuites d'air dans le but d'investiguer l'origine biomécanique des fuites d'air post-lobectomie. Une méthode d'application d'un speckle fluorescent a été développée afin de simplifier le protocole de préparation du spécimen et d'augmenter la qualité d'imagerie à travers une chambre hermétique. Un total de vingt poumons porcins *ex vivo* ont été testés. Le poumon complet gauche a d'abord été ventilé sous PPV et NPV à trois paliers de pression différents. Ensuite, une transsection pulmonaire à l'aide d'une agrafeuse chirurgicale a permis de séparer le lobe inférieur du lobe supérieur pour permettre leur ventilation individuelle, et reproduire les conditions post-lobectomie. Les patrons de déformations obtenus à partir de la DIC ont permis de répondre à l'objectif spécifique 2 qui visait à analyser l'influence du mode de ventilation sur le comportement biomécanique du poumon complet (avant résection), du lobe inférieur et du lobe supérieur (après résection). Les pressions de rupture des lignes d'agrafes ainsi que la localisation de la fuite d'air ont été obtenues pour les deux modes de ventilation. Cela a permis d'évaluer l'impact du mode de ventilation sur l'incidence et la localisation des fuites d'air ainsi que de comparer les relations entre le comportement biomécanique pulmonaire et l'apparition des fuites d'air selon le mode de ventilation (objectifs spécifiques 3 et 4).

Les résultats ont montré que le volume courant pulmonaire n'est pas significativement influencé par le mode de ventilation. Toutefois, la NPV était associée à des déformations surfaciques pulmonaires plus élevées et plus hétérogènes que la PPV. De plus, les pressions de rupture de la ligne d'agrafes étaient significativement plus faibles sous NPV que sous PPV, ce qui concorde avec les résultats d'une autre étude, bien qu'elle soit réalisée avec des résections cunéiformes. Le lobe inférieur a subi également à des pressions de rupture plus faibles que le lobe supérieur, ce qui vient confirmer les observations cliniques ainsi que celles de l'étude précédente de notre équipe de recherche. Les résultats des patrons de déformations de la DIC ont montré que la localisation des fuites d'air avait une tendance à se produire aux zones présentant des gradients de déformation

locaux élevés et de déformations de cisaillement importantes, notamment près du bord postérieur du poumon.

Ces résultats suggèrent que l'intégrité de la ligne d'agrafes semble être plus vulnérable sous NPV que sous PPV dans des conditions *ex vivo* sur des poumons porcins. Ils soulignent l'importance du mode de ventilation et des stratégies de drainage thoracique dans la prévention et la prise en charge des fuites d'air post-opératoires qui pourraient se traduire dans un contexte clinique sur des poumons humains. Afin d'approfondir l'étude sur les fuites d'air post-opératoires et d'investiguer la façon dont ces résultats se traduisent dans un contexte clinique sur des poumons humains *in vivo*, quelques pistes de travaux futurs sont proposées ci-dessous :

1. Appliquer la méthode de la DIC directement sur la ligne d'agrafes et non seulement sur la surface costale du poumon;
2. Intégrer une cage thoracique physique au montage expérimental afin de représenter les contraintes mécaniques appliquées au poumon et aux lobes, incluant la ligne d'agrafes post-lobectomie;
3. Développer une méthode de quantification du volume et du débit des fuites d'air afin d'étudier l'évolution de la fuite d'air;
4. Intégrer une méthode d'imagerie de l'intérieur du poumon pour évaluer l'histologie ou l'état d'ouverture des voies respiratoires;
5. Étudier les conséquences de la réexpansion du poumon à la fin de la chirurgie ainsi que des phases de transition entre la ventilation mécanique (PPV) et spontanée (NPV);
6. Reproduire l'étude avec différentes techniques de résections pulmonaires et sur des poumons humains pathologiques.

Les travaux inclus dans ce mémoire ont permis de développer une méthodologie afin de caractériser le comportement biomécanique pulmonaire et des fuites d'air sous différents modes de ventilation. Les résultats de cette étude apportent de nouveaux éléments de compréhension et confirment certaines observations cliniques et issues de la littérature. Ces connaissances ouvrent la voie à des recherches cliniques futures permettant d'optimiser les techniques de chirurgie et de prise en charge des fuites d'air pulmonaires post-opératoires dans le but de diminuer le séjour hospitalier des patients et les risques de complications.

