



**HAL**  
open science

# Étude biomécanique et densitométrique au scanner pour évaluer les altérations fonctionnelles pulmonaires dans les pathologies chroniques des voies aériennes

Claire Bazin

## ► To cite this version:

Claire Bazin. Étude biomécanique et densitométrique au scanner pour évaluer les altérations fonctionnelles pulmonaires dans les pathologies chroniques des voies aériennes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03012669

**HAL Id: dumas-03012669**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03012669>**

Submitted on 18 Nov 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2020

Thèse n° 3218

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLÔME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 28 Octobre 2020 à Bordeaux

Par **Claire BAZIN**

Née le 26 Septembre 1991 à Bordeaux

**Étude biomécanique et densitométrique au scanner pour évaluer les altérations fonctionnelles pulmonaires dans les pathologies chroniques des voies aériennes**

Sous la direction de : Monsieur le Docteur Ilyes Benlala

Membres du jury :

Monsieur le Professeur François LAURENT	Président
Monsieur le Professeur Michel MONTAUDON	Juge
Monsieur le Professeur Pierre-Olivier GIRODET	Juge
Monsieur le Docteur Gaël DOURNES	Juge
Monsieur le Docteur Ilyes BENLALA	Juge
Monsieur le Professeur Hervé TRILLAUD	Rapporteur

## Remerciements

### **Au président du Jury**

#### **Monsieur le Professeur François LAURENT**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Pouvoir profiter de votre enseignement de l'imagerie thoracique et de votre pédagogie est une chance immense. Je vous remercie de me faire bénéficier de vos connaissances. Soyez assuré de mon profond respect.

### **Aux membres du Jury**

#### **Monsieur le Professeur Michel MONTAUDON**

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger au jury de cette thèse. En tant que coordonnateur du DES d'imagerie vous nous accompagnez -internes- avec beaucoup de bienveillance et de disponibilité tout au long de notre parcours. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

#### **Monsieur le Professeur Pierre-Olivier GIRODET**

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger au jury de cette thèse et de porter de l'intérêt à mon travail. Soyez assuré de mon profond respect.

#### **Monsieur le Docteur Gaël DOURNES**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse. Votre rigueur et vos conseils sont très précieux pour moi, j'espère pouvoir me montrer à la hauteur de vos attentes. Soyez assuré de toute ma considération et de mon profond respect.

#### **Monsieur le Professeur Hervé TRILLAUD**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger mon travail. Votre avis était très important pour moi. Soyez certain de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

#### **A mon directeur de thèse Monsieur le Docteur Ilyes BENLALA**

Je te remercie de m'avoir encadrée pour ma thèse, tu as été extrêmement patient et toujours disponible. C'est un grand plaisir de travailler avec toi. Sois assuré de toute ma reconnaissance.

*A mes grand-mères*

*A mes parents*

*A mon frère et à ma sœur*

# **SOMMAIRE**

## **Partie I :**

### **I. Anatomie et anatomopathologie des voies aériennes et du parenchyme pulmonaire**

### **II. Maladies inflammatoires chroniques des voies aériennes**

#### **A. BPCO**

1. Epidémiologie-généralités
2. Anatomopathologie
3. Clinique et EFR
4. Prise en charge et évolution

#### **B. Asthme**

1. Epidémiologie- généralités
2. Anatomopathologie
3. Clinique et EFR
4. Prise en charge

### **III. Evaluation visuelle et quantitative, corrélation clinique et fonctionnelle**

1. Evaluation visuelle
2. Evaluation quantitative
3. Intérêt de la quantification lésionnelle

### **IV. Principe de la Parametric Response Map (PRM)**

### **V. Mécanique ventilatoire**

- A. Physiologie
- B. Distension pulmonaire dans la BPCO et l'asthme

### **VI. Etude de la déformation pulmonaire au scanner**

## **Partie II : Article**

# Partie I

## **I. Anatomie et anatomopathologie des voies aériennes et du parenchyme pulmonaire [1]**

Chez l'Homme l'axe trachéo-bronchique occupe 1 % du volume pulmonaire total.

La trachée se divise en deux bronches souches droite et gauche, se divisant en bronches lobaires, puis segmentaires et ainsi de suite jusqu'aux bronchioles terminales qui ouvrent sur les espaces alvéolaires. Il y a en tout 23 à 27 générations de voies aériennes, leur calibre se réduisant progressivement à chaque génération.

La bronchiole terminale donne plusieurs générations de bronchioles respiratoires qui elles-même donnent 2 à 11 canaux alvéolaires. Chaque canal ouvre sur 5-6 sacs alvéolaires. Il existe environ 300 millions d'alvéoles.

Le lobule pulmonaire secondaire est la plus petite unité pulmonaire limitée par du tissu conjonctif et centrée par des structures broncho-vasculaires : il est limité par les septas interlobulaires dans lesquels circulent les lymphatiques et les veines pulmonaire. En son centre se situent l'artériole pulmonaire et sa bronchiole correspondante.

Les bronches sont par définition pourvues de cartilage. Elles se répartissent jusqu'à la 7-8ème génération.

Les bronches souches sont constituées d'anneaux cartilagineux complets, d'un tissu conjonctif dense et de fibres musculaires lisses organisées en bandelettes musculaires.

Les bronches intra-pulmonaires comprennent également des îlots cartilagineux reliés entre eux par du tissu conjonctif fibro-élastique et des fibres musculaires lisses disposées en spirales.

Les « petites voies aériennes » ou bronchioles sont définies par leur diamètre interne inférieur à 2mm et par l'absence de cartilage dans leurs parois, permettant leur modification de calibre au cours du cycle respiratoire. Les fibres musculaires lisses sont organisées en anneaux concentriques.

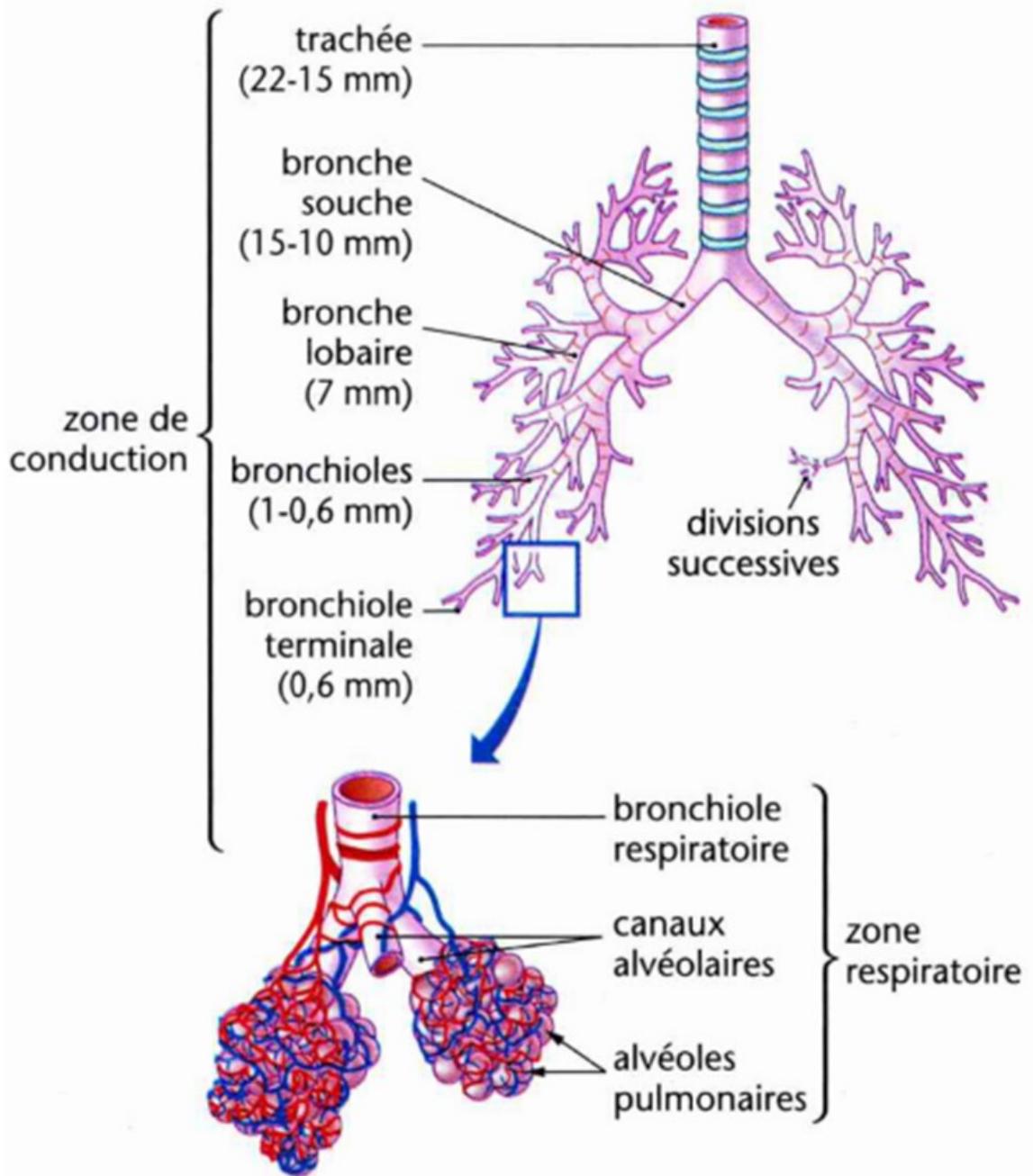
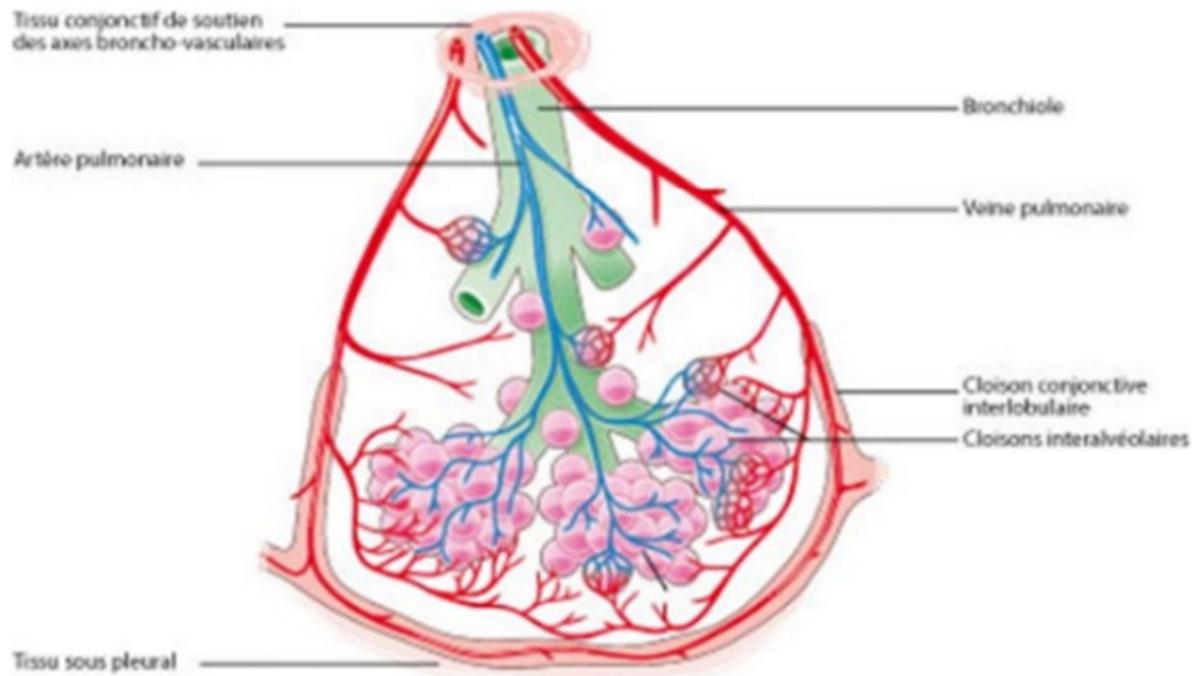


Image 7 : Représentation de l'arbre bronchique

Source : image issue de Biologie et physiopathologie humaines, T<sup>ème</sup> ST25, Nathan technique, 2008



Le lobule pulmonaire secondaire (de Miller)

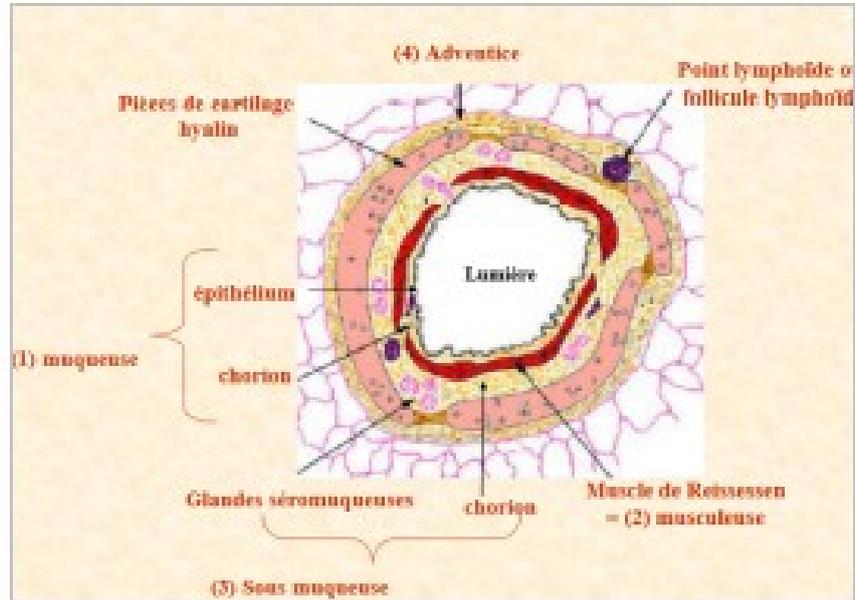


Schéma d'une bronche

La muqueuse bronchique et bronchiolaire est la muqueuse respiratoire ; l'épithélium est composé de cellules basales ayant des propriétés de cellules souches, de cellules caliciformes produisant le mucus, de cellules ciliées permettant une propulsion du mucus vers l'oropharynx, de cellules de Clara (en distalité, sécrétant le surfactant alvéolaire et ayant des potentialités de cellules souches lors de l'absence des cellules basales). L'épaisseur de l'épithélium diminue en distalité, passant d'un épithélium prismatic pseudo-stratifié à un épithélium prismatic simple puis à un épithélium cubique simple au niveau des bronchioles respiratoires.

Le chorion comprend une couche élastique directement sous la membrane basale, des glandes séro-muqueuses et tubulo-acineuses, des mastocytes.

La zone d'échange débute au-delà des bronchioles terminales et est composée par les alvéoles pulmonaires.

La paroi alvéolaire est formée par un épithélium alvéolaire recouvrant un interstitium alvéolaire (ou chorion).

L'épithélium alvéolaire est simple, pavimenteux, et comprend les pneumocytes 1, les pneumocytes 2 (sécrétant le surfactant alvéolaire) et les cellules endothéliales.

L'interstitium alvéolaire est un tissu élastique dont découle la notion de compliance pulmonaire. Il s'y trouve des fibres élastiques en grande abondance comme l'élastine. Elle peut être dégradée par l'élastase normalement inhibée par l'alpha 1 anti trypsine.

Il est également composé de collagène, principalement I et III. Le collagène I permet une résistance mécanique lors de la distension pulmonaire ; le type III donne une structure moins rigide, permettant la déformation pulmonaire.

Les cellules interstitielles sont composées de myofibroblastes, de fibres musculaires lisses, de quelques cellules pro-inflammatoires (mastocytes, polynucléaires, macrophages).

# **I Maladies inflammatoires chroniques des voies aériennes : BPCO et asthme**

## **A. BPCO [2]**

### **1 Epidémiologie - généralités**

La bronchopathie chronique obstructive est caractérisée par un trouble ventilatoire obstructif non complètement réversible, une inflammation chronique des voies aériennes et une destruction emphysémateuse du poumon. IL s 'agit d'une pathologie fréquente, dont la prévalence est probablement sous-estimée car sous-diagnostiquée. En France elle affecterait 7,5 % de la population de plus de 40 ans soit 2,5 à 3,5 Millions de sujets avec une incidence tendant à augmenter chez la femme et à se stabiliser chez l'homme. En 2006, les taux bruts de mortalité par BPCO étaient de 41/100 000 chez les hommes et 17/100 000 chez les femmes âgés de 45 ans et plus. [3]

Le principal facteur de risque est le tabac, incluant le tabagisme passif, mais ce facteur ne serait responsable que de la moitié des cas de BPCO. D'autres toxiques et particules interviendraient comme les pesticides, les produits ménagers, les expositions professionnelles (silice, poussières de charbon). Le principal facteur de risque génétique identifié est le déficit en alpha-1-anti-trypsine.

## 2 Anatomopathologie [4,5,6]

La BPCO se caractérise histologiquement par une atteinte des voies aériennes et par de l'emphysème.

L'atteinte des voies aériennes concerne les bronches et les petites voies distales. Cependant les signes précoces de la maladie, au stade pré-clinique avant répercussion sur le VEMS, sont observés au niveau des petites voies aériennes.

Ces modifications consistent en une inflammation avec infiltration cellulaire et en un remodelage et épaissement des différentes composantes des parois aériennes.

L'inflammation des voies aériennes est secondaire à l'inhalation de fumée de cigarette. Elle précède les phénomènes de fibrose et de perte tissulaire.

Elle est caractérisée par une infiltration cellulaire composée de neutrophiles, de macrophages, de lymphocytes B et de lymphocytes T CD4 et surtout CD8. Ces cellules sont à l'origine d'une sécrétion de médiateurs inflammatoires, d'une augmentation du stress oxydatif lui-même à l'origine d'un déséquilibre de la balance protéase/anti-protéase. Le stress oxydatif augmente l'activité et la production de protéases par les cellules inflammatoires et inactive les anti-protéases. Les principales protéases impliquées sont celles produites par les neutrophiles (serine protéase élastase, cathepsine G, protéase 3) les macrophages (protéase à cystéine, cathepsine E,A,L et S) et des métalloprotéases. Les principales anti-protéases impliquées dans l'emphysème sont l'antitrypsine, l'inhibiteur de sécréteur de leucoprotéase et les inhibiteurs tissulaires de métalloprotéases.

