

## Nouvelles méthodes d'imagerie de la ventilation

### New methods for imaging lung ventilation

J.-C. Richard \*, C Guérin

*Service de réanimation médicale et assistance respiratoire, 103, grande rue de la Croix-Rousse, 69004 Lyon, France*

Reçu et accepté le 30 octobre 2004

#### Résumé

Initialement limitée à l'évaluation morphologique, l'imagerie pulmonaire s'est récemment développée et permet maintenant l'acquisition non invasive de paramètres fonctionnels régionaux, comme la ventilation alvéolaire. Les progrès technologiques ont ainsi permis le développement de techniques radio-isotopiques puissantes, permettant la quantification tridimensionnelle de la radioactivité régionale, avec une sensibilité nettement supérieure à toutes les autres méthodes d'imagerie. Parallèlement, le développement de traceurs dédiés a ouvert le champ de l'imagerie de la ventilation à la tomographie et à l'imagerie par résonance magnétique, avec une résolution spatiale excellente qui faisait défaut aux techniques radio-isotopiques. Enfin, des techniques nouvelles comme la tomographie d'impédance électrique permettent maintenant l'évaluation de la distribution régionale de la ventilation au lit du patient de réanimation. Ce travail fait donc le point sur ces techniques nouvelles, directement applicables à l'homme, ainsi que sur leurs limites méthodologiques et avantages respectifs pour l'étude de la ventilation et des rapports ventilation–perfusion.

© 2005 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

Lung imaging is no longer restricted to morphologic and static evaluation. Substantial advances have recently been made allowing non-invasive assessment of alveolar ventilation. Radio-isotopic imaging now offers the possibility of three-dimensional quantification of regional radioactivity, with excellent sensitivity far beyond any other imaging techniques. Development of new non-radioactive tracers has recently extended the field of ventilation imaging to computed tomography and magnetic resonance imaging, allowing data acquisition with increased spatial resolution. Finally, ventilation imaging at the bedside is now available for ICU patients with electrical impedance tomography. This review will then discuss respective advantages and methodological limitations of these new imaging technologies, with respect to lung ventilation and ventilation–perfusion ratios.

© 2005 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Imagerie Fonctionnelle ; Ventilation ; Poumon ; Imagerie par résonance magnétique ; Tomodensitométrie ; Tomographie d'impédance électrique ; Tomographie par émission de positons ; Tomographie par émission monophotonique

*Keywords*: Functional imaging; Lung; Ventilation; Magnetic resonance imaging; Computed tomography; Electrical impedance tomography; Photon emission tomography; Single photon emission computerised tomography

#### 1. Introduction

La mesure de la ventilation pulmonaire est fondamentale pour étudier le déterminisme des altérations gazométriques

observées dans de nombreuses pathologies en réanimation. La découverte des effets adverses induits par la ventilation mécanique, au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) par exemple, a par ailleurs mis en exergue la nécessité de développer de nouvelles méthodes capables d'évaluer la distribution de la ventilation régionale afin d'aider au réglage du respirateur. Les méthodes physiologiques clas-

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [j-christophe.richard@chu-lyon.fr](mailto:j-christophe.richard@chu-lyon.fr) (J.-C. Richard).

siques (comme la courbe volume–pression du système respiratoire) ou l'étude de l'élimination des gaz inertes multiples peuvent être réalisées au lit du malade de réanimation, mais ne fournissent que des informations globales sur la mécanique respiratoire ou les rapports ventilation–perfusion ( $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ). Les microsphères radioactives ou colorées sont probablement la technique de référence de mesure de la ventilation régionale mais leur utilisation requiert la dissection du parenchyme pulmonaire ce qui réserve cette méthode à l'expérimentation animale.

Initialement limitée à la description anatomique de phénomènes pathologiques, l'imagerie pulmonaire offre maintenant la possibilité d'obtenir des informations fonctionnelles régionales, de façon non-invasive, potentiellement répétitive et directement applicable à l'homme. En plus des techniques radio-isotopiques limitées par leur résolution spatiale, les développements technologiques et méthodologiques récents ont permis d'ouvrir le champ de l'imagerie fonctionnelle à des techniques de plus grande diffusion et à résolution spatiale potentiellement plus élevée (comme la tomодensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM)). Ce travail fait donc le point sur les techniques émergentes d'imagerie permettant d'accéder aux mesures régionales de la ventilation et des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ , ainsi que sur leurs limites méthodologiques.

## 2. Tomодensitométrie

Depuis quelques années, la tomодensitométrie est devenue la méthode de choix pour l'imagerie pulmonaire en raison de la diffusion considérable de cette technique, d'une résolution spatiale élevée et de la rapidité d'acquisition des images. Cette modalité d'imagerie repose sur la mesure de l'atténuation des rayons X au sein d'un volume. Dans la mesure où atténuation et densité sont linéairement reliées dans les tissus biologiques, les images obtenues après reconstruction correspondent à une cartographie tridimensionnelle de la densité. À l'heure actuelle, trois types d'appareils utilisant des technologies radicalement différentes sont disponibles pour mesurer la ventilation alvéolaire.

Le scanner X classique utilise une source de rayons X qui tourne autour du sujet étudié, ce qui impose une limite en termes de rapidité d'acquisition de l'image (de l'ordre de 500 ms pour les scanners de dernière génération). Ces temps d'acquisition relativement longs sont responsables d'artefacts liés aux mouvements cardiaques sur des images acquises en condition statique (lors d'une pause respiratoire par exemple) ou aux mouvements respiratoires lors d'acquisition dynamique (souvent requise en imagerie fonctionnelle). Par ailleurs, la quantification de l'atténuation régionale est gênée par le phénomène de durcissement de faisceau, conséquence du caractère polychromatique du rayonnement incident (c'est-à-dire qu'il contient des rayons de différentes énergies). Les rayons de basse énergie sont ainsi absorbés

préférentiellement et la proportion de rayons de haute énergie augmente à mesure que le faisceau traverse l'objet étudié (le rayon se durcit). En conséquence, ce phénomène est responsable d'un effet de soulèvement de bord, d'artefact en bandes et d'erreurs dans la quantification de l'atténuation, d'autant plus importants que la structure étudiée est hétérogène.