## RÉFÉRENCES

- [1] Canadian Cancer Society / Société canadienne du cancer, « Lung and bronchus cancer statistics », Canadian Cancer Society. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/lung/statistics>
- [2] World Health Organization, « Lung cancer ». Consulté le: 21 août 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>
- [3] M. R. Mueller et B. A. Marzluf, « The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection », *J. Thorac. Dis.*, vol. 6, n° 3, p. 271-284, mars 2014, doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.11.29.
- [4] I. Okereke, S. C. Murthy, J. M. Alster, E. H. Blackstone, et T. W. Rice, « Characterization and Importance of Air Leak After Lobectomy », *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 79, n° 4, p. 1167-1173, avr. 2005, doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.08.069.
- [5] A. Yoo, S. K. Ghosh, W. Danker, E. Kassis, et I. Kalsekar, « Burden of air leak complications in thoracic surgery estimated using a national hospital billing database », *Clin. Outcomes Res. CEOR*, vol. 9, p. 373-383, juin 2017, doi: 10.2147/CEOR.S133830.
- [6] R. J. Cerfolio *et al.*, « A prospective algorithm for the management of air leaks after pulmonary resection », *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 66, n° 5, p. 1726-1731, nov. 1998, doi: 10.1016/s0003-4975(98)00958-8.
- [7] A. Brunelli, S. D. Cassivi, et L. Halgren, « Risk Factors for Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection », *Thorac. Surg. Clin.*, vol. 20, n° 3, p. 359-364, août 2010, doi: 10.1016/j.thorsurg.2010.03.002.
- [8] M. E. Bronstein, D. C. Koo, et T. L. Weigel, « Management of air leaks post-surgical lung resection », *Ann. Transl. Med.*, vol. 7, n° 15, p. 361, août 2019, doi: 10.21037/atm.2019.04.30.
- [9] K. Baringer et S. Talbert, « Chest drainage systems and management of air leaks after a pulmonary resection », *J. Thorac. Dis.*, vol. 9, n° 12, p. 5399-5403, déc. 2017, doi: 10.21037/jtd.2017.11.15.
- [10] C. Drewbrook, S. Das, D. Mousadoust, B. Nasir, J. Yee, et A. McGuire, « Incidence Risk and Independent Predictors of Prolonged Air Leak in 269 Consecutive Pulmonary Resection

Patients over Nine Months: A Single-Center Retrospective Cohort Study », *Open J. Thorac. Surg.*, vol. 6, n° 4, Art. n° 4, nov. 2016, doi: 10.4236/ojts.2016.64006.

[11] V. Leivaditis *et al.*, « Advancements in the Management of Postoperative Air Leak following Thoracic Surgery: From Traditional Practices to Innovative Therapies », *Medicina (Mex.)*, vol. 60, n° 5, p. 802, mai 2024, doi: 10.3390/medicina60050802.

[12] G. Varela, M. F. Jiménez, N. Novoa, et J. L. Aranda, « Estimating hospital costs attributable to prolonged air leak in pulmonary lobectomy », Consulté le: 6 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.11.005>

[13] T. J. P. Batchelor, « Enhanced recovery after surgery and chest tube management », *J. Thorac. Dis.*, vol. 15, n° 2, p. 901-908, févr. 2023, doi: 10.21037/jtd-22-1373.

[14] A. R. Casha *et al.*, « Pathophysiological mechanism of post-lobectomy air leaks », *J. Thorac. Dis.*, vol. 10, n° 6, p. 3689-3700, juin 2018, doi: 10.21037/jtd.2018.05.116.

[15] C. E. Eckert *et al.*, « Preclinical quantification of air leaks in a physiologic lung model: effects of ventilation modality and staple design », *Med. Devices Auckl. NZ*, vol. 11, p. 433-442, déc. 2018, doi: 10.2147/MDER.S184851.

[16] C. Klassen *et al.*, « Ex Vivo Modeling of Perioperative Air Leaks in Porcine Lungs », *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 65, n° 12, p. 2827-2836, déc. 2018, doi: 10.1109/TBME.2018.2819625.

[17] G. Paone, G. D. Rose, G. C. Giudice, et S. Cappelli, « Physiology of pleural space after pulmonary resection », *J. Xiangya Med.*, vol. 3, n° 3, mars 2018, doi: 10.21037/jxym.2018.03.01.

[18] K. D. Murray, C.-H. Ho, J.-Y. J. Hsia, et A. G. Little, « The influence of pulmonary staple line reinforcement on air leaks », *Chest*, vol. 122, n° 6, p. 2146-2149, déc. 2002, doi: 10.1378/chest.122.6.2146.