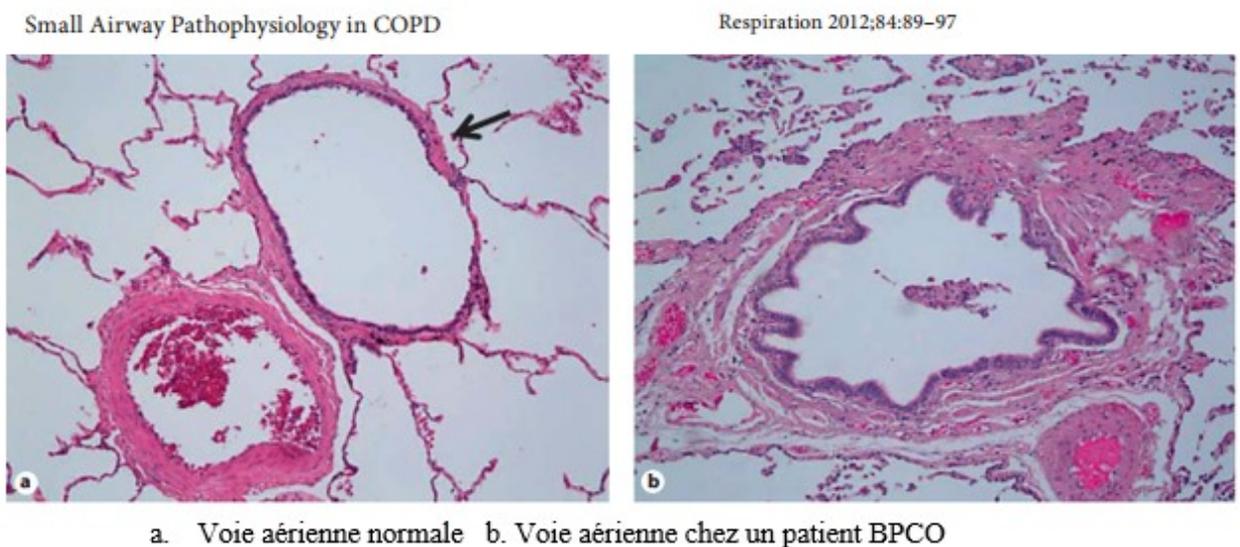
Le remodelage des voies aériennes est dû au processus de cicatrisation en réponse aux agressions.

Ce remodelage inclut une desquamation épithéliale, une hyperplasie des cellules basales, une métaplasie des cellules caliciformes et une hypertrophie des glandes sous-muqueuses. Ces deux derniers sont responsables d'une hypersécrétion de mucus pouvant entraîner une obstruction des voies aériennes. La métaplasie des cellules épithéliales entraîne une dysfonction des cellules ciliées, rendant l'expectoration difficile. Les cellules basales agissent comme les précurseurs des cellules ciliées et des cellules sécrétrices durant la re-épithélialisation, mais la fumée de cigarette tend à altérer ce processus, conduisant à un mécanisme de réparation aberrant. Le phénomène de « transition épithélio-mésenchymateuse » est toujours présent dans la BPCO où on observe que les marqueurs myofibroblastiques sont surexprimés dans l'épithélium par rapport aux contrôles non-fumeurs.

Les parois des voies aériennes sont également affectées par un épaissement de la couche de cellules musculaires lisses, par hyperplasie, hypertrophie ou par une combinaison des deux.

Les changements affectent également la matrice extra-cellulaire (MEC) où se situent les cellules musculaires lisses. La MEC joue un rôle important dans les propriétés mécaniques des cellules musculaires lisses, leur contractilité étant fortement déterminée par leur interaction via des cellules de surface et des récepteurs spécifiques. Dans la BPCO, il existe une augmentation de sa composante en collagène I, III et IV, en fibronectine et laminine et une perte en fibres élastiques.

L'inflammation et le remodelage des voies aériennes précèdent les lésions d'emphysème correspondant à des lésions destructrices.



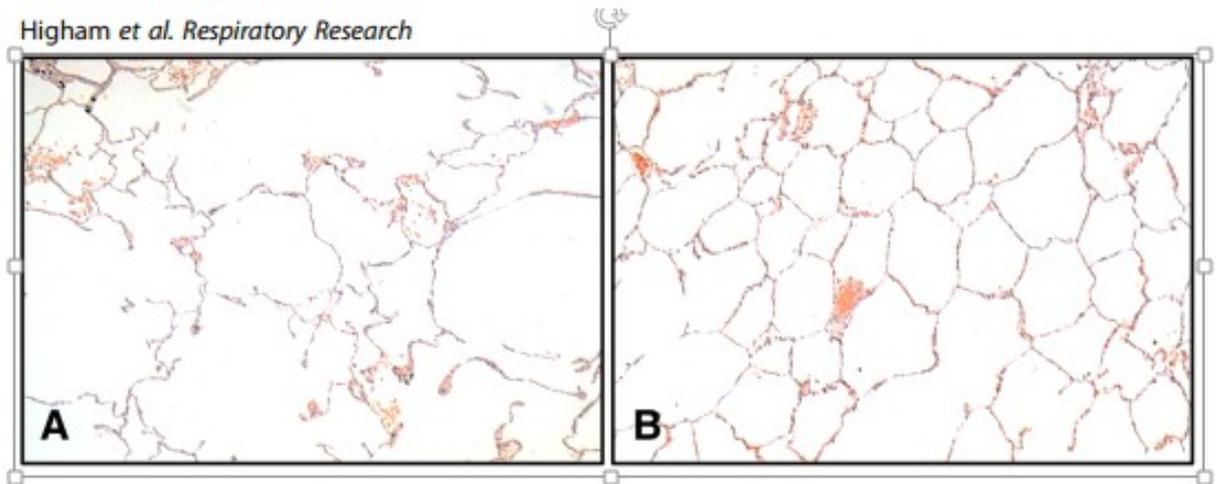
L'emphysème provient d'une destruction des fibres élastiques par les élastases. Il en résulte une distension des alvéoles et une rupture des parois alvéolaires. La destruction des parois alvéolaires conduit à une perte en élasticité du parenchyme pulmonaire, et donc en une diminution du flux expiratoire et à une perte en surface d'échange de gaz.

On différencie l'emphysème centro-lobulaire, l'emphysème pan-lobulaire et l'emphysème para-septal.

L'emphysème centro-lobulaire correspond à une destruction des bronchioles respiratoires regroupées au centre d'un même lobule secondaire.

Dans l'emphysème pan-lobulaire, la destruction est étendue aux bronchioles respiratoires et terminales ; il se rencontre principalement dans le déficit en alpha-1-antitrypsine, mais également lors de la prise de drogue intra-veineuse. Il peut être associé à l'emphysème centro-lobulaire chez le fumeur.

L'emphysème para-septal peut se rencontrer chez l'adulte jeune et le non-fumeur, potentiellement à l'origine de pneumothorax. Il affecte les lobules distaux, dans les zones sous-pleurales et près des scissures interlobaires.



A. Plage d'emphysème pulmonaire B. Poumon normal avec parois alvéolaires normales

Arch Pathol Lab Med—Vol 140



Emphysème centro-lobulaire

Arch Pathol Lab Med—Vol 140



Emphysème paraseptal

### 3 Clinique et EFR

Les manifestations cliniques de la BPCO comprennent une toux et des expectorations chroniques (> 2-3 mois), une dyspnée persistante d'aggravation progressive.

Une exacerbation de BPCO est définie par une aggravation durable des symptômes respiratoires (> 1jour) imposant une modification du traitement. Le diagnostic est fait avec les explorations fonctionnelles respiratoires, notamment avec la spirométrie montrant un trouble ventilatoire obstructif (TVO) avec Volume Expiratoire Maximal à la première Seconde (VEMS) sur la Capacité Vitale Forcée (CVF) < 70 %, non réversible après administration de bronchodilatateur.

La pléthysmographie met en évidence la distension pulmonaire définie par une augmentation du Volume Résiduel (VR) avec un rapport VR sur Capacité Pulmonaire Totale (CPT) augmenté.

La sévérité fonctionnelle de la BPCO est appréciée par la mesure du VEMS, la classant en 4 stades GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).

La mesure du VEMS est cependant mal corrélée aux symptômes de la BPCO, avec des manifestations très hétérogènes chez des patients présentant le même stade GOLD spirométrique [7]

TVO	sévérité	Définition
VEMS/CVF < 70%	<b>grade GOLD 1</b> Obstruction bronchique légère	VEMS≥80%
	<b>grade GOLD 2</b> Obstruction bronchique modérée	VEMS 50-80%
	<b>grade GOLD 3</b> Obstruction bronchique sévère	VEMS 30-49%
	<b>grade GOLD 4</b> Obstruction bronchique très sévère	VEMS<30%

La sévérité est également appréciée par l'index BODE regroupant plusieurs critères : **B**ody mass index (IMC) **O**bstruction (VEMS) **D**yspnée (échelle MRC) **E**xercice (test de marche de 6minutes).

#### 4 Prise en charge et évolution

Elle repose sur l'arrêt des facteurs favorisants (tabac), une prise en charge médicamenteuse dépendant du degré de symptomatologie et du nombre d'exacerbations avec des bronchodilatateurs à courte et longue durée d'action. Les mesures non médicamenteuses comprennent la réhabilitation respiratoire, l'oxygénothérapie, la chirurgie de réduction pulmonaire en cas de distension importante et la transplantation pulmonaire.

L'évolution des patients BPCO est marquée par un déclin accéléré de la fonction respiratoire, des exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital, un handicap respiratoire et un risque d'évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique.

## **B. Asthme [8]**

### 1. Epidémiologie et généralités

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes inférieures associant des symptômes respiratoires paroxystiques (dyspnée, sifflement, toux) et une obstruction bronchique.

En France la prévalence de l'asthme chez l'adulte est de 6 %. La mortalité y est de 1000 décès par an, avec une tendance à la diminution.

Il s'agit d'une maladie à forte composante génétique et environnementale; l'interaction entre les gènes d'un individu et l'exposition à des facteurs environnementaux induisant une hyperréactivité bronchique.

### 2. Anatomopathologie [9]

Les cellules épithéliales aériennes jouent un rôle important dans la fonction d'immunité innée du poumon via les cellules ciliées expulsant les organismes pathogènes piégés dans le mucus.

Les lésions répétées de l'épithélium respiratoire sa réparation et sa régénération secondaires à l'exposition à certains facteurs environnementaux causent des modifications histologiques et un dysfonctionnement épithélial.

Ces changements sont à l'origine de la physiopathologie de l'asthme, le rôle de barrière de l'épithélium n'étant plus assumé, entraînant une plus grande perméabilité aux substances étrangères et activant ainsi les cellules épithéliales et les cellules de l'immunité innée et adaptative (cellules dendritiques, cellules Th 2) avec relargage de cytokines pérennisant l'inflammation.

Il est observé chez les asthmatiques une importante desquamation de l'épithélium, pouvant varier selon la sévérité clinique de l'asthme.

L'épaississement des parois des voies aériennes est dû à l'hyperplasie et à l'hypertrophie des cellules musculaires lisses, à l'augmentation du nombre de cellules caliciformes et de cellules séro-muqueuses.

L'épaississement de la couche sous-épithéliale augmente avec la sévérité de la maladie, mais pas avec sa durée d'évolution. Il consiste en une augmentation de la proportion de collagène 1, 3 et 5, de fibronectine et de ténascine. D'autres anomalies sont mises en évidence au niveau du cartilage, avec une perte de matrice extra-cellulaire entourant les chondrocytes.

### 3. Clinique et EFR

Les manifestations cliniques de l'asthme comprennent une dyspnée, des sifflements, une oppression thoracique et une toux, évoluant sur un mode paroxystique et sur une brève durée (< 20minutes).

La spirométrie met en évidence un trouble ventilatoire obstructif (TVO) avec VEMS/CVF < 0,7. Ce TVO est complètement réversible après inhalation de bronchodilatateur avec VEMS/CVF > 0,7 et VEMS > 80 %.

L'asthme peut évoluer par « poussées » correspondant à des exacerbations. Une exacerbation correspond à une aggravation progressive des symptômes sur 1 à 2 jours nécessitant des prises répétées de bronchodilatateurs sans efficacité. L'épisode nécessite un recours aux soins avec changement de traitement (cure courte de corticoïdes).

La sévérité de l'asthme est évaluée par la charge thérapeutique nécessaire pour contrôler l'asthme sur une période de 6 à 12 mois.

#### Facteurs de risque d'exacerbation (CEP2015)

- Symptômes d'asthme non contrôlés
- Absence de corticostéroïde inhalé (CSI) : absence de prescription, non observance ou mauvaise technique d'utilisation
- Utilisation excessive de bronchodilatateurs à courte durée d'action (BDCA) = plus d'un flacon/mois
- VEMS < 60%
- Problèmes psychologiques ou socio-économiques majeurs
- Exposition au tabac et aux allergènes (si allergie)
- Comorbidités : obésité, rhinosinusite, allergie alimentaire
- Eosinophilie sanguine ou dans les crachats (examen non réalisé en routine)
- Grossesse
- Antécédent d'intubation ou hospitalisation en soins intensifs pour asthme
- Exacerbation sévère dans les 12 mois précédents

## Evaluation de la sévérité de l'asthme

	Intermittent	Persistant		
		Léger	Modéré	Sévère
Symptômes	< 1 fois/semaine Asymptomatique	≥ 1 fois/semaine ± Activités gênées	Quotidiens Activités gênées	Permanents Activité physique limitée
Symptômes nocturnes	≤ 2 fois/mois	> 2 fois/mois	> 1 fois/semaine	Fréquent
DEP/VEMS	≥ 80 %	≥ 80 %	60–80 %	< 60 %
ΔDEP	< 20 %	20–30 %	> 30 %	> 30 %

### 4 Prise en charge

La prise en charge de l'asthme repose sur un traitement de fond, une éviction des facteurs favorisants et le traitement en urgence des exacerbations.

Le traitement de fond peut comprendre, selon le niveau de contrôle de l'asthme, la prise de corticostéroïdes par inhalation ou par voie systémique, la prise de beta-2-mimétiques de courte ou longue durée d'action, la prise d'anticholinergiques.

La prise en charge des exacerbations repose sur les beta-2-mimétiques à courte durée d'action, la corticothérapie par voie systémique, l'oxygénothérapie et le traitement du facteur déclenchant.

## II Evaluation visuelle et quantitative, corrélation clinique et fonctionnelle

### 1 Evaluation visuelle

Le scanner est la méthode de choix pour l'appréciation des signes de BPCO, la radiographie standard présentant une résolution limitée et l'IRM n'étant pas suffisamment accessible.

L'évaluation visuelle de l'emphysème et du trappage aérique au scanner est basée sur les recommandations de la Fleischner Society. [10]

L'évaluation se fait avec un niveau de fenêtre de – 700UH avec une largeur de fenêtre de 1500 UH.

<b>CT Techniques Used for Visual and Quantitative Evaluation of COPD</b>	
Parameter	Value
Detector configuration	$\geq 16$ detectors
Pitch	1–1.4
Acquisition collimation (mm)	$\leq 1$
Kilovolt peak	120
Effective milliampere second	40–200
Reconstruction algorithms	Smooth and sharp
Reconstruction section thickness (mm)	0.625–1
Reconstruction interval (mm)	0.5–0.9
Reconstruction field of view	Lungs only

## *Emphysème*

En tomodensitométrie, l'emphysème centro-lobulaire se présente comme une zone d'hypo-atténuation de taille bien délimitée sans parois, entourée de poumon normal. L'artère centro-lobulaire est visible au sein de l'hypo-atténuation.

C'est le type d'emphysème le plus communément rencontré chez le fumeur, prédominant dans les lobes supérieurs. Cette distribution pourrait reposer sur le fait que le ratio Ventilation/perfusion est le plus élevé dans les sommets pulmonaires. [11]

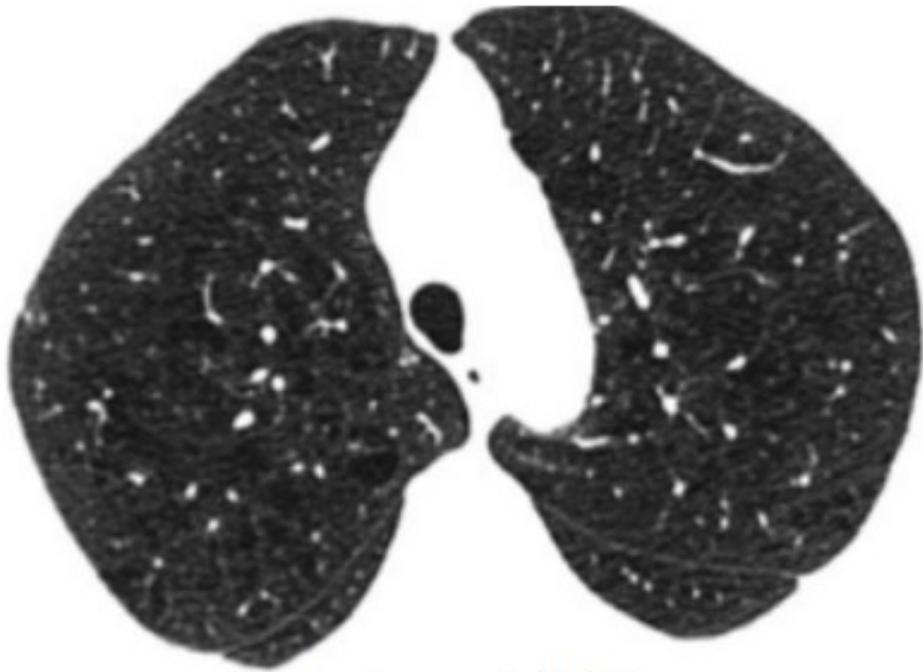
Quand l'emphysème devient sévère, les lésions peuvent devenir coalescentes, avec formation de larges plages d'hypo-atténuation entourées d'une apparente paroi, correspondant vraisemblablement à de l'atélectasie ou à des septas inter-alvéolaires.

L'emphysème pan-lobulaire se manifeste par de larges plages d'hypo-atténuation intéressant l'ensemble du lobule, pouvant être confluentes, avec des lobules distendus.