Le scanner à faisceau d'électrons (*electron beam computed tomography*) utilise un faisceau d'électrons dirigé par un système de déflexion électromagnétique sur des cibles en tungstène, situées en un arc de cercle au-dessous du sujet étudié. Des rayons X sont alors générés et sont visualisés par des détecteurs fixes, disposés au-dessus du patient. Ce montage permet des acquisitions ultrarapides (de l'ordre de 50 ms) et des acquisitions multicoupes avec une résolution temporelle très élevée, en supprimant les artefacts de mouvements évoqués plus haut.

Le scanner à rayonnement synchrotron utilise le rayonnement X émis par des particules en mouvement dans un synchrotron. Les caractéristiques physiques du rayonnement émis (caractère monochromatique, cohérence...) autorisent une amélioration majeure de la résolution et une meilleure quantification de l'atténuation en l'absence de phénomène de durcissement de faisceau. Cette technique est potentiellement applicable à l'homme, mais reste de diffusion limitée en raison de son coût et de la nécessaire proximité d'un synchrotron.

Quelle que soit la technique utilisée, l'étude tomодensitométrique de la ventilation alvéolaire requiert pour l'instant l'utilisation d'un isotope stable du xénon comme produit de contraste [1–3], dans le but d'augmenter la densité du gaz alvéolaire. L'acquisition d'images séquentielles au cours de l'inhalation (*washin*) et/ou immédiatement après l'arrêt de l'inhalation (*washout*) de xénon permet de reconstruire des courbes densité–temps régionales, représentatives de l'évolution de la concentration de xénon au cours du temps et donc du niveau de ventilation alvéolaire. L'utilisation d'un modèle mathématique monoexponentiel permet alors de calculer des constantes de temps régionales  $\tau$ , dont l'inverse  $1/\tau$  représente la ventilation spécifique ou ventilation par unité de volume [4]. Lorsque le modèle est appliqué sur tous les volumes élémentaires (voxels) de l'image, une cartographie régionale de la ventilation peut alors être générée [2].

Toutefois, en plus des limites méthodologiques déjà évoquées, plusieurs facteurs sont susceptibles d'affecter la quantification de la ventilation en tomодensitométrie. Tout d'abord, l'utilisation du modèle monoexponentiel repose sur l'hypothèse du caractère homogène de la ventilation en dessous des limites de résolution de l'appareil (c'est-à-dire que la constante de temps mesurée dans un voxel est supposée représenter toutes les unités alvéolaires comprises dans ce voxel). Alors que cette hypothèse semble valide sur des poumons normaux [1–3], aucune étude tomодensitométrique n'a encore rapporté sa validité au cours de l'agression pulmonaire (dont le caractère hétérogène fait préjuger d'une inhomogénéité dans les constantes de temps régionales). Par ailleurs, les mouve-

Tableau 1  
Comparaison des méthodes d'imagerie radio-isotopiques

	Tomographie par émission monophotonique	Tomographie par émission de positons
Coût	Modéré (500 euros environ)	Élevé (3000 euros environ)
Demi-vie des traceurs	Longue (plusieurs heures à semaines)	Courte (plusieurs minutes à dizaines de minutes) →mesures répétées aisées
Disponibilité des traceurs	Aisée	Nécessité de cyclotron à proximité (conséquence de la courte demi-vie des traceurs)
Disponibilité des caméras	+++	+
Résolution spatiale	10–15 mm	5–7 mm
Résolution temporelle	10–20 secondes	< 5 secondes
Sensibilité (nombre de désintégrations détectées rapportées à la dose de radioactivité injectée)	Élevée	Supérieure d'un ordre de magnitude à celle de la SPECT
Quantification absolue de la concentration régionale de traceur	Possible sous réserve	Possible, fiable
Utilisation simultanée de plusieurs radio-isotopes	Possible	Impossible

ments respiratoires et cardiaques sont responsables de variations dans l'atténuation régionale, de magnitude très supérieure aux variations induites par les modifications de concentration en xénon observées au cours d'un *washin* ou d'un *washout*. L'acquisition des images doit donc nécessairement être réalisée avec synchronisation cardiaque et respiratoire. Enfin, en raison de ses caractéristiques physicochimiques intrinsèques (densité et viscosité supérieures à celles de l'air), le xénon est susceptible d'influer sur la distribution de la ventilation.

La tomodensitométrie reste toutefois une technique prometteuse pour apprécier de façon non-invasive la ventilation régionale, de même que les  $V_A/Q$  régionaux. Kreck et al. ont ainsi pu combiner la mesure de la perfusion, de la ventilation et des  $V_A/Q$  en incorporant dans leur modèle mathématique les effets associés à la solubilisation sanguine du xénon [5]. L'applicabilité de cette technique chez l'homme est pour l'instant gênée par les doses d'irradiations importantes requises par les protocoles expérimentaux actuels, et par les effets anesthésiques potentiels du xénon, imposant une limitation de sa concentration à l'origine d'une diminution potentielle du rapport signal/bruit.

### 3. Imagerie radio-isotopique

#### 3.1. Description et comparaisons des différentes modalités d'imagerie radio-isotopique

Les techniques d'imagerie radio-isotopique reposent sur la détection *in vivo* de radio-isotopes incorporés dans des molécules traceuses. Leur intérêt majeur découle de leur capacité à détecter des concentrations de traceur à des niveaux de magnitude plusieurs fois inférieurs aux limites de détection de toutes les autres techniques d'imagerie actuelles. Méthode la plus ancienne, la scintigraphie planaire reste d'intérêt limité pour l'étude de la ventilation régionale dans la mesure où elle ne peut fournir de valeurs quantitatives ni d'informations

tomographiques. La tomographie par émission monophotonique (single photon emission computerised tomography : SPECT) et la tomographie par émission de positons (TEP) sont deux techniques quantitatives d'imagerie tridimensionnelle de la ventilation [6–9]. Une comparaison de leurs caractéristiques respectives est présentée dans le [Tableau 1](#).