[19] I. Peate, « Anatomy and physiology, 10. The respiratory system », *Br. J. Healthc. Assist.*, vol. 12, n° 4, p. 178-181, avr. 2018, doi: 10.12968/bjha.2018.12.4.178.

[20] G. Sendić et R. Grujičić, « Respiratory system », Kenhub. Consulté le: 17 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-respiratory-system>

[21] « How the Lungs Work - The Respiratory System | NHLBI, NIH ». Consulté le: 17 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/lungs/respiratory-system>

- [22] A. Patwa et A. Shah, « Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia », *Indian J. Anaesth.*, vol. 59, n° 9, p. 533, sept. 2015, doi: 10.4103/0019-5049.165849.
- [23] N. Kia'i et T. Bajaj, « Histology, Respiratory Epithelium », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Consulté le: 28 octobre 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541061/>
- [24] « Conducting Zone », Servier Medical Art. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: [https://smart.servier.com/smart\\_image/conducting-zone/](https://smart.servier.com/smart_image/conducting-zone/)
- [25] « Intrapulmonary airways », Servier Medical Art. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: [https://smart.servier.com/smart\\_image/intrapulmonary-airways/](https://smart.servier.com/smart_image/intrapulmonary-airways/)
- [26] N. Stoddard, J. R. Heil, et D. R. Lowery, « Anatomy, Thorax, Mediastinum », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 17 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539819/>
- [27] R. Chaudhry, A. E. Omole, et B. Bordoni, « Anatomy, Thorax, Lungs », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 18 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470197/>
- [28] K. Grott, S. Chauhan, D. K. Sanghavi, et J. D. Dunlap, « Atelectasis », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Consulté le: 18 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545316/>
- [29] M. Halagatti et Channabasanagouda, « Types of pulmonary fissures and its surgical implications: A cadaveric study », *Indian J. Clin. Anat. Physiol.*, vol. 7, n° 1, p. 72-76, 2020, doi: 10.18231/j.ijcap.2020.016.
- [30] « Pneumothorax », Servier Medical Art. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: [https://smart.servier.com/smart\\_image/pneumothorax/](https://smart.servier.com/smart_image/pneumothorax/)
- [31] B. Suki, D. Stamenovic, et R. Hubmayr, « Lung Parenchymal Mechanics », *Compr. Physiol.*, vol. 1, n° 3, p. 1317-1351, juill. 2011, doi: 10.1002/cphy.c100033.
- [32] B. Suki, S. Ito, D. Stamenović, K. R. Lutchen, et E. P. Ingenito, « Biomechanics of the lung parenchyma: critical roles of collagen and mechanical forces », *J Appl Physiol*, vol. 98, 2005.

- [33] M. Morin, C. Girard, Y. ElAzhary, R. Fajardo-Muñoz, R. Drolet, et A. Lagacé, « Severe proliferative and necrotizing pneumonia in pigs: A newly recognized disease », *Can. Vet. J. Rev. Vét. Can.*, vol. 31, p. 837-9, déc. 1990.
- [34] M. Ochs *et al.*, « The Number of Alveoli in the Human Lung », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 169, n° 1, p. 120-124, janv. 2004, doi: 10.1164/rccm.200308-1107OC.
- [35] OpenStax, *The Respiratory Zone*. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:2309\\_The\\_Respiratory\\_Zone.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:2309_The_Respiratory_Zone.jpg)
- [36] B. D. Seadler, F. Toro, et S. Sharma, « Physiology, Alveolar Tension », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 18 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539825/>
- [37] S. Han et R. K. Mallampalli, « The Role of Surfactant in Lung Disease and Host Defense against Pulmonary Infections », *Ann. Am. Thorac. Soc.*, vol. 12, n° 5, p. 765-774, mai 2015, doi: 10.1513/AnnalsATS.201411-507FR.
- [38] K. A. Powers et A. S. Dhamoon, « Physiology, Pulmonary Ventilation and Perfusion », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 18 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539907/>
- [39] R. Gertler, « Respiratory Mechanics », *Anesthesiol. Clin.*, vol. 39, n° 3, p. 415-440, sept. 2021, doi: 10.1016/j.anclin.2021.04.003.
- [40] A. A. Chakkarapani *et al.*, « “Current concepts of mechanical ventilation in neonates” – Part 1: Basics », *Int. J. Pediatr. Adolesc. Med.*, vol. 7, n° 1, p. 15-20, mars 2020, doi: 10.1016/j.ijpam.2020.03.003.
- [41] A. Sparke, « The Pleurae - Visceral - Parietal - TeachMeAnatomy ». Consulté le: 18 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: [https://teachmeanatomy.info/thorax/organs/pleurae/?utm\\_source=chatgpt.com](https://teachmeanatomy.info/thorax/organs/pleurae/?utm_source=chatgpt.com)
- [42] R. M. Effros, « Anatomy, development, and physiology of the lungs », *GI Motil. Online*, mai 2006, doi: 10.1038/gimo73.