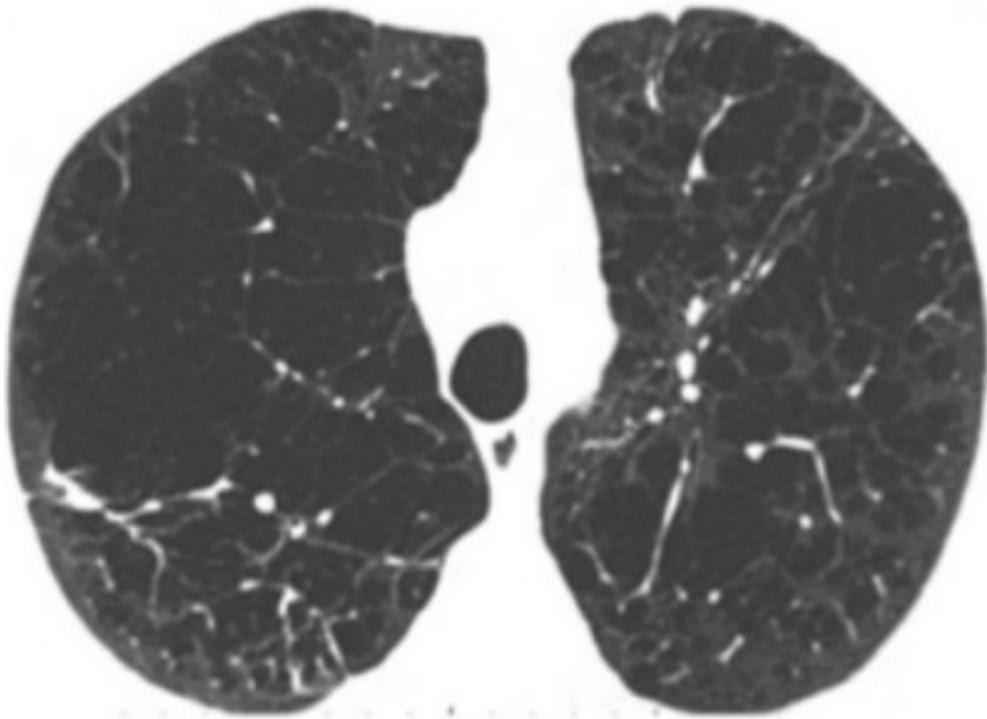
L'emphysème para-septal se rencontre sous la forme de plages d'hypo-atténuation dans les régions sous-pleurales, péribronchovasculaires, péri-scissurales. On le différencie du rayon de miel par la plus grande taille de ses « kystes » et par l'absence de signe de distorsion architecturale.

Les bulles d'emphysème sont caractérisées par leur grande taille  $> 1\text{cm}$  avec une paroi très fine. Elles peuvent se rencontrer dans tous les types d'emphysème, mais principalement dans l'emphysème para-septal. Elles prédominent en général dans les lobes supérieurs, et peuvent réduire l'expansion du tissu pulmonaire sain adjacent.

Le scanner est une technique sensible pour la détection de l'emphysème [12] avec un bon agrément inter-observateur [13]



Emphysème centrolobulaire



Emphysème pan-lobulaire



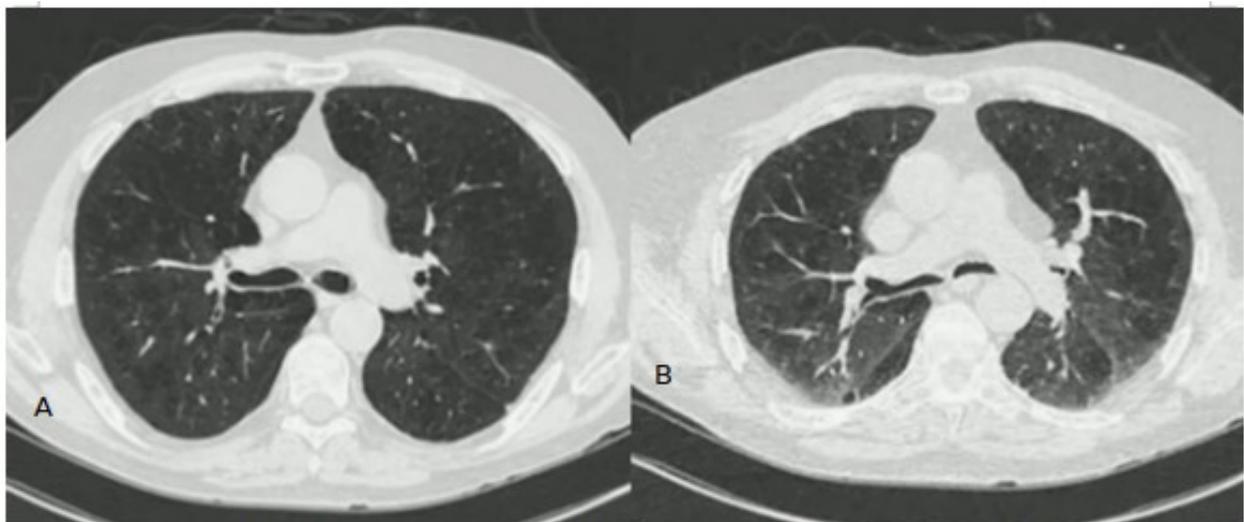
Emphysème para-septal

### *Trappage aérique*

Le trappage aérique reflète l'obstruction des petites voies aériennes. Chez un sujet sain, l'acquisition en expiration montre une augmentation diffuse et homogène de la densité du parenchyme pulmonaire, en lien avec l'expulsion de l'air.

Le trappage aérique se manifeste sous la forme d'une hypo-atténuation conservée du poumon en expiration, que ce soit de façon diffuse ou homogène. L'hypo-atténuation persistante peut cependant être liée à l'obstruction des petites voies aériennes tout comme à la présence d'emphysème.

Le trappage aérique en expiration peut être la seule anomalie détectée chez des patients porteurs d'une bronchopathie obstructive comme l'asthme, la bronchiolite oblitérante ou la BPCO [14] chez qui l'acquisition en inspiration peut ne montrer aucune anomalie scanographique.



Scanner thoracique en inspiration (A) et expiration (B). Impossibilité sur le scanner B d'évaluer ce qui revient à l'emphysème et au trappage aérique

## 2 Evaluation quantitative

### Emphysème

En imagerie, l'emphysème peut être défini par **index** (pourcentage de voxel du volume pulmonaire dont la densité se situe au dessous d'un certain seuil d'Unité Hounsfield) ou en **percentile** (Unité Hounsfield à laquelle tel pourcentage de voxel a les plus basses densités).

Le 15ème Percentil a été choisi comme standard pour quantifier l'emphysème, bien que le premier percentil ait été rapporté plus spécifique. [15]

L'évaluation quantitative tomодensitométrique par index repose sur la technique du « masque de densité » apparue à la fin des années 1980 [16]. Elle consiste à segmenter et compter de façon automatique tous les voxels présentant une densité au dessous ou égale à une densité d'intérêt.

Plusieurs études avec confrontation anatomopathologique ont défini des valeurs seuil de densité pour la quantification de l'emphysème :

Dans la première étude en 1987 [16], la meilleure corrélation entre anatomopathologie et tomодensitométrie était obtenue pour des valeurs de densité inférieures ou égale à -910UH.

Les seuils de -950 UH avec analyse de l'emphysème macroscopique [17] et microscopique [18] ; -960 UH et -970 UH [15] ont été avancés.

Un consensus international propose la valeur de -950 UH pour définir l'emphysème. [17,18]

Les différences de résultats peuvent être expliquées par les différentes conditions de réalisation des scanners, variables d'une équipe à l'autre.

Ainsi, il a été montré que l'index d'emphysème détecté – à un seuil d'Unité Hounsfield donné- est corrélé à l'augmentation de la dureté du filtre de reconstruction et à la diminution de l'épaisseur de coupe reconstruite. [19,20]

Mandani[20]montre avec confrontation anatomopathologique que la dose influence sur la détection en modifiant le bruit, avec une meilleure corrélation obtenue pour une forte dose (120mA) que pour une faible dose (20mA) quelque soient la densité limite choisie et l'épaisseur de coupe.

La corrélation demeure toutefois très bonne à 20mA pour des densités entre -940 et -980UH quelque soit l'épaisseur de coupe choisie.

Zaporozhan [21] compare les valeurs d'index d'emphysème à -950 UH à différentes valeurs de mA obtenues par simulation ; les index obtenus à différents mA comparés à l'index obtenu à 150mA ne montraient pas de variation significative au dessus de 30mA .

Les basses doses seraient donc préférables à utiliser chez des patients destinés à réaliser de nombreux scanners.

La détection de l'emphysème est minorée par l'utilisation de la reconstruction par itération comparativement à la rétroprojection filtrée [22,23]. En effet, si la densité moyenne du parenchyme pulmonaire n'est pas modifiée par la reconstruction itérative, la distribution des densités est, elle, différente, avec un pic de la de courbe sur l'histogramme plus prononcé et une distribution des densités moins large [24]. Les valeurs extrêmes, notamment inférieures à -950 UH, sont moins représentées.

L'acquisition est réalisée en inspiration profonde, en général sans injection de produit de contraste iodé, bien qu'il ait été démontré que la présence de produit de contraste iodé n'influence pas la distribution des Unités Hounsfield dans le parenchyme pulmonaire [25].

## Atteinte des petites voies aériennes- trappage aérique

Le trappage aérique est défini comme une augmentation de l'atténuation pulmonaire inférieure à la normale et une absence de réduction volumique lors de l'expiration.

L'une des difficultés à la quantification du trappage aérique est l'impossibilité d'avoir une comparaison anatomopathologique, le phénomène étant dynamique, in vivo.

Chez le sujet sain, l'augmentation de densité du parenchyme pulmonaire en expiration est plus importante dans les zones gravito-dépendantes que dans les zones non gravito-dépendantes. Les différences de densité chez un même individu sont de l'ordre de 180 UH dans les zones non gravito-dépendantes et de 220 UH dans les zones gravito-dépendantes.

Les variations de densité sont symétriques entre le poumon droit et le poumon gauche.

➔ La présence de trappage aérique peut être détectée en mesurant le rapport de densité moyenne du poumon entre l'expiration et l'inspiration (E/I- ratio MLD).

Chez Newman[26], il a été montré que la densité pulmonaire moyenne était similaire chez des patients sains et des patients asthmatiques non fumeurs en inspiration, mais était significativement différente en expiration, avec un index de voxel inférieur à - 900 UH bien plus élevé chez le deuxième groupe. Ces données tomodensitométriques étaient corrélées au Volume résiduel et à la capacité fonctionnelle résiduelle, attribuant la différence de densité au trappage aérique.

➔ Le trappage aérique peut aussi être défini par une valeur seuil sur l'acquisition en expiration, la valeur de -856 UH ayant été choisie [26] car correspondant à l'atténuation moyenne du poumon en inspiration ; tout voxel au dessous de cette valeur étant anormale en expiration.

Ces deux premières méthodes ne permettent pas de dissocier le piégeage expiratoire dû au trappage aérique de celui dû à l'emphysème

- ➔ Pour tenir compte de l'emphysème, la troisième méthode est celle de la mesure de variation relative des voxels dont la densité est comprise entre  $-856\text{UH}$  et  $-950\text{UH}$  entre l'inspiration et l'expiration.

Chez des patients non-fumeurs, asymptomatiques, sans passé médical et avec EFR normales il est fréquemment retrouvé visuellement de petites zones d'atténuation moindre dans la lingula ou dans les segments supérieurs des lobes inférieurs. Parmi les hypothèses à cette observation il a été proposé des phénomènes de compression des bronches, et une diminution de la perfusion pulmonaire locale par compression des vaisseaux en expiration [27,28]. Le trappage aérique est retrouvé chez les sujets à EFR normales quel que soit le statut tabagique (non-fumeur, ancien fumeur, fumeur actif) sans différence significative dans la quantification semi automatique avec  $5,8\% \pm 5,4\%$  de trappage aérique en moyenne [29]

La distribution du trappage aérique a une influence sur la fonction pulmonaire, puisqu'il a été montré que les EFR étaient meilleures chez les patients BPCO ayant une prédominance lésionnelle dans la partie supérieure des champs pulmonaires ou dans le poumon droit [30]

### 3. Intérêt de la quantification lésionnelle

#### **L'intérêt est pronostic:**

L'index d'emphysème est corrélé à la sévérité de la BPCO selon la classification GOLD. [31] Pour exemple, dans cette étude de Hyun Jung Koo, les index d'emphysème mesurés sont de 15.5+/- 12.7 dans les GOLD 1, 18.9+/-13.6 dans les GOLD 2, 27.2+/-16 dans les GOLD 3 et 43.3+/- 11.4 dans les GOLD 4 ( $p < 0.001$ ).

Le pourcentage d'emphysème est corrélé à l'index BODE [32].

Les patients BPCO avec un index d'emphysème supérieur à 35 % ont un taux d'exacerbation dans l'année suivant multiplié par 1.18 pour chaque tranche de 5 % d'emphysème ajoutée. [33]

L'index d'emphysème est un facteur prédictif de mortalité indépendant de causes respiratoires et cardiovasculaires. [34,35]

La présence d'emphysème chez un fumeur est un facteur de risque indépendant de développer un cancer pulmonaire. [36]

La mesure du trappage aérique est corrélée aux EFR, notamment au VEMS [37] et au DEM25-75 % [38]

Dans l'asthme, [39] montre une corrélation entre la présence de trappage aérique quantifié au scanner et asthme sévère, bien que non significative ( $p=0.058$ ), et une association significative avec une hospitalisation relative à l'asthme et la nécessité d'une ventilation mécanique ( $p < 0.005$ )

#### **Intérêt thérapeutique :**

Quantifier l'emphysème et le trappage aérique permet de classer la BPCO en différents phénotypes selon que l'emphysème ou l'obstruction prédomine, permettant de prédire la réponse aux traitements spécifiques [40]

L'évaluation de l'extension de l'emphysème peut guider un geste chirurgical de réduction du volume pulmonaire [41]

#### **Suivi de la maladie :**

L'analyse quantitative de l'emphysème et du trappage aérique est un outil de suivi de progression de la maladie ; il a été montré que le scanner était plus sensible que les EFR pour détecter une aggravation lésionnelle [42]

La quantification du trappage aérique permet d'évaluer l'efficacité de la thermoplastie bronchique dans les asthmes sévères [43]

#### IV Principe de la Parametric Response Map (PRM)

La *Parametric Response Map* (PRM) est une technique d'analyse d'image permettant une comparaison de voxel à voxel ; elle nécessite plusieurs étapes : l'acquisition des images - ici scanner thoracique en inspiration et en expiration, le recalage d'image afin d'aligner spatialement les voxels des deux acquisitions, et la comparaison des densités de chaque voxel des deux acquisitions[44]

Chaque voxel du parenchyme pulmonaire est étudié sur les acquisitions en expiration et en inspiration, puis classé en 3 groupes en fonction de deux valeurs seuil de densité :

- Densité < -950 UH en inspiration correspond à de l'emphysème (**PRMemph en rouge**).
- Densité > - 856 UH en expiration correspond à du parenchyme normal (**PRMnormal en vert**).
- Densité > - 950 UH en inspiration et < - 856 UH en expiration correspond à du trappage aérique (**PRMsad en orange**).

La PRM est capable d'évaluer l'extension de la maladie et la distribution spatiale des lésions.

L'extension lésionnelle est bien corrélée aux EFR ; ainsi, un sujet sain (VEMS > 80 % VEMS/ CVF >70 %) aura la majorité de ses voxels classés en PRMnormal. Un sujet BPCO GOLD 4 (VEMS <30%) aura la majorité de ses voxels classés en PRMemph ou PRMsad.

Il est également montré que pour deux patients aux VEMS identiques la part de PRMemph et PRMsad peut être différente, évaluant pour chacun le phénotype prédominant [44]

Pompe[45] montre également une bonne corrélation des résultats de l'analyse par PRM avec les EFR : un sujet BPCO a moins de voxels en PRMnormal qu'un non BPCO (38.0% vs. 71.8%,  $p < 0.001$ ) ; les voxels classés en PRMemph et PRMsad chez les BPCO sont en proportions plus importantes que chez les non BPCO (14.0% vs. 1.1%, et 31.6% vs. 8.2%, respectivement, avec  $p < 0.001$ ).

La proportion des voxels en PRMemph et PRMsad augmente avec le stade GOLD de façon significative.

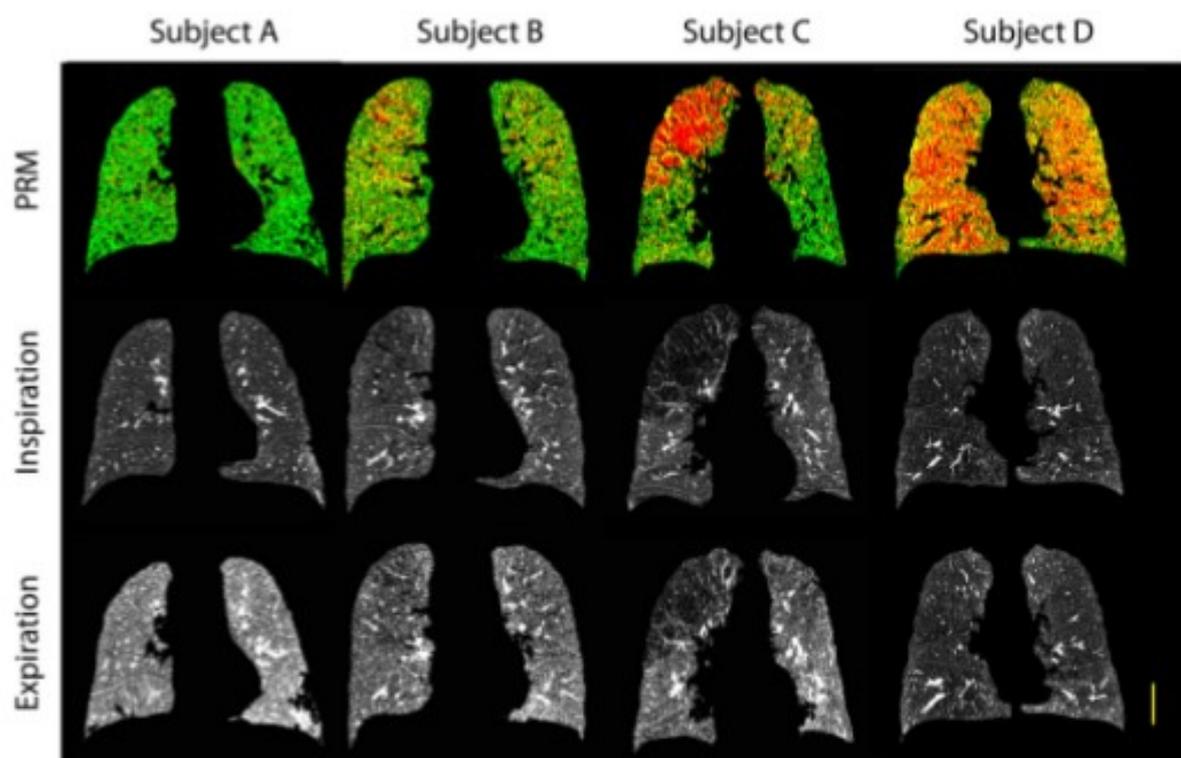
Les mesures de voxels PRMemph et PRMsad sont également significativement corrélées avec l'âge, le nombre de paquets années et le test de marche de six minutes.