Ces deux modalités d'imagerie diffèrent par le type de radio-isotope et les caractéristiques des systèmes de détection associés. La SPECT utilise des radio-isotopes émetteurs gamma dont chaque désintégration produit un photon détecté par une gamma caméra. La TEP utilise des traceurs émetteurs de positons et des caméras dédiées pour détecter conjointement les deux photons incidents émis par l'annihilation du positon ([Fig. 1](#)). Alors que les photons émis par des radio-isotopes différents peuvent théoriquement être distingués par leur niveau d'énergie en SPECT, l'énergie des photons issus de l'annihilation du positon est indépendante du radio-isotope. En conséquence, en SPECT, deux traceurs simultanément injectés peuvent permettre de mesurer conjointement et indépendamment deux paramètres physiologiques (comme la ventilation et la perfusion par exemple). En TEP (et dans une moindre mesure en SPECT), la reconstruction des données collectées au sein du volume de mesure permet théoriquement d'obtenir la concentration exacte du traceur. Lorsque des acquisitions répétées sont réalisées après administration du traceur, des courbes activité–temps régionales sont générées et généralement incorporées dans un modèle mathématique intégrant le paramètre physiologique recherché.

Toutefois, la quantification absolue de la radioactivité régionale est gênée par plusieurs phénomènes physiques (atténuation photonique, rayonnement diffusé, effet de volume partiel...) pour lesquels des méthodes correctrices dépassant le cadre de cette revue ont été développées. De plus, les mouvements respiratoires et cardiaques sont aussi responsables d'une dégradation de la résolution spatiale, potentiellement améliorée par une synchronisation de l'acquisition avec la respiration.

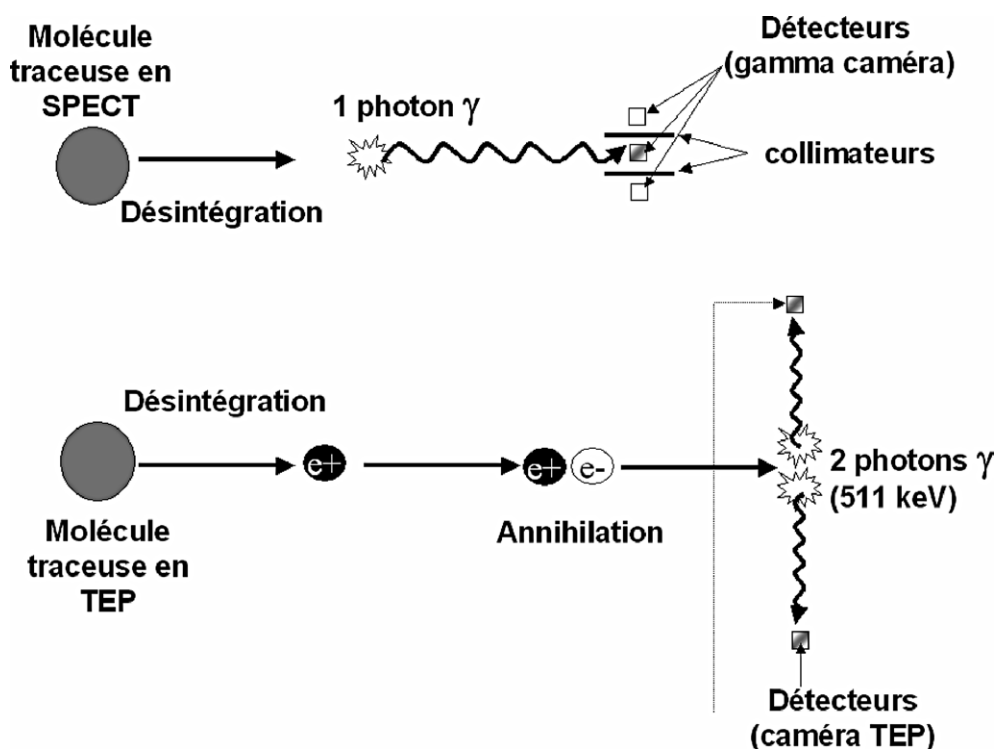


Fig. 1. Principes physiques de base en imagerie radio-isotopique. En tomographie par émission monophotonique (SPECT), la désintégration du traceur génère un seul photon dont l'énergie est caractéristique du traceur et dont la direction (et donc l'origine) peut être déterminée par collimation grâce à des plaques de plomb (collimateurs) situées entre deux détecteurs adjacents sur la caméra. En tomographie par émission de positons (TEP), la désintégration du traceur produit un positon ( $e^+$ ) qui va parcourir quelques millimètres dans le milieu environnant avant d'interagir avec un électron ( $e^-$ ). Cette interaction matière-antimatière va aboutir à l'annihilation des deux particules et à la genèse de deux photons incidents de même énergie (511 keV) émis à  $180^\circ$  l'un de l'autre. Leur détection conjointe par la caméra (coïncidence) permet de localiser l'origine de l'annihilation et de se passer de collimation ce qui explique la plus grande sensibilité de la TEP par rapport à la SPECT.

### 3.2. Imagerie de la ventilation en SPECT

L'imagerie de la ventilation en SPECT peut être réalisée après inhalation de gaz radioactifs (Xénon-133 ( $^{133}\text{Xe}$ ), Krypton-81 m,...) ou d'aérosols contenant des particules radioactives.

La quantification de la ventilation avec le  $^{133}\text{Xe}$  requiert l'utilisation de modèles monoexponentiels au cours d'un *washout* [10]. En raison de la résolution spatiale médiocre de la SPECT, la validité de ce type de modélisation est douteuse dans certaines conditions (comme l'agression pulmonaire) où l'hétérogénéité de la ventilation en dessous des limites de résolution de l'appareil est très probable, ce qui remet en cause l'hypothèse d'un seul compartiment à vidange monoexponentielle. L'utilisation d'aérosol de DTPA marqué au Technetium-99 m, dont on suppose qu'il se distribue dans les alvéoles parallèlement à la ventilation alvéolaire, permet de se passer de modèles et de leur limites mais leur validité est douteuse en raison de la tendance au dépôt des particules inhalées dans les voies aériennes centrales. L'aérosolisation de particules de carbone marquées au technétium de taille inférieure au  $\mu\text{m}$  (Technegas<sup>®</sup>), est supposée avoir un comportement similaire à celui d'un gaz (d'où le terme de pseudo-gaz) et est maintenant couramment utilisée pour étudier la ventilation alvéolaire. Toutefois, cette technique ne fournit des

valeurs quantitatives que lorsque l'on mesure de façon indépendante la ventilation minute et l'espace mort, pour pondérer les valeurs relatives mesurées en SPECT [9].