- [43] H. P. D'Agostino et M. A. Edens, « Physiology, Pleural Fluid », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Consulté le: 18 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513353/>
- [44] K. Neupane et R. T. Jamil, « Physiology, Transpulmonary Pressure », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 18 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559004/>
- [45] L. M. Biga *et al.*, « 22.3 The Process of Breathing », sept. 2019, Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://open.oregonstate.education/aandp/chapter/22-3-the-process-of-breathing/>
- [46] H. Lewith et J. J. Pandit, « Lung ventilation and the physiology of breathing », *Surg. Oxf.*, vol. 38, n° 5, p. 233-239, mai 2020, doi: 10.1016/j.mpsur.2020.03.005.
- [47] B. J. Kenny et K. Ponichtera, « Physiology, Boyle's Law », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 18 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538183/>
- [48] Human Physiology Students from University of Guelph, « Pulmonary Mechanics and Respiration », Consulté le: 18 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://books.lib.uoguelph.ca/human-physiology/chapter/mechanics-of-breathing/>
- [49] W. M. Gold et L. L. Koth, « 25 - Pulmonary Function Testing », dans *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (Sixth Edition)*, V. C. Broaddus, R. J. Mason, J. D. Ernst, T. E. King, S. C. Lazarus, J. F. Murray, J. A. Nadel, A. S. Slutsky, et M. B. Gotway, Éd., Philadelphia: W.B. Saunders, 2016, p. 407-435.e18. doi: 10.1016/B978-1-4557-3383-5.00025-7.
- [50] V. K. Bhutani, « Spontaneous Breathing », dans *Manual of Neonatal Respiratory Care*, S. M. Donn et S. K. Sinha, Éd., Cham: Springer International Publishing, 2017, p. 43-50. doi: 10.1007/978-3-319-39839-6\_4.
- [51] Z. Ruzskai *et al.*, « Effects of intraoperative positive end-expiratory pressure optimization on respiratory mechanics and the inflammatory response: a randomized controlled trial », *J. Clin. Monit. Comput.*, vol. 35, n° 3, p. 469-482, 2021, doi: 10.1007/s10877-020-00519-6.

- [52] A. Fogagnolo *et al.*, « Management of Intraoperative Mechanical Ventilation to Prevent Postoperative Complications after General Anesthesia: A Narrative Review », *J. Clin. Med.*, vol. 10, n° 12, p. 2656, juin 2021, doi: 10.3390/jcm10122656.
- [53] Y. Zou, Z. Liu, Q. Miao, et J. Wu, « A review of intraoperative protective ventilation », *Anesthesiol. Perioper. Sci.*, vol. 2, févr. 2024, doi: 10.1007/s44254-023-00048-w.
- [54] G. F. Curley, J. G. Laffey, H. Zhang, et A. S. Slutsky, « Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury: Clinical Implications », *CHEST*, vol. 150, n° 5, p. 1109-1117, nov. 2016, doi: 10.1016/j.chest.2016.07.019.
- [55] A. Yartsev, « Properties, production and regulation of lung surfactant | Deranged Physiology ». Consulté le: 13 novembre 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://derangedphysiology.com/main/cicm-primary-exam/respiratory-system/Chapter-0121/properties-production-and-regulation-lung-surfactant>
- [56] « Mechanics of Ventilation », Clinical Gate. Consulté le: 22 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://clinicalgate.com/mechanics-of-ventilation-2/>
- [57] H. U. Rothen, P. Neumann, J. E. Berglund, J. Valtysson, A. Magnusson, et G. Hedenstierna, « Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia », *Br. J. Anaesth.*, vol. 82, n° 4, p. 551-556, avr. 1999, doi: 10.1093/bja/82.4.551.
- [58] J. Chacko et U. Rani, « Alveolar recruitment maneuvers in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome », *Indian J. Crit. Care Med. Peer-Rev. Off. Publ. Indian Soc. Crit. Care Med.*, vol. 13, n° 1, p. 1-6, 2009, doi: 10.4103/0972-5229.53107.
- [59] F. Jardin, « Alveolar derecruitment at decremental positive end-expiratory pressure levels in acute lung injury », 2002.
- [60] Á. Algaba et N. Nin, « Alveolar recruitment maneuvers in respiratory distress syndrome », *Med. Intensiva Engl. Ed.*, vol. 37, n° 5, p. 355-362, juin 2013, doi: 10.1016/j.medine.2013.01.006.
- [61] J. Aboab, B. Jonson, A. Kouatchet, S. Taille, L. Niklason, et L. Brochard, « Effect of inspired oxygen fraction on alveolar derecruitment in acute respiratory distress syndrome », *Intensive Care Med.*, vol. 32, n° 12, p. 1979-1986, déc. 2006, doi: 10.1007/s00134-006-0382-4.