La PRMemph est associée au nombre d'exacerbations ( $p = 0.003$ ), à l'index BODE ( $p < 0.001$ ), au stade de dyspnée selon l'échelle MRC ( $p < 0.001$ ), le nombre de prescriptions de corticoïdes ( $p < 0.001$ ), et d'antibiotique ( $p < 0.001$ ).

Cette technique montre une meilleure corrélation avec les EFR que les techniques du 15ème Percentile et de E/I ratioMLD [45]

Chez les sujets sans obstruction (GOLD 0) le déclin du VEMS est associé à l'apparition de PRMsad mais pas à l'apparition de PRMemph; chez les sujets GOLD 1 à 4 le déclin du VEMS est associé à la progression de la PRMsad et de la PRMemph [46]

Galbán et al.



Plusieurs études montrent le grand intérêt de cette technique dans la quantification du trappage aérique, qui peut être la seule anomalie scanographique en faveur d'une atteinte des voies aériennes débutante. La PRM a notamment été étudiée dans le diagnostic et le suivi des bronchiolites oblitérantes :

Belloli [47] a mené une étude chez des transplantés pulmonaires présentant au cours de leur suivi un déclin du VEMS (VEMS < 80 % du VEMS initial) : le pourcentage de PRMsad est significativement plus élevé chez les patients avec déclin du VEMS isolé que chez leur groupe contrôle (p=0.005). Le pourcentage de PRMsad n'est pas significativement plus élevé chez les transplantés avec déclin du VEMS et de la CVF que chez leur groupe contrôle ; mais leur pourcentage de PRM de parenchyme pathologique (UH> -810 en inspiration) est significativement plus élevé que chez le groupe contrôle (p=0.02).

L'étude a ensuite scindé la population des transplantés pulmonaires avec déclin du VEMS en 2 groupes selon que leur pourcentage de PRMsad était supérieur ou inférieur à 30 %. La valeur seuil de 30 % ayant été choisie car représentant les 25 % de patients avec les valeurs de PRMsad les plus hautes. Les patients avec des valeurs de PRMsad égales ou supérieures à 30 % étaient plus sujets aux épisodes de rejet aigu (en moyenne 1.77 vs. 0.9 épisodes; P = 0.02). Il n'y avait pas différence significative entre les deux groupes en ce qui concernait l'occurrence de colonisation ou d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*, de colonisation ou d'infection à *Aspergillus fumigatus*, de pneumopathie à CMV ou de pneumopathie virale communautaire.

Enfin, sur les 8 années de suivi des patients, les patients avec déclin du VEMS avec ou sans déclin du CVF et ayant des valeurs de PRMsad égales ou supérieures à 30 % avaient un temps de survie plus court que ceux avec des valeurs de PRMsad strictement inférieures à 30 % (1.98 années contre 4.53 années ; différence moyenne de 2.65 années).

Verleden[48] ont étudié la progression du trappage aérique chez les patients ayant développé une bronchiolite oblitérante après greffe pulmonaire. Il existait une progression significative du PRMsad entre les scanners réalisés 12 à 3 mois avant le diagnostic (Scanner-pre) de bronchiolite oblitérante et le scanner réalisé au moment du diagnostic (T0) (passant de  $18\pm 3\%$  à  $33\pm 4\%$ ;  $p=0.006$ ).

En comparant le groupe des bronchiolites oblitérantes à des patients sans diagnostic de bronchiolite oblitérante, il était noté que les valeurs de PRMsad pour le premier groupe à T0 étaient plus élevées que pour le second, sans pour autant être significatif ( $p=0.09$ ). En revanche, les valeurs de PRMsad étaient plus élevées dans le premier groupe de façon significative lors du dernier scanner en date réalisé lors du suivi post diagnostic ( $p=0.0002$ ).

Une progression du PRMsad entre le scanner-pre et T0 de  $173\%$  aurait une sensibilité de  $62,5\%$  et une spécificité de  $93,8\%$  pour prédire le développement d'une bronchiolite oblitérante.

Galban [49] a étudié l'intérêt de cette technique chez les patients ayant reçu une greffe de cellules souches et a déterminé 4 groupes : groupe 1 avec une infection pulmonaire ; groupe 2 avec bronchiolite oblitérante seule, groupe 3 avec bronchiolite oblitérante et infection pulmonaire surajoutée, groupe 4 contrôle.

Le pourcentage de PRMsad était significativement plus élevé dans les groupes 2 et 3 que dans les groupes 1 et 4 (respectivement  $38\%$ ,  $35\%$  contre  $17\%$  et  $8,4\%$ ).

Dans cette étude, la valeur seuil de  $28\%$  de PRMsad a une sensibilité de  $76\%$  et une spécificité de  $72\%$  pour détecter la bronchiolite oblitérante comme définie par les critères du National Institutes of Health Consensus Conference 2014.

Plusieurs paramètres influencent les résultats de la PRM [50] :

- le degré d'expiration : plus le volume expiratoire est faible plus la densité moyenne pulmonaire est basse, il en résulte une augmentation du pourcentage de PRMsad et une diminution du PRMnormal. Les stades GOLD les plus affectés sont les 0 et 1. La variabilité d'expiration n'influence pas la mesure de l'emphysème.
- le choix du filtre de reconstruction : le filtre « dur » est à l'origine d'une distribution plus large des voxels que le filtre « mou » (standard). Il en résulte une différence de valeurs de PRMnormal de 15 % selon le filtre, le filtre standard générant de plus grandes valeurs. Pour les mesures de PRMemph et PRMsad, les variations sont plus aléatoires, pouvant être positives ou négatives.
- l'épaisseur de l'intervalle de coupe : un intervalle de coupe de 10mm ne génère que peu de variation de mesure par rapport à des coupes jointives ; les valeurs les plus affectées étant le PRMnormal des GOLD 0 (variation de l'ordre de 3%) et des GOLD 1 (variation de l'ordre de 2%).
- Impact des erreurs de recalage d'image : la technique de PRM est assez peu sensible aux erreurs de recalage ; les variations de mesures atteignant 1 % du volume pulmonaire lorsque le décalage est de 2,5mm. Les stades les plus affectés sont les GOLD 3 et 4.

### III Mécanique ventilatoire

#### A. Physiologie

L'inspiration est un phénomène actif au cours duquel le volume thoracique augmente grâce à la contraction des muscles inspiratoires : le diaphragme, les muscles intercostaux et scalènes. Le diaphragme est un muscle strié digastrique en forme de coupole inséré à la face interne des six dernières côtes et du sternum. Son innervation est assurée par les nerfs phréniques. La plupart de ses fibres ont une orientation cranio-caudale ; il augmente l'axe vertical du thorax et surélève les arcs costaux inférieurs permettant un agrandissement des diamètres transverse et antéro-postérieur. Il assure les 2/3 du travail inspiratoire, le reste étant assuré par les muscles inspiratoires accessoires. Cette augmentation de volume thoracique diminue la pression alvéolaire qui devient inférieure à la pression atmosphérique, permettant l'entrée d'air dans les alvéoles.

L'expiration est un phénomène dit « passif » au cours duquel le système respiratoire restitue l'énergie élastique accumulée au cours de l'inspiration.

Le poumon est caractérisé par deux propriétés : la **compliance** et l'**élasticité**.

- La compliance pulmonaire est la capacité du poumon à modifier son volume en réponse à une variation de pression transmurale. La pression transmurale est la différence entre la pression intrapleurale et la pression intra alvéolaire. Si la pression intra pleurale devient plus négative, les poumons s'épanchent et augmentent leur volume.

On distingue la compliance statique et la compliance dynamique :

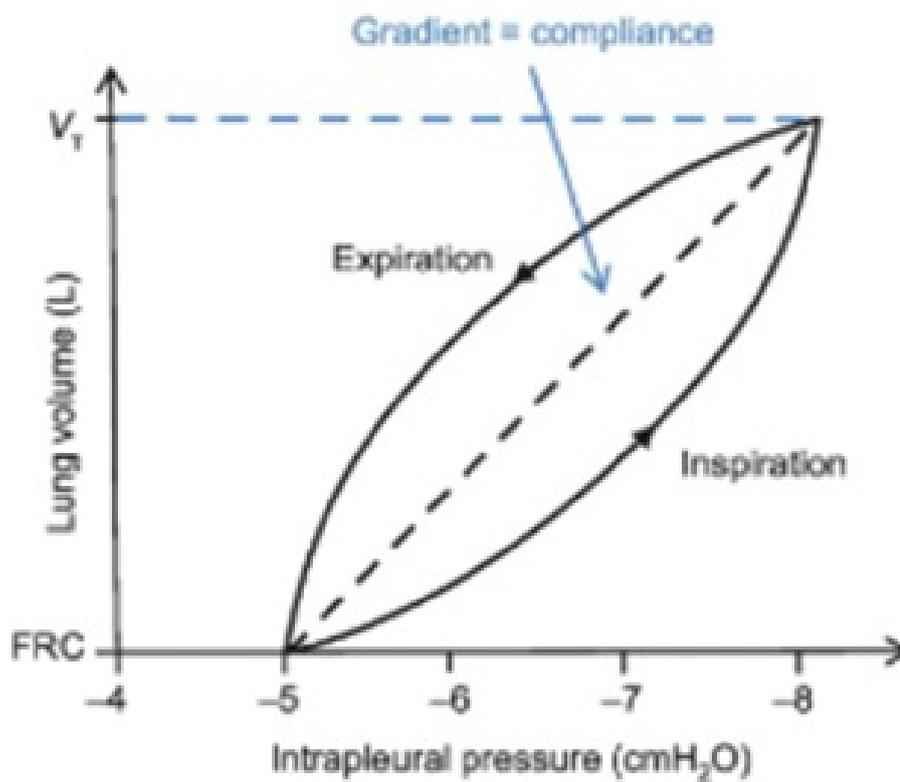
-> La compliance statique est la représentation de la compliance pulmonaire à un volume donné lorsqu'il n'y a pas de flux d'air et que les muscles sont au repos. Cette situation arrive lorsque la pression transmurale égale la force de rétraction élastique du poumon.

-> La compliance dynamique est la mesure continue de la compliance pulmonaire calculée durant le cycle respiratoire :

$$C = \Delta V / \Delta P \text{ avec } C \text{ compliance, } V \text{ volume pulmonaire et } P \text{ pression}$$

Cette compliance est étudiée par la « Courbe de compliance » ou courbe pression-volume, établie par l'étude de la variation de la pression pleurale (extrapolée par la mesure de la pression intra œsophagienne).

Courbe de compliance



I

La courbe de compliance obtenue dans le sens du volume résiduel (VR) jusqu'à la capacité pulmonaire totale (CPT) et inversement est une boucle. Elle n'est pas linéaire du fait que les éléments élastiques du poumon approchent leur limite de distension au fur et à mesure que le volume pulmonaire augmente.

La courbe en inspiration et la courbe en expiration ne sont pas superposables, avec une courbe expiratoire toujours au dessus de la courbe inspiratoire : pour une même pression, le volume en expiration sera toujours supérieur au volume en inspiration. Cette différence de volume est appelée « hystérésis » et est due au fait qu'une plus grande pression est nécessaire pour ouvrir les alvéoles que pour les garder ouvertes.

La position d'équilibre du système respiratoire se situe au croisement de la courbe avec l'axe des ordonnées. Cela correspond à la capacité résiduelle fonctionnelle du sujet (CRF).

La compliance détermine 65% du travail respiratoire : si le poumon a une faible compliance, le travail requis au niveau des muscles inspiratoires sera plus important pour augmenter le volume pulmonaire.

Il existe des différences régionales de compliance ; aux apex, où le gradient de pression transpulmonaire est élevé, la compliance est moins élevée qu'aux bases.

Les deux facteurs importants affectant la compliance pulmonaire sont :

-> les propriétés fibro-élastiques du poumon, déterminées par la présence des fibres élastiques et du collagène

-> la force de tension élastique des surfaces alvéolaires générée par le surfactant alvéolaire (agent tensio-actif évitant le collapsus alvéolaire).

La compliance du système respiratoire inclut la compliance pulmonaire et la compliance pariétale (cage thoracique et abdomen). Lors d'une altération de la courbe de compliance il faut donc rechercher dans quelle mesure est impliqué le poumon et la paroi.

Ainsi, la compliance pariétale est diminuée dans l'obésité [51] et lors de la position en décubitus dorsal. En effet, dans l'obésité, l'accumulation de graisse dans le médiastin, dans le tissu sous cutané et dans la cavité abdominale limite la descente du diaphragme en inspiration et l'élargissement de la paroi thoracique.

La CRF est alors diminuée. Cette diminution de la CRF est proportionnelle à la sévérité de l'obésité.

La compliance de la cage thoracique est diminuée en cas de scoliose ou de faiblesse des muscles respiratoires.

La compliance abdominale est diminuée en cas de grand volume pulmonaire (car l'abdomen est alors comprimé) ou en cas d'hypertension dans la cavité abdominale (causée par exemple par de l'ascite).

- L'élasticité est la capacité à revenir à son état basal quand cesse la contrainte à l'origine de la déformation. Elle est inversement proportionnelle à la compliance. Dans le poumon, elle est déterminée par la présence de fibres élastiques, de collagène et par la tension superficielle à l'interface alvéolaire. Lors de l'inspiration, l'alvéole augmente de volume et accumule une énergie élastique opposée à la pression pleurale. Lorsqu'il y a équilibre entre énergie élastique et pression pleurale, l'air cesse d'entrer. A la fin de l'inspiration les muscles inspiratoires se relâchent, la pression intra pleurale devient moins négative et le recul élastique de l'alvéole crée une pression positive intra-alvéolaire. L'alvéole se relâche, la pression intra-alvéolaire devient plus positive que la pression atmosphérique et l'air sort de l'alvéole. L'air sort de l'alvéole tant qu'il n'existe pas un équilibre entre la pression de recul élastique de l'alvéole et la pression intra-pleurale. Au repos, il s'agit d'un phénomène passif. L'élasticité maintient la perméabilité des voies aériennes grâce aux attaches alvéolaires et procurent une partie de la pression motrice pour expulser l'air lors de l'expiration.

## **B. La distension pulmonaire lors des bronchopathies chroniques [52]**

La distension pulmonaire se définit par une augmentation anormale du volume d'air dans les poumons et les voies aériennes. En condition normale, l'énergie élastique stockée dans le système respiratoire lors de l'inspiration est censée être assez efficace pour chasser lors de l'expiration tout l'air inspiré.

Le volume d'air restant dans les poumons et les voies aériennes à la fin de l'expiration est représenté par la Capacité Résiduelle Fonctionnelle (CRF). Il est anormalement augmenté au-delà du 95ème percentile de la valeur théorique.

La distension pulmonaire est également représentée par une augmentation de la Capacité Pulmonaire Totale (CPT) au-delà de 120 % de la valeur théorique. On distingue la distension pulmonaire statique, et la distension pulmonaire dynamique, de mécanismes différents.

### Distension pulmonaire statique

La distension pulmonaire statique est déterminée par une diminution des propriétés élastiques du poumon avec diminution de la force de rétraction élastique sans modification des propriétés élastiques de la paroi thoracique. Cette distension est présente au repos.

L'emphysème, en détruisant les composantes élastiques du parenchyme pulmonaire, diminue l'élasticité pulmonaire et augmente donc la compliance pulmonaire. La courbe de compliance est décalée vers la gauche et la CRF est augmentée.

Le volume résiduel est également augmenté du fait de la fermeture précoce des petites voies aériennes, correspondant au trappage aérique.

L'augmentation de la CPT est due d'une part à la perte de la force de rétraction élastique du poumon, et d'autre part à l'augmentation du volume résiduel.

Avec la progression de la maladie, l'augmentation du volume résiduel devient plus grande que l'augmentation de la CPT, menant à une baisse de la capacité vitale.

Grugger[53] trouve une corrélation entre la mesure de l'élasticité pulmonaire, le VEMS et le cinquième percentile de la distribution des densités au scanner.

En revanche, Baldi [54] ne trouve pas de corrélation significative entre l'élasticité pulmonaire et l'index de voxel ayant une densité inférieure à -950UH et ne trouve pas de corrélation entre le VEMS et l'index K de compliance.

La distension statique a des conséquences pour la mécanique ventilatoire, l'efficacité du diaphragme dépendant du volume pulmonaire et donc du degré d'étirement de ses fibres musculaires auquel la contraction commence. Les fibres sont à leur longueur optimale à la CRF. Chez un sujet emphysémateux, la CRF est augmentée, avec des fibres musculaires allongées, ne permettant pas une contraction optimale. L'expansion pulmonaire est donc limitée.

### Distension pulmonaire dynamique

La distension pulmonaire dynamique résulte de la discordance entre le volume d'air à expirer et le temps nécessaire à une expiration complète. Cette distension existe chez les patients avec une obstruction bronchique modérée ou sévère, et est plus marquée lors d'une augmentation des besoins respiratoire, par exemple lors d'une activité physique.