Enfin, l'étude des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  en SPECT requiert l'utilisation conjointe, éventuellement simultanée, de traceurs injectés (souvent des macroagrégats d'albumine marqués) et inhalés, et la validité de leur mesure a été confirmée en comparaison avec la technique d'élimination des gaz inertes multiples [9,11].

### 3.3. TEP

L'étude de la ventilation en TEP est réalisée après administration d'azote-13 ( $^{13}\text{N-N}_2$ ) inhalé et repose sur une épreuve de *washout* de ce traceur, permettant la mesure de constantes de temps régionales (Fig. 2) à partir de modèles mono-exponentiels [12], dont les limites ont déjà été évoquées précédemment. L'injection d'eau marquée à  $^{15}\text{O}_2$  permet une mesure de la perfusion régionale [13], mais non simultanée, et ainsi donne accès à la mesure des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  [14]. Lorsque ces mesures sont réalisées sur chaque voxel des images, une cartographie paramétrique de la ventilation, de la perfusion et des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  peut alors être générée (Fig. 3).

L'administration intraveineuse de  $^{13}\text{N-N}_2$  est une méthode alternative qui permet d'accéder à la mesure simultanée de la

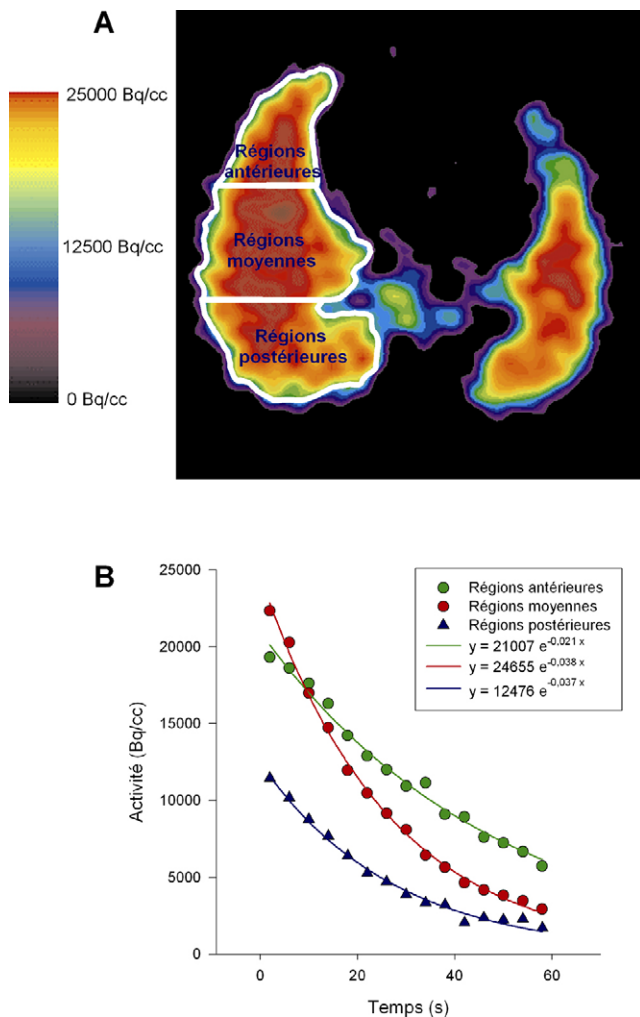


Fig. 2. A. Image TEP obtenue au début d'une épreuve de washout à l'azote-13 chez le porc normal [14]. B. Courbes activité-temps correspondantes obtenues dans les régions pulmonaires antérieures, moyennes et postérieures définies en A. L'utilisation d'un modèle monoexponentiel permet de calculer des constantes de temps (respectivement  $1/0,021 = 47,6$  secondes,  $1/0,038 = 26,3$  secondes et  $1/0,037 = 27,0$  secondes dans les régions pulmonaires antérieures, moyennes et postérieures) reflétant le niveau de ventilation régional. En d'autres termes, plus la constante de temps est faible, plus la ventilation alvéolaire est élevée.

ventilation, de la perfusion et des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ . En raison de la très faible solubilité de ce traceur, l'injection de  $^{13}\text{N}-\text{N}_2$  en bolus lors d'une pause respiratoire induit une accumulation intrapulmonaire de traceur proportionnelle à la perfusion régionale [8]. La reprise de la ventilation réalise ensuite un washout de gaz qui permet d'estimer la ventilation régionale [8]. L'utilisation de modèles mathématiques originaux, prenant en compte l'hétérogénéité de la ventilation et de la perfusion en dessous des limites de résolution de l'appareil, permet ensuite d'obtenir des valeurs quantitatives régionales de ventilation, perfusion et des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ , dont la validité en cas d'agression pulmonaire a récemment été démontrée par leur capacité à prédire les valeurs d'oxygénation globale [7].

## 4. IRM

L'IRM permet d'obtenir des informations anatomiques et fonctionnelles de façon non invasive et répétée, avec une résolution spatiale élevée (jusqu'à 100  $\mu\text{m}$  dans certaines conditions). À ce jour, l'IRM repose principalement sur l'imagerie des noyaux d'hydrogène (protons) contenus dans l'eau et la graisse des tissus biologiques.