- [62] K. E. Swenson et E. R. Swenson, « Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury », *Crit. Care Clin.*, vol. 37, n° 4, p. 749-776, oct. 2021, doi: 10.1016/j.ccc.2021.05.003.
- [63] C. E. Perlman, « The Contribution of Surface Tension-Dependent Alveolar Septal Stress Concentrations to Ventilation-Induced Lung Injury in the Acute Respiratory Distress Syndrome », *Front. Physiol.*, vol. 11, juin 2020, doi: 10.3389/fphys.2020.00388.
- [64] J. P. Desai et F. Moustarah, « Pulmonary Compliance », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 19 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538324/>
- [65] P. J. A. M. van Ooij, M. W. Hollmann, R. A. van Hulst, et P. J. Sterk, « Assessment of pulmonary oxygen toxicity: Relevance to professional diving; a review », *Respir. Physiol. Neurobiol.*, vol. 189, n° 1, p. 117-128, oct. 2013, doi: 10.1016/j.resp.2013.07.014.
- [66] Q. Lu et J.-J. Rouby, « Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation: methods and significance », *Crit. Care*, vol. 4, n° 2, p. 91-100, 2000, doi: 10.1186/cc662.
- [67] J.-E. S. Kenny, « ICU Physiology in 1000 Words: The Respiratory System Pressure-Volume Curve ». Consulté le: 19 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://www.pulmccm.org/p/icu-physiology-in-1000-words-the-respiratory-system-pressure-volume-curve>
- [68] Acing Medicine, *USMLE STEP 1 Questions: Lung Compliance Curves*, (15 décembre 2020). Consulté le: 22 juin 2025. [En ligne Video]. Disponible à: <https://www.youtube.com/watch?v=6JjW2wKMPoI>
- [69] S. Varadhan, « Lung Compliance », Physiopedia. Consulté le: 22 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: [https://www.physio-pedia.com/Lung\\_Compliance](https://www.physio-pedia.com/Lung_Compliance)
- [70] D. Chambers, C. Huang, et G. Matthews, Éd., « Lung compliance », dans *Basic Physiology for Anaesthetists*, Cambridge: Cambridge University Press, 2015, p. 82-87. doi: 10.1017/CBO9781139226394.021.

- [71] C. C. Young *et al.*, « Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations », *Br. J. Anaesth.*, vol. 123, n° 6, p. 898-913, déc. 2019, doi: 10.1016/j.bja.2019.08.017.
- [72] G. W. Soo Hoo, « Barotrauma and Mechanical Ventilation: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology », févr. 2024, Consulté le: 19 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://emedicine.medscape.com/article/296625-overview#a3>
- [73] M. Palanca, Tozzi, Gianluca, et L. and Cristofolini, « The use of digital image correlation in the biomechanical area: a review », *Int. Biomech.*, vol. 3, n° 1, p. 1-21, janv. 2016, doi: 10.1080/23335432.2015.1117395.
- [74] Y. L. Dong et B. Pan, « A Review of Speckle Pattern Fabrication and Assessment for Digital Image Correlation », *Exp. Mech.*, vol. 57, p. 1-21, mai 2017, doi: 10.1007/s11340-017-0283-1.
- [75] T. Y.-F. Chen *et al.*, « Use of Digital Image Correlation Method to Measure Bio-Tissue Deformation », *Coatings*, vol. 11, n° 8, Art. n° 8, août 2021, doi: 10.3390/coatings11080924.
- [76] H. Schreier, J.-J. Orteu, et M. A. Sutton, *Image Correlation for Shape, Motion and Deformation Measurements: Basic Concepts, Theory and Applications*. Boston, MA: Springer US, 2009. doi: 10.1007/978-0-387-78747-3.
- [77] D. Zhang et D. D. Arola, « Applications of digital image correlation to biological tissues », *J. Biomed. Opt.*, vol. 9, n° 4, p. 691-699, 2004, doi: 10.1117/1.1753270.
- [78] D. Zhang, C. D. Eggleton, et D. D. Arola, « Evaluating the mechanical behavior of arterial tissue using digital image correlation », *Exp. Mech.*, vol. 42, n° 4, p. 409-416, déc. 2002, doi: 10.1007/BF02412146.
- [79] K. F. Mallett et E. M. Arruda, « Digital image correlation-aided mechanical characterization of the anteromedial and posterolateral bundles of the anterior cruciate ligament », *Acta Biomater.*, vol. 56, p. 44-57, juill. 2017, doi: 10.1016/j.actbio.2017.03.045.
- [80] P. Sztefek, M. Vanleene, R. Olsson, R. Collinson, A. A. Pitsillides, et S. Shefelbine, « Using digital image correlation to determine bone surface strains during loading and after adaptation of the mouse tibia », *J. Biomech.*, vol. 43, n° 4, p. 599-605, mars 2010, doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.10.042.