Elle résulte de plusieurs mécanismes :

- la diminution de la pression d'expiration par perte de la force de rétraction élastique du poumon
- l'augmentation de la résistance des voies aériennes lors de l'expiration, augmentant le temps expiratoire
- une augmentation du volume inspiratoire
- une augmentation de la fréquence respiratoire

### Distension pulmonaire dans l'asthme

La distension dynamique a été démontrée chez les patients asthmatiques suite à un test de provocation à la métacholine et durant l'exercice [55;56]

La diminution d'élasticité pulmonaire est observée chez les patients asthmatiques chez qui il n'a cependant pas été mis en évidence d'emphysème [57,58,59]

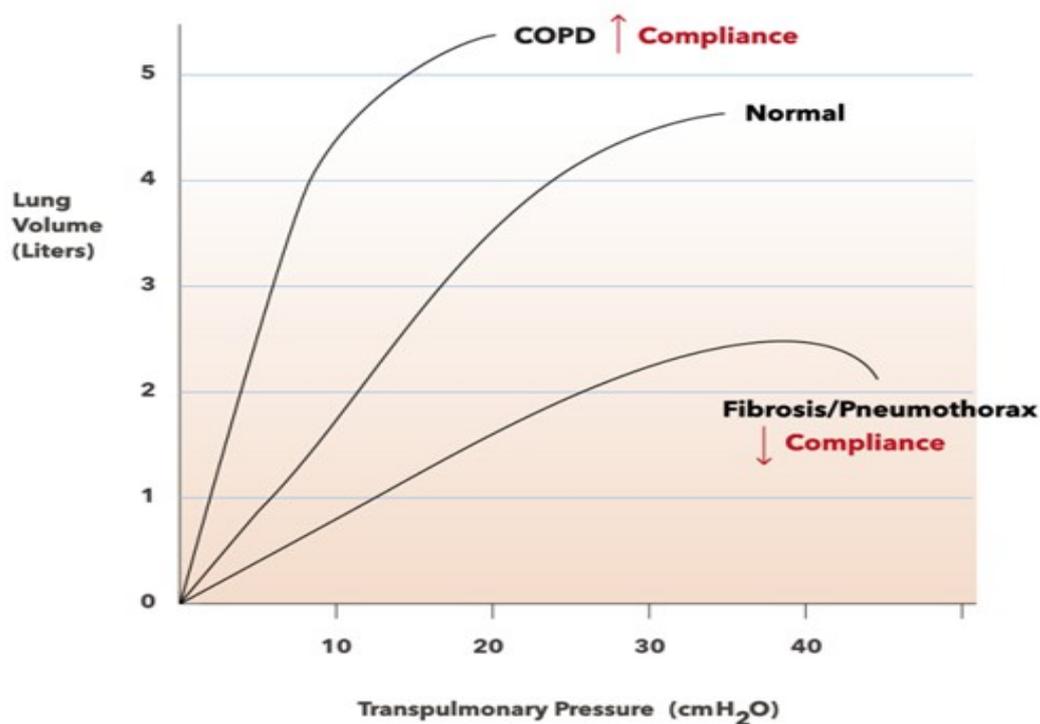
Partant du principe que la diminution du Débit Expiratoire Maximum (DEM) à une certaine CPT est inversement proportionnelle à la résistance des voies aériennes et proportionnelle à l'élasticité pulmonaire, il a été montré que pour les asthmes persistants modérés ( $60\% < VEMS < 80\%$ ) et persistants sévères ( $VEMS < 60\%$ ), la perte d'élasticité pulmonaire est à 34 % responsable de la diminution du DEM à 80 % de la CPT, et à 50 % responsable de la diminution du DEM à 70 % de la CPT, le reste étant dû à l'obstruction des voies aériennes [58] Il n'a pas été démontré de perte d'élasticité pulmonaire dans les asthmes légers.

Tonga [59] montre chez les patients asthmatiques que la diminution du VEMS/ CVF est prédit par l'augmentation de l'index K de compliance pulmonaire et que la résistance et donc l'obstruction fixe des voies aériennes mesurée par oscillation est prédite par la perte d'élasticité. Cela suggérant des modifications dans le parenchyme pulmonaire des asthmatiques participant à l'obstruction des voies aériennes. Ces modifications n'ont cependant pas été clairement mises en évidence en anatomopathologie.

Physiology, Lung Compliance Zachary Edwards; Pavan Annamaraju.

### Lung Compliance

This chart shows the expiration compliance curves for COPD/chronic obstructive pulmonary disease, normal and Fibrosis/Pneumothorax.



## **VI. Etude de la déformation pulmonaire au scanner**

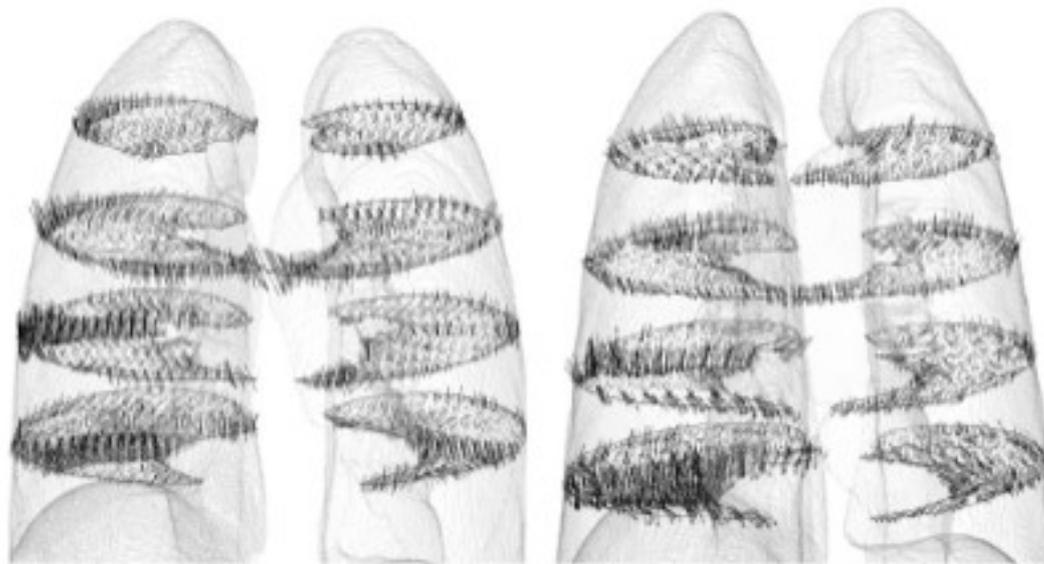
L'étude de la déformation pulmonaire peut se faire en recalant les acquisitions en inspiration et en expiration d'un scanner thoracique d'un même patient. Le recalage d'image recherche la transformation spatiale des points d'une image (image déformable) à partir des points d'une autre image (image fixe), afin d'aligner les deux images dans un même repère avec le moins d'écart possible. Le recalage peut se faire de l'expiration à l'inspiration ou de l'inspiration à l'expiration.

La première étape consiste à extraire de l'image les voies aériennes et les vaisseaux afin de n'étudier que le parenchyme pulmonaire.

Des points de repère sont ensuite choisis dans l'image fixe avec leur correspondance dans l'image déformable afin de calculer la transformée géométrique modélisant la translation de chaque point choisi dans un même système coordonné.

L'écart entre l'image fixe et l'image déformable doit être minimisé après la transformée : l'écart entre les images est calculé grâce à un critère de similarité, basé sur la comparaison de la densité des voxels des deux images. Puis un algorithme d'optimisation est utilisé pour chercher la transformée qui minimise ce critère.

Il en résulte un champ de vecteurs dont on peut étudier la cohérence par l'analyse du déterminant du Jacobien.



Subject 1

Subject 2

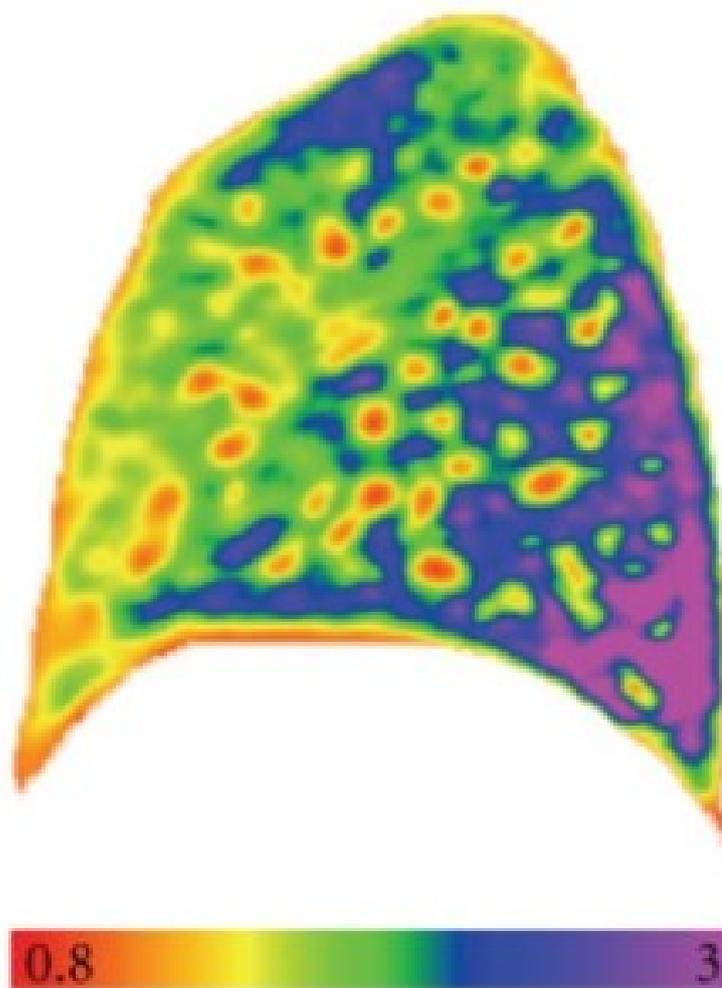
---

Champ de vecteurs obtenus après recalage des acquisitions

La carte du déterminant du Jacobien permet d'évaluer la direction de la transformation et sa magnitude : pour chaque vecteur obtenu, si le calcul se fait de l'expiration (capacité résiduelle fonctionnelle) à l'inspiration (capacité pulmonaire totale) une norme comprise entre 0 et 1 indique une contraction locale du volume, une valeur égale à 1 indique une conservation du volume et une valeur supérieure à 1 indique une expansion. Une valeur négative ne serait pas normale dans ce cas et indiquerait un problème dans l'estimation du mouvement.

La carte du déterminant du Jacobien peut être codée en couleur, et couplée aux images scanner :

2012 Kunlin Cao et al.



Carte du déterminant du Jacobien en codage couleur ; poumon en coupe sagittale

Dans une étude sur six patients sans pathologie pulmonaire [60]. Il est montré que la distribution du Jacobien n'est pas uniforme sur tout le volume pulmonaire. Dans le scanner, en décubitus dorsal, lors de l'inspiration, la plus grande expansion pulmonaire est trouvée dans les segments dorsaux et les lobes inférieurs, particulièrement dans le poumon proche du diaphragme. L'expansion la moins importante est réalisée au niveau des lobes supérieurs. Cette hétérogénéité de déformation était retrouvée dans de précédentes études [61;62;63]

La reproductibilité de la cartographie du Jacobien chez un même sujet entre deux examens est fortement dépendante de la reproductibilité des volumes en fin d'inspiration et en fin d'expiration lors de l'acquisition des images [64]. Il est proposé, en cas de volumes pulmonaires différents entre deux examens par scanner, d'appliquer un facteur multiplicatif à l'une des deux cartographies du Jacobien obtenues en se basant sur le ratio des volumes. Cependant cette technique est une approche globale, appliquée uniformément à tout le poumon or l'expansion et la contraction pulmonaires ne sont pas uniformes entre la base et l'apex, la partie dorsale et la partie ventrale.

## Bibliographie

- [1] HISTOLOGIE de l'appareil Respiratoire Voies aériennes profondes L'appareil broncho-pulmonaire Dr Carillo Faculté de médecine Montpellier-Nîmes
- [2] Collège des enseignants de pneumologie 2018 Item 205 BPCO
- [3] HAS 2014 Guide de parcours de soin BPCO
- [4] MacNee, William. "Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease." *Proceedings of the American Thoracic Society*, vol. 2, no. 4, Nov. 2005, pp. 258–66, doi:10.1513/pats.200504-045SR.
- [5] Higham, Andrew, et al. "The Pathology of Small Airways Disease in COPD: Historical Aspects and Future Directions." *Respiratory Research*, vol. 20, 2019, doi:10.1186/s12931-019-1017-y.
- [6] Jones, Robyn L., et al. "Airway Remodelling in COPD: It's Not Asthma!" *Respirology (Carlton, Vic.)*, vol. 21, no. 8, 2016, pp. 1347–56, doi:10.1111/resp.12841.
- [7] La pneumologie fondée sur les preuves 5<sup>ème</sup> édition)
- [8] Collège des enseignants en pneumologie 2017 Item 184 Asthme
- [9] Gon, Yasuhiro, and Shu Hashimoto. "Role of Airway Epithelial Barrier Dysfunction in Pathogenesis of Asthma." *Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology*, vol. 67, no. 1, Jan. 2018, pp. 12–17, doi:10.1016/j.alit.2017.08.011.
- [10] Lynch, David A., et al. "CT-Definable Subtypes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Statement of the Fleischner Society." *Radiology*, vol. 277, no. 1, Oct. 2015, pp. 192–205, doi:10.1148/radiol.2015141579.
- [11] Cockcroft, D. W., and S. L. Horne. "Localization of Emphysema within the Lung. An Hypothesis Based upon Ventilation/Perfusion Relationships." *Chest*, vol. 82, no. 4, Oct. 1982, pp. 483–87, doi:10.1378/chest.82.4.483.
- [12] Goddard, P. R., et al. "Computed Tomography in Pulmonary Emphysema." *Clinical Radiology*, vol. 33, no. 4, July 1982, pp. 379–87, doi:10.1016/s0009-9260(82)80301-2.
- [13] Lynch, David A., et al. "CT-Based Visual Classification of Emphysema: Association with Mortality in the COPD Gene Study." *Radiology*, vol. 288, no. 3, 2018, pp. 859–66, doi:10.1148/radiol.2018172294.
- [14] Arakawa, H., and W. R. Webb. "Air Trapping on Expiratory High-Resolution CT Scans in the Absence of Inspiratory Scan Abnormalities: Correlation with Pulmonary Function Tests and Differential Diagnosis." *AJR. American Journal of Roentgenology*, vol. 170, no. 5, May 1998, pp. 1349–53, doi:10.2214/ajr.170.5.9574614.
- [15] Madani, Afarine, et al. "Pulmonary Emphysema: Objective Quantification at Multi-Detector Row CT--Comparison with Macroscopic and Microscopic Morphometry." *Radiology*, vol. 238, no. 3, Mar. 2006, pp. 1036–43, doi:10.1148/radiol.2382042196.
- [16] Müller, N. L., et al. "'Density Mask'. An Objective Method to Quantitate Emphysema Using Computed Tomography." *Chest*, vol. 94, no. 4, Oct. 1988, pp. 782–87, doi:10.1378/chest.94.4.782.
- [17] Gevenois, P. A., et al. "Comparison of Computed Density and Macroscopic Morphometry in Pulmonary Emphysema." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 152, no. 2, Aug. 1995, pp. 653–57, doi:10.1164/ajrccm.152.2.7633722.
- [18] Gevenois, P. A., et al. "Comparison of Computed Density and Microscopic Morphometry in Pulmonary Emphysema." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 154, no. 1, July 1996, pp. 187–92, doi:10.1164/ajrccm.154.1.8680679.
- [19] Gierada, David S., et al. "Effects of CT Section Thickness and Reconstruction Kernel on Emphysema Quantification Relationship to the Magnitude of the CT Emphysema Index." *Academic Radiology*, vol. 17, no. 2, Feb. 2010, pp. 146–56, doi:10.1016/j.acra.2009.08.007.
- [20] Madani, Afarine, et al. "Pulmonary Emphysema: Radiation Dose and Section Thickness at Multidetector CT Quantification--Comparison with Macroscopic and Microscopic Morphometry." *Radiology*, vol. 243, no. 1, Apr. 2007, pp. 250–57, doi:10.1148/radiol.2431060194.

- [21] Zaporozhan, Julia, et al. "Multi-Detector CT of the Chest: Influence of Dose onto Quantitative Evaluation of Severe Emphysema: A Simulation Study." *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 30, no. 3, June 2006, pp. 460–68, doi:10.1097/00004728-200605000-00018.
- [22] Martin, Steve P., et al. "Impact of Iterative Reconstructions on Objective and Subjective Emphysema Assessment with Computed Tomography: A Prospective Study." *European Radiology*, vol. 27, no. 7, July 2017, pp. 2950–56, doi:10.1007/s00330-016-4641-7.
- [23] Ohno, Yoshiharu, et al. "Adaptive Iterative Dose Reduction Using 3D Processing for Reduced- and Low-Dose Pulmonary CT: Comparison with Standard-Dose CT for Image Noise Reduction and Radiological Findings." *AJR. American Journal of Roentgenology*, vol. 199, no. 4, Oct. 2012, pp. W477-485, doi:10.2214/AJR.11.8275.
- [24] Rodriguez, Alfonso, et al. "The Effects of Iterative Reconstruction and Kernel Selection on Quantitative Computed Tomography Measures of Lung Density." *Medical Physics*, vol. 44, no. 6, June 2017, pp. 2267–80, doi:10.1002/mp.12255.
- [25] Coxson, H. O., et al. "A Quantification of the Lung Surface Area in Emphysema Using Computed Tomography." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 159, no. 3, Mar. 1999, pp. 851–56, doi:10.1164/ajrccm.159.3.9805067.
- [26] Newman, K. B., et al. "Quantitative Computed Tomography Detects Air Trapping Due to Asthma." *Chest*, vol. 106, no. 1, July 1994, pp. 105–09, doi:10.1378/chest.106.1.105.
- [27] Webb, W. R., et al. "Dynamic Pulmonary CT: Findings in Healthy Adult Men." *Radiology*, vol. 186, no. 1, Jan. 1993, pp. 117–24, doi:10.1148/radiology.186.1.8416550.
- [28] Stern, E. J., and W. R. Webb. "Dynamic Imaging of Lung Morphology with Ultrafast High-Resolution Computed Tomography." *Journal of Thoracic Imaging*, vol. 8, no. 4, 1993, pp. 273–82, doi:10.1097/00005382-199323000-00003.
- [29] Tanaka, Nobuyuki, et al. "Air Trapping at CT: High Prevalence in Asymptomatic Subjects with Normal Pulmonary Function." *Radiology*, vol. 227, no. 3, June 2003, pp. 776–85, doi:10.1148/radiol.2273020352.
- [30] Li, Kun, et al. "Influence of Emphysema and Air Trapping Heterogeneity on Pulmonary Function in Patients with COPD." *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 14, 2019, pp. 2863–72, doi:10.2147/COPD.S221684.
- [31] Koo, Hyun Jung, et al. "Prediction of Pulmonary Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Correlation with Quantitative CT Parameters." *Korean Journal of Radiology*, vol. 20, no. 4, 2019, pp. 683–92, doi:10.3348/kjr.2018.0391.
- [32] Han, MeiLan K., et al. "Clinical Significance of Radiologic Characterizations in COPD." *COPD*, vol. 6, no. 6, Dec. 2009, pp. 459–67, doi:10.3109/15412550903341513.
- [33] Han, Meilan K., et al. "Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in the COPD Gene Study: Associated Radiologic Phenotypes." *Radiology*, vol. 261, no. 1, Oct. 2011, pp. 274–82, doi:10.1148/radiol.11110173.
- [34] Johannessen, Ane, et al. "Mortality by Level of Emphysema and Airway Wall Thickness." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 187, no. 6, Mar. 2013, pp. 602–08, doi:10.1164/rccm.201209-1722OC.
- [35] Haruna, Akane, et al. "CT Scan Findings of Emphysema Predict Mortality in COPD." *Chest*, vol. 138, no. 3, Sept. 2010, pp. 635–40, doi:10.1378/chest.09-2836.
- [36] Wilson, David O., et al. "Association of Radiographic Emphysema and Airflow Obstruction with Lung Cancer." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 178, no. 7, Oct. 2008, pp. 738–44, doi:10.1164/rccm.200803-435OC.
- [37] Schroeder, Joyce D., et al. "Relationships between Airflow Obstruction and Quantitative CT Measurements of Emphysema, Air Trapping, and Airways in Subjects with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease." *AJR. American Journal of Roentgenology*, vol. 201, no. 3, Sept. 2013, pp. W460-470, doi:10.2214/AJR.12.10102.