### 4.1. Principes de base de l'IRM protonique

À l'état basal, les protons réalisent des mouvements de rotation angulaire (spin), à l'origine d'un champ magnétique dont la direction est représentée par un moment magnétique. Lorsque ces protons sont soumis à un champ magnétique statique puissant, leurs moments magnétiques s'orientent dans la direction du champ appliqué. Toutefois, cet alignement n'est pas parfait, et le moment magnétique protonique réalise une précession autour de l'axe de direction du champ magnétique externe, à une fréquence dépendant de la puissance de celui-ci. Lorsqu'une onde de radiofréquence est appliquée à cette fréquence de résonance sur un ensemble de spins polarisés, les noyaux absorbent l'énergie et retournent à l'équilibre en générant un signal de résonance magnétique nucléaire (RMN) qui peut être décrit par deux constantes de temps fondamentales  $T1$  et  $T2$ , variables en fonction des différents tissus biologiques. En superposant au champ magnétique principal des gradients (champs magnétiques de caractéristique variable avec la position spatiale), le signal devient fonction de la position dans le champ de vue. L'image IRM est alors générée à partir de cette information topographique après traitement mathématique du signal. Deux paramètres fondamentaux permettent de moduler le contraste des images IRM : le temps d'écho (TE) (défini par l'intervalle entre l'onde de radiofréquence et le début d'acquisition des données) et le temps de répétition (TR) (intervalle entre acquisitions séquentielles). Des combinaisons judicieuses de TR et TE vont permettre de favoriser le contraste  $T1$  (pondération  $T1$ ),  $T2$  (pondération  $T2$ ) ou en densité de proton (dépondération  $T1$  et  $T2$ ).

### 4.2. Particularités de l'IRM pulmonaire

L'imagerie pulmonaire en IRM est particulièrement difficile pour plusieurs raisons. Tout d'abord, en raison d'une densité tissulaire basse, la densité pulmonaire de protons est très faible, à l'origine d'une nette diminution du rapport signal/bruit. De plus, les multiples interfaces air-tissu sont responsables d'inhomogénéités locales dans le champ magnétique, à l'origine d'une réduction drastique du temps de relaxation apparent  $T2^*$ . Enfin, la qualité de l'image est encore dégradée par les mouvements respiratoires et cardiaques.

L'imagerie protonique pulmonaire en IRM doit donc être réalisée avec des séquences particulières (écho de gradient avec TE ultracourt, écho de spin avec TE court, technique de projection reconstruction) et la qualité de l'image peut être améliorée par synchronisation respiratoire et/ou cardiaque.

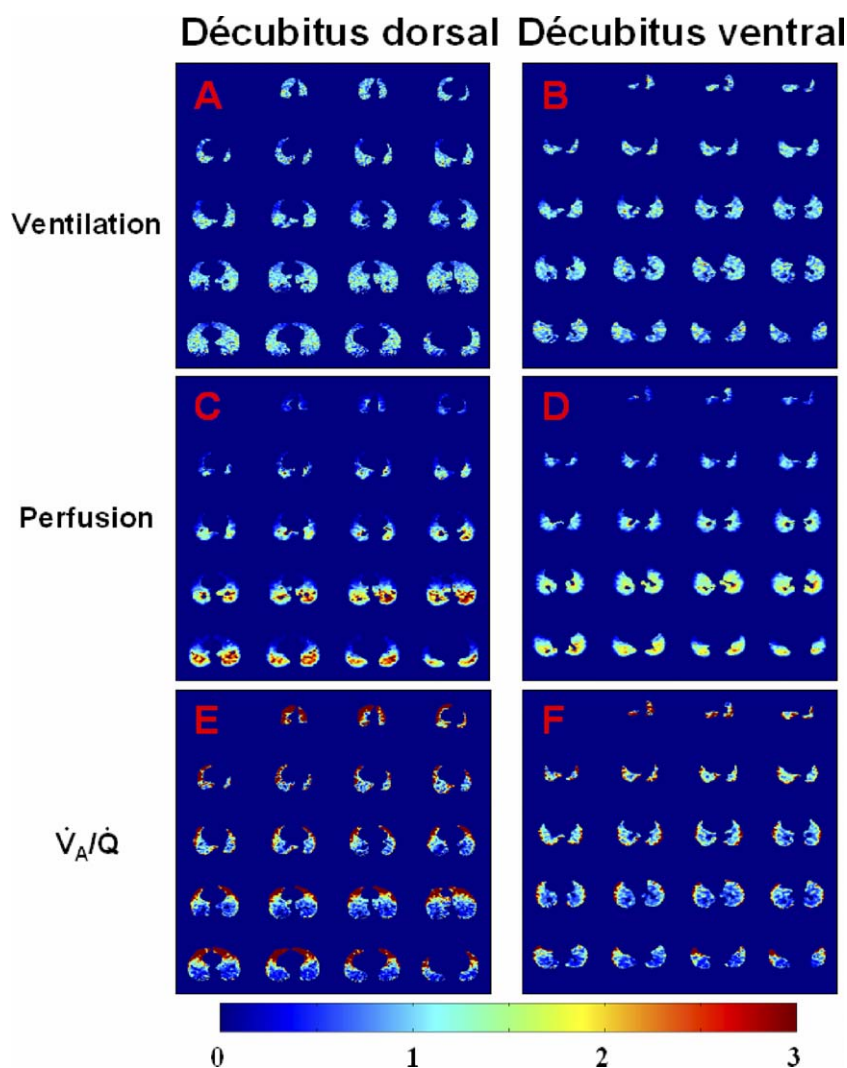


Fig. 3. Images paramétriques de ventilation (A, B), de perfusion (C, D), et de rapport ventilation-perfusion (E, F) chez un porc normal, étudié en décubitus dorsal (A, C, E) et en décubitus ventral (B, D, F), dans 19 coupes tomographiques distribuées de l'apex (haut) vers les bases pulmonaires (bas). Ces images ont été reconstruites à partir des données de perfusion et de ventilation calculées pour chaque voxel, normalisées par leur valeur moyenne dans la coupe tomographique (une valeur égale à 1 signifiant que la perfusion (ou la ventilation) du voxel est égale à la perfusion (ou la ventilation) moyenne de la coupe tomographique) [14].

Avec ces techniques, il a été possible d'évaluer en IRM les volumes intrathoraciques [15], ou de détecter les zones atelectatiques survenant au cours de l'anesthésie générale [16], mais l'imagerie de la ventilation proprement dite requiert pour l'instant l'utilisation d'agents de contraste utilisés comme traceurs.

