

Evaluation de la fonction pulmonaire du cheval par la technique scintigraphique

D. VOTION, T. ART, P. LEKEUX.

Université de Liège
Faculté de Médecine Vétérinaire
Laboratoire d'investigation fonctionnelle
Bât. B 42 - Sart Tilman - 4000 Liège

Manuscrit déposé le 14/12/1993.

1. INTRODUCTION

Les pathologies du système respiratoire chez le cheval représentent une part importante de la pratique vétérinaire au même titre que les boiteries ou encore les problèmes liés à la reproduction.

Face à une anamnèse d'atteinte de la fonction respiratoire, le vétérinaire outre l'examen général, pourra s'aider d'outils d'investigation, tel que l'endoscope, particulièrement appropriés pour poser un diagnostic et juger de l'efficacité du traitement des pathologies du tractus respiratoire supérieur. Par contre, face à une pathologie plus profonde le vétérinaire devra exercer son talent à l'auscultation avec toutes les difficultés d'interprétation que cela comporte.

D'autres techniques d'investigation pourront être envisagées considérant cette fois le système respiratoire en tant que fonction : la mesure des pressions en oxygène et en dioxyde de carbone dans le sang artériel, l'évaluation de la condition physique sur tapis roulant, la mesure de la ventilation c'est-à-dire

des débits aériens et du volume courant ou encore l'étude de la concentration en CO₂ dans les gaz expirés (Art et Lekeux, 1988). Ces deux derniers paramètres ne sont pas évalués en routine mais généralement lors d'études plus fondamentales.

La radiographie pourra également renseigner le vétérinaire sur des modifications structurelles du tissu pulmonaire à condition que celles-ci soient conséquentes : oedème pulmonaire, effusion pleurale, pneumonie, emphysème, ...

Le vétérinaire sera donc malheureusement fréquemment confronté à des chevaux présentant une diminution de l'efficacité pulmonaire sans que l'endoscopie, l'évaluation de la fonction respiratoire dans sa globalité ou encore la radiographie ne lui soient d'une grande aide pour poser un diagnostic.

En médecine humaine, l'imagerie nucléaire et tout particulièrement la technique scintigraphique est d'un grand recours pour le médecin lui permettant d'établir voire d'affiner un diagnostic et un pronostic en complétant les renseignements ob-

RESUME

La scintigraphie pulmonaire est une méthode d'investigation fonctionnelle largement employée en médecine humaine.

Ce travail de synthèse expose, après un rappel de notions de physique nucléaire, les différents protocoles et les résultats obtenus lors d'études sur la ventilation et la perfusion pulmonaire réalisées chez le cheval. L'accent est ensuite plus particulièrement mis sur l'importance de l'étude du rapport ventilation perfusion. La clearance muco-ciliaire est également déterminée par la technique scintigraphique et les différents facteurs pouvant la modifier sont passés en revue. Enfin, les mesures de radioprotection inhérentes à ce mode particulier d'investigation de la fonction pulmonaire du cheval sont énoncées.

tenus par les méthodes précitées. En effet, la scintigraphie pulmonaire permet d'imager la fonction pulmonaire. Elle cartographie les altérations de la fonction respiratoire région par région plutôt que de la considérer dans sa globalité comme précédemment. Elle image les échanges gazeux, la ventilation, la perfusion, la clearance mucociliaire, ... de façon si fine qu'elle met en évidence des lésions indécélables par la radiographie alors qu'elles handicapent sérieusement le cheval : inflammation des bronchioles, hémorragies pulmonaires induites par l'exercice, maladie pulmonaire obstructive chronique, ...

Le but de ce travail est de passer en revue les différentes études réalisées sur la fonction pulmonaire du cheval à l'aide de la scintigraphie. Celles-ci tendent à montrer que la technique scintigraphique constitue un outil de recherche et de diagnostic qui élargit les possibilités d'investigation de la fonction pulmonaire et cela, de façon non invasive. Elle ouvre des portes vers une meilleure connaissance des mécanismes pathologiques, une meilleure appréciation de l'efficacité d'un traitement.

2. PRINCIPE DE LA SCINTIGRAPHIE

2.1. Principe de base

La scintigraphie est une technique d'imagerie nucléaire. Elle permet, de façon non invasive, de visualiser les organes ou leur fonction grâce à l'administration de substances radioactives dans l'organisme.

Un radioisotope soit tel quel, soit lié à un transporteur, est administré au patient. Cet élément émet des rayonnements de type gamma qui sont enregistrés par une caméra dite γ -caméra. Les données ainsi recueillies sont intégrées par un système informatique qui reconstitue une image de l'organe ou du système où se loge le radioélément.

2.2. NOTION DE PHYSIQUE NUCLEAIRE

2.2.1. Définition de la radioactivité

La radioactivité est la propriété de certains éléments d'émettre un rayonnement, c'est-à-dire l'émission d'une particule (α ou β) et/ou d'un quantum d'énergie (γ ou x caractéristique), accompagné de la désintégration du noyau qui rayonne. Il s'agit d'un phénomène spontané qui ne peut être ni accéléré, ni freiné ou encore arrêté. On distingue la radioactivité naturelle qui résulte de la désintégration de certains éléments naturels et la radioactivité artificielle obtenue par activation d'éléments stables ou instables par réactions nucléaires.

2.2.2. Composition du noyau

L'atome se compose d'un noyau autour duquel gravitent des électrons.

Ce noyau comporte des nucléons répartis en protons et neutrons. Ces nucléons définissent le nombre de masse de l'élément (A). Les masses du neutron et du proton sont pratiquement équivalentes et sont approximativement $2000 \times$ supérieures à celle des électrons $\rightarrow A = N + Z$ avec (N) = nbre de neutrons et (Z) = nbre de protons. Un élément chimique est annoté comme suit :



L'unité de masse atomique est définie comme étant égale au douzième de la masse du carbone :



L'électron porte une charge électrique élémentaire -1 , le proton une charge élémentaire $+1$ et le neutron est électriquement neutre.

2.2.3. Les rayonnements

Les noyaux instables évoluent spontanément vers une plus grande sta-

bilité et se désintègrent en émettant, soit :

- une ou plusieurs particules chargées ou non (particules α , électrons $\beta+$ ou $\beta-$, n^0);
- des quanta d'énergie ou photons (rayonnements γ , x caractéristiques);
- les deux.

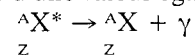
Cette instabilité peut avoir différentes origines, par exemple :

- un excès de protons;
- un excès de neutrons.

Seul sera envisagé ici le phénomène nucléaire générateur de rayonnement gamma (γ).

2.2.3.1. Le rayonnement γ

Il ne s'agit pas d'un rayonnement particulaire mais d'un rayonnement électromagnétique résultant d'un réajustement nucléaire au cours duquel un noyau «excité» se «désexcite» en atteignant progressivement un niveau énergétique plus faible donc plus stable. Une cascade de transitions successives avec émission de rayonnements γ d'énergie différente peut se réaliser avant que le noyau n'atteigne un niveau stable. Ce rayonnement est caractérisé par sa fréquence ν et sa longueur d'onde λ liées par la relation $\lambda \cdot \nu = c$ avec c = vitesse de la lumière : $3 \cdot 10^8$ m/s. L'émission γ ne modifie pas la charge nucléaire de l'atome mais il y a néanmoins diminution de la masse atomique d'une valeur égale à $h\nu/c^2$:



2.2.4. Loi de décroissance de la radioactivité

Les substances radioactives désintègrent en fonction du temps selon la relation suivante :

$$-(dN/dt) = \lambda N_t$$

avec : λ = constante radioactive.

Le nombre d'atomes radioactifs de la substance mère restant après le temps t est :

$$N_t = N_0 e^{-\lambda t}$$

avec : N_0 = nombre d'atome de la substance mère au temps origine $t = 0$

On peut définir la période radioactive (T) ou demi-vie du radioélément comme étant le temps nécessaire pour que l'activité radioactive tombe à la moitié de sa valeur initiale.

$$1/2 N_0 = N_0 e^{-\lambda T}$$

d'où :

$$T = 0.693/\lambda$$

2.2.5. Les unités du système international

2.2.5.1. L'activité

L'activité d'un radioélément s'exprime par le nombre de désintégrations par seconde. L'unité d'activité d'une source radioactive est le Becquerel (Bq).

Le Bq est l'activité d'une quantité de nucléide radioactif pour laquelle le nombre de désintégration par seconde (dps) est égal à 1.

Jadis, on utilisait le curie (Ci) défini comme étant l'activité de 1 gr de ²²⁶Radium.

$$1 \text{ Ci} = 3.7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$$

2.2.5.2. L'exposition

L'exposition a pour unité le Coulomb/kilogramme (C/kg) mais étant de manipulation peu aisée, le Roentgen (R), ancienne unité, est toujours utilisée.

Le R caractérise le transfert d'énergie qui s'opère entre un faisceau de photons et le milieu de référence : l'air. En effet, un faisceau de rayonnement interfère avec le milieu qu'il traverse. Si le milieu est l'air, évaluer cette interaction revient à mesurer le nombre d'ionisations qu'il engendre. Le concept «énergie délivrée au milieu» est ainsi remplacé par celui de «charge électrique» transportée par les ions formés au cours des ionisations provoquées par ces particules.

L'exposition d'un faisceau de rayons γ (de même pour les rayons x) est le rapport Q/m avec :

Q = somme des charges électriques des ions (de l'un des deux signes) produit dans l'air, jusqu'à épuisement total de leur énergie cinétique initiale, par des électrons secondaires mis en mouvement dans une

masse d'air (m).

L'unité d'exposition est le R.

$$1 \text{ R} = 2,580 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg}$$

2.2.5.3. La dose absorbée

La dose absorbée a pour unité le Gray (Gy) qui s'exprime en J/Kg.

Avec le concept d'énergie absorbée, on ne s'intéresse plus, comme pour l'exposition, à l'énergie cédée par le faisceau mais à l'énergie absorbée localement sans se préoccuper de savoir d'où proviennent et d'où sont nées les particules ou les photons qui délivrent l'énergie au point étudié. La dose absorbée est égale à une énergie divisée par une masse. C'est une densité d'énergie absorbée, une dose par unité de masse. Le rad est l'ancienne unité de dose absorbée. Le rad est égal à une énergie absorbée de 100 ergs par gramme de matière irradiée (l'erg est une unité d'énergie).

$$1 \text{ rad} = 0,01 \text{ Gy}$$

2.2.5.4. L'équivalent de dose

L'équivalent de dose est défini comme étant le produit de la dose (D) par le facteur de qualité (Q) dépendant des conditions d'exposition et du rayonnement incident et par le produit de tous les autres facteurs modificatifs (N).

$$H = D \times Q \times N$$

L'unité est le Sievert (Sv). L'ancienne unité est le Rem. Le Sv et le Rem tendent à exprimer les dangers de la radioactivité. Ils sont essentiels pour la radioprotection (Smons, 1990; 1992; Lallemand, 1992).

$$1 \text{ Rem} = 0,01 \text{ Sv}$$

2.3. Définition d'un traceur

Afin d'étudier la cinétique d'une substance dans l'organisme à l'aide de la scintigraphie, il faut marquer cette substance à l'aide d'un élément radioactif. Le traceur ainsi formé pourra être visualisé par l'intermédiaire de la γ -caméra.

Un traceur doit (Moretti et al., 1991) :

- être facilement détectable;
- avoir une cinétique identique à celle de la substance mère;
- être introduit en quantité suffisamment petite pour ne pas perturber le système étudié;
- être le résultat d'un marquage stable, c'est-à-dire qu'il ne peut y avoir d'échange entre le composé marqué et d'autres substances.

ne doit pas :

- interférer avec le métabolisme de la substance étudiée;
- être distingué de la substance mère par le système étudié.

Un traceur peut soit subir l'entière des mécanismes de métabolisation de la substance mère, soit ne participer qu'à un nombre limité d'étapes de cette métabolisation.

Outre le marquage d'une molécule (ex : albumine) ou d'une structure (ex : globules rouges) normalement présentes dans l'organisme, on peut aussi travailler avec des particules exogènes (ex : colloïdes) marquées dont on suivra le cheminement au sein de l'organisme et son éventuelle métabolisation, ou encore employer des gaz radioactifs.

2.4. Qualités nécessaires d'un marqueur pour permettre son utilisation chez le cheval

Pour obtenir des images scintigraphiques satisfaisantes, l'énergie émise par les radionucléides doit se situer entre 100 et 500 KeV. L'optimum pour la scintigraphie pulmonaire se situe entre 140 et 200 KeV car :

- si l'énergie émise est > à 200 KeV : la radioactivité du poumon collatéral apparaît sur la vue latérale de l'autre poumon (chez le cheval en station, seules des vues latérales peuvent être réalisées);
- si l'énergie émise est < à 140 KeV : l'absorption de l'énergie des photons par la paroi costale et la structure pulmonaire est trop importante.

Par conséquent en employant des marqueurs dans ces limites d'énergie, les images obtenues correspondent essentiellement aux rayons γ atteignant les régions les plus superficielles du poumon.

Pour des raisons de sécurité, seuls des radioisotopes de courte durée de vie (de l'ordre de l'heure) sont employés. Néanmoins les éléments à trop courte $T_{1/2}$ (de l'ordre de la seconde) ne seront que rarement utilisés chez le cheval car ils sont difficiles à employer dans ce cas particulier.

Le prix et la disponibilité du marqueur sont aussi des éléments à prendre en considération.

2.5. La γ -caméra

Les radioisotopes administrés au patient émettent des radiations dans toutes les directions de l'espace.

Afin de déterminer l'origine ponctuelle de chacun de ces rayonnements, la γ -caméra est équipée d'un collimateur destiné à ne sélectionner que les photons frappant la face de la caméra selon une incidence déterminée. Les photons qui n'ont pas la direction appropriée sont absorbés par le collimateur qui est en fait une galette ajourée faite d'un métal capable d'absorber les rayonnements γ , par exemple le plomb.

Les rayonnements ainsi collimatés atteignent un cristal inorganique plat fait généralement d'iodure de sodium (NaI). L'énergie des photons absorbée par le cristal provoque le passage des électrons de celui-ci à un niveau d'énergie supérieur plus stable. Ces électrons n'ont pas tendance à retomber à leur niveau d'énergie initial. Pour cela, la présence d'un activateur dit « impureté » est nécessaire. Il s'agit d'atomes de Thallium (Tl) dans le cas d'un cristal de NaI. La plus grande partie de l'énergie d'excitation est alors émise sous forme d'un photon lumineux tandis que l'énergie résiduelle est émise sous forme de chaleur.

Ce phénomène extrêmement rapide est appelé fluorescence. Dans certains cas, l'électron, lors de son retour à l'état stable, est « piégé » c'est-

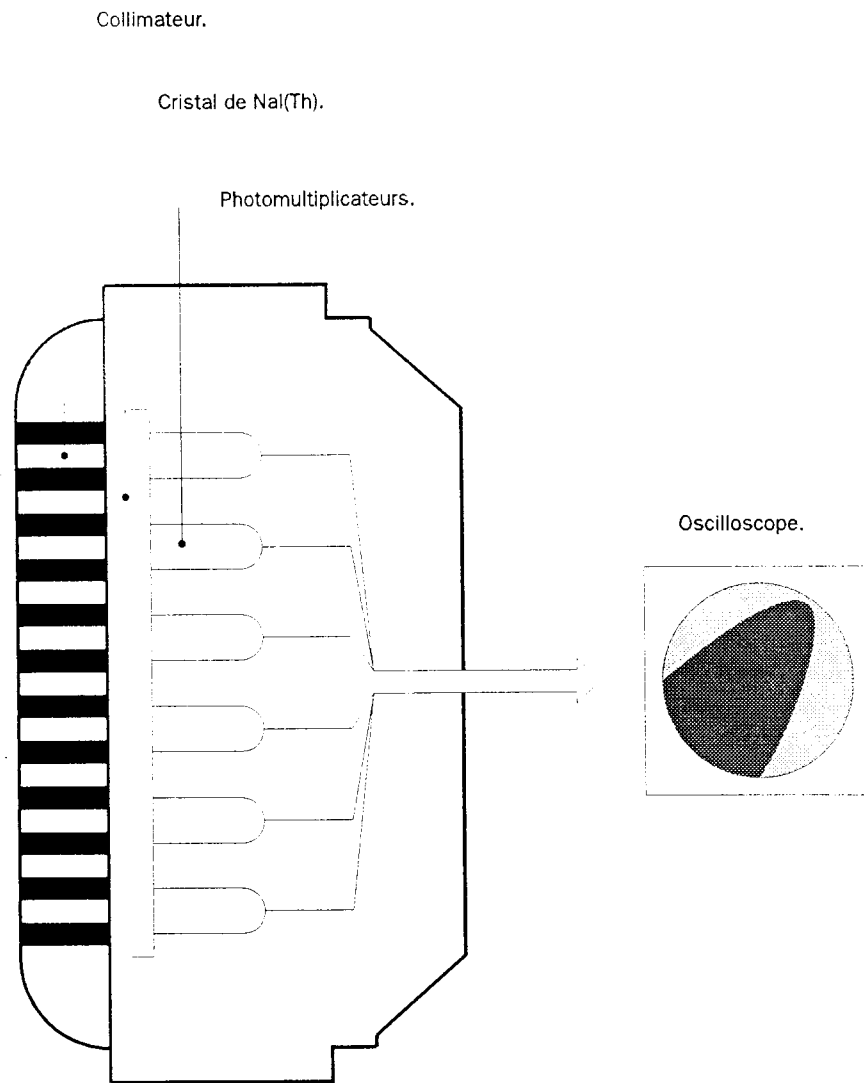


Fig. 1. Représentation schématique d'une gamma-caméra

La γ -caméra est équipée d'un collimateur destiné à ne sélectionner que les photons frappant la face de la caméra selon une incidence déterminée. Les rayons ainsi collimatés atteignent le cristal d'iodure de sodium. Les informations lumineuses fournies par celui-ci sont converties en impulsions électriques par le photomultiplicateur qui permet de déterminer l'origine spatiale des photons incidents. Les résultats obtenus peuvent être visualisés sur un écran d'oscilloscope ou sur film photographique voire même être enregistré via un système informatique qui permettra des analyses ultérieures.