- [38] Nambu, Atsushi, et al. “Quantitative Computed Tomography Measurements to Evaluate Airway Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Relationship to Physiological Measurements, Clinical Index and Visual Assessment of Airway Disease.” *European Journal of Radiology*, vol. 85, no. 11, Nov. 2016, pp. 2144–51, doi:10.1016/j.ejrad.2016.09.010.
- [39] Busacker, Ashley, et al. “A Multivariate Analysis of Risk Factors for the Air-Trapping Asthmatic Phenotype as Measured by Quantitative CT Analysis.” *Chest*, vol. 135, no. 1, Jan. 2009, pp. 48–56, doi:10.1378/chest.08-0049.
- [40] Jh, Lee, et al. “Responses to Inhaled Long-Acting Beta-Agonist and Corticosteroid According to COPD Subtype.” *Respiratory Medicine*, Apr. 2010, doi:10.1016/j.rmed.2009.10.024.
- [41] Fishman, Alfred, et al. “A Randomized Trial Comparing Lung-Volume-Reduction Surgery with Medical Therapy for Severe Emphysema.” *The New England Journal of Medicine*, vol. 348, no. 21, May 2003, pp. 2059–73, doi:10.1056/NEJMoa030287.
- [42] Pompe, Esther, et al. “Five-Year Progression of Emphysema and Air Trapping at CT in Smokers with and Those without Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from the COPD Gene Study.” *Radiology*, vol. 295, no. 1, 2020, pp. 218–26, doi:10.1148/radiol.2020191429.
- [43] Konietzke, Philip, et al. “Quantitative CT Detects Changes in Airway Dimensions and Air-Trapping after Bronchial Thermoplasty for Severe Asthma.” *European Journal of Radiology*, vol. 107, Oct. 2018, pp. 33–38, doi:10.1016/j.ejrad.2018.08.007.
- [44] Galbán, Craig J., et al. “Computed Tomography-Based Biomarker Provides Unique Signature for Diagnosis of COPD Phenotypes and Disease Progression.” *Nature Medicine*, vol. 18, no. 11, Nov. 2012, pp. 1711–15, doi:10.1038/nm.2971.
- [45] Pompe, Esther, et al. “Parametric Response Mapping on Chest Computed Tomography Associates with Clinical and Functional Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.” *Respiratory Medicine*, vol. 123, 2017, pp. 48–55, doi:10.1016/j.rmed.2016.11.021.
- [46] Bhatt, Surya P., et al. “Association between Functional Small Airway Disease and FEV1 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 194, no. 2, July 2016, pp. 178–84, doi:10.1164/rccm.201511-2219OC.
- [47] Belloli, Elizabeth A., et al. “Parametric Response Mapping as an Imaging Biomarker in Lung Transplant Recipients.” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 195, no. 7, 01 2017, pp. 942–52, doi:10.1164/rccm.201604-0732OC.
- [48] Verleden, S. E., et al. “Parametric Response Mapping of Bronchiolitis Obliterans Syndrome Progression After Lung Transplantation.” *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, vol. 16, no. 11, 2016, pp. 3262–69, doi:10.1111/ajt.13945.
- [49] Galbán, Craig J., et al. “Parametric Response Mapping as an Indicator of Bronchiolitis Obliterans Syndrome after Hematopoietic Stem Cell Transplantation.” *Biology of Blood and Marrow Transplantation: Journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, vol. 20, no. 10, Oct. 2014, pp. 1592–98, doi:10.1016/j.bbmt.2014.06.014.
- [50] Boes, Jennifer L., et al. “The Impact of Sources of Variability on Parametric Response Mapping of Lung CT Scans.” *Tomography (Ann Arbor, Mich.)*, vol. 1, no. 1, Sept. 2015, pp. 69–77, doi:10.18383/j.tom.2015.00148.
- [51] Sharp, J. T., et al. “THE TOTAL WORK OF BREATHING IN NORMAL AND OBESE MEN.” *The Journal of Clinical Investigation*, vol. 43, Apr. 1964, pp. 728–39, doi:10.1172/JCI104957.
- [52] Papandrinopoulou, D., et al. “Lung Compliance and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.” *Pulmonary Medicine*, vol. 2012, 2012, p. 542769, doi:10.1155/2012/542769.
- [53] Gugger, M., et al. “Extent of Pulmonary Emphysema in Man and Its Relation to the Loss of Elastic Recoil.” *Clinical Science (London, England: 1979)*, vol. 80, no. 4, Apr. 1991, pp. 353–58, doi:10.1042/cs0800353.

- [54] Baldi, S., et al. "Relationship between Extent of Pulmonary Emphysema by High-Resolution Computed Tomography and Lung Elastic Recoil in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 164, no. 4, Aug. 2001, pp. 585–89, doi:10.1164/ajrccm.164.4.2010066.
- [55] Loughheed, M. Diane, et al. "Dynamic Hyperinflation during Bronchoconstriction in Asthma: Implications for Symptom Perception." *Chest*, vol. 130, no. 4, Oct. 2006, pp. 1072–81, doi:10.1378/chest.130.4.1072.
- [56] Benfante, Alida, et al. "Dynamic Hyperinflation during the 6-Min Walk Test in Severely Asthmatic Subjects." *ERJ Open Research*, vol. 4, no. 2, Apr. 2018, doi:10.1183/23120541.00143-2017.
- [57] Gelb, A. F., and N. Zamel. "Unsuspected Pseudophysiologic Emphysema in Chronic Persistent Asthma." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 162, no. 5, Nov. 2000, pp. 1778–82, doi:10.1164/ajrccm.162.5.2001037.
- [58] Gelb, Arthur F., et al. "Unsuspected Loss of Lung Elastic Recoil in Chronic Persistent Asthma." *Chest*, vol. 121, no. 3, Mar. 2002, pp. 715–21, doi:10.1378/chest.121.3.715.
- [59] Tonga, Katrina O., et al. "Reduced Lung Elastic Recoil and Fixed Airflow Obstruction in Asthma." *Respirology (Carlton, Vic.)*, vol. 25, no. 6, June 2020, pp. 613–19, doi:10.1111/resp.13688.
- [60] Jahani, Nariman, et al. "Assessment of Regional Non-Linear Tissue Deformation and Air Volume Change of Human Lungs via Image Registration." *Journal of Biomechanics*, vol. 47, no. 7, May 2014, pp. 1626–33, doi:10.1016/j.jbiomech.2014.02.040.
- [61] Rodarte, J. R., et al. "Regional Lung Strain in Dogs during Deflation from Total Lung Capacity." *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, vol. 58, no. 1, Jan. 1985, pp. 164–72, doi:10.1152/jappl.1985.58.1.164.
- [62] Olson, L. E., and J. R. Rodarte. "Regional Differences in Expansion in Excised Dog Lung Lobes." *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, vol. 57, no. 6, Dec. 1984, pp. 1710–14, doi:10.1152/jappl.1984.57.6.1710.
- [63] Amelon, Ryan, et al. "Three-Dimensional Characterization of Regional Lung Deformation." *Journal of Biomechanics*, vol. 44, no. 13, Sept. 2011, pp. 2489–95, doi:10.1016/j.jbiomech.2011.06.009.
- [64] Du, Kaifang, et al. "Reproducibility of Registration-Based Measures of Lung Tissue Expansion." *Medical Physics*, vol. 39, no. 3, Mar. 2012, pp. 1595–608, doi:10.1118/1.3685589.

## Partie II : Article

### **Étude biomécanique et densitométrique au scanner pour évaluer les altérations fonctionnelles pulmonaires dans les pathologies chroniques des voies aériennes**

Claire Bazin<sup>1,2</sup>, Ilyes Benlala<sup>2,3</sup>, Gaël Dournes<sup>1,2,3</sup>, François Laurent<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> CHU de Bordeaux, Service d'Imagerie Thoracique et Cardiovasculaire Pessac, France

<sup>2</sup> Université de Bordeaux, F-33000 Bordeaux, France

<sup>3</sup> Univ. Bordeaux, INSERM, Centre de recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, U1045, F-33000 Bordeaux, France

**Auteur correspondant** : Ilyes Benlala, Centre de Recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, INSERM U1045, Université Bordeaux Segalen, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France Mail : [ilyes.ben-lala@u-bordeaux.fr](mailto:ilyes.ben-lala@u-bordeaux.fr)

**Type de Manuscrit** : Article de recherche original.

**Compte des mots** : Résumé, 274 mots ; Texte, 3252 mots.

## **RESUME :**

**INTRODUCTION :** La bronchopneumoathie chronique obstructive (BPCO) et l'asthme sont des maladies fréquentes marquées par une forte mortalité, notamment par la survenue d'exacerbations. La capacité vitale forcée (CVF) est un marqueur spirométrique associé à l'hyperréactivité bronchique et à la survenue d'exacerbations dans l'asthme et la BPCO. Sa diminution reflète un piégeage aérique participant à la distension pulmonaire. La distension pulmonaire, et donc la perte de modification du volume pulmonaire entre inspiration et expiration, peut être étudiée par le calcul du déterminant Jacobien moyen obtenu à partir du recalage d'une acquisition thoracique en inspiration et en expiration au scanner. L'objectif était d'étudier le lien entre la CVF et le déterminant Jacobien moyen chez les BPCO et les asthmatiques.

**METHODE :** 28 patients BPCO et 16 patients asthmatiques ont été inclus. Tous avaient réalisé un scanner en inspiration et en expiration dans les 3 mois avant ou après leurs explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). L'analyse des corrélations entre les données des EFR et les données des scanners par PRM et le déterminant du Jacobien ont été obtenus.

**RESULTATS :** Il existait une corrélation significative entre la CVF et le déterminant Jacobien moyen dans la BPCO ( $r=0,51$   $p=0,005$ ) et dans l'asthme ( $r=0,60$   $p=0,01$ ). La CVF n'était corrélée ni à l'emphysème ni au piégeage aérique dans l'asthme et la BPCO. Le déterminant Jacobien moyen était associé au volume résiduel (VR) dans la BPCO, au ratio VR sur la capacité pulmonaire totale (CPT) et au volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) dans les deux pathologies.

**CONCLUSION :** Le calcul du déterminant Jacobien moyen est un outil permettant d'étudier la distension pulmonaire dans les bronchopathies chroniques et d'en évaluer la sévérité.

**Abréviations :**

BPCO : bronchopathie chronique obstructive

CPT: capacité pulmonaire totale

CRF : capacité résiduelle fonctionnelle

CVF : capacité vitale forcées

CVL : capacité vitale lente

EFR : épreuves fonctionnelles respiratoires

GOLD : Global initiative for chronic obstructive lung disease

IMC : index de masse corporelle

PRM : parametric response map

PRMemph : index d'emphysème quantifié par la méthode de PRM

PRMtrap : index de piégeage aérique quantifié par la méthode de PRM

VEMS : volume expiratoire maximale à la première seconde

VR : volume résiduel

## **Introduction**

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique qui toucherait 251 millions de personnes dans le monde en 2015 et dont le principal facteur de risque est le tabac [1]. C'est la 5ème cause de décès dans le monde. Elle est caractérisée par une obstruction des voies aériennes avec piégeage aérique en expiration et une destruction du parenchyme pulmonaire par des lésions d'emphysème.

L'asthme est également une bronchopathie chronique qui affecterait plus de 339 millions de personnes dans le monde [2]. Elle est caractérisée par une hyperréactivité bronchique avec obstruction des voies aériennes et piégeage aérique.

Le diagnostic de ces bronchopathies et l'évaluation de la sévérité se recherche aux Épreuves Fonctionnelles Respiratoires (EFR) mettant en évidence un trouble obstructif avec un volume Maximale Expiratoire Seconde (VEMS) sur la Capacité Vitale Forcée (CVF) inférieure à 70 % de la théorique après inhalation de bronchodilatateur.

L'évolution des bronchopathies chroniques peut être marquée par la survenue d'exacerbations pouvant conduire à des hospitalisations en réanimation voire être fatales. En France notamment, le taux brut d'hospitalisation en 2015 pour exacerbation de BPCO, tous âges et sexes confondus, variait de 15,9 à 24,9 pour 100 000 habitants. Tous âges et sexes confondus, le taux brut de mortalité par BPCO (cause initiale) était de 13,0 pour 100 000 habitants [3]. Le taux brut sur 100 000 habitants d'hospitalisation pour exacerbation d'asthme en France était de 10,5 chez les hommes et 8,5 chez les femmes en 2015.

La fermeture des voies aériennes - causant le piégeage aérique, survient lors d'une expiration forcée, mesurée par la CVF [4]. La diminution de la CVF est associée à un plus grand risque d'exacerbation dans l'asthme et dans la BPCO [5;6]. Elle est également prédictive d'un recours aux soins dans l'asthme (service des urgences, hospitalisation traditionnelle et dans les unités de soins intensifs). [7]

Il s'agit d'un paramètre associé à l'hyperréactivité bronchique, également associé à un plus grand risque d'exacerbations. [8]

La CVF représente le volume d'air expiré au cours d'une expiration forcée ; sa diminution dans les bronchopathies chroniques, liée à la perte d'élasticité pulmonaire et à l'obstruction bronchique, reflète la distension pulmonaire avec une augmentation du volume résiduel.

La distension pulmonaire, et donc la perte d'élasticité pulmonaire, est caractérisée par une relative absence de rétraction du volume pulmonaire entre la fin de l'inspiration et la fin de l'expiration.

Une technique de post traitement des images scanners du poumon permet d'étudier les

modifications du volume pulmonaire au cours du cycle respiratoire grâce au recalage de deux acquisitions thoraciques réalisées en inspiration et expiration, avec analyse du champ de déformation des voxels entre les deux acquisitions permettant de créer une carte du déterminant du Jacobien. Cette cartographie montre l'expansion, la contraction ou l'absence de modification de volume du poumon, et permet d'en mesurer l'importance. Le déterminant Jacobien moyen est un bon reflet de la fonction pulmonaire, corrélé au VEMS, au ratio VEMS/CVF, à l'index BODE, à la sévérité de la dyspnée dans la BPCO [9;10]; l'association à la CVF n'a cependant pas été encore étudiée.

L'hypothèse de cette étude était qu'il était possible de prédire la CVF % à partir du calcul du déterminant Jacobien moyen obtenu à partir des scanners de patients atteints de BPCO et d'asthme.

## **Matériels et méthodes**

Il s'agit d'une étude monocentrique observationnelle rétrospective menée au sein du CHU de Bordeaux entre Janvier 2019 et Décembre 2019. L'étude a été approuvée par le Comité Local d'Ethique.

### *Population*

Les dossiers cliniques de 68 patients consécutifs atteints de BPCO ou d'asthme ont été étudiés rétrospectivement. Les critères d'inclusion étaient : un âge supérieur à 18ans, des EFR réalisées dans un délai maximal de 3 mois avant ou après le scanner, l'absence de pathologie cardio-vasculaire ou pulmonaire autre que la BPCO ou l'asthme.

Les critères d'exclusions étaient : la présence de lésions parenchymateuses pulmonaires sans rapport avec les bronchopathies étudiées, une qualité sous-optimale des scanners pouvant impacter l'analyse quantitative (examens artéfactés, des manœuvres d'inspiration et/ou d'expiration insuffisantes lors des acquisitions)

### *Données cliniques*

Les données cliniques ont été collectées, à partir des comptes rendus de consultations de routine et d'hospitalisation programmées ou en urgence. Les données retenues étaient les suivantes : âge, sexe, statut tabagique et durée du tabagisme, poids, taille, IMC, nombre d'exacerbations dans les 6 mois avant ou après la réalisation du scanner, groupe GOLD, sévérité de l'asthme et résultats des EFR comprenant : VEMS, CVF, VEMS/CVF, CVL, CRF, VR, CPT, VR/CPT.

La distension était définie aux EFR par une CPT supérieure à 120 % de la théorique associée à une VR/CPT supérieur à 30 %.

### *Acquisition des images*

Les scanners ont été réalisés sur un scanner Somatom Force-Siemens. Les patients étaient en décubitus dorsal. Les images étaient acquises en inspiration profonde (CPT) et expiration forcée (VR). Les paramètres d'acquisition étaient les suivants : collimation 0,6mm, temps de rotation 0,25 et 0,5 secondes, tension 100kV, 210 mAs reconstruction en filtre standard, épaisseur de coupe 1mm et intervalle de coupe 1mm.

### *Analyse quantitative (Figure 2)*

Le processus de post-traitement des images a été réalisé grâce à un logiciel développé en interne écrit en Matlab (Mathworks). Les scanners en inspiration profonde (CPT) et en expiration forcée (VR) ont été recalés pour chaque patient. Les images ont d'abord été segmentées en utilisant un algorithme de traitement d'image basé sur un seuillage automatique itératif des images [11] afin de séparer les poumons des structures thoraciques (paroi, médiastin et vaisseaux pulmonaires centraux) ainsi que de la trachée et des grosses voies aériennes. Pour déterminer le changement de volume entre les deux phases, une méthode de recalage d'images basée sur les flux optiques a été utilisée [12]. A partir de la matrice de déformation, l'expansion tissulaire régionale et les mesures de contraction entre CPT et VR ont été calculées. Le déterminant Jacobien représente les modèles de déformation régionale pour chaque patient de l'étude. Il en résulte une carte du déterminant Jacobien avec des valeurs de 0 à l'infini. Une valeur de déterminant Jacobien supérieure à 1 indique une expansion locale tandis qu'une valeur inférieure à 1 indique une contraction locale. Une valeur de déterminant Jacobien égale à 1 n'indique ni expansion ni contraction locale. La moyenne de la carte de déformation Jacobienne a été considérée comme mesure mécanique pulmonaire pour chaque sujet représentant les modèles de déformation locale entre les volumes CPT et VR.