#### 4.3. Agents de contraste IRM

L'utilisation de gadolinium (un produit de contraste IRM raccourcissant le T1) sous forme d'aérosol a été proposée pour appréhender la ventilation pulmonaire régionale [17] mais seulement de façon semi-quantitative et avec les réserves habituelles associées à l'aérosolisation (diffusion parenchymateuse périphérique du traceur suboptimale, dépôt dans les voies aériennes supérieures,...).

De par ses propriétés paramagnétiques (deux électrons en excès sur les couches périphériques), l'oxygène a aussi pu

être proposé comme agent de contraste pour étudier la ventilation pulmonaire [18]. Ainsi, l'oxygène tissulaire raccourcit le T1 du parenchyme pulmonaire de façon dose dépendante [19] et la réalisation de *washin* (inhalation d'oxygène pur) et de *washout* (inhalation d'air) lors d'acquisitions IRM séquentielles permet de calculer des constantes de temps régionales reflétant les variations de  $P_{O_2}$  tissulaires régionales. Leurs liens avec la ventilation alvéolaire restent toutefois à démontrer.

En combinant les mesures de perfusion et de ventilation avec les techniques précédemment décrites, des cartographies des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  régionaux ont ainsi pu être générées [20].

#### 4.4. Gaz hyperpolarisés

La recherche d'un agent de contraste gazeux pour pallier les insuffisances affichées par l'IRM protonique pulmonaire a conduit au développement de gaz hyperpolarisés, possédant

dant des propriétés magnétiques particulières à l'origine d'une augmentation du signal RMN.  $^3\text{He}$  et  $^{129}\text{Xe}$  sont les deux isotopes non radioactifs les plus prometteurs pour l'imagerie IRM ; le premier génère un meilleur rapport signal/bruit sur l'image IRM finale sans effet toxique chez l'homme, et le second est potentiellement un agent de choix pour l'étude de la perfusion pulmonaire et des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ , de par sa solubilité dans le sang, malgré des effets anesthésiques à forte concentration [21].

Toutefois, plusieurs contraintes sont associées à l'utilisation des ces gaz hyperpolarisés en IRM. Leur production reste relativement longue et coûteuse, ce qui limite leur disponibilité pour la réalisation d'études expérimentales. Leur polarisation est instable et affectée par les impulsions de radiofréquence utilisées pour générer les images IRM, ce qui impose une acquisition rapide et une limitation de l'échantillonnage temporel en cas d'acquisition dynamique. De plus, ces gaz sont instables en présence d'oxygène, et leur polarisation disparaît en quelques dizaines de secondes dans l'air, d'autant plus rapidement que la pression partielle en oxygène est élevée. Enfin, en raison de leurs caractéristiques physicochimiques intrinsèques (densité et viscosité différente de celles de l'air), l'hélium ou le xénon hyperpolarisés sont susceptibles de modifier la distribution de la ventilation.

Dans un premier temps, des travaux expérimentaux ont démontré sur des images statiques après inhalation de  $^3\text{He}$  une bonne corrélation entre volume pulmonaire estimé en IRM et par spirométrie [22], et ont permis une estimation semi-quantitative de la ventilation alvéolaire de résolution spatiale nettement supérieure à celle obtenue avec les techniques radio-isotopiques [23]. En condition dynamique, il a ensuite été possible d'obtenir à partir d'images IRM séquentielles des paramètres quantitatifs explorant le niveau de ventilation alvéolaire régionale [24,25]. En mettant à profit le phénomène de démagnétisation des gaz hyperpolarisés par l'oxygène, il a enfin été possible de calculer des pressions partielles alvéolaires en oxygène régionales à partir des courbes de décroissance du signal IRM intrapulmonaire [26] et ensuite de recalculer les  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  régionaux [27].

L'intérêt majeur de l'IRM de la ventilation réside donc dans son potentiel à réaliser des acquisitions quantitatives à très haute résolution. De plus, l'IRM de diffusion permet de fournir des informations sur les microstructures pulmonaires (petites voies aériennes, sacs alvéolaires...) à partir de la mesure du coefficient apparent de diffusion des gaz hyperpolarisés [28].

## 5. Tomographie d'impédance électrique (TIE)

La tomographie d'impédance électrique est une technique non invasive permettant d'obtenir des images tomographiques de la distribution de l'impédance électrique au sein d'un objet. Le principe de base de la TIE pulmonaire repose sur l'utilisation d'un courant alternatif de faible intensité généré

à la surface du thorax à partir d'électrodes disposées circonférentiellement. Chaque paire d'électrodes adjacentes est successivement soumise au courant exciteur, et la mesure de l'impédance électrique est réalisée sur les paires d'électrodes adjacentes restantes (sur lesquelles le courant exciteur n'est pas directement appliqué). On obtient donc de multiples mesures d'impédance correspondant à chaque droite joignant les paires de détecteurs précédemment définies et l'image tomographique peut alors être générée selon une technique de rétro-projection filtrée similaire à celle utilisée en tomodensitométrie. Toutefois, la valeur absolue de l'impédance régionale n'ayant aucun intérêt pratique (car dépendante de la position de la région étudiée par rapport aux électrodes de surface, de la résistance cutanée...), les valeurs d'impédance doivent être exprimées en variation relative par rapport à leur niveau de référence, ce qui restreint l'utilisation de la technique à des comparaisons intra-individuelles. En pratique, l'acquisition des images peut être réalisée avec un échantillonnage temporel élevé (jusqu'à 40 Hz), mais il est souvent nécessaire de moyenniser les données sur une seconde environ pour obtenir un rapport signal/bruit acceptable [29]. Il est donc possible de réaliser des acquisitions en conditions statiques (au cours d'une pause téléexpiratoire par exemple) ou dynamiques (au cours de l'insufflation d'un volume courant [30] ou lors de la réalisation d'une courbe volume-pression [29,31]).

L'utilisation de la TIE comme technique d'imagerie pulmonaire fonctionnelle repose sur sa capacité à détecter des variations dans la proportion régionale de tissu, d'air, d'eau ou de sang (quatre déterminants majeurs de l'impédance thoracique). Plusieurs travaux expérimentaux ont ainsi démontré l'existence d'une relation linéaire entre le volume pulmonaire insufflé et les variations d'impédance thoracique [31,32]. De plus, le potentiel de la TIE pour réaliser des mesures régionales de volume pulmonaire a été récemment confirmé en comparaison avec le scanner chez l'animal sain [33] et les patients atteints de SDRA [29]. À partir de là, Hinz et al. ont émis l'hypothèse que les variations d'impédance régionale au cours du cycle respiratoire correspondent essentiellement à la mobilisation régionale de gaz alvéolaire (ventilation régionale), et ont démontré une excellente corrélation avec la ventilation mesurée en SPECT [6]. Toutefois, dans ce travail, la TIE sous-estimait la ventilation régionale des zones bien ventilées et surestimait celles des zones mal ventilées.

L'étude des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  est potentiellement accessible par TIE puisque la perfusion pulmonaire peut, elle aussi, être mesurée en synchronisant l'acquisition des images avec l'électrocardiogramme [34] pour détecter les changements d'impédance induits par les variations de volume sanguin pulmonaire régional au cours du cycle cardiaque. Toutefois, l'intérêt de cette méthode est limité par son caractère semi-quantitatif, les interférences induites par la ventilation régionale dont la magnitude est 100 fois supérieure à celle des variations de volume sanguin régional, et le retentissement des variations d'impédance liées aux mouvements cardiaques sur l'impédance des régions pulmonaires adjacentes [34]. De plus, quel que soit le paramètre physiologique étudié avec la TIE, l'inter-

prétation des résultats est gênée par l'intrication des phénomènes physiopathologiques impliqués dans les variations d'impédance. Une diminution de l'impédance thoracique régionale peut ainsi être induite par une diminution de la quantité d'air régionale [32], une atélectasie, une accumulation d'œdème alvéolaire ou interstitiel [35], l'apparition d'un épanchement pleural [36] ou une redistribution de la perfusion pulmonaire [34]. Par ailleurs, d'autres limites méthodologiques tempèrent l'intérêt de la TIE dans ses applications chez l'homme : une résolution spatiale déficiente (de l'ordre de 9 à 20 ml), des algorithmes de reconstruction responsables d'une surreprésentation des régions postérieures chez l'homme [29], un champ de vue limité à une tranche de section thoracique de l'ordre de quelques cm.

Malgré les réserves précédentes, la TIE offre des perspectives nouvelles pour réaliser des études physiologiques pulmonaires régionales au lit du malade [29] et a un potentiel d'amélioration certain grâce aux évolutions technologiques en cours de développement : augmentation du nombre d'électrodes thoraciques, acquisition multicoupe, développement de nouveaux algorithmes de reconstruction d'image, utilisation de courants multifréquences pour différencier œdème pulmonaire et atélectasie...

## 6. Conclusion

Le développement de l'imagerie pulmonaire fonctionnelle a ouvert le champ à l'étude non invasive du niveau de ventilation alvéolaire régionale chez l'homme. L'intérêt de ces nouvelles techniques est renforcé par leur potentiel à évaluer de façon combinée la mesure de la perfusion pulmonaire et donc des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  régionaux.

À partir du développement d'appareils spécifiquement dédiés à l'étude du petit animal, l'imagerie fonctionnelle évolue maintenant vers l'imagerie moléculaire, permettant de localiser et quantifier in vivo des processus biochimiques intracellulaires comme le niveau d'expression d'un gène ou d'un transgène [37]. La combinaison de ce type d'informations avec la quantification régionale de la ventilation va probablement permettre une meilleure connaissance physiopathologique du SDRA et de l'agression pulmonaire induite par la ventilation mécanique.

## Références

- Marcucci C, Nyhan D, Simon BA. Distribution of pulmonary ventilation using Xe-enhanced computed tomography in prone and supine dogs. *J Appl Physiol* 2001;90:421–30.
- Tajik JK, Chon D, Won C, Tran BQ, Hoffman EA. Subsecond multi-section CT of regional pulmonary ventilation. *Acad Radiol* 2002;9:130–46.
- Porra L, Monfraix S, Berruyer G, Le Duc G, Nemoz C, Thomlinson W, et al. Effect of tidal volume on distribution of ventilation assessed by synchrotron radiation CT in rabbit. *J Appl Physiol* 2004;96:1899–908.
- Simon BA, Marcucci C, Fung M, Lele SR. Parameter estimation and confidence intervals for Xe-CT ventilation studies: a Monte Carlo approach. *J Appl Physiol* 1998;84:709–16.
- Kreck TC, Krueger MA, Altemeier WA, Sinclair SE, Robertson HT, Shade ED, et al. Determination of regional ventilation and perfusion in the lung using xenon and computed tomography. *J Appl Physiol* 2001;91:1741–9.
- Hinz J, Neumann P, Dudykevych T, Andersson LG, Wrigge H, Burchardi H, et al. Regional ventilation by electrical impedance tomography: a comparison with ventilation scintigraphy in pigs. *Chest* 2003;124:314–22.
- Vidal Melo MF, Layfield D, Harris RS, O'Neill K, Musch G, Richter T, et al. Quantification of regional ventilation-perfusion ratios with PET. *J Nucl Med* 2003;44:1982–91.
- Musch G, Layfield JDH, Harris RS, Vidal Melo MF, Winkler T, Callahan RJ, et al. Topographical distribution of pulmonary perfusion and ventilation, assessed by PET in supine and prone humans. *J Appl Physiol* 2002;93:1841–51.
- Petersson J, Sanchez-Crespo A, Rohdin M, Montmerle S, Nyren S, Jacobsson H, et al. Physiological evaluation of a new quantitative SPECT method measuring regional ventilation and perfusion. *J Appl Physiol* 2004;96:1127–36.
- Suga K, Nishigauchi K, Kume N, Koike S, Takano K, Tokuda O, et al. Dynamic pulmonary SPECT of xenon-133 gas washout. *J Nucl Med* 1996;37:807–14.
- Tokics L, Hedenstierna G, Svensson L, Brismar B, Cederlund T, Lundquist H, et al. V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans. *J Appl Physiol* 1996;81:1822–33.
- Mijailovich SM, Treppo S, Venegas JG. Effects of lung motion and tracer kinetics corrections on PET imaging of pulmonary function. *J Appl Physiol* 1997;82:1154–1154.
- Richard JC, Janier M, Decailliot F, Lebars D, Lavenne F, Berthier V, et al. Comparison of positron emission tomography with radioactive microspheres to assess pulmonary blood flow. *J Nucl Med* 2002;43:1063–71.
- Richard JC, Janier M, Lavenne F, Lebars D, Berthier V, Decailliot F, et al. Effets du décubitus ventral sur la redistribution des rapports ventilation-perfusion étudiés en tomographie par émission de positons chez le porc normal sous ventilation mécanique [résumé]. In: 31<sup>e</sup> congrès annuel de la société de réanimation de langue française, Paris, janvier 2003.
- Plathow C, Ley S, Fink C, Puderbach M, Heilmann M, Zuna I, et al. Evaluation of chest motion and volumetry during the breathing cycle by dynamic MRI in healthy subjects: comparison with pulmonary function tests. *Invest Radiol* 2004;39:202–9.
- Tusman G, Bohm SH, Tempa A, Melkun F, Garcia E, Turchetto E, et al. Effects of recruitment maneuver on atelectasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 2003;98:14–22.
- Suga K, Ogasawara N, Okada M, Matsunaga N, Arai M. Regional lung functional impairment in acute airway obstruction and pulmonary embolic dog models assessed with gadolinium-based aerosol ventilation and perfusion magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2002;37:281–91.
- Edelman RR, Hatabu H, Tadamura E, Li W, Prasad PV. Noninvasive assessment of regional ventilation in the human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging. *Nat Med* 1996;2:1236–9.
- Hatabu H, Tadamura E, Chen Q, Stock KW, Li W, Prasad PV, et al. Pulmonary ventilation: dynamic MRI with inhalation of molecular oxygen. *Eur J Radiol* 2001;37:172–8.
- Mai VM, Liu B, Polzin JA, Li W, Kurucay S, Bankier AA, et al. Ventilation-perfusion ratio of signal intensity in human lung using oxygen-enhanced and arterial spin labeling techniques. *Magn Reson Med* 2002;48:341–50.
- Moller HE, Chen XJ, Saam B, Hagspiel KD, Johnson GA, Altes TA, et al. MRI of the lungs using hyperpolarized noble gases. *Magn Reson Med* 2002;47:1029–51.



- [22] Kauczor HU, Markstaller K, Puderbach M, Lill J, Eberle B, Hanisch G, et al. Volumetry of ventilated airspaces by 3He MRI: preliminary results. *Invest Radiol* 2001;36:110–4.
- [23] Kauczor HU, Hanke A, Van Beek EJ. Assessment of lung ventilation by MR imaging: current status and future perspectives. *Eur Radiol* 2002;12:1962–70.
- [24] Dupuich D, Berthezene Y, Clouet PL, Stupar V, Canet E, Cremillieux Y. Dynamic 3He imaging for quantification of regional lung ventilation parameters. *Magn Reson Med* 2003;50:777–83.
- [25] Deninger AJ, Mansson S, Petersson JS, Pettersson G, Magnusson P, Svensson J, et al. Quantitative measurement of regional lung ventilation using 3He MRI. *Magn Reson Med* 2002;48:223–32.
- [26] Eberle B, Weiler N, Markstaller K, Kauczor H, Deninger A, Ebert M, et al. Analysis of intrapulmonary O<sub>2</sub> concentration by MR imaging of inhaled hyperpolarized helium-3. *J Appl Physiol* 1999;87:2043–52.
- [27] Rizi RR, Baumgardner JE, Ishii M, Spector ZZ, Edvinsson JM, Jalali A, et al. Determination of regional VA/Q by hyperpolarized 3He MRI. *Magn Reson Med* 2004;52:65–72.
- [28] Saam BT, Yablonskiy DA, Kodibagkar VD, Leawoods JC, Gierada DS, Cooper JD, et al. MR imaging of diffusion of (3)He gas in healthy and diseased lungs. *Magn Reson Med* 2000;44:174–9.
- [29] Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Caramez MP, et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:791–800.
- [30] Kunst PW, Vazquez de Anda G, Bohm SH, Faes TJ, Lachmann B, Postmus PE, et al. Monitoring of recruitment and derecruitment by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. *Crit Care Med* 2000;28:3891–5.
- [31] Van Genderingen HR, Van Vught AJ, Jansen JR. Estimation of regional lung volume changes by electrical impedance pressures tomography during a pressure-volume maneuver. *Intensive Care Med* 2003;29:233–40.
- [32] Adler A, Amyot R, Guardo R, Bates JH, Berthiaume Y. Monitoring changes in lung air and liquid volumes with electrical impedance tomography. *J Appl Physiol* 1997;83:1762–7.
- [33] Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, Weisser G, Hahn G, Dudykevych T, et al. Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT. *J Appl Physiol* 2002;93:660–6.
- [34] Kunst PW, Vonk Noordegraaf A, Hoekstra OS, Postmus PE, de Vries PM. Ventilation and perfusion imaging by electrical impedance tomography: a comparison with radionuclide scanning. *Physiol Meas* 1998;19:481–90.
- [35] Kunst PW, Vonk Noordegraaf A, Raaijmakers E, Bakker J, Groeneveld AB, Postmus PE, et al. Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung water in noncardiogenic acute respiratory failure. *Chest* 1999;116:1695–702.
- [36] Van Genderingen HR, Van Vught AJ, Jansen JR. Regional lung volume during high-frequency oscillatory ventilation by electrical impedance tomography. *Crit Care Med* 2004;32:787–94.
- [37] Richard JC, Zhou Z, Ponde DE, Dence CS, Factor P, Reynolds PN, et al. Imaging pulmonary gene expression with positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1257–63.