- [81] T. Luyckx, M. Verstraete, K. De Roo, W. De Waele, J. Bellemans, et J. Victor, « Digital image correlation as a tool for three-dimensional strain analysis in human tendon tissue », *J. Exp. Orthop.*, vol. 1, n° 1, p. 7, déc. 2014, doi: 10.1186/s40634-014-0007-8.
- [82] C. A. Mariano, S. Sattari, M. Maghsoudi-Ganjeh, M. Tartibi, D. D. Lo, et M. Eskandari, « Novel Mechanical Strain Characterization of Ventilated ex vivo Porcine and Murine Lung using Digital Image Correlation », *Front. Physiol.*, vol. 11, déc. 2020, doi: 10.3389/fphys.2020.600492.
- [83] A. I. Baba et C. Câtoi, « TUMOR CELL MORPHOLOGY », dans *Comparative Oncology*, The Publishing House of the Romanian Academy, 2007. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9553/>
- [84] V. Sankar, R. Kothai, et N. Vanisr, « Lung Cancer - A Review », *Int. J. Health Sci. Res.*, vol. 13, p. 307-315, oct. 2023, doi: 10.52403/ijhsr.20231042.
- [85] Z. Lin, Z. Zhang, Q. Wang, J. Li, W. Peng, et G. Ge, « A systematic review and meta-analysis of video-assisted thoracoscopic surgery treating spontaneous pneumothorax », *J. Thorac. Dis.*, vol. 13, n° 5, p. 3093-3104, mai 2021, doi: 10.21037/jtd-21-652.
- [86] M. Mehrotra, J. R. D'Cruz, M. A. Bishop, et M. E. Arthur, « Video-Assisted Thoracoscopy », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532952/>
- [87] M. G. Mastromarino *et al.*, « Thoracoscopic versus open lobectomy: short-term outcomes », *Shanghai Chest*, 2019.
- [88] Cancer Research UK, *Diagram showing video assisted thoracoscopy (VATS)*. 2014. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram\\_showing\\_video\\_assisted\\_thoracoscopy\\_\(VATS\)\\_CRUK\\_378.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_showing_video_assisted_thoracoscopy_(VATS)_CRUK_378.svg)
- [89] « Lungs », Servier Medical Art. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: [https://smart.servier.com/smart\\_image/lungs-11/](https://smart.servier.com/smart_image/lungs-11/)
- [90] G. Rakovich, R. Urbanowicz, R. Issa, et H. T. Wang, « Minimizing the Risk of Aerosol Contamination During Elective Lung Resection Surgery », *Ann. Surg.*, vol. 272, n° 2, p. e125-e128, août 2020, doi: 10.1097/SLA.0000000000004087.

- [91] « ECHELON™ 3000 Stapler | Ethicon », J&J MedTech. Consulté le: 20 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://www.jnjmedtech.com/en-US/product/echelon-3000-stapler>
- [92] A. Marra et A. Yankulov, « The role of new staplers in reducing the incidence of air leak », *J. Thorac. Dis.*, vol. 15, n° 2, p. 893-900, févr. 2023, doi: 10.21037/jtd-22-192.
- [93] E. Chekan et R. L. Whelan, « Surgical stapling device–tissue interactions: what surgeons need to know to improve patient outcomes », *Med. Devices Auckl. NZ*, vol. 7, p. 305-318, sept. 2014, doi: 10.2147/MDER.S67338.
- [94] A. Brunelli, M. Monteverde, A. Borri, M. Salati, R. D. Marasco, et A. Fianchini, « Predictors of prolonged air leak after pulmonary lobectomy », *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 77, n° 4, p. 1205-1210, avr. 2004, doi: 10.1016/j.athoracsur.2003.10.082.
- [95] « ECHELON™+ Stapler | Ethicon », J&J MedTech. Consulté le: 21 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <https://www.jnjmedtech.com/en-EMEA/product/ethicon-echelon-plus-stapler>
- [96] A. Adeyinka et L. Pierre, « Air Leak », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 20 juin 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513222/>
- [97] R. S. Baker, J. Foote, P. Kemmeter, R. Brady, T. Vroegop, et M. Serveld, « The science of stapling and leaks », *Obes. Surg.*, vol. 14, n° 10, p. 1290-1298, 2004, doi: 10.1381/0960892042583888.
- [98] C. Pompili et G. Miserocchi, « Air leak after lung resection: pathophysiology and patients' implications », *J. Thorac. Dis.*, vol. 8, n° Suppl 1, p. S46-S54, févr. 2016, doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.11.08.
- [99] F. Petrella *et al.*, « The “Balloon-Like” Sign: Differential Diagnosis between Postoperative Air Leak and Residual Pleural Space: Radiological Findings and Clinical Implications of the Young–Laplace Equation », *Cancers*, vol. 14, n° 14, Art. n° 14, janv. 2022, doi: 10.3390/cancers14143533.
- [100] M. Abe, A. Osoegawa, T. Karashima, S. Takamori, Y. Takumi, et K. Sugio, « An analysis of residual lung volume changes after segmentectomy based on three-dimensional computed tomography », *J. Thorac. Dis.*, vol. 16, n° 6, juin 2024, doi: 10.21037/jtd-24-83.

- [101] A. Gonfiotti *et al.*, « Safety and Effectiveness of a New Fibrin Pleural Air Leak Sealant: A Multicenter, Controlled, Prospective, Parallel-Group, Randomized Clinical Trial », *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 92, n° 4, p. 1217-1225, oct. 2011, doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.05.104.
- [102] U. Stammberger *et al.*, « Buttressing the staple line in lung volume reduction surgery: a randomized three-center study », *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 70, n° 6, p. 1820-1825, déc. 2000, doi: 10.1016/s0003-4975(00)01903-2.
- [103] M. Lijkendijk, P. B. Licht, et K. Neckelmann, « The Influence of Suction on Chest Drain Duration After Lobectomy Using Electronic Chest Drainage », *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 107, n° 6, p. 1621-1625, juin 2019, doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.12.059.
- [104] A. Brunelli, M. Salati, M. Refai, L. Di Nunzio, F. Xiumé, et A. Sabbatini, « Evaluation of a new chest tube removal protocol using digital air leak monitoring after lobectomy: a prospective randomised trial », *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.*, vol. 37, n° 1, p. 56-60, janv. 2010, doi: 10.1016/j.ejcts.2009.05.006.
- [105] S. Sattari *et al.*, « Introducing a Custom-Designed Volume-Pressure Machine for Novel Measurements of Whole Lung Organ Viscoelasticity and Direct Comparisons Between Positive- and Negative-Pressure Ventilation », *Front. Bioeng. Biotechnol.*, vol. 8, p. 578762, 2020, doi: 10.3389/fbioe.2020.578762.
- [106] S. Sattari, C. A. Mariano, W. G. Kuschner, H. Taheri, J. H. T. Bates, et M. Eskandari, « Positive- and Negative-Pressure Ventilation Characterized by Local and Global Pulmonary Mechanics », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 207, n° 5, p. 577-586, doi: 10.1164/rccm.202111-2480OC.
- [107] C. A. Mariano, S. Sattari, K. a. M. Quiros, T. M. Nelson, et M. Eskandari, « Examining lung mechanical strains as influenced by breathing volumes and rates using experimental digital image correlation », *Respir. Res.*, vol. 23, n° 1, p. 92, avr. 2022, doi: 10.1186/s12931-022-01999-7.
- [108] S.-J. Dong *et al.*, « Lung resistance and elastance are different in ex vivo sheep lungs ventilated by positive and negative pressures », *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.*, vol. 322, n° 5, p. L673-L682, mai 2022, doi: 10.1152/ajplung.00464.2021.

- [109] T. Suzuki *et al.*, « Double stapling method for closure of intraoperative alveolar air leakage adjacent to the staple line: a randomized experimental study on ex vivo porcine lungs », *J. Thorac. Dis.*, vol. 14, n° 6, p. 8, 2022.
- [110] B. P. Hermans *et al.*, « Sealing effectiveness of a novel NHS-POx based patch: experiments in a dynamic ex vivo porcine lung », *J. Thorac. Dis.*, vol. 15, n° 7, p. 3580-3592, juill. 2023, doi: 10.21037/jtd-22-1821.
- [111] Á. Schranc, J. Diaper, R. Südy, F. Peták, W. Habre, et G. Albu, « Lung recruitment by continuous negative extra-thoracic pressure support following one-lung ventilation: an experimental study », *Front. Physiol.*, vol. 14, mai 2023, doi: 10.3389/fphys.2023.1160731.
- [112] B. Bonnet, I. Tabiai, G. Rakovich, F. P. Gosselin, et I. Villemure, « Air leaks: Stapling affects porcine lungs biomechanics », *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 125, p. 104883, janv. 2022, doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104883.
- [113] A. Soltani *et al.*, « An Optical Method for the In-Vivo Characterization of the Biomechanical Response of the Right Ventricle », *Sci. Rep.*, vol. 8, n° 1, déc. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-25223-z.
- [114] C. Chourpiliadis et A. Bhardwaj, « Physiology, Respiratory Rate », dans *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 29 septembre 2025. [En ligne]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537306/>
- [115] D. Engelberts, A. Malhotra, J. P. Butler, G. P. Topulos, S. H. Loring, et B. P. Kavanagh, « Relative effects of negative versus positive pressure ventilation depend on applied conditions », *Intensive Care Med.*, vol. 38, n° 5, p. 879-885, mai 2012, doi: 10.1007/s00134-012-2512-5.
- [116] J. H. T. Bates, « 3 - The linear single-compartment model », dans *Lung Mechanics: An Inverse Modeling Approach*, Cambridge: Cambridge University Press, 2009, p. 37-61. doi: 10.1017/CBO9780511627156.
- [117] L. F. Paula *et al.*, « Regional tidal lung strain in mechanically ventilated normal lungs », *J. Appl. Physiol.*, vol. 121, n° 6, p. 1335-1347, déc. 2016, doi: 10.1152/jappphysiol.00861.2015.
- [118] F. Grasso *et al.*, « Negative-pressure ventilation: better oxygenation and less lung injury », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 177, n° 4, p. 412-418, févr. 2008, doi: 10.1164/rccm.200707-1004OC.

- [119] E. Helm *et al.*, « Use of dynamic CT in acute respiratory distress syndrome (ARDS) with comparison of positive and negative pressure ventilation », *Eur. Radiol.*, vol. 19, n° 1, p. 50-57, janv. 2009, doi: 10.1007/s00330-008-1105-8.
- [120] D. E. Hurtado *et al.*, « Progression of regional lung strain and heterogeneity in lung injury: assessing the evolution under spontaneous breathing and mechanical ventilation », *Ann. Intensive Care*, vol. 10, p. 107, août 2020, doi: 10.1186/s13613-020-00725-0.
- [121] B. J. Smith, « Strain heterogeneity in the injured lung: cause or consequence? », *J. Appl. Physiol.*, vol. 121, n° 6, p. 1363-1364, déc. 2016, doi: 10.1152/japplphysiol.00818.2016.
- [122] R. Merola, M. Vargas, et D. Battaglini, « Ventilator-Induced Lung Injury: The Unseen Challenge in Acute Respiratory Distress Syndrome Management », *J. Clin. Med.*, vol. 14, n° 11, p. 3910, janv. 2025, doi: 10.3390/jcm14113910.
- [123] A. Attaar, V. Tam, et K. S. Nason, « Risk Factors for Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection: A Systematic Review and Meta-analysis », *Ann. Surg.*, vol. 271, n° 5, p. 834-844, mai 2020, doi: 10.1097/SLA.0000000000003560.
- [124] Q. Zheng *et al.*, « Risk factors for prolonged air leak after pulmonary surgery: A systematic review and meta-analysis », *Asian J. Surg.*, vol. 45, n° 11, p. 2159-2167, nov. 2022, doi: 10.1016/j.asjsur.2022.01.001.