Pour l'étude densitométrique, la cartographie paramétrique du poumon a été utilisée (PRM) [13]. En effet, après recalage entre les deux volumes inspiratoire et expiratoire, chaque voxel possédait une paire de valeurs de densité en UH. Les voxels dont la valeur est  $< -950\text{UH}$  en inspiration et  $< -856\text{UH}$  en expiration étaient considérés comme de l'emphysème. Les voxels  $> -950\text{UH}$  en inspiration et  $< -856\text{UH}$  en expiration étaient considérées comme une atteinte fonctionnelle des petites voies aériennes (fSAD). Tous les voxels  $> -950\text{UH}$  en inspiration et  $> -856\text{UH}$  en expiration étaient considérés comme du parenchyme pulmonaire normal. Pour l'emphysème et le fSAD, le nombre de voxels a été divisé par le nombre total des voxels du poumon pour calculer le pourcentage de l'emphysème (PRMemph) et le pourcentage du fSAD (PRMtrap).

#### *Analyse visuelle*

L'analyse visuelle a été réalisée sur les images en inspiration profonde de façon aléatoire et sans avoir accès aux données cliniques ou EFR.

Les lésions d'emphysème ont été classées visuellement selon leur sévérité en estimant le pourcentage de volume pulmonaire atteint : 0 absence d'emphysème ; 1 atteinte minimale 10-20 % du parenchyme atteint ; 2 atteinte modérée 20-50 %; 3 atteinte sévère  $> 50\%$ .

Le piégeage aérique expiratoire a également été estimé selon le pourcentage de volume pulmonaire atteint de la même façon que l'emphysème.

## *Statistiques*

Concernant l'analyse descriptive: Un test de normalité de Shapiro-Wilk a été réalisé sur chaque variable quantitative. Si la distribution était Normale les tests de corrélation de Pearson étaient utilisés, dans le cas contraire on appliquait les corrélations de rang de Spearman. De la même manière, nous avons utilisé un test de comparaison paramétrique (Student t test) dans le cas où la distribution était Normale. Dans le cas contraire, on appliquait le test de Mann-Whitney. L'hypothèse nulle étant l'absence de différence entre les deux groupes avec un seuil de significativité à  $p < 0.05$ . Les différentes analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel NCSS.

## **Résultats**

### *Population*

Parmi les 68 patients inclus, 2 patients présentaient des épanchements pleuraux, 6 patients avaient des nodules pulmonaires suspects et 16 examens scannographiques artéfactés et/ou avec une phase expiratoire qui n'a pas été correctement réalisée ont été exclus (**Figure1**). Au final, 28 patients porteurs de BPCO et 16 patients asthmatiques ont été retenus. Leurs caractéristiques sont résumées dans les **tableaux 1.1 et 1.2**.

Parmi les patients BPCO, 15 étaient des hommes (53,6%). L'âge moyen était de  $64 \pm 9$  années. Les critères de distension aux EFR étaient présents chez 8 patients BPCO (28,5%). 5 (17,8%) étaient GOLD 1, 7 (25%) GOLD 2, 11 (39,4%) GOLD3 et 5 (17,8%) GOLD 4.

27 patients BPCO étaient des fumeurs actifs, un seul était tabagique passif; le tabagisme moyen était de 47,45 paquets-années.

Parmi les patients asthmatiques, 12 étaient des femmes (75%). L'âge moyen était de  $48,9 \pm 16,9$  années. Les critères de distension aux EFR étaient présents chez 1 patient asthmatique (6,25%). Parmi eux, 9 (56,3%) patients étaient classés asthmatiques sévères et 7 (43,7%) non sévères. Six patients asthmatiques sur 16 étaient fumeurs ou anciens fumeurs, avec un tabagisme moyen de 10,4 paquets-années.

Parmi les patients, 6 BPCO (21,4%) et 8 asthmatiques (50%) avaient présenté au moins une exacerbation dans les 6 mois avant ou après le scanner.

La CVF% moyenne était de  $79,9 \pm 15,5$  chez les BPCO et de  $94,5 \pm 12,3$  chez les asthmatiques.

Il existait une différence significative de CVF % entre les BPCO GOLD1+2 (n=12) et les GOLD3+4 (n=16) (respectivement 91,25 et 71,43 p=0,0002).

Il n'y avait pas de différence significative entre la CVF % des patients asthmatiques sévères (n=9) et non sévères (n=7) (respectivement 92,7 et 97,1 p=0,51).

Il n'y avait pas de différence significative entre la CVF% moyenne des patients obèses et non obèses dans les groupes des BPCO et des asthmatiques. De plus, nous n'avons pas trouvé de corrélation significative entre la CVF% et l'IMC ( $r = -0,16$ ,  $p = 0,38$ ) ni avec les paramètres quantitatifs scannographiques ( $p > 0,5$ ). Egalement, en analyse par groupe GOLD en regroupant les GOLD1+2 (n=12) versus les GOLD3+4 (n=16), l'IMC moyen n'était pas significativement différents (respectivement 27,75 et 25,125 p=0,35).

### *Analyse visuelle*

Chez les patients BPCO 5 (17%) ne présentaient pas d'emphysème et 22 (78%) avaient un emphysème scoré à 2 ou 3. La sévérité du piégeage expiratoire aérique était évaluée retrouvant 26 patients (92%) avec un score de 0 ou 1.

Chez les patients asthmatiques, 15 (93%) ne présentaient pas d'emphysème. Le score de la sévérité du piégeage aérique retrouvait : 11 (69%) des patients avec un score de 0 ou 1 et 5 (31%) avec un score de 2 ou 3

### *Analyse quantitative*

Le déterminant Jacobien moyen était de  $1,16 \pm 1,61$  chez les BPCO et de  $1,26 \pm 0,183$  chez les asthmatiques. La comparaison du Jacobien moyen entre les groupes GOLD en regroupant les GOLD1+2 (n=12) versus les GOLD3+4 (n=16) ne retrouvait pas de différence significative (p=0.34) ( $1.18 \pm 0.12$  ;  $1.14 \pm 0.13$  respectivement). Concernant la comparaison du Jacobien moyen des asthmatiques sévères (n=9) et des non sévères (n=7), nous ne retrouvons également pas de différence significative (p=0.29) ( $1.21 \pm 0.2$  ;  $1.31 \pm 0.15$  respectivement)

Chez les BPCO le PRMemph médian était de 13% [6 ;26] et le PRMtrap moyen de  $39,9 \% \pm 0,135$ . La comparaison du PRMemph et du PRMtrap entre les groupes GOLD en regroupant les GOLD1+2 (n=12) versus les GOLD3+4 (n=16) ne retrouvait pas de différence significative (respectivement, p=0.06 ;  $11 \pm 10$  ;  $20 \pm 14$  pour le PRMemph et p=0.08 ;  $34 \pm 14$  ;  $43 \pm 8$  pour le PRMtrap).

Chez les asthmatiques le PRMemph médian était de 0.6 % [0.07 ;3.1] et le PRMtrap médian de 21% [11 ;32]. La comparaison du PRMemph des asthmatiques sévères (n=9) et non sévères (n=7) ne retrouvait pas de différence significative (p=0.09) ( $0.6 \pm 0.7$  ;  $1.9 \pm 1.8$  respectivement). Cependant, il existe une différence significative du PRMtrap entre les asthmatiques sévères (n=9) et les non sévères (n=7), (p=0.04) ( $30 \pm 17$  ;  $15 \pm 9$  respectivement).

### *Corrélations aux EFR*

La CVF était corrélée au déterminant Jacobien moyen dans la BPCO ( $r=0,51$   $p=0,005$ ) et dans l'asthme ( $r=0,60$   $p=0,01$ ). (**Figure3**)

Cependant, le PRMemph et le PRMtrap dans la BPCO et l'asthme ne présentaient pas de corrélation significatives avec la CVF (tableaux 2 et 3).

Le déterminant Jacobien moyen était significativement corrélé au VEMS dans la BPCO ( $r=0,44$   $p=0,01$ ) et dans l'asthme ( $r=0,56$   $p=0,02$ ) ; au ratio VR/CPT dans la BPCO ( $r=-0,61$   $p=0,0006$ ) et dans l'asthme ( $r=-0,63$   $p=0,01$ ).

Il ne montrait pas de lien significatif avec l'autre marqueur de distension qu'est la CPT que ce soit dans l'asthme ou la BPCO.

Le PRMemph montrait une corrélation négative dans la BPCO avec le VEMS, le Tiffeneau, et une corrélation positive avec la CPT, le VR, le VR/CPT (**Tableaux 2 et 3**).

Le PRMtrap montrait une bonne corrélation négative avec le VEMS et le Tiffeneau dans la BPCO et surtout dans l'asthme (**Tableaux 2 et 3**).

## Discussion

Dans notre étude, le déterminant Jacobien moyen est corrélé à la CVF% dans la BPCO ( $r=0,51$   $p=0,005$ ) et dans l'asthme ( $r=0,60$   $p=0,01$ ). A notre connaissance, cette corrélation n'a pas été étudiée dans d'autres études sur le déterminant Jacobien dans les bronchopathies obstructives.

La CVF est le volume total d'air expulsé à la fin d'une expiration forcée, sa diminution est liée à l'obstruction avec augmentation des résistances des voies aériennes et est à l'origine du piégeage aérique [4]. Le piégeage aérique contribue à la distension pulmonaire, il a été montré que la bronchoconstriction induite à la métacholine avec chute de la CVF était à l'origine d'une augmentation du Volume Résiduel (VR) [14]; il en résulte une moindre différence de volume entre l'inspiration et l'expiration, ce qui est retrouvée à l'analyse de la déformation pulmonaire par le calcul du déterminant du Jacobien moyen.

Il a été montré que l'hétérogénéité de distribution du piégeage aérique selon un axe cranio caudal impactait plus ou moins la fonction pulmonaire; la CVF est plus significativement diminuée lorsque le piégeage aérique prédomine dans les zones pulmonaires inférieures que supérieures. [15]

En effet la mobilité pulmonaire, ne serait pas homogène sur tout le volume pulmonaire. Les plus grands changements de volume pulmonaires sont observés, au scanner, dans les lobes inférieurs en particulier près du diaphragme, et dans les zones déclives. [16;17]

La diminution de la CVF est par ailleurs associée à un plus grand risque d'exacerbations. Il s'agit d'un marqueur d'hyperréactivité bronchique plus sensible que le VEMS. [18] Sa normalisation après prise de bronchodilatateur est associée à un plus grand nombre d'exacerbations dans les BPCO. [19;20] L'importance de sa baisse lors d'un test de provocation à la métacholine dans l'asthme est un bon marqueur de sévérité, pouvant discriminer les asthmes à risque d'exacerbation fatale. [21;22]

Haghighi *et al* a formé des clusters de patients BPCO en fonction de caractéristiques cliniques et scanographiques. Le cluster comprenant les patients les plus à risque de développer des exacerbations sévères refermaient les CVF les plus abaissées et les déterminants Jacobien moyen les plus diminués. [23]

En ce qui concerne l'asthme, Choi *et al* ont également formé des clusters, où les deux groupes correspondant aux asthmes sévères comprenaient les CVF et les déterminants Jacobien moyen les plus bas. [24]

Ces clusters illustrent bien l'association retrouvée dans notre étude entre CVF et Jacobien moyen, et montrent l'intérêt de ces données pour évaluer le risque de survenue d'exacerbations.

La diminution de la CVF est associée à la présence de comorbidités dans la BPCO. Dans une étude récente, il a en effet été mis en évidence que les troubles obstructifs (TO) sévères avec diminution de la CVF se différenciaient des TO sévères avec CFV normale par un IMC plus élevés, une plus grande circonférence de taille et la présence d'une dyslipidémie. [25]

Deux explications peuvent être proposées ; la première est une réduction de la compliance des poumons et de la cage thoracique par accumulation de graisse dans la cavité abdominale et dans les tissus sous cutanées empêchent une expansion complète des poumons, réduisant le volume de réserve expiratoire et donc le volume d'air à expirer lors de la manœuvre de CVF. Cela témoignerait d'un pattern restrictif associé au trouble obstructif.

Une deuxième explication est l'impact direct de l'obésité sur le rétrécissement et la fermeture des voies aériennes lors de l'expiration. L'obésité est un facteur de risque de développement d'une hyperréactivité bronchique et une hypothèse couramment avancée est que la paroi thoracique des personnes obèses contribue à la fermeture des voies aériennes par compression. [27]

Dans notre étude l'IMC n'avait cependant pas d'impact sur la CVF. Le périmètre abdominal serait toutefois le facteur le plus influant et nous ne disposons pas de cette information. [28]

Dans cette étude la PRMemph et la PRMtrap ne sont pas discriminantes entre les groupes GOLD. Ce résultat est en désaccord avec ce qui a été précédemment rapporté [29]. Cependant, l'atteinte structurales évaluée grâce aux paramètres densitométriques (PRMemph et PRMtrap) semble être plus importante dans le groupe GOLD1+2 de notre étude comparativement aux valeurs publiées par *Pompe et al.* Pour les mêmes groupes GOLD. Néanmoins le faible nombre d'effectif pourrait être également à l'origine de ce résultat.

Le PRMtrap est en revanche discriminant entre les asthmes sévères et non sévères. Le PRMtrap n'a pas été précédemment étudié dans l'asthme, mais ce résultat est concordant avec des études retrouvant un lien entre quantification du piégeage aérique et sévérité de l'asthme avec d'autres techniques d'évaluation [24].

Le Jacobien moyen ne permet pas dans cette étude de différencier les différents groupes GOLD. Nous trouvons pourtant une corrélation entre VEMS et Jacobien moyen dans la BPCO ( $r=0,44$   $p=0,01$ ). Cette corrélation avec le VEMS était retrouvée par *Bodduluri et al.* [9;30]; le Jacobien moyen y était même plus performant que l'analyse par densité pour classer les stades GOLD en utilisant des méthode d'intelligence artificielle et d'apprentissage automatique. . Cependant, la déformation pulmonaire dépendant à la fois des propriétés mécaniques du poumon et de la compliance pariétale, plusieurs explications sont possibles : tout d'abord dans notre

étude le PRMemph et PRMtrap ne montraient pas de différence significative entre les groupes GOLD que nous avons constitués ce qui pourrait être un facteur confondant pouvant altérer l'élasticité et la compliance pulmonaire de manière similaire dans les deux groupes. De plus, un IMC moyen légèrement plus élevé dans le groupe GOLD 1+2 comparativement au groupe GOLD 3+4 (IMC moyen respectivement à 27,75 et 25,125  $p = 0,35$ ), pourrait être responsable d'une diminution de la compliance pulmonaire et donc son expansion, avec par conséquent une mobilité réduite par restriction et des valeurs de déterminant Jacobien plus faibles.

Cette étude comporte plusieurs limites : la première est son caractère rétrospectif avec un faible nombre de patients inclus. Il n'a par exemple pas été possible d'étudier le lien entre la déformation pulmonaire et la survenue d'exacerbation. L'étude de la déformation pulmonaire au scanner est soumise à la bonne réalisation des manœuvres d'inspiration et d'expiration [31] ce qui pourrait impacter la reproductibilité des mesures dans les études longitudinales. Néanmoins, ces études de suivi seront nécessaires pour valider les résultats rapportés dans notre étude mais également dans la littérature. Nous avons étudié la déformation pulmonaire avec le déterminant Jacobien moyen, reflétant la mobilité de l'ensemble du poumon. Une analyse régionale par lobe ou sur les plages lésionnelles pourrait apporter de nouveaux éléments dans la compréhension de la compliance pulmonaire, aurait pu être réalisée afin de déterminer dans quelle mesure le piégeage aérique et l'emphysème affecteraient respectivement la fonction et la déformation pulmonaires.

## **Conclusion**

L'analyse de la déformation pulmonaire par calcul du déterminant Jacobien moyen est un bon outil d'évaluation de la distension pulmonaire liée à l'atteinte des petites voies aériennes dans la BPCO et l'asthme ; sa corrélation avec la CVF en fait un bon outil pronostic.

## Bibliographie

- [1] World Health Organization December 2017.
- [2] World Health Organization May 2020.
- [3] [www.SantePubliqueFrance.fr](http://www.SantePubliqueFrance.fr)
- [4] Macklem, P. T. “The Physiology of Small Airways.” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 157, no. 5 Pt 2, May 1998, pp. S181-183, doi:10.1164/ajrccm.157.5.rsaa-2.
- [5] In 't Veen, J. C., et al. “Recurrent Exacerbations in Severe Asthma Are Associated with Enhanced Airway Closure during Stable Episodes.” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 161, no. 6, June 2000, pp. 1902–06, doi:10.1164/ajrccm.161.6.9906075.
- [6] Oh, Y. M., et al. “Emphysematous Phenotype Is an Independent Predictor for Frequent Exacerbation of COPD.” *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, vol. 18, no. 12, Dec. 2014, pp. 1407–14, doi:10.5588/ijtld.14.0205.
- [7] Castelluccio, J. F., et al. “Study of Correlation between Forced Vital Capacity and Demand for Healthcare Services in Severe Asthmatics.” *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, vol. 10, no. 1, 2015, p. 22, doi:10.1186/s40248-015-0020-5.
- [8] Chapman, D. G., et al. “Increased Airway Closure Is a Determinant of Airway Hyperresponsiveness.” *The European Respiratory Journal*, vol. 32, no. 6, Dec. 2008, pp. 1563–69, doi:10.1183/09031936.00114007.
- [9] Bodduluri, Sandeep, et al. “Registration-Based Lung Mechanical Analysis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Using a Supervised Machine Learning Framework.” *Academic Radiology*, vol. 20, no. 5, May 2013, pp. 527–36, doi:10.1016/j.acra.2013.01.019.
- [10] Bhatt, Surya P., et al. “Association between Functional Small Airway Disease and FEV1 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 194, no. 2, July 2016, pp. 178–84, doi:10.1164/rccm.201511-2219OC.
- [11] “Picture Thresholding Using an Iterative Selection Method.” *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, vol. 8, no. 8, Aug. 1978, pp. 630–32, doi:10.1109/TSMC.1978.4310039.
- [12] Zachiu, Cornel, et al. “A Framework for the Correction of Slow Physiological Drifts during MR-Guided HIFU Therapies: Proof of Concept.” *Medical Physics*, vol. 42, no. 7, July 2015, pp. 4137–48, doi:10.1118/1.4922403.