à-dire qu'il est retenu un certain temps à un niveau d'énergie intermédiaire. L'émission lumineuse est alors retardée et on parle de phosphorescence.

Ces informations lumineuses, pour être interprétables, doivent être converties en impulsions électriques. Cela sera réalisé par un photomultiplicateur qui en plus d'assurer cette conversion détermine l'origine spatiale des photons incidents sous forme de coordonnées x,y .

Les résultats obtenus peuvent être imagés sur un écran d'oscilloscope ou sur film photographique voire même être enregistrés via un sys-

tème informatique qui permettra des analyses ultérieures. La figure 1 représente de façon schématique les différents composants d'une γ -caméra.

2.6. Informatique

L'image scintigraphique obtenue doit être traitée par ordinateur pour être interprétable car l'image du poumon en elle même nous intéresse peu; ce que l'on cherche à évaluer, c'est la distribution de la radioactivité représentative d'une fonction du système respiratoire. L'information contenue dans l'image scintigraphique est extraite

par le système informatique de façon à agencer les données sous forme de matrice. Ces matrices suivant le système utilisé sont de dimensions variables $64 \times 64/128 \times 128/256 \times 256$.

Le traitement informatique des images permet de quantifier les différentes fonctions région par région.

2.7. Infrastructure nécessaire

Le développement de l'infrastructure nécessaire à l'examen scintigraphique en vertu de son coût et des normes de radioprotection ne s'improvise pas (Attenburrow et al., 1989; Kiddolls et al., 1991).

2.7.1. Le coût et l'aménagement

L'investissement global couvrant l'achat et l'installation du matériel scintigraphique est très élevé. A cela, il faut ajouter les frais d'aménagement du local destiné aux examens. En effet, il faudra investir à différents niveaux :

- le cristal d'iodure de sodium est extrêmement sensible aux variations de température : un écart de plus de 5°C en 1 heure peut l'endommager de façon irrémédiable. Il sera donc nécessaire d'isoler thermiquement la pièce. La température optimale est de 21°C ;
- pour limiter la contamination du milieu par les déjections éventuellement radioactives du cheval, le sol devra être lisse et non poreux (vinyle, chape époxy, ...) tout en étant antidérapant;
- dans le même ordre d'idée, il faut prévoir un système de récolte des urines et des fèces pour que celles-ci ne gagnent pas les voies d'évacuation générale avant un temps égal à 10 fois la $T_{1/2}$ du radioélément;
- le travail destiné à la contention du cheval doit tenir compte du fait que deux vues de chaque face latérale du cheval sont nécessaires pour imager la totalité du poumon. Il devra également être modulable en hauteur pour éviter que le côté du travail face

à la caméra ne soit dans le champ de celle-ci.

Le coût de l'examen doit tenir compte de ces frais d'équipement ainsi que des charges d'entretien. Le prix varie en fonction du radioisotope utilisé et du type d'examen réalisé mais, à titre d'exemple, une scintigraphie osseuse revient à un minimum de 250 US \$ (Martin, 1992).

3. ETUDE DE LA VENTILATION PULMONAIRE

3.1. La ventilation pulmonaire

L'air inspiré pénètre les voies aériennes de conduction qui constituent l'espace mort anatomique. Celui-ci mène à la région pulmonaire où les échanges gazeux ont lieu. A chaque cycle respiratoire, un certain volume d'air est expiré ce qui détermine en fonction de la fréquence respiratoire une ventilation totale ou ventilation minute. Cependant, il est nécessaire de remarquer que la totalité du volume d'air qui transite par les naseaux n'atteint pas les alvéoles où se déroulent les échanges gazeux. Une partie de l'air frais inspiré reste dans l'espace mort anatomique et donc il est intéressant de déterminer une ventilation alvéolaire qui est représentative de la quantité d'air frais inspiré disponible pour les échanges gazeux. L'étude de la distribution de la ventilation peut être réalisée à l'aide de radiotraceurs.

3.2. Comparaison des radiotraceurs

3.2.1. Les gaz

Les gaz couramment utilisés en médecine humaine sont le Xénon (^{133}Xe , ^{127}Xe) et le Krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$). Malheureusement, l'emploi du Xénon est impossible chez le cheval car l'énergie émise, 81 KeV, est trop faible pour obtenir des scintigrammes satisfaisants.

Le Krypton a déjà été employé avec succès chez le cheval (Amis et al., 1984) mais il convient peu car, en dépit d'une énergie appropriée (190 KeV), sa $T_{1/2}$ extrêmement courte (13 sec) et son manque de disponi-

bilité rend son utilisation impraticable dans de nombreuses situations cliniques. Il est produit à partir d'un isotope parent, le $^{81}\text{Rubidium}$ ($T_{1/2} = 4,7\text{ h}$).

Les images de ventilation obtenues avec le $^{81\text{m}}\text{Kr}$ reflètent la ventilation régionale. Les régions de ventilation réduite ne montrent qu'une faible voire même une absence de radioactivité car celle-ci s'éteint avant d'atteindre ces régions. Sa courte demi-vie permet de réaliser des images de perfusion immédiatement après celles de la ventilation.

Les gaz quels qu'ils soient ont le désavantage de nécessiter des mesures de radioprotection plus poussées car la radioactivité ne peut pas être filtrée comme pour les particules radioactives nébulisées. L'utilisation de ces gaz requiert un système de ventilation et d'évacuation d'air très sophistiqué.

3.2.2. Les Aérosols

Par définition, un aérosol est un gaz comprenant des particules solides ou liquides finement dispersées.

Les particules nébulisées peuvent être de différentes natures. Elles sont marquées par un élément radioactif qui pour le cheval sera le Technétium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Celui-ci avec une énergie de 141 KeV et une demi-vie physique de 6 h 03' répond aux critères de sélection imposés aux radionucléides pour leur emploi chez le cheval. Le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sert aussi au marquage des molécules destinées à imager la perfusion, ce qui permet une comparaison directe des images de ventilation et de perfusion sans devoir faire de correction pour une différence d'énergie émise.

Les molécules marquées peuvent être (Few et al., 1970; Theodorakis et al., 1983) :

- l'acide diéthylène-triaminopentacétique (DTPA). Cette molécule, une fois déposée au niveau alvéolaire, en vertu d'un gradient de pression hydrostatique alvéolo-capillaire passe dans le sang par simple diffusion. Cela permet, outre de réaliser des images de ventilation, d'étudier la clearance alvéolo-capillaire,

paramètre modifié par de nombreuses pathologies;

- une solution d'albumine mais les risques de réactions allergiques ne sont pas exclus.

D'autres molécules ont été mises au point par différentes firmes pharmaceutiques mais le DTPA reste «la» molécule de référence pour avoir fait ses preuves tant au niveau sécurité d'emploi qu'au niveau de ses possibilités ou encore de sa disponibilité.

3.2.3. Le Technégaz

Le Technégaz est un aérosol particulier obtenu en chauffant du ^{99m}Tc dans un creuset en carbone à 2.500°C sous une atmosphère d'argon. Les particules de carbone ainsi obtenues sont extrêmement petites ($0.02\ \mu\text{m}$) et comportent chacune un atome de ^{99m}Tc . De telles particules se comportent à la fois comme un gaz et un aérosol :

- comme un gaz, car leur petitesse leur permet de pénétrer au plus profond du poumon (Strong et Agnew, 1989) et de s'y distribuer comme tel;
- comme un aérosol, car la totalité du technégaz inhalé n'est pas exhalé mais $\pm 20\%$ adhère aux parois alvéolaires (Strong et Agnew, 1989; Isawa et al., 1991) et $\pm 5\%$ se dépose au niveau des voies supérieures (Strong et Agnew, 1989).

L'image obtenue est stable car le technégaz n'est pas éliminé par les respirations suivantes ni par transport actif (Rimkus et Ashburn, 1990). Sa $T_{1/2}$ biologique (5 h 35') est très proche de sa $T_{1/2}$ physique (6 h 03') (Burch et al., 1986). Cela a l'avantage de laisser du temps avant de réaliser la scintigraphie mais a l'inconvénient de ne pas permettre des études de clearance alvéolaire (Burch et al., 1986).

La qualité des images obtenues n'est pas à mettre en doute mais si, en médecine humaine, le grand intérêt de cet aérosol est de diagnostiquer plus aisément les embolies pulmonaires, en médecine vétérinaire il a le désavantage de moins bien mettre en évidence les pathologies semi-

obstructives qui sont essentielles chez le cheval (Fawdry et Gruenewald, 1988; Crawford et al., 1990).

Un autre désavantage réside dans le fait que les premières inspirations sont anoxiques, c'est-à-dire qu'elles ne comprennent pratiquement que de l'argon et du carbone (James et al., 1989). Il est dès lors dangereux de ne pas suppléer ce manque d'oxygène chez les patients en hypoxémie grave (James et al., 1989; Isawa et al., 1991).

Il est également nécessaire de signaler que le générateur de technégaz est de loin le système de nébulisation le plus coûteux.

3.3. Etude de la ventilation à l'aide du ^{81m}Kr

L'étude de la ventilation par l'inhalation en continu de ce gaz radioactif permet de visualiser la distribution régionale du flux inspiré. Sa courte demi-vie (13 sec) fait, qu'à un taux ventilatoire normal, seule la ventilation apparaît sur le scintigramme mais à des taux ventilatoires plus élevés, le ^{81m}Kr tend à s'équilibrer avec le gaz du volume résiduel du poumon et l'image obtenue devient moins représentative du flux ventilatoire mais plus du volume pulmonaire.

Lorsque le flux ventilatoire a été imagé, des études de clearance du ^{81m}Kr pourraient être envisagées. Malheureusement, sa rapide dégradation ne permet d'enregistrer qu'une faible radioactivité au cours de la phase d'élimination du gaz par exhalation surtout dans la partie terminale de cette phase qui est essentielle. En effet, les compartiments faiblement ventilés devraient montrer un retard de clearance mais la radioactivité décroissant très rapidement, il est difficile de mettre en évidence ces zones de restriction qui par ailleurs n'ont été que peu gagnées par le ^{81m}Kr .

3.3.1. Méthode d'administration du ^{81m}Kr

Deux techniques sont décrites (Amis et al., 1984) :

3.3.1.1. Administration du krypton au travers d'un masque facial

Cette méthode aurait l'inconvénient d'entraîner une concentration non uniforme du gaz radioactif inspiré. Des erreurs dans la détermination de la ventilation régionale apparaîtraient si le gaz est distribué de façon séquentielle aux différentes parties du poumon. D'autre part, si le gaz contenu dans l'espace mort anatomique (= voies conductrices où ne s'opère pas d'échange gazeux avec le sang) est distribué différemment du gaz frais inspiré, des erreurs systématiques dans l'étude de la distribution de la ventilation apparaîtraient.

3.3.1.2. Infusion intra-trachéale du krypton

L'emploi d'un cathéter intra-trachéal permet de délivrer du gaz frais dans la lumière trachéale à proximité de la bifurcation bronchique. Cela résout partiellement le problème de l'espace mort anatomique mais par contre le gaz distribué en continu s'accumule au cours de la pause post-expiratoire pour être ensuite délivré en bolus au début de l'inspiration suivante. D'autre part, le ruissellement du gaz dans les voies est un problème difficilement quantifiable. Afin de mélanger au mieux le traceur à l'air ambiant, le cathéter est muni de deux trous plutôt que d'un seul. Cette méthode, préférée par Amis et al. (1984) a l'inconvénient d'être plus invasive que la précédente mais a l'avantage d'améliorer le taux de radioactivité au sein du poumon en court-circuitant la majeure partie de l'espace mort anatomique.

3.3.2. Protocole d'investigation (Amis et al., 1984)

Ce dernier comprend différentes phases :

- rasement et asepsie du site de cathétérisation;
- tranquillisation du cheval : 0,5 mg/kg de xylazine (Rompun[®]) ou 10 à 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de détomidine (Domosedan[®]) en intra-vei-

neux: le cheval est calme en-
désans les trois minutes;

- placement du cathéter au niveau de la portion extra-thoracique de la trachée et anesthésie locale du sous-cutané à hauteur du site d'injection. Le placement correct du cathéter se vérifie en aspirant de l'air à l'aide d'une seringue;
- placement d'un cathéter dans la veine jugulaire pour permettre l'étude de la perfusion directement après celle de la ventilation;
- comme le champ de la caméra est insuffisant pour imager la totalité d'une face latérale du poumon, il faut diviser la cage thoracique en une partie crâniale et une partie caudale. Pour pouvoir ensuite associer les images de façon à former un tout, il sera nécessaire de repérer un site commun aux deux vues (\pm au niveau de la portion moyenne de la 10^{ème} côte). Le problème est résolu en apposant un marqueur sur la paroi costale droite et gauche. L'²⁴¹Américium d'énergie de 60 KeV peut être utilisé (sous forme d'une pastille ronde de 1 cm de diamètre). Sur le scintigramme, la position du repère se visualise sous forme d'une zone de radioactivité réduite car le tungstène englobant l'²⁴¹Américium absorbe les rayons γ émis par le ^{81m}Krypton. D'autre part, comme la caméra est réglée pour n'enregistrer que les rayonnements d'énergie suffisante, les photons émis par l'²⁴¹Américium n'interfèrent pas avec ceux émis par le ^{81m}Krypton.

Cela permet de superposer la partie commune des différentes images (Amis et al., 1984; O'Callaghan et al., 1987) comme la figure 2 le montre:

- placement d'un masque facial: celui-ci est relié à un tube en «T» muni de valves unidirectionnelles de telle façon que l'air ambiant arrive par une des branches tandis que l'air expiré part via l'autre branche vers un filtre puis un système d'évacuation d'air;

Partie commune aux deux scintigrammes.

Repère.

Poumon gauche (face latérale).

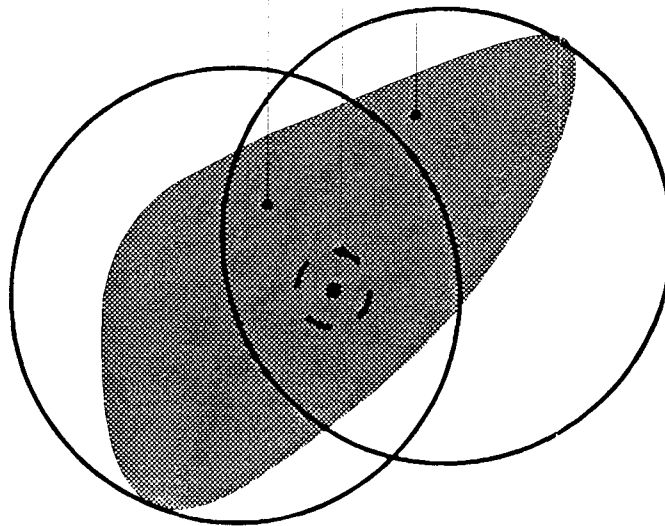


Fig. 2. Superposition des scintigrammes

Le champ de la caméra étant insuffisant pour visualiser la totalité d'une face latérale du poumon, la cage thoracique est divisée en une partie crâniale et une partie caudale associées ensuite grâce à un repère présent sur les deux vues (\pm au niveau de la portion moyenne de la 10^{ème} côte).

- administration du gaz radioactif;
- élution du ^{81m}Krypton à partir d'un générateur comportant \pm 925 MBq (\pm 25 mCi) de son parent isotopique le ⁸¹Rubidium selon la méthode décrite par le fournisseur;
- administration en continu en utilisant un flux d'air humidifié de l'ordre de 1 L/min jusqu'à obtenir un niveau d'équilibre où une image est prise (100.000 à 200.000 coups);
- arrêt de l'administration du ^{81m}Krypton: prise d'images successives (100.000 à 200.000 coups/image) pour évaluer la clearance du gaz radioactif,
- déplacer le cheval pour mettre l'autre poumon face à la caméra et pratiquer de même;
- protocole pour l'étude de la perfusion à l'aide du ^{81m}Krypton tel qu'il sera décrit au chapitre IV.

3.4. Etude de la ventilation à l'aide des aérosols

3.4.1. Mode de déposition des particules au sein de l'arbre bronchique

Il existe plusieurs types de déposition des particules sur les parois de l'arbre bronchique (Lippman et Albert, 1969; Brain et Valberg, 1979;

Godart et al., 1982; Genicot et al., 1992) :

3.4.1.1. L'impaction inertielle

Une particule animée d'une grande vitesse a tendance à continuer son chemin en ligne droite lorsque le flux aérien change de direction. La déposition par impaction inertielle se produit essentiellement au niveau des bifurcations bronchiques; c'est au niveau des gros troncs bronchiques où le courant aérien est le plus rapide que la probabilité d'impaction est la plus élevée. Elle est favorisée par les phénomènes de sténose, la présence de corps étrangers, ou autre (Fig. 3).

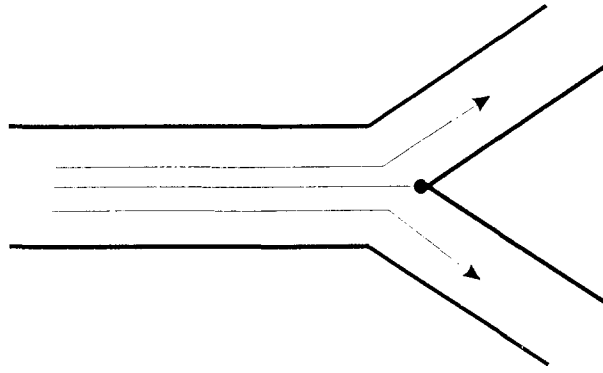


Fig. 3. L'impaction inertielle

Une particule animée d'une grande vitesse a tendance à continuer son chemin en ligne droite lorsque le flux aérien change de direction.

3.4.1.2. La sédimentation

Toute particule ayant une densité supérieure à celle de l'air, lorsqu'elle perd de sa vitesse, est soumise au phénomène de sédimentation. En effet, sous l'influence de la gravité, elle se dépose sur la paroi bronchique (Fig. 4).

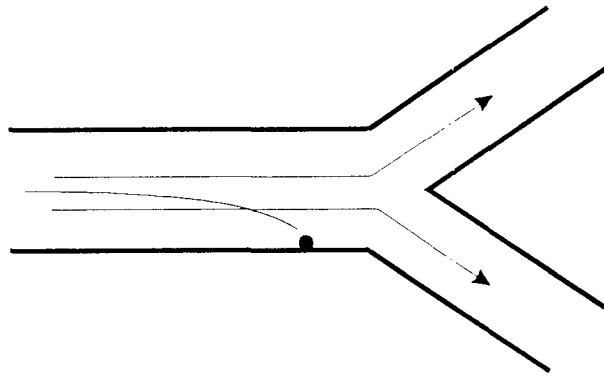


Fig. 4. La sédimentation

Toute particule ayant une densité supérieure à celle de l'air, lorsqu'elle perd de sa vitesse, est soumise au phénomène de sédimentation. En effet, sous l'influence de la gravité, elle se dépose sur la paroi bronchique.

3.4.1.3. Les mouvements Browniens

Les collisions aléatoires entre les molécules de l'air et les particules aérosolisées engendrent des mouvements désordonnés appelés mouvements Browniens. Ces mouvements génèrent une déposition dépendant du hasard (Fig. 5).

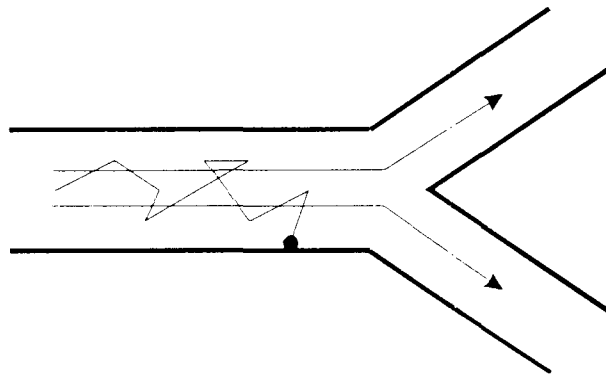


Fig. 5. Les mouvements Browniens

Les collisions aléatoires entre les molécules de l'air et les particules aérosolisées engendrent des mouvements désordonnés appelés mouvements Browniens. Ces mouvements génèrent une déposition dépendant du hasard.

3.4.1.4. Les forces électriques

La surface du tractus respiratoire n'est pas chargée mais est néanmoins un conducteur électrique. Quand une particule chargée s'approche d'une telle surface, cela induit l'apparition d'une charge de polarité opposée au niveau de cette surface. La force d'attraction résultante est d'autant plus importante que la particule est proche de cette surface. La déposition est supérieure pour les particules chargées que pour celles qui sont électriquement neutres. Néanmoins, même lorsque des particules électriquement neutres approchent une surface qui l'est tout autant, à une dis-

tance de l'ordre de 1 à 2 μm , des forces électriques appelées forces de Van der Waal's sont responsables de leur attraction mutuelle. Comme elles sont influencées par les collisions survenant entre les molécules, il est difficile d'étudier leur effet sur la déposition.

3.4.1.5. La déposition par turbulence

Ce mode de déposition est dépendant des propriétés physiques de la particule (densité, diamètre, coefficient de viscosité dynamique) et de sa vitesse. La déposition est augmentée pour des particules lourdes

et animées d'une grande vitesse. La toux et l'ébrouement sont des facteurs qui augmentent la déposition par turbulence.

3.4.2. Les aérosols

La distribution des particules inhalées dépend essentiellement de deux facteurs (O'Callaghan, 1991) :

- le diamètre moyen des particules et la distribution statistique de celui-ci;
- les caractéristiques de la respiration.

3.4.2.1. Diamètre des particules

La description la plus complète d'un aérosol tiendrait compte de la taille, la forme, la densité, les propriétés physiques et chimiques, la charge et la radioactivité de chaque particule. Heureusement, l'ensemble de ces données n'est pas nécessaire pour déterminer les sites de déposition des particules car le facteur essentiel est la distribution des diamètres des particules. Mais, les particules nébulisées ne sont pas forcément sphériques; il est alors difficile de déterminer un diamètre au sens classique du terme. Il est préférable de parler d'un diamètre aérodynamique qui se définit comme suit : c'est le diamètre d'une sphère de densité unitaire qui a la même vélocité que la particule en question. Ce concept a l'avantage de tenir compte outre de la taille, des autres caractéristiques des particules.

La probabilité d'impaction d'une particule augmente avec son diamètre tandis que sa probabilité de sédimentation diminue et vice versa (Santolincandro et Giuntini, 1979; O'Callaghan, 1991) :

- les particules dont la $2 < \text{taille} < 10 \mu\text{m}$ en vertu de leur inertie tendent à se déposer dans les voies respiratoires de grand diamètre par impaction;
- les particules dont la $0,5 < \text{taille} < 2 \mu\text{m}$ sont entraînées plus aisément dans le flux d'air et se déposent essentiellement par sédimentation. Le site de déposition, dans ce cas, sera essentiellement les petites voies respiratoires et

les alvéoles. Des études basées sur le poumon humain (Santolincandro et Giuntini, 1979) ont révélé que pour des particules dans cette limite de taille, l'impaction ne représente que 1 % du mode de déposition et est d'autant moins fréquente que le nombre de génération bronchique augmente.

Le poumon du cheval semble correspondre au modèle humain puisqu'on n'observe pas de déposition centrale significative (c-à-d au niveau des premières divisions bronchiques) chez les chevaux sains.

Cette limite de diamètre est particulièrement intéressante pour les études de ventilation puisque la distribution reflète le flux ventilatoire (Brain et Valberg, 1979)

- les particules dont la $0,1 < \text{taille} < 0,5 \mu\text{m}$ se distribuent de la même façon mais sont davantage affectées par l'humidité des voies respiratoires ce qui entraîne une augmentation significative de leur taille.

Deux types d'aérosol peuvent être produits :

- les aérosols monodispersés dont la taille et la forme des particules est identique;
- les aérosols hétérodispersés pour lesquels ces paramètres varient de façon significative. La description des sites de déposition des particules de ce type d'aérosol est complexe et de nombreuses études n'ont pas abouti au vu des nombreux paramètres intervenants.

3.4.2.2. Caractéristiques de la respiration

Le schéma de ventilation c'est-à-dire la profondeur et la fréquence de la respiration ont un effet direct sur le degré de pénétration des particules inhalées et sur la quantité d'aérosol déposé en périphérie (Smith et al., 1992) :

- une respiration superficielle et rapide augmente la déposition essentiellement au niveau des voies supérieures;

- une respiration profonde et lente favorise une déposition périphérique c'est-à-dire essentiellement alvéolaire.

Le pourcentage de particules déposées augmente linéairement avec le volume courant et décroît avec la diminution de la fréquence respiratoire.

3.4.3. Le Technégaz

La pénétration du technégaz en périphérie pulmonaire est excellente. Le taux moyen de déposition alvéolaire (ALDR : average alveolar deposition ratio) est de 85 % et il n'y a pas de différence significative entre les ALDR de patients sains et atteints de troubles respiratoires. Cet excellent ALDR va de pair, bien sûr, avec un faible taux de déposition du technégaz au niveau des voies respiratoires (ADR : airway deposition ratio) (Isawa et al., 1991). Ce phénomène est dû à la petitesse des particules ($\pm 0,02 \mu\text{m}$) qui engendre un comportement semblable au gaz en leur permettant de pénétrer en profondeur du poumon.

La tendance à montrer des foyers de déposition chez des patients avec pathologie des voies respiratoires mime le comportement d'un aérosol.

3.4.4. Système de nébulisation et technique d'administration du radioélément

L'aérosol est inhalé par le cheval au travers d'un masque incorporant bouche et naseaux et attaché de façon hermétique. Celui-ci est connecté via un tube flexible à un nébuliseur ou à un générateur à technégaz.

Le système est muni de valves unidirectionnelles de façon à ce que l'aérosol radioactif soit mixé avec l'air ambiant lors de l'inspiration tandis que l'air expiré est recueilli par un filtre avant d'être libéré dans le système de ventilation.

La scintigraphie de la ventilation pulmonaire chez le cheval à l'aide d'aérosols, n'a été jusqu'à présent réalisée qu'à l'aide de $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$.

Par conséquent, seul ce système pourra être décrit. La figure 6 représente un système de nébulisation qui peut être utilisé pour administrer des aérosols marqués au ^{99m}Tc .

Le nébuliseur est chargé avec du ^{99m}Tc -DTPA. Le système débite 10 à 15 L/min d'aérosol radioactif tandis que l'air ambiant assure le complément du volume courant.

Le cheval respire ainsi pendant 4 à 5 minutes puis on le laisse respirer 4 à 5 minutes supplémentaires au travers du circuit mais cette fois sans distribuer de l'aérosol. Cela permet de «nettoyer» le poumon et le circuit des gouttelettes non déposées avant de retirer le masque afin de diminuer la contamination de l'air.

Trois à six images des deux faces latérales du poumon sont réalisées (durée de chaque prise de vue : $\pm 1'$). Durée de l'examen : $\pm 45'$ pour imager la ventilation.

Ensuite imagerie de la perfusion : 3 à 6 images de chaque face latérale (durée de chaque prise de vue : ± 10 à $20''$). Durée de l'examen : $\pm 30'$ pour la perfusion.

3.4.5. Protocole d'investigation

Celui-ci se déroule comme suit :

- préparation du DTPA technéticé selon les instructions définies par le fournisseur : la solution finale doit contenir 370 à 740 MBq/ml (10 à 20 mCi/ml) de ^{99m}Tc -DTPA;
- placement d'un marqueur sur la paroi costale du cheval :
 - soit en utilisant l' ^{241}Am éricium comme décrit précédemment (Amis et al., 1984; O'Callaghan et al., 1987);
 - soit en injectant une petite quantité de ^{99m}Tc -DTPA en intradermique (7,4 MBq - 200 μCi) (O'Callaghan et al., 1987);
- préparation du nébuliseur : 3 ml de la préparation dans chaque bulle du nébuliseur;
- tranquillisation du cheval : 0,5 mg/kg de Xylazine (Rompun[®]) ou 10 à 20 μg de détomidine (Domosédan[®]) en intraveineux;

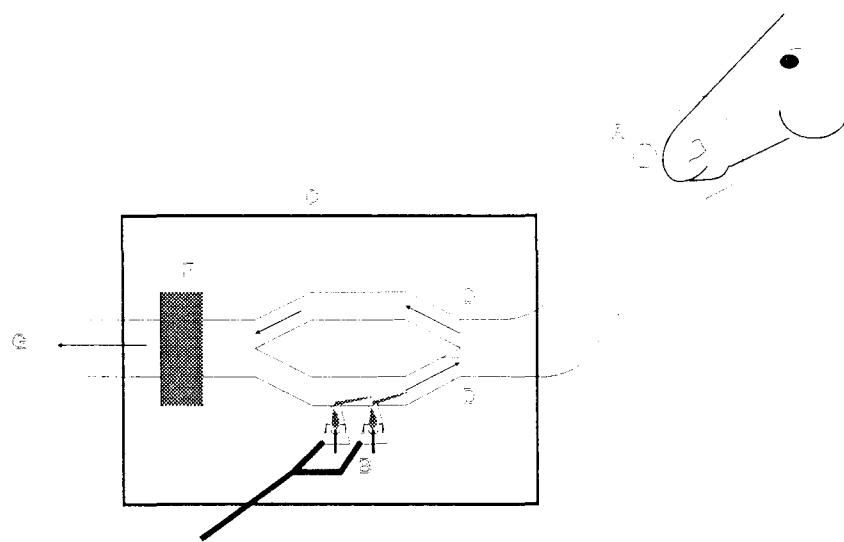


Fig. 6. Schéma du système de nébulisation utilisé pour administrer les aérosols marqués au ^{99m}Tc

L'aérosol est inhalé par le cheval au travers d'un masque attaché de façon hermétique. Celui-ci est connecté via un tube flexible à un nébuliseur.

L'air ambiant entre dans le circuit au niveau d'une valve unidirectionnelle (A), il est mixé avec l'aérosol radioactif produit par un nébulisateur (B) enfermé dans une gaine de plomb (C) et gagne ainsi les voies respiratoires du cheval. Des valves unidirectionnelles (D) entre le tuyau d'arrivée et de sortie d'air permettent d'évacuer l'air expiré vers un filtre (F) de façon à retenir toutes les gouttelettes non déposées au niveau du poumon. Un extracteur d'air évacue l'air résiduel dans le système de ventilation (G).

- nébulisation :
 - placement du masque;
 - laisser respirer le cheval jusqu'à ce que sa respiration soit régulière;
 - arrêt de la nébulisation;
 - laisser le cheval respirer 4 minutes au travers du circuit sans apport de radioactivité;
 - déconnecter le cheval du circuit;
- prises d'images pendant $\pm 1'$ par vue (100 à 150.000 «coups») :
 - 3 à 6 vues (1/2 de la partie crâniale, 1/2 de la partie caudale) d'une des faces latérales du poumon;
 - déplacer le cheval pour mettre l'autre côté du cheval face à la caméra;
 - 3 à 6 vues de ce côté;
- protocole pour la perfusion tel qu'il sera défini dans le chapitre sur la perfusion;
- mise en quarantaine du cheval pendant 24 heures.

3.4.6. Dosimétrie

En travaillant avec une radioactivité de 370 MBq/ml (10 mCi/ml), la dose moyenne de ^{99m}Tc au niveau du poumon est de 111 MBq (3.02 mCi) avec

une activité de l'ordre de 164 MBq ($4,44 \pm 2,58$ mCi) au niveau du nez. La radioactivité détectée au niveau du pharynx et du larynx est négligeable. La radioactivité du milieu double après le premier examen mais n'augmente que très faiblement avec les examens successifs (O'Callaghan et al., 1987).

3.5. Analyse des images

3.5.1. Chevaux cliniquement sains

3.5.1.1. Déposition de l'aérosol

Pour décrire la déposition de l'aérosol au sein du tractus respiratoire, il est usuel de le diviser en trois sections anatomiques (Brain et Valberg, 1979) :

- le naso-pharynx qui s'étend des naseaux au larynx;
- la trachée et les bronches;
- le poumon.

3.5.1.1.1. Le naso-pharynx

A ce niveau le passage de l'air est très rapide et est soumis à de nombreux changements de direction ce qui entraîne une prédominance de la déposition par impaction iner-

tielle. Si un cheval s'ébroue au cours de la nébulisation, la quantité d'aérosol déposée au niveau des cornets nasaux augmente de façon significative (O'Callaghan et al., 1987).

3.5.1.1.2. La trachée et les bronches

La trachée est continuée par un système asymétrique de branchements dichotomiques. L'impaction inertielle est au niveau des bifurcations bronchiques le mécanisme prépondérant de déposition.

3.5.1.1.3. Le poumon

Le compartiment pulmonaire inclut les bronchioles respiratoires, les canaux alvéolaires et les alvéoles. A ce niveau, les mouvements de l'air étant très lents, l'impaction inertielle n'est pas un mode de déposition effectif contrairement à la sédimentation et aux autres modes de déposition décrit précédemment.

3.5.1.2. Distribution topographique de la ventilation pulmonaire

La ventilation étudiée à l'aide du ^{81m}Kr (Amis et al., 1984) s'est révélée être distribuée selon un gradient vertical tel que chez un cheval en station, la région dorsale du poumon correspond à la zone la moins ventilée tandis que la région ventrale est la mieux ventilée. Deux raisons à cela :

- la présence d'un gradient vertical de la pression intrapleurale : la pression intrapleurale étant plus négative dorsalement que ventralement, les alvéoles supérieures sont plus distendues et par conséquent moins compliantes. Elles accepteront moins d'air que les alvéoles situées ventralement au cours de l'inspiration et cela quel que soit le taux ventilatoire;
- l'inégalité de la distribution des résistances des petites voies et/ou de la complianc e alvéolaire : l'air inhalé pénètre préférentiellement les zones du poumon où la résistance des voies respiratoires est faible et où la

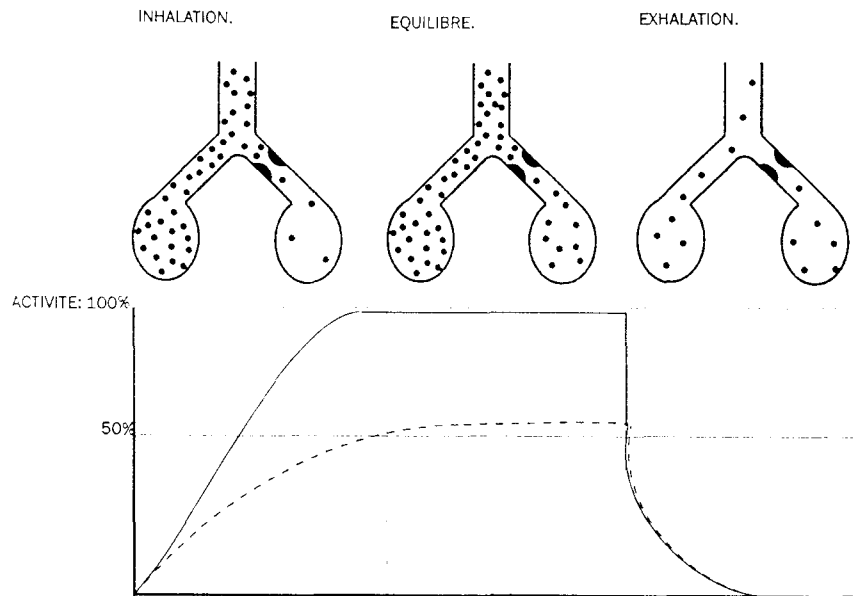


Fig. 7. Activité enregistrée lors d'une scintigraphie au Krypton
 Comparaison de l'activité enregistrée durant les différentes phases de la scintigraphie dans les régions du poumon normalement ventilées (—) par rapport aux régions sténosées à 50 % (- - - -).
 Les images de ventilation obtenues avec le ^{81m}Kr reflètent la ventilation régionale. Les régions de ventilation réduites ne montrent qu'une faible voire même une absence de radioactivité car celle-ci s'éteint avant d'atteindre un taux significatif dans ces régions.

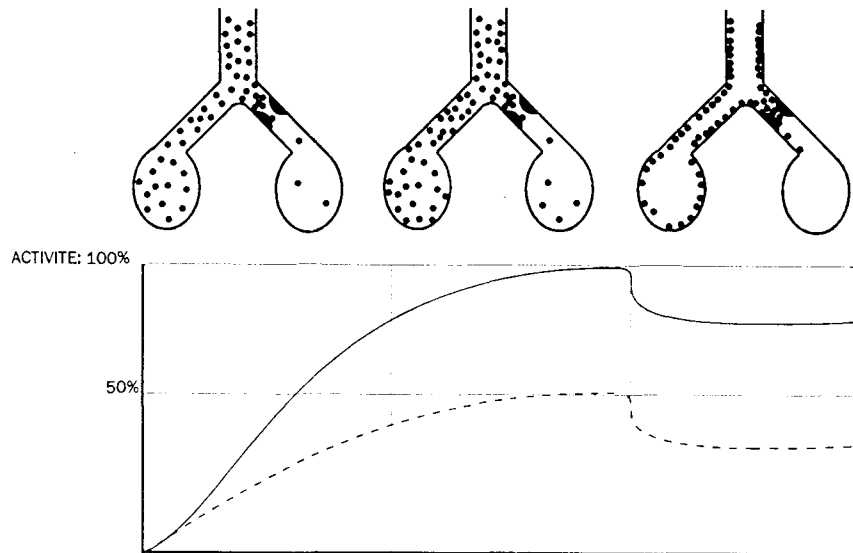


Fig. 8. Activité enregistrée lors d'une scintigraphie au Tc-DPTA
 Comparaison de l'activité enregistrée durant les différentes phases de la scintigraphie dans les régions du poumon normalement ventilées (—) par rapport aux régions sténosées à 50 % (- - - -).
 L'aérosol se dépose sur les parois des bronches et des alvéoles. Les régions de ventilation réduites ne montrent qu'une faible radioactivité car celles-ci sont peu gagnées par l'aérosol.

complianc e alvéolaire est importante. Cet effet se marque surtout aux fréquences respiratoires élevées.

dioactifs et de déposition des aérosols.

3.5.2. Chevaux affectés de troubles respiratoires

3.5.2.1. Le $^{81m}\text{Krypton}$

Les troubles respiratoires modifient le schéma de distribution des gaz ra-

Les alvéoles mal ventilées du poumon ne montrent qu'une faible activité radioactive en comparaison des régions saines (Fig. 7).

Toute pathologie pulmonaire se traduisant par une diminution de la ventilation régionale pourra être imagée par la scintigraphie à l'aide du krypton.

3.5.2.2. Le $^{99m}\text{Tc-DTPA}$

La déposition de l'aérosol est modifiée par tout changement significatif du parenchyme pulmonaire et/ou des voies respiratoires (Brain et Valberg, 1979; Nyman et al., 1991).

Les obstructions partielles ou complètes des voies du système respiratoire (bronchites, sécrétions excessives, cancer pulmonaire, emphyseme, fibrose, atélectasie,...) sont généralement associées à une diminution voire une absence de dépôt dans les alvéoles (Fig. 8) :

- les obstructions dévient l'air inspiré vers les voies non obstruées;
- la diminution de la section des voies semi-obstruées augmente la vélocité et la turbulence du flux d'air, ce qui favorise le dépôt par impaction inertielle et donc la déposition centrale.

De nombreuses pathologies affectent le volume des alvéoles et par cela même le taux de radioactivité enregistré à leurs niveaux.

Comme précédemment décrits, le type et la fréquence de la respiration interviennent.

4. ETUDE DE LA PERFUSION PULMONAIRE

4.1. La perfusion pulmonaire

L'artère pulmonaire détachée du ventricule cardiaque droit gagne le poumon. Elle comporte du sang veineux (pauvre en oxygène). Ses ramifications assurent la perfusion pulmonaire c'est-à-dire les échanges gazeux qui se déroulent au travers de la paroi alvéolo-capillaire. C'est un système à basse pression (26 mmHg) par opposition au système assurant l'irrigation pulmonaire (124 mmHg) formé par les ramifications de l'artère bronchique contenant du sang artériel (riche en oxygène). Les divisions de l'artère bron-

chique permettent la nutrition du parenchyme pulmonaire.

Il existe des «shunts» physiologiques (mélange de sang artériel et de sang veineux) entre le système de la grande et de la petite circulation ou au sein d'un même système. Chez un cheval sain, ces shunts ne concernent que 2 % du sang circulant au niveau pulmonaire; ils se rencontrent à différents niveaux :

- au niveau bronchique :
 - a. bronchique \leftrightarrow a. pulmonaire;
 - a. bronchique \leftrightarrow v. bronchique;
 - v. bronchique \leftrightarrow v. pulmonaire;
- au niveau alvéolaire :
 - a. bronchique \leftrightarrow a. pulmonaire;
 - a. pulmonaire \leftrightarrow v. pulmonaire;
 - a. bronchique \leftrightarrow v. pulmonaire.

La distribution du flux sanguin au sein du poumon dépend de trois facteurs :

- 1° la gravité : le fait d'être un système à basse pression rend la circulation pulmonaire (petite circulation) sensible aux effets hydrostatiques induits par la force de gravitation;
- 2° la différence de pression entre l'artère pulmonaire et les veines pulmonaires;
- 3° la résistance vasculaire pulmonaire. Normalement faible, elle peut être modulée :
 - par des facteurs humoraux à effet vasoactif : le système nerveux sympathique stimule la vasoconstriction tandis que le système nerveux parasympathique stimule la vasodilatation.
 - suite à des phénomènes hypoxiques : l'hypoventilation locale entraîne de l'hypoxie alvéolaire. L'organisme y répond en redistribuant le sang vers les régions bien ventilées grâce à des mécanismes de vasoconstriction locales. L'hypoxie pulmonaire généralisée (ex : l'altitude) entraîne une vasoconstriction généralisée des capillaires pulmonaires avec pour conséquence une hypertension au niveau de l'artère pulmonaire et des risques d'insuffisance cardiaque droite.

Ces rappels physiologiques sont importants pour interpréter des scintigrammes avec une image de perfusion modifiée.

4.2. Comparaison des radiotraceurs

4.2.1. Les gaz

Les gaz solubles ($^{15}\text{O}_2$, $^{11}\text{CO}_2$, ^{11}CO) ou insolubles (^{133}Xe , ^{127}Xe , ^{81m}Kr , ^{13}N) peuvent être utilisés pour imager la perfusion chez l'homme (Moretti et al., 1991). C'est le krypton qui répond au mieux aux exigences de la scintigraphie appliquée au cheval.

L'inconvénient de l'emploi de gaz pour l'étude de la perfusion pulmonaire vient du fait qu'une certaine diffusion alvéolaire peut modifier l'image de la perfusion. En vertu de la courte demi-vie de ce radioélément, l'activité enregistrée reflète exclusivement le flux artériel pulmonaire.

4.2.2. Les agrégats

Chez l'homme et chez les différentes espèces animales, ce sont des agglomérats d'albumines marqués au Technétium qui sont le plus couramment utilisés ($^{99m}\text{Tc-Macro-Aggregated-Albumin}$: $^{99m}\text{Tc-MAA}$). Ce sont des protéines de grande taille (10 à 100 μm) qui vont être piégées dans le lit vasculaire des alvéoles lors de leur premier passage au niveau du poumon suite à leur injection dans la veine jugulaire. Leur distribution reflète la circulation pulmonaire régionale au moment de l'injection.

Danger de l'embolisation ? Nul, car le nombre de particules qu'il faut injecter pour obtenir une image satisfaisante représente moins de 0,1 % du nombre d'artérioles pré-capillaires (Moretti et al., 1991).

Risques de réaction anaphylactoïde ? Ils sont réels car il s'agit d'albumine humaine et il faut maintenir à disposition les médicaments utilisés pour combattre les chocs. Néanmoins, O'Callaghan (1991) nous renseigne qu'il n'a jamais observé ce type de réaction lors des ± 500 scin-

tigraphies qu'il a déjà réalisées sur chevaux bien que certains aient été soumis plusieurs fois à des études de perfusion.

Toxicité : des études sur animaux ont montré que des doses de plus de 20 mg de macroagrégats par kg entraînent la mort immédiate par arrêt respiratoire. Cette dose est énorme car il faut savoir que chez l'homme, on utilise au maximum 0,004 mg/kg soit environ 10.000 particules/kg.

Des micro-infarctus ont été observés à des doses de 6 mg par 100 grammes de tissu cérébral après administration intra- artérielle (simule un shunt coeur droit - coeur gauche). Il faudra diminuer la posologie dans les cas d'hypertension pulmonaire sévère et de shunt intracardiaque coeur droit/coeur gauche connu.

Pharmacocinétique : plus de 90 % des macroagrégats sont fixés dans les artérioles et les capillaires pulmonaires au cours de leur premier passage. La fixation hépatique 30 minutes après l'injection n'est que de 1.5 %. Les particules sont éliminées du poumon avec une demi-vie biologique d'environ 11 heures. La plus grande partie de l'activité est éliminée dans les urines, cette élimination urinaire correspond à 75 % de la dose injectée 24 heures après. S'il existe un shunt coeur droit - coeur gauche, une partie des macroagrégats passe dans la circulation et est capturée par les lits capillaires.

4.3. Etude de la perfusion a l'aide du ^{81m}Krypton

4.3.1. Méthode d'administration

Le ^{81m}Krypton est administré en perfusion dissout dans du dextrose 5 % ou dans une solution de liquide physiologique. Pour préparer cette perfusion, le liquide passe au travers du générateur de ^{81m}Krypton à un taux de 25 ml/min grâce à une pompe à infusion. Avant de gagner le cheval muni d'un cathéter dans la veine jugulaire, le liquide devenu radioactif est purifié au travers d'un filtre antibactérien. Dès que la radioactivité enregistrée atteint un niveau stable, des images sont prises.

Le Krypton est éliminé au niveau du poumon en traversant la barrière alvéolaire par simple diffusion.

4.3.2. Protocole d'investigation

Celui-ci se déroule comme suit :

- placement d'un cathéter au niveau de la veine jugulaire;
- tranquillisation du cheval : 0,5 mg/kg de xylazine (Rompun®) ou 10 à 20 µg/kg de détomidine (Domosédan®) en intraveineuse;
- placement d'un marqueur comme décrit précédemment;
- perfusion du cheval avec la solution radioactive;
- prise d'images dès que le nombre de coups/sec est stable;
- arrêt de la perfusion;
- mise en quarantaine du cheval pendant 24 heures.

4.4. Etude de la perfusion à l'aide du ^{99m}Tc- M.A.A.

4.4.1. Méthode d'administration

Les macroagrégats d'albumine humaine sont commercialisés sous forme de lyophilisats réhydratés au cours de leur marquage. La suspension ainsi obtenue est administrée par voie intraveineuse.

4.4.2. Protocole d'investigation

Les différentes étapes sont les suivantes :

- placement d'un cathéter au niveau de la veine jugulaire;
- marquage des M.A.A. selon les instructions définies par le fournisseur. Après reconstitution et marquage, le produit est stable pendant 6 heures;
- tranquillisation du cheval : 0,5 mg/kg de xylazine (Rompun®) ou 10 à 20 µg/kg de détomidine (Domosédan®) en intraveineux;
- placement d'un marqueur comme décrit précédemment;
- administration de 555 à 925 MBq (15 à 25 mCi) de ^{99m}Tc-M.A.A :
 - agiter la seringue immédiatement avant l'injection pour

homogénéiser le produit à injecter;

- ne pas aspirer de sang dans la seringue avant injection car cela induit la formation de petits caillots;
- prises d'images pendant 30" ou 60" par vue :
 - 3 à 6 vues d'une des faces latérales du poumon;
 - déplacer le cheval pour mettre l'autre côté face à la caméra;
 - 3 à 6 vues de ce côté.
- mise en quarantaine du cheval pendant 24 heures.

4.5. Analyse des images

4.5.1. Chevaux cliniquement sains

La perfusion pulmonaire n'est pas également répartie sur l'ensemble du poumon. Le flux sanguin se répartit en fonction du jeu des pressions artério-veineuses et alvéolaires. On peut, selon l'importance relative de chacune, diviser le poumon en quatre parties :

Première partie : la pression artérielle pulmonaire mesurée à hauteur de la pointe de l'épaule (niveau de l'oreillette droite) est de ± 40 cm d'eau ce qui est suffisant pour assurer la montée du sang jusqu'à la partie la plus supérieure du poumon (20 à 25 cm au dessus de la base du coeur) (Dixon, 1978). Mais à ce niveau, la pression artérielle pulmonaire est inférieure à la pression alvéolaire. Les capillaires sont collabés et la région n'est pas perfusée.

$$P_{\text{alvéolaire}} > P_{\text{artérielle}} > P_{\text{veineuse}}$$

Cette région qui ne participe pas aux échanges gazeux constitue l'espace mort alvéolaire. Durant un effort physique, l'augmentation de la pression artérielle permet le recrutement des vaisseaux de ces alvéoles et par conséquent une perfusion plus homogène (diminution de l'espace mort alvéolaire).

Deuxième partie : la pression artérielle est supérieure à la pression alvéolaire.

$$P_{\text{alvéolaire}} > P_{\text{artérielle}} > P_{\text{veineuse}}$$

Dans cette zone, les capillaires ne sont pas collabés et participent à la perfusion. Le flux sanguin est indé-

pendant de la pression veineuse mais est déterminé par les valeurs respectives de pression artérielle et alvéolaire. Plus on descend ventralement au sein de cette zone, plus en vertu du gradient de pression hydrostatique, la pression artérielle augmente.

Troisième partie : la pression artérielle mais également veineuse sont supérieures à la pression alvéolaire.

$$P_{\text{artérielle}} > P_{\text{alvéolaire}} > P_{\text{veineuse}}$$

Plus on descend dans cette zone, plus les capillaires sont distendus.

Quatrième partie : à ce niveau, le flux sanguin est fortement réduit suite à l'augmentation de la résistance vasculaire liée au faible volume pulmonaire local (expansion incomplète des alvéoles).

La scintigraphie confirme la présence d'un gradient vertical de la perfusion tel que les alvéoles les plus ventrales sont les plus perfusées (Amis et al., 1984).

Des études réalisées chez l'homme suggèrent qu'il existe également un gradient de perfusion au sein de chaque lobe pulmonaire partant du centre (mieux perfusé) vers la périphérie (moins perfusée).

4.5.2. Chevaux affectés de troubles respiratoires

Chez l'homme, l'étude de la perfusion pulmonaire couplée à celle de la ventilation est essentiellement pratiquée pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire.

Chez les chevaux, l'embolie pulmonaire reste sporadique mais l'évaluation de la perfusion est essentielle car elle permet de calculer le rapport ventilation/perfusion altéré par de nombreuses pathologies. Celui-ci sera envisagé au chapitre suivant.

5. ETUDE DU RAPPORT VENTILATION-PERFUSION

5.1. Distribution topographique du rapport V/P

5.1.1. Chevaux cliniquement sains

L'adéquation de la ventilation et de la perfusion est essentielle pour

maximiser les échanges gazeux. Les études sur la distribution de la ventilation et de la perfusion ont montré la présence d'un gradient vertical pour ces deux paramètres. Les régions les mieux ventilées sont également les mieux perfusées. Chez l'homme, le rapport ventilation/perfusion est également distribué selon un gradient vertical et on pourrait s'attendre au même résultat chez le cheval au vu de la hauteur du poumon et de l'importance du rôle joué par la gravité dans la détermination de ces gradients. Mais il n'en est rien (Amis et al., 1984).

Chez le cheval, la distribution de la ventilation et de la perfusion est harmonieusement associée si bien que le rapport ventilation/perfusion est pratiquement uniformément distribué au sein du poumon et est \pm égale à 1 chez un cheval sain. Cette situation est semblable à celle rencontrée chez le chien conscient étudié en station debout. Néanmoins, contrairement au cheval, le chien présente une distribution verticale uniforme de la ventilation et de la perfusion (Clercx, 1988). Le cheval, lui, a une distribution non uniforme de ces paramètres (cfr. gradient) mais ils se distribuent de façon semblable.

D'où viennent ces différences entre les animaux d'une part et l'homme d'autre part ?

Cela est très certainement dû aux variations de pression pleurale qui apparaissent au cours de la respiration. Chez l'homme en station debout, cette variation est uniforme mais par contre chez le cheval elle est plus importante dans la portion moyenne et ventrale du poumon. Cet effet tend à privilégier la distribution de l'air inspiré vers la partie la plus ventrale du poumon et par conséquent à améliorer le rapport ventilation/perfusion.

Malheureusement, la plupart des maladies pulmonaires vont briser l'harmonie ainsi établie. L'inadaptation de la ventilation et de la perfusion est responsable de la majorité des anomalies des échanges gazeux.

5.1.2. Chevaux atteints de troubles respiratoires

Le déséquilibre du rapport ventilation/perfusion peut avoir de nombreuses origines (Velchik et al., 1989; Art et al., 1990) :

– obstruction partielle des voies aériennes

Lors d'obstruction partielle des voies aériennes, la ventilation est diminuée tandis que la perfusion reste normale. Par conséquent, le rapport V/P est diminué.

Exemples : bronchite, asthme aigu, maladie pulmonaire obstructive chronique (COPD), sécrétions muqueuses, pneumonie,...

– obstruction totale de voies aériennes

Lors d'obstruction totale de voies aériennes, la ventilation des alvéoles desservies par ces voies est impossible tandis que la perfusion reste normale. Par conséquent, le rapport V/P est nul. Exemples : atélectasie (carcinome bronchique, ...), phénomènes compressifs (tuberculose, métastases,....).

– dysfonction vasculaire partielle

Lorsque la perfusion est perturbée, la ventilation est normale mais la perfusion est diminuée. Par conséquent, le rapport V/P est augmenté. Exemples : hypertension pulmonaire, insuffisance cardiaque gauche, anomalie vasculaire pulmonaire congénitale, insuffisance de la vascularisation artérielle systémique, compression des vaisseaux (fibrose du médiastin, effusion pleurale, hématome, ...), embol graisseux ou gazeux, altération du collagène des vaisseaux.

– obstruction vasculaire totale

Lorsqu'il y a obstruction totale de vaisseaux, la ventilation est normale mais la perfusion est nulle. Par conséquent, le rapport V/P est infini.

Exemples : embolie pulmonaire (aiguë ou chronique), anomalie vasculaire pulmonaire congénitale, compression des vaisseaux (fibrose du médiastin, effusion pleurale, hématome,....).

Il existe également des situations pathologiques où le rapport ventilation/perfusion n'est pas modifié :

– **obstruction aérienne et vasculaire partielle**

Si la ventilation et la perfusion sont altérées dans les mêmes proportions alors, le rapport V/P est peu ou pas modifié.

Exemple : la vasoconstriction hypoxique.

La scintigraphie a permis de mettre en évidence la perturbation du rapport ventilation/perfusion dans deux pathologies fréquemment rencontrées chez le cheval :

5.1.2.1. *La maladie pulmonaire obstructive chronique (COPD) ou «pousse»*

Cette maladie serait une hypersensibilité aux spores contenues dans les fourrages.

Les symptômes sont intermittents et dépendent essentiellement du milieu où vit le cheval. Les chevaux présentent une toux sèche exacerbée lors de la présence de paille et de foin; la respiration est dyspnéique, l'expiration s'opère en deux temps avec un effort musculaire abdominal marqué. Ces chevaux sont intolérants à l'effort car l'oxygénation du sang est perturbée (Art et al., 1990). En effet, les phénomènes de bronchiolites avec hyperplasie épithéliale, d'obstruction partielle ou totale des petites voies respiratoires (due à la fibrose du tissu pérbronchique, à la métaplasie cellulaire avec augmentation des cellules à production muqueuse) font que certaines bronchioles sont moins perméables à l'air. Lors de l'inspiration, l'air circule préférentiellement dans les voies présentant le moins de résistance et gagne les alvéoles qui seront par conséquent les mieux ventilées. Les alvéoles qui par contre sont l'aboutissement de voies partiellement obstruées, sont moins bien ventilées. En outre, cette résistance à l'écoulement d'air génère un asynchronisme au niveau de l'entrée et la sortie de l'air entre les alvéoles bien ventilées et les mal ventilées. Le retard d'évacuation de l'air vicié des alvéoles mal ventilées entraîne

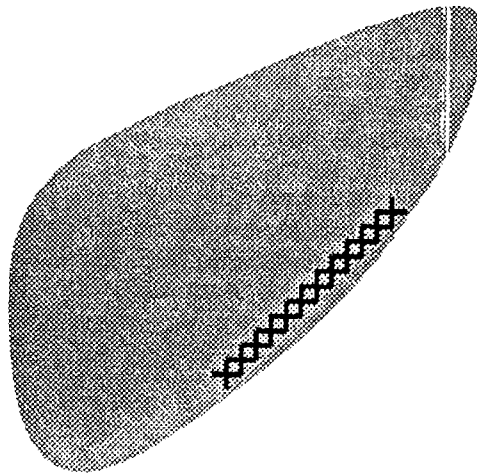


Fig. 9. Cas n° 1

Les déficits du rapport ventilation/perfusion les plus marqués se retrouvent le plus souvent au niveau de la portion costo-phrénique du poumon qui longe le diaphragme dans sa partie caudo-ventrale. Ce premier schéma est semblable à ce que l'on rencontre chez l'homme.

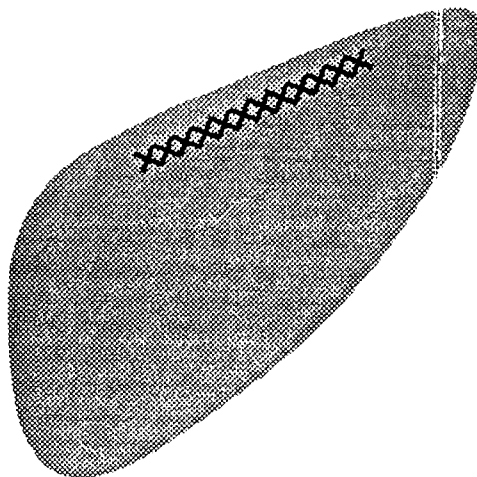


Fig. 10. Cas n° 2

Dans un petit nombre de cas, la scintigraphie indique un déficit de ventilation sévère localisé essentiellement au niveau de la portion dorso-médiane du poumon tandis que le reste du poumon est ventilé et perfusé normalement.

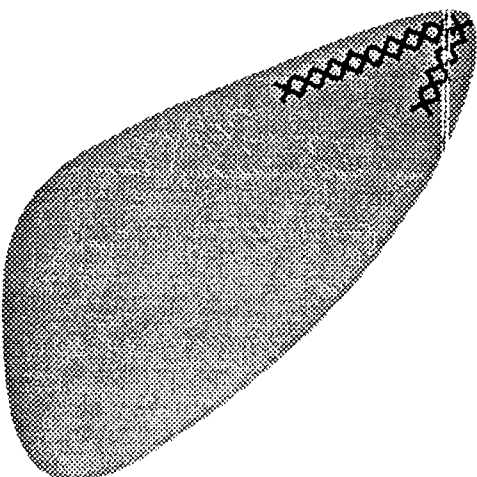


Fig. 11. Cas n° 3

Le rapport ventilation/perfusion est altéré au niveau dorso-caudal du poumon.

la réintroduction de celui-ci dans les alvéoles bien ventilées. lors de l'inspiration suivante.

Les chevaux COPD ont une ventilation minute double par rapport aux chevaux normaux alors qu'ils ont une pression artérielle en oxygène diminuée. Le débit cardiaque est normal mais la pression artérielle pulmonaire et la résistance vasculaire pulmonaire sont augmentées de façon significative. La distribution du rapport ventilation/perfusion est modifiée (Nyman et Hedenstierna, 1989).

La scintigraphie pulmonaire de chevaux COPD montre trois schémas distincts (Rawlinson et Ackery, 1988; O'Callaghan, 1991) :

1° Dans la majorité des cas, on observe une distribution désordonnée de la ventilation ainsi que de la perfusion. De même, le rapport ventilation/perfusion n'est plus uniforme ce qui suggère que les déficits de ventilation et de perfusion ne sont pas associés. Les déficits les plus marqués se retrouvent le plus souvent au niveau de la portion costo-phrénique du poumon qui longe le diaphragme dans sa partie caudo-ventrale (Fig. 9).

Ce premier schéma est semblable à ce que l'on rencontre chez l'homme.

2° Dans un petit nombre de cas, la scintigraphie indique un déficit de ventilation sévère localisé essentiellement au niveau de la portion dorso-médiane du poumon tandis que le reste du poumon est ventilé et perfusé normalement (Fig. 10).

3° Le troisième schéma de distribution du rapport ventilation/perfusion est similaire à ce que l'on observe chez les chevaux atteints d'une autre entité : «l'hémorragie pulmonaire induite par l'exercice (EIPH)». Pour les chevaux COPD, la ventilation et la perfusion sont toutes deux altérées au niveau dorso-caudal du poumon mais dans des proportions telles que le rapport ventilation/perfusion est supérieur à 1 dans cette région (Fig. 11). Pour

les chevaux EIPH, l'augmentation de ce rapport résulte essentiellement d'un déficit de perfusion.

Ces informations suggèrent qu'il y a plusieurs mécanismes contribuant à l'apparition du syndrome de «pousse».

Généralement, quel que soit le schéma rencontré, la déposition trachéale est accentuée en raison de l'augmentation de la turbulence de l'air. Cet effet est d'autant plus accentué que la symptomatologie est marquée.

Il est intéressant de noter que lorsque les symptômes diminuent, l'image scintigraphique se rapproche de la normale ce qui n'est pas le cas lorsqu'il s'agit d'hémorragie pulmonaire où l'on constate que le déficit de perfusion persiste de façon permanente.

5.1.2.2. *L'hémorragie pulmonaire induite par l'exercice : EIPH*

Responsable d'intolérance à l'effort à des degrés divers, l'EIPH est une entité encore mal connue qui demande à être définie tant au niveau de son étiologie qu'au niveau de son mécanisme physiopathologique (Robinson, 1979; Robinson et Derksen, 1980; Art et al., 1990).

Les renseignements tirés de la clinique, des radiographies, des études histologiques et de la physiologie respiratoire tendent, avec les données issues de la scintigraphie, à incriminer une contrainte mécanique au niveau de la région caudo-dorsale du poumon pour expliquer les lésions d'EIPH (Clarke, 1985).

Cette pathologie a une incidence très élevée chez les chevaux de sport. L'examen endoscopique de chevaux après une compétition (course, endurance, jumping, ...) a révélé que 95 % des chevaux examinés à plusieurs reprises ont souffert au moins une fois d'EIPH (Mason et al., 1983). Néanmoins, seul un faible pourcentage d'entre eux ont montré de l'épistaxis (Raphel et Soma, 1982). L'intensité de l'effort est en relation directe avec l'incidence d'EIPH (Raphel et Soma, 1982). Heureusement, les hémorra-

gies sévères apparaissent moins fréquemment que les banales (Burrell, 1985) et l'hémorragie mortelle est très rare (Cook, 1974; Speirs et al., 1982).

La présence d'hémosidérophages (qui signent une hémorragie pulmonaire précédente) dans les lavages trachéaux est universelle chez les chevaux de course dès qu'ils ont commencé leurs entraînements (Whitwell et Greet, 1984).

L'examen post-mortem de plus de 100 chevaux de course ayant présenté un épisode d'EIPH a montré que 82 % d'entre eux avaient des signes évidents d'une hémorragie pulmonaire précédente et que parmi ceux-ci, l'histologie localise l'hémorragie au niveau alvéolaire (Mason et al., 1983) et plus précisément au niveau de la portion caudo-dorsale des lobes diaphragmatiques (Johnson et al., 1973; Pascoe et al., 1981; O'Callaghan et Goulden, 1982). A ce niveau, chez les chevaux ayant eu un épisode récent d'EIPH, on observe des ruptures alvéolaires, du sang dans les alvéoles et dans les bronchioles tandis que pour ceux dont l'hémorragie est plus ancienne, les coupes histologiques montrent de larges zones de consolidation pulmonaire, de la fibrose, de nombreux micro-abcès calcifiés, de la fibrose pérbronchique et de l'hémosidérine dans le tissu lymphoïde (Johnson et al., 1973; Mason et al., 1983).

La radiographie confirme le site précité (Clarke, 1985). A ce niveau, on observe une augmentation diffuse de la densité camouflant partiellement ou totalement les structures vasculaires. Suivant que l'hémorragie est récente (moins d'une semaine) ou plus ancienne (2 à 3 mois), les lésions radiographiques seront différentes. Dans le premier cas, l'image traduit essentiellement une augmentation de la densité au niveau de l'interstitium alvéolaire tandis que dans le second, c'est surtout au niveau de l'interstitium bronchique. Pour les cas d'hémorragies survenues entre ces deux extrêmes, les images observées sont intermédiaires (O'Callaghan et Goulden, 1982; Pascoe et al., 1983; O'Callaghan et al., 1987).

Outre l'hémorragie elle-même, les radiographies peuvent montrer des complications secondaires à celle-ci : cavitation avec ou sans infection secondaire, déplacement dorsal de vaisseaux pulmonaires, hypertrophie des artères pulmonaires adjacentes à la lésion, effusion pleurale et adhérences fibreuses (Pascoe et al., 1983). Malheureusement, une étude sur la corrélation entre les images radiographiques et l'importance des lésions évaluées post-mortem révèle que certains cas d'EIPH sévères ne montrent que de subtils changements dans l'image radiographique.

La contrainte mécanique à laquelle est soumise cette région du poumon serait responsable de la rupture des alvéoles et des capillaires pulmonaires. La pression intrapleurale comme précisé précédemment est plus négative dorsalement que ventralement mais, comme démontré par les études de pression intraoesophagienne, également plus négative dans la partie caudale que crâniale (Derksen et Robinson, 1980) (Fig. 12). Les muscles intervenant dans la respiration (dont le diaphragme) ainsi que les viscères abdominaux forcent cette région du poumon qui a une compliance réduite en vertu des gradients de pression vertical et horizontal (McDonnell et al., 1979; Attenburrow, 1982). Il en résulte des tiraillements excessifs menant à une rupture des capillaires pulmonaires dont la membrane de moins de 1 μm est extrêmement fragile (Robinson et Derksen, 1980).

La scintigraphie pulmonaire de ces chevaux indique un important déficit de perfusion dans la région caudo-dorsale du poumon (Fig. 10) avec par conséquent une augmentation importante du rapport ventilation/perfusion dans cette région (rapport de l'ordre de 4). La ventilation de cette zone est légèrement affectée en raison d'une obstruction partielle des petites voies respiratoires (O'Callaghan, 1991).

La scintigraphie permet donc d'imager les altérations de la fonction respiratoire même pour les cas où la radiographie est incapable de mettre

en évidence des lésions significatives.

6. ETUDE DE LA CLEARANCE ALVEOLAIRE

La clearance alvéolaire du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA permet d'apprécier la perméabilité de l'épithélium pulmonaire (Jones et al., 1980; Jones, 1984). Elle est accélérée dans de nombreuses pathologies mais son grand intérêt provient du fait que généralement, ce paramètre se modifie avant l'apparition des symptômes respiratoires. La mesure de la clearance du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA peut donc être considérée comme un indicateur sensible d'une pathologie imminente (O'Callaghan et al., 1987).

6.1. Protocole d'investigation

La manipulation sera identique à celle réalisée pour l'étude de la ventilation à l'aide du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA.

Lorsque la nébulisation est terminée, des images d'une minute sont prises en continu pendant 1/2 heure (100.000 à 150.000 coups/min) ou toutes les 10 min pendant 80 min.

6.2. Chevaux cliniquement sains

La radioactivité enregistrée doit être corrigée pour la décroissance naturelle du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ afin de ne pas surestimer la valeur de la clearance. Un autre problème se pose : le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA déposé au niveau des voies respiratoires ciliées est éliminé grâce au tapis mucociliaire et non par passage au travers de l'épithélium alvéolaire. Kay et al. (1986) ont montré que le taux de clearance $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA reflète essentiellement la perméabilité épithéliale alvéolaire. Ils ont déterminé que le pourcentage de dépôt de l'aérosol dans les voies ciliées est de l'ordre de 25 % contre 75 % au delà de celles-ci.

La T1/2 de la clearance du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA chez des chevaux cliniquement sains est de l'ordre de 50 à 60 min et est assez proche de la valeur observée chez l'homme (59 \leftrightarrow 110 min ce qui correspond à $0,83 \pm 0,25$ %/min) (Jones et al., 1980; O'Callaghan et al., 1987).

6.3. Chevaux affectés de troubles respiratoires

Chez les chevaux, l'importance de la variation de ce paramètre en fonc-

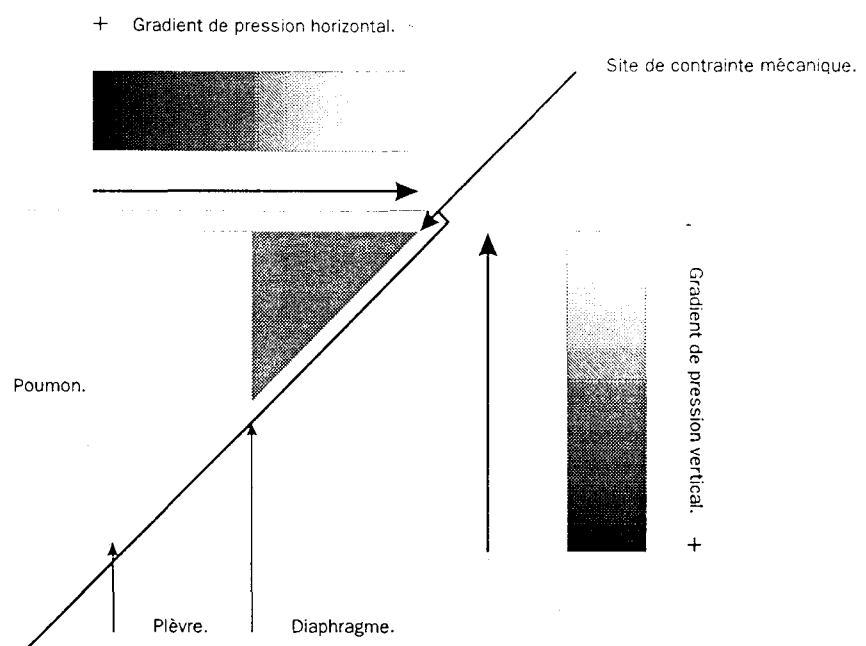


Fig. 12. Gradient de pression pleurale chez le cheval

La pression intrapleurale est plus négative dorsalement que ventralement mais, comme démontré par les études de pression intraoesophagienne, également plus négative dans la partie caudale que crâniale.

tion des différentes pathologies pulmonaires reste à être étudié.

Chez l'homme, la clearance alvéolaire est accélérée lors du syndrome de détresse respiratoire aigu, de la maladie pulmonaire obstructive chronique,...

La perméabilité de l'épithélium alvéolaire s'accroît de façon significative avec l'exercice. L'augmentation de la clearance alvéolaire et du volume tidal suite à un effort physique sont étroitement corrélés entre eux (Lorino et al., 1989).

Le tabac est également bien connu pour ses effets (Jones et al., 1980; Isawa et al., 1984; Kennedy et al., 1984).

La pneumonie, les lésions inflammatoires aiguës engendrent une clearance plus rapide et il en va de même pour les enfants prématurés atteints de la «maladie des membranes hyalines»,... O'Callaghan (1987) a montré que la pneumonie avait les mêmes effets chez la chèvre que chez l'homme.

Chez le cheval, des études sur la modification de la clearance alvéolaire en fonction des différentes pathologies respiratoires doivent encore être réalisées.

7. ETUDE DE LA CLEARANCE MUCOCILIAIRE

7.1. Histo-physiologie

7.1.1. La clearance

L'air inspiré comporte une multitude de particules nosogènes (Dixon, 1992) dont le poumon va se préserver grâce à toute une série de mécanismes.

En première ligne, les cavités nasales qui ne pourront pas être court-circuitées puisque, contrairement à l'homme, le cheval dans des conditions physiologiques ne sait pas respirer par la bouche. Les plus grosses particules vont s'impacter sur la muqueuse des cornets nasaux.

L'air partiellement filtré, réchauffé et humidifié arrive dans la trachée. La muqueuse de celle-ci, ainsi que des voies respiratoires ciliées, est re-

couverte d'une couche de mucus qui constitue avec les cils vibratiles «le tapis mucociliaire». Son rôle dans la défense du poumon est essentiel :

- il piège (par impaction, sédimentation, mouvements browniens des particules et par attraction électrostatique) puis achemine les particules vers le naso-pharynx où elles seront dégluties;
- il participe à la défense immunitaire du poumon grâce aux immunoglobulines de type A, à la lactoferrine, aux lysosymes et autres éléments qu'il comporte;
- il protège les voies respiratoires contre les substances chimiques et les gaz inhalés, il hydrate leur muqueuse et humidifie l'air.

Enfin, les macrophages et les leucocytes se chargent des éléments qui sont passés au travers de ces mécanismes de défense.

7.1.2. Le mucus

Le tapis mucociliaire est constitué de deux couches (Fig. 13) :

- une couche superficielle de 5 à 10 μm d'épaisseur formée essentiellement de brins de mucine entrelacés;
- une couche de liquide dit péri-ciliaire de 5 μm et de moindre viscosité dans laquelle les cils vibratiles battent.

Le mucus se compose de 95 % d'eau, de 5 % de glycoprotéines (dont la mucine), de protéoglycanes, de lipides, de carbohydrates et de minéraux.

Deux types de cellules exocrines sont présentes dans les larges voies respiratoires : les cellules à production muqueuse et les cellules à production séreuse (Jeffery et Reid, 1977).

Ces cellules sont dispersées au sein de l'épithélium respiratoire mais dans les bronches de large diamètre, des cellules muqueuses s'associent sous forme de glandes qui déchargent leur production à la surface épithéliale.

Chez le cheval, la majeure partie du mucus est produite par les cellules mucipares plutôt que par les glandes muqueuses.

Alors qu'il a longtemps été cru que la couche de mucus était uniforme tout le long des voies respiratoires, il est maintenant proposé que celui-ci soit transporté sous forme de gouttes, brins ou plaques discontinues dans les voies respiratoires profondes.

Un homme adulte en bonne santé produit ± 10 ml de mucus par jour. Chez le cheval, cette valeur n'est pas connue (Dixon, 1978).

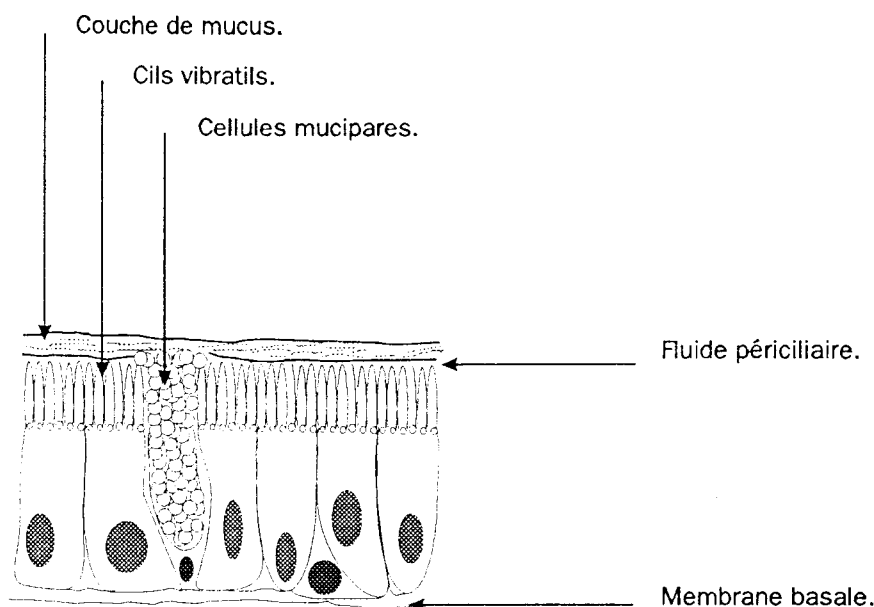


Fig. 13. Muqueuse des voies respiratoires
Les cils des cellules épithéliales battent dans une couche de liquide péri-ciliaire à la surface de laquelle se trouve une couche de mucus.

7.1.3. L'activité ciliaire

Chez le cheval, les cellules ciliées constituent la population cellulaire prédominante au sein des bronches et de la trachée. Leur nombre diminue jusqu'aux bronchioles terminales c'est-à-dire jusqu'à la jonction broncho-alvéolaire au-delà de laquelle il n'y a plus de cils.

Les cellules ciliées comportent de 250 à 300 cils à leur apex. Ces cils ont une longueur de 5 à 6 microns pour un diamètre de 0,25 microns. Ils ont la structure bien connue des cils mobiles somatiques : 9 doublets de microtubules périphériques encerclant une paire de microtubules simples. La vélocité de ces cils vibratiles est surprenante : 15 à 20 battements par seconde selon un mouvement asymétrique dirigé dans un plan vertical. Le mouvement du cil vers l'avant est deux fois plus rapide que son retour à la position initiale et les cils s'étendent sur toute leur longueur et verticalement lors de la phase de propulsion tandis qu'ils reviennent au point de départ en évoluant de façon plus horizontale (Sanderson et Sleight, 1982; Satir et Dirksen, 1985). De cette façon, ils ramènent moins de liquide que ce qu'ils en ont propulsé (Fig. 14).

Les cils transportent donc le mucus à contre courant de la gravité et la position de l'homme sain n'influe pas sur le transport contrairement aux personnes avec infection respiratoire. Par contre chez le cheval, la position de la tête peut influencer la vitesse même chez des chevaux sains. L'étude in vitro de la fonction ciliaire a montré que le froid diminue l'activité ciliaire tandis que les β -agonistes et les dérivés de la méthylxanthine augmentent l'amplitude et la fréquence des mouvements. Les α_2 -agonistes (détomidine et xylazine) diminuent la clearance mucociliaire mais il n'est pas encore défini si ce changement est dû à une action sur les cils ou à des effets sur le liquide périciliaire.

7.2. Technique de mesure de la clearance mucociliaire

La clearance mucociliaire s'évalue en suivant le cheminement d'un tra-

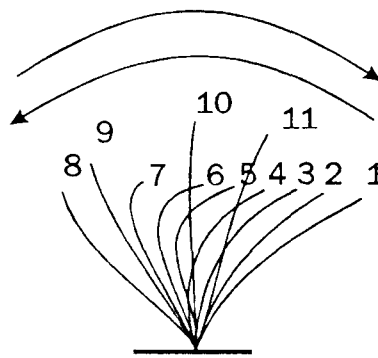


Fig. 14. Activité ciliaire

Les cils vibratiles battent selon un mouvement asymétrique dirigé dans un plan vertical. Le mouvement du cil vers l'avant est deux fois plus rapide que son retour à la position initiale et les cils s'étendent sur toute leur longueur et verticalement lors de la phase de propulsion tandis qu'ils reviennent au point de départ en évoluant de façon plus horizontale. De cette façon, ils ramènent moins de liquide que ce qu'ils en ont propulsé.

ceur radioactif placé dans la trachée. L'instillation intratrachéale sera préférée au dépôt à l'aide d'un endoscope car celui-ci risque de léser la muqueuse trachéale justement là où le déplacement s'effectue mais aussi parce que fréquemment, les chevaux toussent lors du passage du fibroscope. Lorsque la trachée est visualisée par endoscopie après instillation intratrachéale, il est pratiquement impossible de retrouver le point de pénétration du cathéter.

Différentes particules marquées peuvent être utilisées : du $^{113m}\text{In-DTPA}$ (Lemarchand et al., 1992), des albumines macro-aggrégées ($^{99m}\text{Tc-MAA}$) (Coombs et Webbon, 1986) ou encore des sphères de polystyrène marquées au $^{99m}\text{Technétium}$ (Davies et Webster, 1987) et plus fréquemment, des colloïdes technétiés administrés selon le protocole décrit ci-après (Nelson et Hampe, 1983; Willoughby et al., 1991).

7.2.1. Protocole d'investigation

La manipulation se déroule comme suit :

- préparation du colloïde technétié selon les instructions définies par le fournisseur;
- pas de tranquillisation du cheval;
- préparation du site :
 - rasement de la face ventrale de l'encolure sur toute la longueur de la trachée et sur 7 cm de large;
 - aseptie;

- anesthésie locale du sous-cutané à hauteur du site d'injection;
- placement d'un cathéter au travers de deux anneaux de la trachée. Le placement correct de celui-ci se vérifie en aspirant de l'air à l'aide d'une seringue;
- la tête du cheval est maintenue dans une position physiologique à l'aide de cordes. Il faut s'assurer que le cheval est incapable de la mouvoir;
- administration lente de 370 MBq (10 mCi) de $^{99m}\text{Tc-colloïde}$ (soit un volume de 0,2 à 0,5 ml dans le cathéter) à la fin d'une expiration pour éviter que les radionucléides ne soient disséminés. Pour s'assurer que l'entièreté du produit radioactif est administrée, il faut purger l'aiguille en vidant une seringue remplie d'air;
- un collant gradué est apposé sur la face ventrale de la trachée. Il s'étend de la partie la plus rostrale de l'encolure jusqu'à l'entrée de la trachée en passant par le site d'injection. Ce collant comporte des marqueurs ponctuels (^{67}Co ou ^{99m}Tc) tous les 10 cm. Ils serviront de référence pour évaluer le déplacement du colloïde;
- la caméra est positionnée latéralement par rapport à la trachée;
- la tête de la caméra est repositionnée avant chaque prise d'image en fonction de l'avance-

ment du bolus de façon à ce que celui-ci soit encadré par deux marqueurs. Des images sont enregistrées à intervalle fixe. Tout événement comme la toux, l'ébrouement est noté:

- l'investigation est terminée lorsque la «tête» du bolus s'est avancée d'au moins 20 cm par rapport au site d'injection;
- le cheval est mis en quarantaine pendant 24 heures (Nelson et Hampe, 1983; Willoughby et al., 1991).

7.2.3. Détermination du taux de clearance trachéale

Seules les images pour lesquelles le cheval est resté parfaitement immobile sont prises en considération. Pour chaque image sélectionnée, les centres des marqueurs encadrant le bolus doivent être déterminés. Grâce aux lois régissant les triangles et en sachant que la distance entre deux marqueurs est de 10 cm, il est possible de déterminer la position de la ligne de front du bolus par rapport au marqueur le plus bas (Fig. 15). En prenant la première (t_1) et la dernière image (t_n), il est possible de déterminer la distance totale parcourue par les radioéléments pendant le temps séparant ces deux prises de vue ($t = t_n - t_1$).

L'analyse des images intermédiaires montre une constante dans la vitesse de déplacement du bolus et cela, quelle que soit la portion de la trachée considérée (portion basse, moyenne et haute: pas de différence statistiquement significative). La clearance mucociliaire est plus rapide dans la trachée que dans les voies respiratoires profondes. Chez l'homme, la vélocité du mucus bronchique est de 0,44 cm/min contre 2,15 cm/min au niveau de la trachée (Clarke, 1987).

7.2.4. Chevaux cliniquement sains

Willoughby et al. (1991) ont déterminé la vitesse moyenne d'épuration de l'appareil mucociliaire de la trachée chez 10 chevaux en réalisant 5 études scintigraphiques par cheval à des heures différentes de la jour-

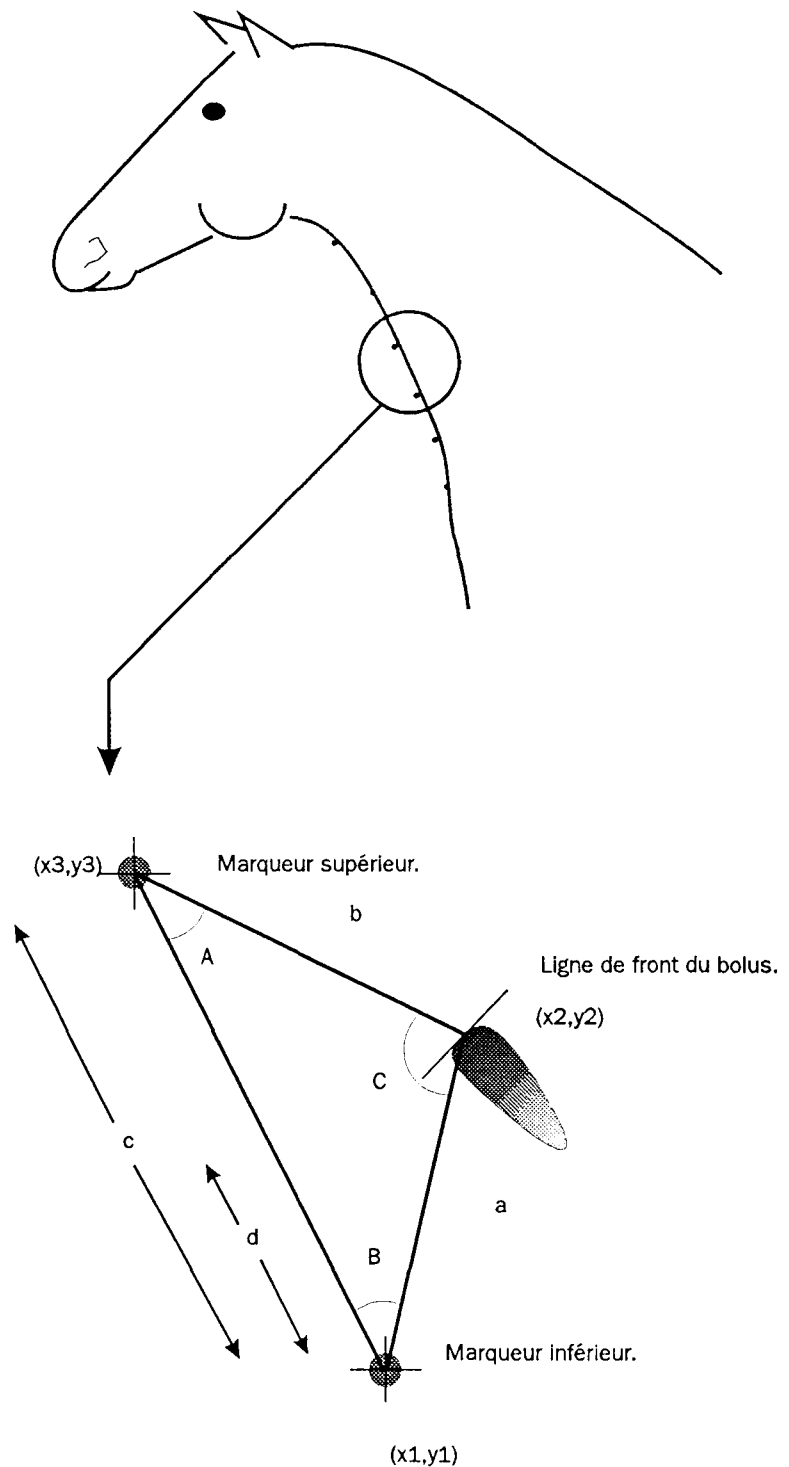


Fig. 15. Détermination du taux de clearance trachéale

Grâce aux lois régissant les triangles et en sachant que la distance entre deux marqueurs est de 10 cm, il est possible de déterminer la position de la ligne de front du bolus par rapport au marqueur le plus bas. En prenant la première (t_1) et la dernière image (t_n); il est possible de déterminer la distance totale parcourue par les radioéléments pendant le temps séparant ces deux prises de vue ($t = t_n - t_1$).

$$\begin{aligned}
 c &= 10 \text{ cm} \\
 a^2 &= (x_2 - x_3)^2 + (y_2 - y_3)^2 \\
 b^2 &= (x_3 - x_1)^2 + (y_3 - y_1)^2 \\
 c^2 &= (x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2 \\
 b^2 &= a^2 + c^2 - 2ac (\cos B) \\
 d &= a (\cos B) \\
 \cos B &= d/a \\
 b^2 &= a^2 + c^2 - 2ac (d/a) \\
 b^2 &= a^2 + c^2 - 2cd \\
 d &= (a^2 + c^2 - b^2)/2c \\
 c/d &= 10 \text{ cm} / \times \text{ cm}
 \end{aligned}$$

née et à des jours différents dans la semaine. Il a constaté que :

- la vitesse moyenne de déplacement du bolus est de $2,06 \pm 0,38$ cm/min;
- pour un même cheval, les valeurs obtenues à chaque mesure varient peu;
- par contre, le taux de clearance trachéal est sensiblement différent d'un cheval à l'autre (valeurs extrêmes : $1,40 \leftrightarrow 2,87$).

D'autres scientifiques ont déterminé le taux de clearance trachéale et selon la méthode choisie, les valeurs trouvées sont significativement différentes : de $1,14 \leftrightarrow 2,14$ cm/min (Sweeney, 1989; Willoughby et al., 1991). Cette importante variation peut résulter :

- de la méthode de calcul du taux de clearance;
- du flux respiratoire lors de l'administration du traceur;
- de la position de l'encolure du cheval;
- de la taille des particules.

Et plus particulièrement pour les mesures à l'aide d'isotopes radioactifs :

- de la qualité du marquage des particules et de la pureté de la préparation;
- de la durée de prise du scintigramme;
- de la méthode de correction de la radioactivité parasite des tissus voisins....

Il est important de réaliser les mesures de clearance trachéale sur des animaux non tranquilisés car, l'injection de xylazine et de détomidine chez six et sept chevaux a produit une diminution de la vitesse d'épuration mucociliaire variant de 18 à 54 % selon le cheval. Aucune différence n'a pu être décelée entre les chevaux normaux et ceux souffrant de problèmes respiratoires chroniques (Willoughby et al., 1991).

Pour interpréter des variations du taux de clearance, il faut donc s'imposer une technique de mesure bien précise et respecter scrupuleusement le protocole établi.

7.3. Modification du taux de clearance

7.3.1. Physiologique

Après un exercice physique modéré, il n'y a pas de différence significative du taux de clearance mucociliaire.

Il est par contre probable qu'un effort soutenu puisse, en fonction du degré de déshydratation atteint, de l'importance de la friction de l'air dans les voies respiratoires ainsi que d'autres facteurs avoir des conséquences sur ce paramètre. Cet effet reste à être déterminé mais il faut néanmoins noter qu'il sera difficile d'investiguer ces chevaux particulièrement excités après un exercice. Il sera malaisé de les garder immobiles le temps d'un scintigramme (Willoughby et al., 1991).

Chez l'homme, l'efficacité de la clearance mucociliaire est altérée par le tabagisme et diminue avec l'âge. Chez le cheval, l'influence de ce dernier facteur n'a pas encore été évaluée.

7.3.2. Chevaux affectés de troubles respiratoires

La capacité d'épuration de l'appareil mucociliaire peut être affectée soit par modification de l'activité ciliaire, soit par changement dans la quantité ou la qualité du mucus ou encore par la combinaison de ces trois causes. La part de chacune est mal définie même chez l'homme pour qui il est connu que des pathologies respiratoires telles que l'asthme diminue la mucocinétique de 90 % (Dixon, 1992) !

7.3.2.1. Altération de la ciliature

- Les pathologies virales (exemple : virus influenza) sont responsables d'une diminution significative de la clearance qui persiste au-delà d'un mois après la disparition des symptômes de la maladie. L'activité ciliaire est diminuée suite à des phénomènes de déciliation et d'érosion de la muqueuse respiratoire. Le nombre des cellules muqueuses

est augmenté et des cellules de l'inflammation sont présentes;

- La maladie pulmonaire obstructive chronique entraîne la métaplasie des cellules ciliées en cellules non ciliées surtout dans les voies respiratoires profondes, ce qui se traduit par une diminution du nombre de cellules ciliées ainsi que de la ciliature des cellules ciliées restantes. Des cellules non différenciées apparaissent, le nombre de cellules mucipares est augmenté et on observe une infiltration de cellules polymorphonucléaires neutrophiles (Isawa et al., 1984; Kaup, 1990; Dixon, 1992).

Dans la majorité des espèces, les neutrophiles indiquent une infection pulmonaire mais chez le cheval, ils sont plus souvent significatifs d'une hypersensibilité bronchopulmonaire (COPD).

7.3.2.2. Altération de la qualité du mucus

La viscosité et l'élasticité du mucus peuvent être modifiées par les phénomènes inflammatoires d'origine infectieuse ou non :

- la viscosité est augmentée lors d'infection car la destruction cellulaire (leucocytes, cellules épithéliales) entraîne la libération des brins de DNA. Ceux-ci ont un effet soit direct dû à leurs caractéristiques physiques soit indirect en inhibant un mécanisme intrinsèque qui diminue la viscosité;
- l'élasticité est diminuée lors de sécrétions respiratoires purulentes.

7.3.2.3. Modification de la quantité de mucus

Bien que le mucus soit nécessaire pour la protection du tractus respiratoire, sa production en excès exacerbe la dysfonction pulmonaire. Exemple : la maladie pulmonaire obstructive chronique est caractérisée par une augmentation de la production d'un mucus particulièrement visqueux par les cellules mucipares chez le cheval tandis que chez

l'homme, ce sont surtout les glandes sous muqueuses qui sont incriminées. D'autre part, ce mucus s'accompagne de productions purulentes dont le caractère visqueux est moins marqué que dans les infections pulmonaires (Isawa et al., 1984; Dixon, 1992).

La toux est un mécanisme de réserve permettant d'expulser les excès de sécrétions invariablement présents dans toute pathologie respiratoire du cheval. Chez une personne avec bronchite chronique, la toux assume 50 % de la clearance des sécrétions respiratoires. Il est nécessaire de prendre ces informations en considération avant de décider d'utiliser un antitussif chez un cheval.

7.3.2.4. *Modification du taux d'épuration trachéale par l'appareil mucociliaire chez des chevaux exposés au Rhinovirus Equin (ERhV-2), au virus Influenza (EIV) et à un Herpes virus (EHV-4)*

Le taux d'épuration trachéale (TET) par l'appareil mucociliaire a été évalué chez des chevaux exposés à trois virus affectant le système respiratoire des équins. Des mesures de clearance trachéale ont été prises avant, pendant et après la phase clinique de chaque maladie.

Chez six chevaux exposés au ERhV-2, le TET est demeuré inchangé. Par contre, six des sept chevaux exposés au EIV ont vu leur TET réduit jusqu'à 32 jours après l'inoculation alors même que les signes cliniques avaient disparus. Chez les chevaux exposés au EHV-4, la diminution du TET a été significative pour la moitié d'entre eux (3/6).

7.3.3. *Effet de la vaccination contre le virus Influenza*

Dans la littérature, il existe des articles anecdotiques relatant l'apparition de maladies respiratoires chroniques suite à la vaccination de chevaux contre le virus Influenza. Coombs et Webbon (1986) utilisèrent la technique des macroaggrégats d'albumine marqués pour dé-

terminer l'influence de la vaccination sur la vitesse d'épuration trachéale. Trois chevaux cliniquement sains et d'âge différent furent évalués avant et au jour 1, 2, 4, 7, 10 après vaccination (Prévac® Hoechst). Ils ne trouvèrent aucune différence statistiquement significative.

8. MESURES DE RADIOPROTECTION

La radioactivité effraie car nos sens sont incapables de la déceler et les lésions qu'elle induit n'apparaissent pas immédiatement. Pour se protéger efficacement des radiations, il est nécessaire de connaître la nature du rayonnement généré par le radioélément utilisé. La scintigraphie utilise des émetteurs de rayonnements gamma (γ) et les mesures de radioprotectives devront tenir compte des propriétés de ceux-ci.

La radioprotection nous apprend que trois éléments sont essentiels pour se protéger contre l'irradiation externe :

- le temps : il est nécessaire de limiter la durée d'exposition au strict minimum. A cette fin, il sera nécessaire de répéter «à blanc» les manipulations de marquage des molécules et de préparer au mieux le travail à réaliser;
- la distance : elle est essentielle puisque le débit de dose est inversement proportionnel au carré de la distance. A titre d'exemple, lors d'une étude de perfusion à l'aide de 925 MBq (25 mCi) de ^{99m}Tc -MAA, le niveau de radiation de la personne située à hauteur de la tête du cheval est d'environ 15 à 20 μSv /heure (1.5 à 2 mR/heure) contre 0,2 à 1 μSv /heure (20 à 100 μR /heure) pour le technicien manipulant la caméra et donc plus éloigné du cheval (Byford et Riddolls, 1991; Riddolls, 1991);
- l'absorption des rayonnements : les photons incidents sont absorbés grâce à des écrans d'épaisseur et de composition appropriée à la nature et au spectre d'émission énergétique

de la source. Le plomb dans ce cas-ci est largement utilisé; il est conseillé au personnel de porter des tabliers de plomb de 0,5 mm d'épaisseur; tous les déchets contaminés devront être jetés dans une poubelle doublée de ce métal.

Il est également nécessaire de se préserver des irradiations internes notamment lors des études de ventilation puisque les gaz expirés comportent une part importante de la radioactivité administrée. A cette fin :

- il est interdit de boire, de fumer ou de manger;
- il est obligatoire de travailler avec des gants car les mains sont un vecteur de contamination interne;
- il est nécessaire de filtrer les gaz expirés afin de retenir un maximum de particules radioactives;
- il est idéal de porter un masque adapté contre les poussières et/ou les aérosols radioactifs;
- les tabliers (à col jaune) utilisés au cours de la manipulation devront rester dans le laboratoire;
- le personnel quittant la zone de travail doit se contrôler avec un détecteur approprié (détecteur à scintillations et non un compteur Geiger inefficace pour ce type de rayonnement). Une personne contaminée ne peut rentrer chez elle qu'après décontamination.

En pratique :

- le personnel portera masque, gants, tablier au plomb sur un tablier de travail et overshoes. Il sera muni d'un dosimètre film badge;
- le cheval restera en clinique pendant 48 heures. Durant cette période, l'accès au cheval est restreint au personnel autorisé porteur d'un dosimètre film badge et muni de bottes en caoutchouc. L'unité d'isolation sera signalée au public grâce au symbole de la radioactivité.
- la litière ne sera évacuée que 72 heures après la manipulation. De même, les urines produites au cours de l'examen seront laissées en place pour décroissance;

- le responsable du service devra être porteur d'un diplôme de médecine vétérinaire et doit être autorisé à utiliser les radioisotopes par le ministère de la santé publique. L'autorisation est délivrée après appréciation de la compétence du demandeur évaluée en fonction de ses diplômes, certificats et titres ainsi que tout élément scientifique ou professionnel en relation avec la médecine nucléaire (Art. 53 de l'Arrêté Royal du 28/02/1963 «Règlement général de la protection de la population et des travailleurs contre les dangers des radiations ionisantes» paru le 16/05/1963 au Moniteur belge) (Smons, 1992; Sugier, 1992).

Le but de toutes ces précautions est de limiter les expositions au niveau le plus bas que l'on peut raisonnablement atteindre compte tenu des facteurs économiques et sociaux (principe ALARA: «as low as is reasonably achievable»). La CIPR (Commission Internationale de Protection Radiologique) publie des recommandations qui inspirent les réglementations des différentes nations en termes de radioprotection.

Les limites de dose pour les personnes professionnellement exposées sont fixées à :

- 50 mSv par 12 mois consécutifs glissants (c'est-à-dire que la dose doit être mesurée en continu);
- 8 mSv par 2 mois consécutifs glissants au niveau de l'abdomen pour une femme en état de procréer;
- 500 mSv par 12 mois consécutifs glissants pour un organe ou tissu individuel;
- 150 mSv par 12 mois consécutifs glissants au niveau du cristallin particulièrement sensible;
- 500 mSv par 12 mois consécutifs glissants pour la peau;
- 500 mSv par 12 mois consécutifs glissants pour les mains, avant-bras et chevilles.

Aucune personne de moins de 18 ans révolus ne peut être affectée à un poste de travail qui ferait d'elle une personne professionnellement exposée. Il en va de même, pour une

femme enceinte ou en période d'allaitement.

Ces limites de doses constituent des limites de prudence c'est-à-dire que les atteindre ou les dépasser n'induit pas forcément l'apparition de tumeurs ou de modification génétique mais le risque, la probabilité de ces effets est augmentée (Smons, 1990).

Les limites de dose pour les personnes du public sont diminuées d'un facteur 10.

A titre d'exemple, la radioactivité naturelle soumet l'homme à un niveau moyen d'exposition de 2,4 mSv/an pour une dose globale moyenne de 3,34 mSv/an (radioactivité naturelle + irradiation à des fins médicales + retombées dues aux essais nucléaires + centrales nucléaires + activité industrielle).

Afin de vérifier la dose reçue, tous les manipulateurs doivent être porteurs à hauteur de la poitrine d'un dosimètre film badge qui est repris tous les quinze jours par le service de contrôle physique des radiations. L'étude dosimétrique du personnel du centre de recherche équine de l'Université de Guelph au Canada qui travaille chaque jour en médecine nucléaire révèle que l'équivalent de dose reçue annuellement est en moyenne de 0,7 à 2,7 mSv selon le poste occupé. La dose au niveau d'un doigt de la main gauche déterminée à l'aide d'une bague dosimètre du technicien manipulant les radioisotopes fut de 47 mSv en 1990 ce qui représente moins de 10 % de la dose annuelle recommandée (Byford et Riddolls, 1991).

En conclusion, si des mesures de radioprotection strictes sont observées, les risques inhérents à l'utilisation des radioisotopes sont limités (Stricker, 1992).

9. RESUME ET CONCLUSIONS SUR L'INTERET DE LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE CHEZ LE CHEVAL

Les quelques études réalisées par scintigraphie pulmonaire montrent l'intérêt de l'évaluation de la venti-

lation, de la perfusion et de la clearance mucociliaire dans le diagnostic de nombreuses pathologies pulmonaires. Mais, la scintigraphie nous offre bien plus.

En effet, il s'agit d'un outil de recherche remarquable qui permettra de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques des maladies respiratoires. En médecine humaine déjà, le marquage des globules rouges permet de visualiser des foyers hémoptoïques et il n'est pas interdit de penser que dans le futur, le marquage des globules blancs voire même des médiateurs de l'inflammation, des plaquettes ou de tout autre élément sanguin permettra de mieux cerner les phénomènes inflammatoires et hémorragiques se déroulant au niveau du poumon du cheval.

De la même façon, la distribution au sein du poumon de micro-organismes, de poussières ou de tout autre élément nosogène pourrait être imagée par la scintigraphie.

La connaissance des zones pulmonaires engagées dans les pathologies respiratoires permet de définir les sites nécessitant un traitement pharmacologique. Il est possible de visualiser la distribution au sein du poumon de substances pharmaceutiques marquées afin de s'assurer qu'elles ont les critères appropriés pour atteindre les zones pathologiques du poumon.

Ensuite, l'évolution des paramètres physiologiques de la respiration en fonction du traitement reçu peut être suivie par scintigraphie. L'efficacité d'un principe actif pourra donc être quantifiée en fonction de son influence sur les paramètres fonctionnels de la respiration (Djukanovic et al., 1992).

Le service offert par la scintigraphie est donc complet puisqu'elle permet de comprendre les maladies, de s'assurer que les substances thérapeutiques ont les caractères définis pour atteindre leur cible et enfin, de suivre l'évolution de la maladie et sa réponse au traitement reçu.

La scintigraphie pulmonaire commence seulement à dévoiler son potentiel. Le développement de

cette technique permettra grâce à une certaine normalisation et standardisation des données recueillies de mieux interpréter les images obtenues. Tout reste à faire dans ce domaine mais, parions que la scintigraphie, à la vue de ses possibilités, ne tardera pas à se développer tant dans le domaine de la recherche que dans la clinique de tous les jours où elle élargit nos possibilités de diagnostic.

10. REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les Docteurs Rigo et Vivegnis du Centre Hospitalier Universitaire du Sart Tilman, les Docteurs Genicot, Clercx et Falais de la Faculté de Médecine Vétérinaire pour leurs conseils scientifiques ainsi que le personnel du service de médecine nucléaire du CHU, Madame Leblond, Mademoiselle Gresse et Monsieur Bots pour leur aide technique. Qu'il nous soit également permis de remercier Monsieur Smons du service de radioprotection de l'Université de Liège qui a eu l'amabilité de jeter un oeil critique sur ce travail.

SUMMARY

Scintigraphic imaging of pulmonary function in the horse

Scintigraphy of the respiratory system, a technique used extensively in human medicine, provides a direct and non-invasive measure of both total and regional ventilation and perfusion of each lung. This article reminds you some nuclear notions and describes scintigraphical techniques for horses. The results of studies suggest that ventilation/perfusion scintigraphy provides valuable additional information on regional lung function that are not obtainable from conventional investigations. The mucociliary clearance rates from the trachea can be determined using scintigraphy and the different therapeutic drugs, which are claimed to increase mucocinesis, are successively presented. Methods of radiation protection in equine nuclear medicine are described.

BIBLIOGRAPHIE

- AMIS T.C., PASCOE J.R., HORNOF W. Topographic distribution of pulmonary ventilation and perfusion in the horse. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45** (8), 1597-1601.
- ART T., ANDERSON L., WOAKES A.J., ROBERTS C., BUTLER P.S., SNOW D.H., LEKEUX P. Mechanics of breathing during strenuous exercise in thoroughbred horses. *Respir. Physiol.*, 1990, **82**, 275-294.
- ART T., LEKEUX P. A critical assessment of pulmonary function testing in exercising ponies. *Vet. Res. Commun.*, 1988, **20**, 268-273.
- ATTENBURROW D.P. Respiratory and locomotion. *In proceedings: 1st International Conference of Equine Exercise Physiology*, 1982, pp. 17-22.
- ATTENBURROW D.P., PORTERGILL M.J., VENNART W. Development of an equine nuclear medicine facility for gamma camera imaging. *Equine Vet. J.*, 1989, **21** (2), 86-90.
- BURCN W.M., SULLIVAN P.J., MCLAREN C.J. Technegaz — A new ventilation agent for lung scanning. *Nucl. Med. Commun.*, 1986, **7**, 865-871.
- BURREL M.N. Endoscopic and virological observations on respiratory disease in a group of young thoroughbred horses in training. *Equine Vet. J.*, 1985, **17**, 99-103.
- BRAIN J.D., VALBERG P.A. Deposition of aerosol in the respiratory tract. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1979, **120**, 1325-1373.
- BYFORD G.G., RIDDOLLS L.J. Radiation protection, dose rates and personnel dosimetry in equine nuclear medicine. *Bull. Can. Radiat. Prot. Assoc.* 1991, **12** (4), 8-14.
- CLARKE A.F. Review of exercise induced pulmonary haemorrhage and its possible relationship with mechanical stress. *Equine Vet. J.*, 1985, **17**, 166-172.
- CLARKE A.F. A review of environmental and host factors in relation to equine respiratory disease. *Equine Vet. J.*, 1987, **19** (5), 435-441.
- CLERCX C. Scintigraphical analyses of pulmonary function in dogs. *Thèse d'agrégation*, 1988, 52-65.
- CLOUTIER Y., MALO J.L. Update on a exposure system for particles in the diagnosis of occupational asthma. *Eur. Respir. J.*, 1992, **5**, 887-890.
- COOK W.R. Epistaxis in the racehorse. *Equine Vet. J.*, 1974, **6**, 45-58.
- COOMBS S.L., WEBBON P.M. Tracheal mucus transport in the horse following equine influenza vaccination. *Vet. Rec.*, 1986, **119**, 601-602.
- CRAWFORD A.B.H., DAVISON A., AMIS T.C., ENGEL L.A. Intrapulmonary distribution of ^{99m}Tc-labelled ultrafine carbon aerosol (Technegaz) in severe airflow obstruction. *Eur. Respir. J.*, 1990, **3**, 686-692.
- DERKSEN F.J., ROBINSON N.E. Oesophageal and intrapleural pressures in the healthy conscious pony. *Am. J. Vet. Res.*, 1980, **41**, 1756-1761.
- DIXON P.M. Pulmonary artery pressures in normal horses and in horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Vet. J.*, 1978, **10**, 195-198.
- DIXON P.M. Respiratory mucociliary clearance in the horse in health and disease. and its pharmaceutical modification. *Vet. Rec.*, 1992, **131**, 229-235.
- DJUKANOVIC R., WILSON J.W., BRITTEN K.M., WILSON S.J., WALLS A.F., ROCHE W.R., HOWARTH P.H., HOLGATE S.T. Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1992, **145**, 669-674.
- FAWDRY R.M., GRUENEWALD S.M. Initial experience with Technegaz: a new ventilation agent. *Australas Radiol.*, 1988, **32**, 232-238.
- FEW J.D., SHORT M.D., THOMSON M.L. Preparation of ^{99m}Tc-labelled particles for aerosols studies. *Radiochem. radioanal. lett.*, 1970, **5**, 275-277.

- GENICOT B., MOULIGNEAU F., LEKEUX P. L'aérosolthérapie : principes d'action et exigences techniques pour des résultats thérapeutiques optimaux. *Ann. Méd. Vét.*, 1992, **136**, 81-87.
- GODART G., ROBIENCE Y.J., RICHEZ M., DELWARTE J., RAVEZ P. Labelled particles in comparison with radio-active rare gaz for ventilation imaging. *Nucl. Med. Biol.*, 1982, **3**, 2530-2532.
- ISAWA T., TESHIMA T., HIRANO T., EBINA A., KONNO K. Mucociliary clearance mechanisms in obstructive airways disease. *J. Nucl. Med.*, 1984, **25**, 447-454.
- ISAWA T., TESHIMA T., HIRANO T., EBINA A., MOTOMIYA M., KONNO K. Lung clearance mechanisms in smoking and nonsmoking normal subjects. *J. Nucl. Med.*, 1984, **25**, 352-359.
- ISAWA T., TESHIMA T., ANAZAWA Y., MIKI M., MOTOMIYA M. Technegaz for inhalation imaging. *Nucl. Med. Commun.*, 1991, **12**, 47-55.
- JAMES J.M., PRESCOTT M.C., LEAHY B.C., LLOYD J.J., SHIELDS R.A., TESTA H.J. Hypoxia during Technegaz inhalation (abstract). *Nucl. Med. Commun.*, 1989, **10**, 287.
- JEFFERY P.K., REID L.M. The respiratory mucous membrane. In : *Lung Biology in Health and Disease. Respiratory Defense Mechanisms*. Brain J.D. Proctor D.F., Reid L.M. (Eds), New York, Dekker. 1977. **5** (7), pp. 193-245.
- JOHNSON J.H., GARNER H.E., HUTCHESON D.P., MERRIAM J.G. Epistaxis. *Proc. Am. Assoc. equine Pract.*, 1973, **19**, 115-121.
- JONES J.G., MINTY B.D., LAWLER P., HULANDS G., CRAWLEY J.C.W., VEAL N. Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet*. 1980, **1**, 66-68.
- JONES J.G. Mechanisms and measurement of injury to the alveolar-capillary barrier. *Intern. Anaes. Clin.*, 1984, **22**, 131-148.
- KAUP F.J., DROMMER W., DEEGEN E. Ultrastructural findings in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). I : alteration of the larger conducting airways. *Equine Vet. J.*, 1990, **22** (5), 343-348.
- KAUP F.J., DROMMER W., DAMSCH S., DEEGEN E. Ultrastructural findings in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). II: pathomorphological changes of the terminal airways and the alveolar region. *Equine Vet. J.*, 1990, **22** (5), 349-355.
- KAY J., COATES G., O'BRODOVICH H. Pulmonary deposition sites of an inhaled radiolabeled submicronic aerosol. *Pediatr. Res.*, 1986, **20**, 1297-1300.
- KENNEDY S.M., ELWOOD R.K., WIGGS B.I.R., PARE P.D., NOGG J.C. Increased airway mucosal permeability of smokers. Relationships to airway reactivity. *Am Rev. resp. Dis.*, 1984, **129**, 143-148.
- LALLEMAND J. Grandeurs et unités utilisées en radioprotection. *RGN*, 1992, **6**, 528-529.
- LEMARCHAND P., CHINET T., COLLIGNON M.A., GUILLERMO U., BARRITAU L., HUCHON G.I. Bronchial clearance of DTPA is increased in acute asthma but not in chronic asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1992, **145**, 147-152.
- LIPPMAN M., ALBERT R.E. The effects of particle size on the regional deposition of inhaled aerosol in the human respiratory tract. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1969, 257-275.
- LORINO A.M., MEIGNAN M., BOUISSOU P., ATLAN G. Effects of sustained exercise on pulmonary clearance of aerosolized ^{99m}Tc-DTPA. *J. Appl. Physiol.*, 1989, **67**, 2055-2059.
- MC DONNELL W.N., HALL L.W., JEFFCOTT L.B. Radiographic evidence of impaired pulmonary function in laterally recumbent anaesthetised horses. *Equine Vet. J.*, 1979, **11**, 24-32.
- MARTIN F. Applications de la scintigraphie osseuse au diagnostic des boiteries chez le cheval. *Le Point Vétérinaire*, 1992, **24** (148), 547-552.
- MASON D.K., COLLINS E.A., WATKINS K.L. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in horses. In *proceedings: 1st International Conference Equine Exercise Physiology*, 1983, sept., 57-63.
- MORETTI J.L., RIGO P., BISCHOF-DELALOYE A., TAILLEFER R., CAILLET-VIGNERON N., KARCHER G. In: *Imagerie Nucléaire Fonctionnelle*. Masson (Ed.), 1991. pp. 1-28 & pp. 139-163.
- NELSON R., HAMPE D.W. Measurement of tracheal mucous transport rate in the horse. *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44** (6), 1165-1166.
- NYMAN G., HEDENSTIERNA G. Ventilation-perfusion relationships in the anaesthetised horse. *Equine Vet. J.*, 1989, **21** (4), 274-281.
- NYMAN G., LINDBERG R., WECKNER D., BJORK M., KVART C., PERSSON S.G.B., GUSTAFSSON N., HEDENSTIERNA G. Pulmonary gaz exchange correlated to clinical signs and lung pathology in horses with chronic bronchiolitis. *Equine Vet. J.*, 1991, **23** (4), 253-260.
- O'CALLAGHAN M.W., GOULDEN B.E. Radiographic changes in the lung of horses with exercise-induced epistaxis. *N. Z. Vet. J.*, 1982, **30**, 117-118.
- O'CALLAGHAN M.W., PASCOE J.R., TYLER W.S., MASON D.K. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse : results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. I. Clinical profile of horses. *Equine Vet. J.*, 1987, **19** (5), 384-388.
- O'CALLAGHAN M.W., PASCOE J.R., TYLER W.S., MASON D.K. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. II. Gross lung pathology. *Equine Vet. J.*, 1987, **19** (5), 389-393.
- O'CALLAGHAN M.W., PASCOE J.R., TYLER W.S., MASON D.K. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. III. Subgross findings in lungs subjected to latex perfusions of the bronchial and pulmonary arteries. *Equine Vet. J.*, 1987, **19** (5), 394-404.
- O'CALLAGHAN M.W., PASCOE J.R., TYLER W.S., MASON D.K. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. IV. Changes in the bronchial circulation demonstrated by C. T. scanning and microradiography. *Equine Vet. J.*, 1987, **19** (5), 405-410.
- O'CALLAGHAN M.W., PASCOE J.R., TYLER W.S., MASON D.K. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse : results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. V. Microscopic observations. *Equine Vet. J.*, 1987, **19** (5), 411-418.
- O'CALLAGHAN M.W., PASCOE J.R., O'BRIEN T. R., HORNOF W.J., MASON D.K. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. VI. Radiological/pathological correlations. *Equine Vet. J.*, 1987, **19** (5), 419-422.
- O'CALLAGHAN M.W., HORNOF W.J., FISHER P.E., PASCOE J.R. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. VII. Ventilation/perfusion scintigraphy in horses with EIPH. *Equine Vet. J.*, 1987, **19** (5), 423-427.
- O'CALLAGHAN M.W., PASCOE J.R., TYLER W.S., MASON D.K. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. VIII. Conclusions and implications. *Equine Vet. J.*, 1987, **19** (5), 411-418.
- O'CALLAGHAN M.W., HORNOF W.J., FISHER P.E., RABBE O.G. Ventilation imaging in the horse with ^{99m}technetium- DTPA radioaerosol. *Equine Vet. J.*, 1987, **19**, 19-24.
- O'CALLAGHAN M.W., HORNOF W.J., RABBE O.G., FISHER P.E., CROSS C.E., HOWARD R. Lung clearance of ^{99m}Tc-DTPA aerosol in conscious sheep. *Respir. Physiol.*, 1987.
- O'CALLAGHAN M.W. Scintigraphic imaging of lung disease. In : *Equine Respiratory Disorders*, Beech J. (Ed.), Lea et Febiger, Philadelphia, 1991, pp. 129-141.
- PASCOE, J.R., FERRARO G.L., CANNON J.H., ARTHUR R.M., WHEAT J.D. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in racing Thoroughbreds: a preliminary study. *Am. J. Vet. Res.*, 1981, **24**, 703-707.
- PASCOE, J.R., O'BRIEN T.R., WHEAT J.D., MEAGHER D.M. Radiographic aspects of exercise-induced pulmonary haemorrhage in racing horses. *Vet. Radiol.*, 1983, **24**, 85-92.
- RAPHEL C.F., SOMA R.S. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in Thoroughbreds after racing and breeding. *Am. J. Vet. Res.*, 1982, **43**, 1123-1127.
- RAWLINSON J., ACKERY D. Ventilation/perfusion mismatch in interstitial fibrosis. *Clin. Nucl. Med.*, 1988, **13**, 878-879.
- RIDDOLLS L.I. Organizing an equine nuclear imaging facility. *Can. J. Med. Radiat. Technol.*, 1991, **22** (2), 63-67.
- RIDDOLLS L.I. Radiation protection, dose rates and personnel dosimetry in equine nuclear medicine. *Bull. Can. Radiat. Prot. Assoc.*, 1991, **12** (4), 8-14.

- RIDDOLLS L.J., WILLOUGHBY R.A., DOBSON H. A method for mounting a gamma detector and yoke assembly for equine nuclear imaging. *Vet. Radiol.*, 1991, **32**, 78-81.
- RIMKUS D.S., ASHBURN W.L. Lung ventilation scanning with a new carbon particle radioaerosol (Technegaz) : preliminary patient studies. *Clin. Nucl. Med.*, 1990, **15**, 222-226.
- ROBINSON N.E. Functional abnormalities caused by upper airway obstruction and heaves. Their relationship to the aetiology of epis-taxis. *Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract.*, 1979, **1**, 17-34.
- ROBINSON N.E., DERKSEN F.J. Small airway obstruction as a cause of exercise associated pulmonary haemorrhage. An hypothesis. *Proc. Am. Ass. Equine Pract.*, 1980, **26**, 421- 430.
- SANDERSON M.J., SLEIGH M.A. The fonction of respiratory tract cilia. In: *The Lung and Its Environment*, Bonsignore G., Cumming G. (Eds) New York. Plenum, 1982, pp. 81-120.
- SANTOLICANDRO A., GIUNTINI C. Patterns of deposition of labelled monodispersed aerosols in obstructive lung disease. *J. nucl. Med. all. Sci.*, 1979, **23**, 115-127.
- SATIR P., DIRKSEN E.R. Function-structure correlations in cilia from mammalian respiratory tract. In: *Handbook of Physiology, section j: The Respiratory System (vol. 1)*. Fishman A.P., Fisher A.B., Geiger S.R. (Eds), American Physiological Society, Bethesda, Maryland. 1985. **15**, pp. 473-494.
- SMITH R.I., HYDE R.W., WALDMAN D.L., FREUND G.G., WEBER D.A., UTELL M.J., MORROW P.E. Effect of pattern of aerosol inhalation on clearance of technetium-99m-labeled diethylenetriamine pentaacetic acid from the lungs of normal humans. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1992, **145**, 1109-1116.
- SMONS A. Techniques de radioprotection. *Cours de Radioprotection Université de Liège*, mise à jour : 1990.
- SMONS A. Radioprotection : législation. A.R. du 28 février 1963. *Cours de Radioprotection Université de Liège*, mise à jour : 1992.
- SPEIRS V.C., VAN VEENENDAAL J.C., HARRISON I.W., SMYTH G.B., ANDERSON G.A., WILSON D.V., GILBO B. Pulmonary haemorrhage in standardbred horses after racing. *Aust. Vet. J.*, 1982, **59**, 38-40.
- STRICKER L. Quelle place pour la radioprotection ? *RGN*, 1992, **6**, 461.
- STRONG J.C., AGNEW J.E. The particle size distribution of technegaz and its influence on regional lung deposition. *Nucl. Med. Commun.*, 1989, **10**, 425-430.
- SUGIER A. Les normes en radioprotection. *RGN*, 1992, **6**, 462-466.
- SWEENEY C.R. Tracheal mucus transport rate in healthy horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1989, **50** (12), 2135-2137.
- THEODORAKIS M.C., HILLIDGE C.J., ALLHANDS R.A. External scintigraphy in evaluating delivery techniques of sodium Cromolyn- (99mTc)-diethylenetriaminepentaacetic acid aerosol in the lungs of the horse. *J. Pharm. Sci.*, 1983, **72**(5), 580-581.
- VELCHIK M.G., TOBIN M., MCCARTHY K. Nonthromboembolic causes of high-probability lung scans. *Am. J. Physiol. imaging*, 1989, **4**, 32-38.
- WHITWELL J.E., GREET T.R.C. Collection and evaluation of tracheobronchial washes in the horse. *Equine Vet. J.*, 1984, **16**, 499-508.
- WILLOUGHBY R.A., ECKER G.L., MCKEE S.L., RIDDOLLS L.J. Use of scintigraphy for the determination of mucociliary clearance rates in normal, sedated, diseased and exercised horses. *Can. J. Vet. Res.*, 1991, **55**, 315-329.
- WILLOUGHBY R., ECKER G., MCKEE S., RIDDOLLS L., VERNAILLEN C., DUBOVI Ed., LEIN D., MAHONY JB., CHERNESKY M., NAGY E., STAEMPFLI H. The effects of equine Rhinovirus, Influenza Virus and Herpesvirus infection on tracheal clearance rate in horses. *Can. Vet. Res.*, 1992, **56**, 115-121.