- [13]Galbán, Craig J., et al. “Computed Tomography-Based Biomarker Provides Unique Signature for Diagnosis of COPD Phenotypes and Disease Progression.” *Nature Medicine*, vol. 18, no. 11, Nov. 2012, pp. 1711–15, doi:10.1038/nm.2971.
- [14]Pellegrino, R., et al. “Changes in Residual Volume during Induced Bronchoconstriction in Healthy and Asthmatic Subjects.” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 150, no. 2, Aug. 1994, pp. 363–68, doi:10.1164/ajrccm.150.2.8049816.
- [15]Li, Kun, et al. “Influence of Emphysema and Air Trapping Heterogeneity on Pulmonary Function in Patients with COPD.” *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 14, 2019, pp. 2863–72, doi:10.2147/COPD.S221684.
- [16]Jahani, Nariman, et al. “Assessment of Regional Non-Linear Tissue Deformation and Air Volume Change of Human Lungs via Image Registration.” *Journal of Biomechanics*, vol. 47, no. 7, May 2014, pp. 1626–33, doi:10.1016/j.jbiomech.2014.02.040.
- [17]Xu, Yanyan, et al. “Strain Measurement on Four-Dimensional Dynamic-Ventilation CT: Quantitative Analysis of Abnormal Respiratory Deformation of the Lung in COPD.” *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 14, 2019, pp. 65–72, doi:10.2147/COPD.S183740.
- [18]Quanjer, Philip H., et al. “Bronchodilator Response in FVC Is Larger and More Relevant Than in FEV1 in Severe Airflow Obstruction.” *Chest*, vol. 151, no. 5, 2017, pp. 1088–98, doi:10.1016/j.chest.2016.12.017.
- [19]Chen, Chunlan, et al. “A Specific Subtype of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Classified by Forced Vital Capacity.” *Journal of Thoracic Disease*, vol. 10, no. 12, Dec. 2018, pp. 6547–56, doi:10.21037/jtd.2018.12.06.
- [20]Zhang, Xiaoling, et al. “Role of the Bronchodilator Test Defined by the Forced Vital Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotyping.” *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 15, 2020, pp. 1199–206, doi:10.2147/COPD.S252902.
- [21]Abisheganaden, J., et al. “Methacholine-Induced Fall in Forced Vital Capacity as a Marker of Asthma Severity.” *Respiratory Medicine*, vol. 93, no. 4, Apr. 1999, pp. 277–82, doi:10.1016/s0954-6111(99)90025-2.
- [22]Lee, P., et al. “A New Asthma Severity Index: A Predictor of near-Fatal Asthma?” *The European Respiratory Journal*, vol. 18, no. 2, Aug. 2001, pp. 272–78, doi:10.1183/09031936.01.00074401.

- [23]Haghighi, Babak, et al. “Imaging-Based Clusters in Former Smokers of the COPD Cohort Associate with Clinical Characteristics: The SubPopulations and Intermediate Outcome Measures in COPD Study (SPIROMICS).” *Respiratory Research*, vol. 20, no. 1, July 2019, p. 153, doi:10.1186/s12931-019-1121-z.
- [24]Choi, Sanghun, et al. “Quantitative Computed Tomographic Imaging-Based Clustering Differentiates Asthmatic Subgroups with Distinctive Clinical Phenotypes.” *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 140, no. 3, Sept. 2017, pp. 690-700.e8, doi:10.1016/j.jaci.2016.11.053.
- [25]Kang, Noeul, et al. “The Impact of Low Forced Vital Capacity on Behavior Restrictions in a Population with Airflow Obstruction.” *Journal of Thoracic Disease*, vol. 11, no. 4, Apr. 2019, pp. 1316–24, doi:10.21037/jtd.2019.03.77.
- [26]Dixon, Anne E., and Ubong Peters. “The Effect of Obesity on Lung Function.” *Expert Review of Respiratory Medicine*, vol. 12, no. 9, 2018, pp. 755–67, doi:10.1080/17476348.2018.1506331.
- [27]Litonjua, A. A., et al. “Association of Body Mass Index with the Development of Methacholine Airway Hyperresponsiveness in Men: The Normative Aging Study.” *Thorax*, vol. 57, no. 7, July 2002, pp. 581–85, doi:10.1136/thorax.57.7.581.
- [28]Leone, Nathalie, et al. “Lung Function Impairment and Metabolic Syndrome: The Critical Role of Abdominal Obesity.” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 179, no. 6, Mar. 2009, pp. 509–16, doi:10.1164/rccm.200807-1195OC.
- [29] Pompe, Esther, et al. “Parametric Response Mapping on Chest Computed Tomography Associates with Clinical and Functional Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.” *Respiratory Medicine*, vol. 123, 2017, pp. 48–55, doi:10.1016/j.rmed.2016.11.021.
- [30] Bodduluri, Sandeep, et al. “Biomechanical CT Metrics Are Associated with Patient Outcomes in COPD.” *Thorax*, vol. 72, no. 5, 2017, pp. 409–14, doi:10.1136/thoraxjnl-2016-209544.
- [31]Du, Kaifang, et al. “Reproducibility of Registration-Based Measures of Lung Tissue Expansion.” *Medical Physics*, vol. 39, no. 3, Mar. 2012, pp. 1595–608, doi:10.1118/1.3685589.

**Tableau 1.1** Caractéristiques des 28 patients BPCO

Age (années)	64 ± 9,42
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,2 ± 7,28
Tabagisme (PA)	47,45 ± 17,06
Exacerbation *	6/28 (21,4%)
<b><u>Fonction pulmonaire</u></b>	
CPT (%)p	114 ± 21,2
CRF (%)p	153 ± 38,2
CVF (%)p	79,9 ± 15,5
CVL (%)p	84,0 ± 17,3
VEMS (%)p	48,3 ± 21,5
VR (%)p	171 ± 61,8
VR/CPT (%)	53,2 ± 14,3
Tiffeneau	47,8 ± 15
<b><u>Analyse scanner</u></b>	
PRMemph %	16,3 ± 13,1
PRMtrap %	39,9 ± 12,3
Jacobien moyen	1,16 ± 0,128

\*Au moins une exacerbation survenue dans les 6 mois avant ou après le scanner

Les valeurs sont exprimées en moyenne et déviation standard

IMC : Indice de masse corporelle PA : paquets-années CPT : capacité pulmonaire totale CRF: capacité résiduelle fonctionnelle CVF : capacité vitale forcée CVL capacité vitale lente VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde VR : volume résiduel

**Tableau 1.2** Caractéristiques des 16 patients asthmatiques

Age (années)	48,9 ± 16,9
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,6 ± 4,87
Tabagisme (PA)	10,4 ± 16,8
Exacerbation*	8/16 (50%)
<b><u>Fonction pulmonaire</u></b>	
CPT (%)p	105 ± 9,93
CRF (%)p	106 ± 21,6
CVF (%)p	94,5 ± 12,3
CVL (%)p	95,7 ± 11,4
VEMS (%)p	79,0 ± 22,2
VR (%)p	125 ± 31,6
VR/CPT (%)	40,6 ± 11,6
Tiffeneau	68,0 ± 16,9
<b><u>Analyse scanner</u></b>	
PRMemph %	1,38 ± 1,61
PRMtrap %	23,5 ± 15,5
Jacobien moyen	1,26 ± 0,183

\*Au moins une exacerbation survenue dans les 6 mois avant ou après le scanner

Les valeurs sont exprimées en moyenne avec déviation standard

IMC : Indice de masse corporelle PA : paquets-années CPT : capacité pulmonaire totale CRF: capacité résiduelle fonctionnelle CVF : capacité vitale forcée CVL capacité vitale lente VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde VR : volume résiduel

**Tableau 2.** Relation entre les données scanographiques et les EFR chez les 28 patients BPCO

	VEMS	VEMS/CVF	CVF	CPT	VR	VR/CPT
Jacobien moyen (r)	0,44 (0,01)	0,29 (0,13)	0,51 (0,005)	-0,31 (0,10)	-0,50 (0,006)	0,61 (0,0006)
PRMemph ( $\rho$ )	-0,64 (<0,001)	-0,70 (<0,001)	-0,38 (0,05)	0,64 (<0,001)	0,79 (<0,001)	0,54 (0,003)
PRMtrap (r)	-0,43 (0,02)	-0,41 (0,02)	-0,19 (0,31)	0,49 (0,007)	0,46 (0,01)	0,63 (0,0004)

Les coefficients de corrélation linéaires de Pearson sont représentés par r

Les coefficients de corrélation de Spearman sont représentés par  $\rho$

La valeur p est entre parenthèses

CPT : capacité pulmonaire totale CVF : capacité vitale forcée VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde VR : volume résiduel

**Tableau 3.** Relation entre les données scanographiques et les EFR chez 16 patients asthmatiques

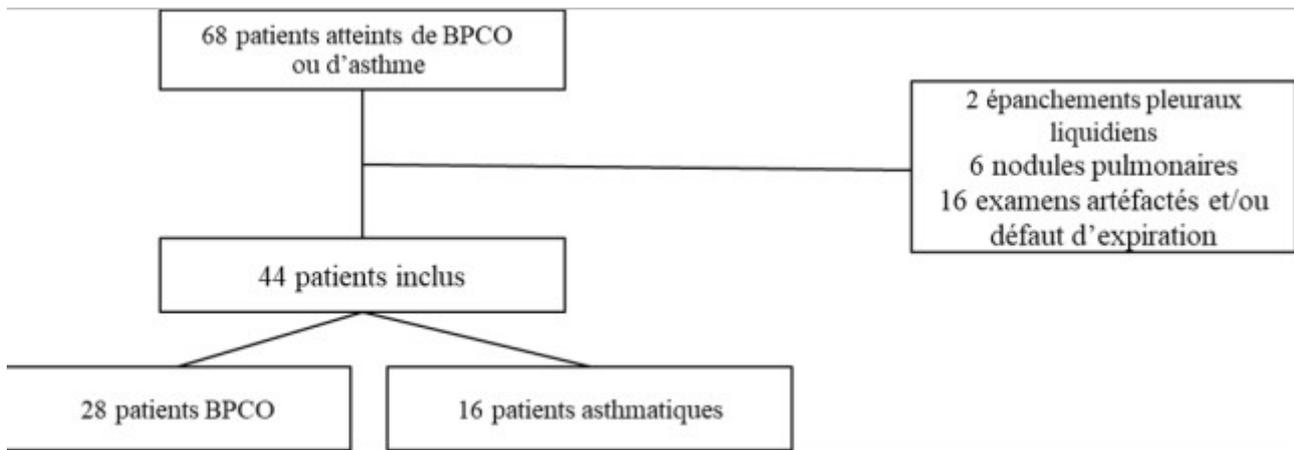
	VEMS	VEMS/CVF	CVF	CPT	VR	VR/CPT
Jacobien moyen (r)	0,56 (0,02)	0,42 (0,11)	0,60 (0,01)	-0,21 (0,45)	-0,46 (0,09)	-0,63 (0,01)
PRMemph ( $\rho$ )	-0,53 (0,03)	-0,56 (0,02)	-0,07 (0,80)	0,26 (0,36)	0,17 (0,54)	0,34 (0,22)
PRMtrap ( $\rho$ )	-0,62 (0,0009)	-0,71 (0,002)	-0,23 (0,38)	0,34 (0,23)	0,30 (0,29)	0,58 (0,03)

Les coefficients de corrélation linéaires de Pearson sont représentés par r

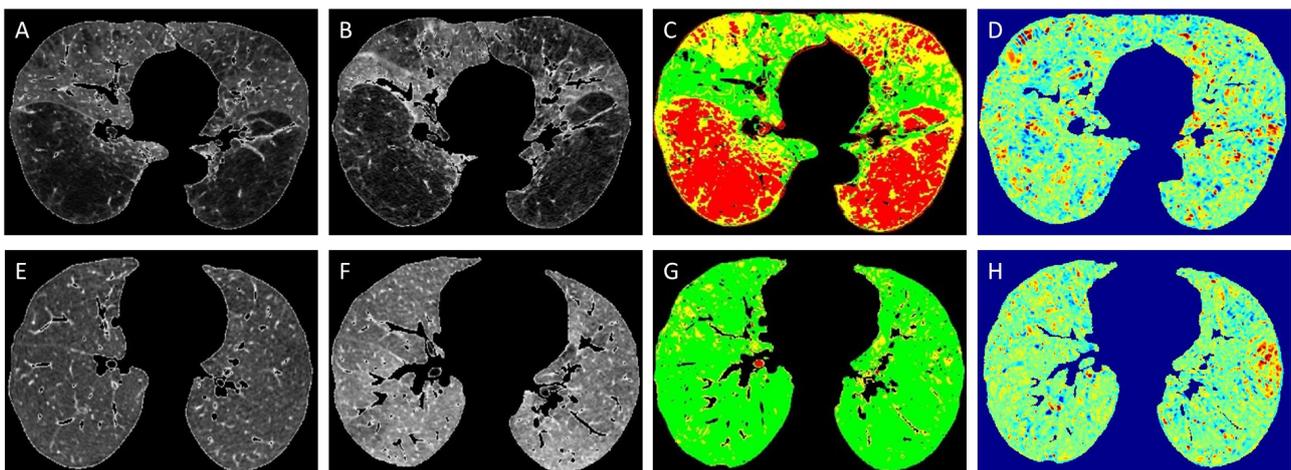
Les coefficients de corrélation de Spearman sont représentés par  $\rho$

La valeur p est entre parenthèses

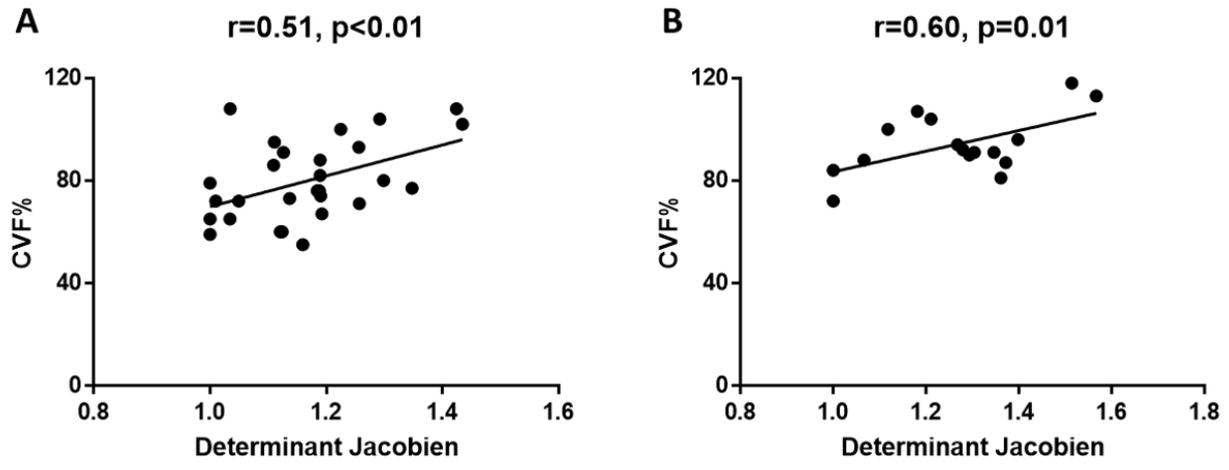
CPT : capacité pulmonaire totale CVF : capacité vitale forcée VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde VR : volume résiduel



**Figure1.** Flow chart



**Figure2.** Images TDM d'un patient BPCO en inspiration (A) expiration (B) avec une représentation de la cartographie PRM en (C) et de la cartographie du déterminant Jacobien en (D). Patient asthmatique en (E, F, G et H). Les pixels en rouge dans (C et G) représentent l'emphysème. Les pixels en jaunes dans (C et G) représentent le fSAD. Les pixels en vert dans (C et G) représentent le parenchyme normal. Les pixels qui tendent vers le rouge dans (D et H) représentent un déterminant Jacobien élevé ( $>1$ ). Les pixels qui tendent vers le bleu dans (D et H) représentent un déterminant Jacobien bas ( $<1$ ).



**Figure3. Corrélation entre la CVF% et le déterminant Jacobien, chez les patients BPCO (A) et chez les patients asthmatiques (B)**

# Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

# **Étude biomécanique et densitométrique au scanner pour évaluer les altérations fonctionnelles pulmonaires dans les pathologies chroniques des voies aériennes**

**INTRODUCTION :** La bronchopneumoathie chronique obstructive (BPCO) et l'asthme sont des maladies fréquentes marquées par une forte mortalité, notamment par la survenue d'exacerbations. La capacité vitale forcée (CVF) est un marqueur spirométrique associé à l'hyperréactivité bronchique et à la survenue d'exacerbations dans l'asthme et la BPCO. Sa diminution reflète un piégeage aérique participant à la distension pulmonaire. La distension pulmonaire, et donc la perte de modification du volume pulmonaire entre inspiration et expiration, peut être étudiée par le calcul du déterminant Jacobien moyen obtenu à partir du recalage d'une acquisition thoracique en inspiration et en expiration au scanner. L'objectif était d'étudier le lien entre la CVF et le déterminant Jacobien moyen chez les BPCO et les asthmatiques.

**METHODE :** 28 patients BPCO et 16 patients asthmatiques ont été inclus. Tous avaient réalisé un scanner en inspiration et en expiration dans les 3 mois avant ou après leurs explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). L'analyse des corrélations entre les données des EFR et les données des scanners par PRM et le déterminant du Jacobien ont été obtenus.

**RESULTATS :** Il existait une corrélation significative entre la CVF et le déterminant Jacobien moyen dans la BPCO ( $r=0,51$   $p=0,005$ ) et dans l'asthme ( $r=0,60$   $p=0,01$ ). La CVF n'était corrélée ni à l'emphysème ni au piégeage aérique dans l'asthme et la BPCO. Le déterminant Jacobien moyen était associé au volume résiduel (VR) dans la BPCO, au ratio VR sur la capacité pulmonaire totale (CPT) et au volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) dans les deux pathologies.

**CONCLUSION :** Le calcul du déterminant Jacobien moyen est un outil permettant d'étudier la distension pulmonaire dans les bronchopathies chroniques et d'en évaluer la sévérité.

**Discipline :** Imagerie médicale et radiodiagnostic

**Mots-clés:** BPCO, asthme, jacobien, CVF

**UNIVERSITÉ DE BORDEAUX, UFR DES SCIENCES MÉDICALES**

46 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex