



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Les reconstructions monoénergétiques : Nouvelle technique de post-traitement de la perfusion pulmonaire en angioscanographie double énergie.

Présentée et soutenue publiquement le 27/09/2021 à 16 heures
au Pôle Formation
par **Juliette PINILO**

JURY

Président :

Madame le Professeur Martine REMY-JARDIN

Assesseurs :

Madame le Professeur Cécile CHENIVESSE

Monsieur le Professeur David LAUNAY

Monsieur le Professeur Jacques REMY

Directeur de thèse :

Monsieur Docteur Antoine HUTT

AVERTISSEMENT

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses:
celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

LISTE DES ABREVIATIONS

ARM = Angiographie par Résonance Magnétique

EPA = Embolie pulmonaire aiguë

HTP = Hypertension pulmonaire

IRM = Imagerie par Résonance Magnétique

keV = Kilo-électrons-Volt

ME = MonoEnergetic

PBV= « Pulmonary Blood Volume »

ROI= "Region of interest"

Scintigraphie pulmonaire V/P = scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion

TEC = Thromboembolie chronique

TEP = Tomographie par Emission de Positron.

TEMP =Tomographie par Emission Mono Photonique

TDM= Tomodensitométrie

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	1
PREMIERE PARTIE: CONTEXTE SCIENTIFIQUE	3
PREAMBULE	4
I. INTRODUCTION	5
II. DÉFINITION DE LA PERFUSION PULMONAIRE	7
A. <i>Anatomie fonctionnelle</i>	7
B. <i>Hémodynamique de la circulation pulmonaire</i>	7
C. <i>Définition de la microcirculation pulmonaire</i>	8
D. <i>Imagerie de perfusion</i>	9
III. INDICATIONS CLINIQUES A L'ETUDE DE LA PERFUSION PULMONAIRE	10
A. <i>Embolie pulmonaire aiguë</i>	10
B. <i>Hypertension pulmonaire post-embolique chronique</i>	10
C. <i>Autres pathologies</i>	12
IV. L'IMAGERIE DE PERFUSION PULMONAIRE	13
A. <i>Perfusion au cours de l'angiographie pulmonaire</i>	13
1. Technique	13
2. Indications et limites	14
B. <i>Perfusion pulmonaire au cours d'une IRM</i>	15
1. Technique	15
a. Séquences avec injection de produit de contraste	15
b. Séquences sans injection de produit de contraste	16
2. Indications	17
3. Limites	17
C. <i>Perfusion pulmonaire en scintigraphie pulmonaire</i>	18
1. Technique	18
2. Indications	19
a. L'embolie pulmonaire aiguë	19
b. L'HTP post-embolique chronique	22
3. Limites	23
D. <i>Perfusion pulmonaire en angioscanographie</i>	26
1. Le scanner simple énergie: imagerie de perfusion par soustraction	26
a. Technique	26
b. Limites	26
2. Le scanner double énergie	28
a. Technique	28
i. Le principe physique de décomposition matérielle	29
ii. L'imagerie de perfusion "lung PBV"	32

iii. Les reconstructions monoenergétiques « virtuelles » et la perfusion pulmonaire « lung MonoE »	35
b. Limites.....	40
i. Les limites d'ordre technologique	40
ii. Les artefacts	41
iii. Les pièges diagnostiques	44
3. Etat actuel des connaissances	47
a. Intérêt du scanner double énergie en cas d'embolie pulmonaire aiguë.....	48
b. Intérêt du scanner double énergie en cas d'hypertension pulmonaire post-embolique.....	51
V. PERSPECTIVES D'AVENIR : LE SCANNER MULTI-ENERGIE.	55
VI. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	57
DEUXIÈME PARTIE: ETUDE CLINIQUE	64
EVALUATION OF A NEW RECONSTRUCTION TECHNIQUE FOR DUAL-ENERGY (DECT) LUNG PERFUSION: PRELIMINARY EXPERIENCE IN 58 PATIENTS	65
I. INTRODUCTION	66
II. MATERIAL & METHODS	68
A. <i>Technical background</i>	68
B. <i>Study population</i>	70
C. <i>Analyzed parameters</i>	72
1. Characteristics of the study population	72
2. Quality of CT angiograms :	73
3. Perfusion imaging	74
D. <i>Conditions of image analysis</i>	75
E. <i>Statistical analysis</i>	75
III. RESULTS	76
A. <i>Study population</i>	76
B. <i>Quality of CT angiograms</i>	79
C. <i>Detection of PE-type perfusion defects</i>	80
D. <i>Subjective image quality of perfusion images</i>	83
1. Overall study population (Table 5).....	83
2. Study population stratified by BMI (Table 6).....	84
E. <i>Subjective and objective evaluation of perfusion defects</i>	86
IV. DISCUSSION.....	88
V. REFERENCES	93
EXPLOITATION SCIENTIFIQUE DU TRAVAIL	97
CONCLUSION GENERALE.....	99

RÉSUMÉ

Objectif : Comparer une nouvelle technique de reconstruction de la perfusion pulmonaire en scanner double énergie, appelée « lung Mono E », obtenue par soustraction de deux images monoénergétiques virtuelles, à l'imagerie de perfusion pulmonaire de référence appelée « lung PBV », obtenue par décomposition matérielle.

Matériel et méthodes : L'étude a inclus 58 patients (28 patients avec et 30 patients sans embolie pulmonaire aiguë) ayant réalisé un scanner en double énergie pour suspicion d'embolie pulmonaire. Pour chaque patient, les deux imageries de perfusion pulmonaire, « lung PBV » et « lung MonoE » ont été reconstruites. La comparaison entre les deux techniques a été réalisée à l'échelle du patient et du segment pulmonaire.

Résultats : Le niveau de bruit subjectif de l'image différait significativement entre les deux reconstructions ($p < 0.0001$), avec un bruit minime sur 58.6% (34/58) des images « lung Mono E » contre 25.9% (15/58) des images « lung PBV ». La détection des défauts de perfusion au niveau segmentaire était concordante pour 1104 segments (absence de défauts : $n=968$; présence de défauts : $n=138$) et discordante pour 2 segments avec un défaut de perfusion secondaire à une embolie pulmonaire détecté uniquement sur les images « lung Mono E ». Parmi les 28 patients avec embolie pulmonaire, la distribution du gradient d'atténuation entre les zones perfusées et les défauts de perfusion était significativement plus élevée sur les images « lung Mono E » par rapport à l'imagerie « lungPBV » (médiane=73.5UH (Q1=65.0; Q3=86.0) vs

24,5UH (Q1=22; Q3=30.0)) ($p < 0.001$). Chez tous les patients, les scissures pulmonaires ont été identifiées avec précision chez 77.6% des patients (45/58) sur les images « lung Mono E », alors qu'elles étaient floues (30/58 ; 51.7%) ou non détectables (28/58 ; 48.3%) sur l'imagerie « lung PBV ».

Conclusion : L'imagerie de perfusion pulmonaire « lung Mono E » permet une amélioration significative de la qualité globale de l'image et une meilleure détectabilité des défauts de perfusion liées à une embolie pulmonaire.

PREMIERE PARTIE: CONTEXTE SCIENTIFIQUE

Préambule

La « perfusion pulmonaire » correspond à la micro-vascularisation du poumon, soit à l'ensemble des vaisseaux sanguins pulmonaires de taille milli ou micro-métriques.

En angioscanographie, les limites de la résolution spatiale ne permettent pas une étude morphologique de la microcirculation d'un organe mais son étude fonctionnelle reste accessible. L'étude fonctionnelle de la perfusion d'un organe repose sur l'analyse dynamique de la progression d'un bolus de produit de contraste grâce à une série d'acquisitions successives. Elle est utilisée en pratique courante en oncologie ou pour certaines pathologies vasculaires comme l'infarctus cérébral.

En imagerie thoracique, l'étude dynamique de la perfusion pulmonaire n'est pas réalisable car trop irradiante et sensible aux artefacts de mouvement. Cependant, il est possible de mesurer la concentration du produit de contraste à un « instant t » dans les poumons, lors d'une acquisition unique, et d'obtenir une imagerie fonctionnelle « statique ». Cette imagerie représente la distribution du produit de contraste iodée au sein de la microcirculation pulmonaire à un instant précis après l'injection de produit de contraste et est appelée « imagerie de perfusion pulmonaire ».

I. Introduction

De nombreuses maladies peuvent altérer la microcirculation pulmonaire, rendant son étude pertinente, en particulier pour caractériser les pathologies vasculaires les plus fréquentes comme l'embolie pulmonaire aiguë et l'hypertension pulmonaire post embolique chronique.

Plusieurs modalités d'imagerie offrent la possibilité d'étudier la fonction vasculaire du poumon, en reflétant l'état global de la microcirculation pulmonaire par le biais d'« imageries de perfusion ». Développée au début des années 70, la scintigraphie ventilation/perfusion occupe une place importante en tant qu'examen de référence pour l'étude fonctionnelle de la perfusion pulmonaire. Le scanner, quant à lui, est l'examen morphologique de référence en imagerie thoracique. De par les informations fonctionnelles et morphologiques que ces deux examens apportent, ils sont souvent complémentaires pour une analyse exhaustive des pathologies vasculaires pulmonaires.

Depuis 2006, le scanner double énergie produit, à son tour, des imageries fonctionnelles de perfusion pulmonaire, appelées « lung PBV » pour « Pulmonary Blood Volume ». Ces reconstructions utilisent le principe physique de décomposition matérielle pour isoler le signal de l'iode dans la microcirculation pulmonaire. En plus de l'imagerie de perfusion et des images morphologiques tomодensitométriques classiques, le scanner double énergie offre également la possibilité de reconstructions virtuelles monoénergétiques, dans le but d'améliorer le contraste ou de réduire certains artefacts. Il existe plusieurs technologies différentes de scanner double énergie, incluant le scanner double source, et les scanners simple source avec commutation rapide des kVp, double couche de détecteurs ou double filtration.

Des cartographies de la distribution de l'iode sont également réalisables en technologie simple énergie par la soustraction d'un scanner non injecté à un scanner injecté. En reprenant cette idée, à l'aide d'un scanner double source - double énergie de troisième génération (Siemens), de nouvelles imageries de perfusion ont été reconstruites par la soustraction de reconstructions virtuelles monoénergétiques de basse énergie (40 keV) et de haute énergie (190 keV).

Après une brève revue de la littérature sur les différentes techniques d'étude de la perfusion pulmonaire en clinique, de leurs indications et de leurs limites, l'objectif de ce travail est de présenter ce nouveau post traitement de la perfusion pulmonaire en angioscanographie double énergie: l'imagerie de perfusion « Lung ME » pour « MonoEnergetic ». L'étude scientifique réalisée a pour objectif d'évaluer la détectabilité des anomalies de perfusion secondaires à une embolie pulmonaire aiguë, et la qualité de l'imagerie de perfusion « Lung ME » en comparaison à l'imagerie de référence de la perfusion pulmonaire en scanner double énergie « lung PBV ». Il s'agit d'un travail inaugural, puisque à notre connaissance, aucune publication ne lui a encore été consacrée.

II. Définition de la perfusion pulmonaire

A. Anatomie fonctionnelle

La vascularisation pulmonaire artérielle est divisée en deux systèmes; une circulation systémique et une circulation pulmonaire.

La circulation systémique amène le sang oxygéné des cavités cardiaques gauches aux structures trachéo-bronchiques et de soutien du poumon, via des artères systémiques bronchiques et non bronchiques.

La circulation pulmonaire a pour fonction d'assurer les échanges gazeux alvéolo-capillaires en amenant le sang non oxygéné des cavités cardiaques droites aux alvéoles pulmonaires, via les artères pulmonaires.

B. Hémodynamique de la circulation pulmonaire

Au sein de la circulation systémique, le débit, la pression et les résistances artérielles sont très élevés afin d'assurer la perfusion de nombreux organes situés à distance du cœur.

Du fait de sa proximité avec le cœur et de sa fonction, les enjeux hémodynamiques de la circulation pulmonaire sont différents. Le débit dans les artères pulmonaires proximales est élevé et pulsatile, égal au débit des cavités cardiaques droites (estimé à environ de 5L/min). Contrairement à la vascularisation systémique, les niveaux de pression sont plus bas, estimés à environ 15 mmHg au sein du tronc artériel pulmonaire contre 100 mmHg dans l'aorte. Pour assurer ces pressions malgré le débit élevé, les résistances des artères pulmonaires sont faibles, les rendant plus « compliantes » que les artères systémiques.

Ces caractéristiques hémodynamiques (haut débit, basse pression et faibles résistances), propres à la circulation pulmonaire, sont indispensables au bon déroulement des échanges gazeux au sein de la microcirculation (1).

C. Définition de la microcirculation pulmonaire

On distingue la macrovascularisation pulmonaire, constituée de vaisseaux visuellement accessibles, de la microcirculation composée de vaisseaux de très petites tailles, non distinguables à l'œil nu. En imagerie thoracique, la microcirculation correspond aux artérioles, capillaires et veinules pulmonaires de diamètres inférieurs à la résolution spatiale de l'équipement utilisé.

A l'échelle microscopique, la circulation pulmonaire est composée d'innombrables réseaux capillaires artério-veineux, au contact direct des alvéoles, où siègent les échanges gazeux par la membrane alvéolo-capillaire.

A l'échelle du lobule pulmonaire (1 à 2cm), ces réseaux capillaires sont alimentés par une artère pulmonaire située au centre du lobule, au contact d'une bronchiole, et drainés par des veines situées au sein des septums inter lobaires (Figure 1).

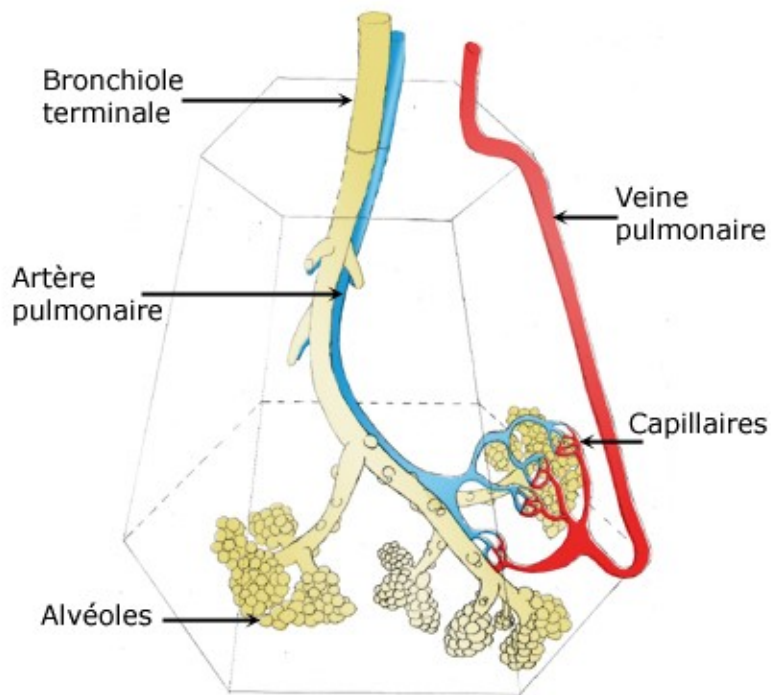


Figure 1: schéma illustrant la microcirculation pulmonaire, d'après www.respir.com.

D. Imagerie de perfusion

L'étude de la microcirculation pulmonaire peut être réalisée directement sur une région focale du poumon en anatomopathologie ou, indirectement et dans sa globalité, en imagerie. La perfusion pulmonaire est altérée dans de nombreuses maladies pulmonaires intéressant le compartiment vasculaire mais aussi les structures adjacentes comme l'interstitium pulmonaire ou le compartiment aérien. Afin de caractériser avec plus de précision ces pathologies en imagerie, de nombreuses modalités d'imagerie de perfusion pulmonaire ont été développées comme l'angiographie, la scintigraphie, l'IRM et le scanner double énergie.

III. Indications cliniques à l'étude de la perfusion pulmonaire

Les indications validées pour l'étude de la perfusion concernent principalement des maladies vasculaires pulmonaires comme l'embolie pulmonaire aiguë (EPA) et l'hypertension pulmonaire post-embolique chronique (HTP post embolique).

A. Embolie pulmonaire aiguë

L'embolie pulmonaire aiguë est la troisième maladie cardiovasculaire la plus courante après l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral (2). Elle est définie par l'apparition récente d'un ou plusieurs thrombus au sein des artères pulmonaires. Potentiellement létale, son diagnostic doit être précoce afin d'instaurer rapidement un traitement anticoagulant.

Le diagnostic d'EPA est réalisé en première intention par l'angioscanner thoracique à la recherche de thrombus au sein des artères pulmonaires. Il peut également être orienté par l'étude des conséquences de l'obstruction artérielle sur la microcirculation en aval. Sur les différentes modalités d'imagerie de perfusion, l'absence de vascularisation en aval d'un thrombus artériel est détectée comme un défaut de perfusion, systématisé dans le territoire de l'artère, de forme triangulaire à sommet hilair et à base pleurale. Sa taille est variable en fonction de la position du thrombus.

B. Hypertension pulmonaire post-embolique chronique.

L'hypertension pulmonaire est définie par une augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 25 mmHg au repos, mesurée par cathétérisme cardiaque droit.

Les étiologies de l'hypertension pulmonaire sont classées en 5 groupes en fonction de leurs physiopathologies (groupe 1, hypertension artérielle pulmonaire; groupe 2, hypertension pulmonaire secondaire à une défaillance cardiaque gauche; groupe 3, hypertension pulmonaire secondaire à une maladie pulmonaire et/ou une hypoxémie; groupe 4, hypertension pulmonaire d'origine thromboembolique chronique; groupe 5, autres causes d'hypertension artérielle pulmonaire inexplicées ou d'origine multifactorielle) (3).

L'HTP post-embolique chronique (groupe 4) est la conséquence du remodelage fibreux des thrombi et des parois vasculaires en réaction à la présence d'emboles cruoriques chroniques au sein des artères pulmonaires. Son incidence après un épisode d'EPA est difficile à estimer car c'est une pathologie rare, souvent sous diagnostiquée, elle varie entre 0.1 et 11.8% dans les deux premières années après un épisode d'EPA (4).

Il existe un retard diagnostique fréquent en raison d'une symptomatologie clinique frustrante voire absente en début de maladie. Cependant, il est important de diagnostiquer le plus précocement possible la maladie avant l'installation définitive de l'insuffisance cardiaque droite, d'autant plus qu'un traitement curatif chirurgical par endartériectomie peut être proposé (5).

Les anomalies de perfusion pulmonaires de cette pathologie sont détectées sur les différentes modalités d'imagerie de perfusion sous la forme de multiples défauts de perfusion, le plus souvent bilatéraux et étendus.

C. Autres pathologies

En dehors des atteintes artérielles thromboemboliques, la microcirculation pulmonaire peut être altérée par de nombreuses autres pathologies d'origines cardiaque, vasculaire, bronchique ou interstitielle. Les applications pratiques à l'étude de la perfusion pulmonaire sont variées et concernent des domaines de spécialités différentes, comme l'oncologie, la pneumologie, la cardiologie, la pédiatrie. L'étude de la perfusion pulmonaire peut aider à préciser un diagnostic, un pronostic ou à prendre une décision thérapeutique. Elle permet également de détecter des pathologies au stade précoce avant qu'elles ne modifient macroscopiquement la structure du poumon (6).

Les conséquences d'une atteinte cardiaque ou macrovasculaire sur la microcirculation d'aval peuvent être étudiées et aider au diagnostic de certaines pathologies d'origine artérielle (thomboembolique, néoplasique, compressive) ou veineuse (occlusion ou sténose d'une veine pulmonaire, retour veineux pulmonaire anormal). En pédiatrie, l'analyse de la perfusion pulmonaire est utile pour le bilan initial et pré-opératoire des cardiopathies congénitales (étude des shunts droit-gauche, tétralogie de Fallot, malformation artério-veineuse, atrésie pulmonaire...) ou en cas de pathologies broncho-pulmonaires (hypoplasie pulmonaire, séquestration pulmonaire, broncheectasies) (8).

En oncologie, l'étude quantitative de la perfusion pulmonaire permet d'estimer les capacités pulmonaires avant une éventuelle résection chirurgicale ou une radiothérapie. Elle reflète l'état de l'angiogénèse tumorale et permet ainsi indirectement d'évaluer la réponse tumorale après traitement, d'aider à la

différenciation des pathologies pulmonaires malignes et bénignes et d'estimer le risque de dissémination métastatique d'une lésion maligne (8,9).

L'étude de la perfusion pulmonaire est également intéressante dans d'autres pathologies où l'atteinte de la microcirculation n'est pas directement liée à une origine vasculaire initiale, mais d'origine bronchique ou interstitielle. Dans l'exemple de l'emphysème pulmonaire, la destruction des parois alvéolaires pourrait affecter rapidement la microcirculation pulmonaire et être détectée précocement en imagerie de perfusion (10).

Plus récemment, l'atteinte microvasculaire secondaire à la pneumopathie au SARS-CoV2 a été étudiée en imagerie de perfusion afin d'avancer dans la compréhension de la physiopathologie de la maladie. La détection d'anomalies perfusionnelles variées telles que des défauts de perfusions périphériques, ou au contraire, une augmentation de la perfusion au contact de zones en plage de verre dépoli ou consolidées, reflètent la microangiopathie complexe liée au SARS-CoV2. Ces anomalies perfusionnelles sont bien corrélées aux données d'anatomopathologie retrouvant à la fois un état d'hypercoagulabilité avec des microthrombus vasculaires, une dysfonction endothéliale et le développement d'une néovascularisation (11,12).

IV. L'imagerie de perfusion pulmonaire

A. Perfusion au cours de l'angiographie pulmonaire

1. Technique

L'angiographie pulmonaire sélective est un examen invasif réalisé sous anesthésie locale, nécessitant un cathétérisme artériel par voie antébrachiale ou fémorale. La perfusion pulmonaire est étudiée sous amplificateur de brillance après injection de

produits de contraste dans les artères pulmonaires. C'est un examen dynamique qui explore successivement la morphologie des artères pulmonaires, la perfusion pulmonaire puis le retour veineux pulmonaire (figure 2). Afin d'améliorer la visibilité des structures vasculaires, les structures non opacifiées (os, tissus mous) sont soustraites de l'image native.

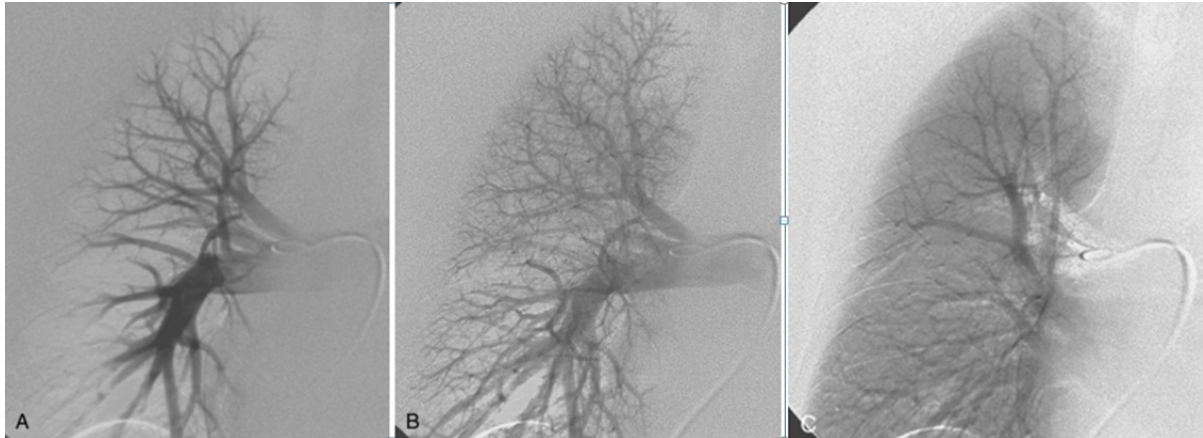


Figure 2 : Exemple d'angiographie pulmonaire droite non pathologique.

A. Angiographie au temps artériel précoce: visualisation des artères pulmonaires seules.

B. Angiographie au temps artériel tardif: visualisation des artères pulmonaires et du lit capillaire.

C. Angiographie au temps veineux: visualisation de la perfusion pulmonaire et des veines pulmonaires.

Images issues de radiologykey.com, Chapitre 14; Pulmonary and bronchial arteries.

2. Indications et limites

Bien que l'angiographie pulmonaire soit un examen performant pour le diagnostic d'embolie pulmonaire ou d'HTP post thromboembolique, ses indications se sont progressivement réduites au profit d'examens d'imagerie non invasifs. L'angiographie sélective reste indiquée dans le bilan pré-opératoire de l'HTP post embolique chronique pour orienter la démarche thérapeutique. La détection de zones parenchymateuses hypoperfusées périphériques traduisant une atteinte distale est un facteur prédictif de non efficacité de la chirurgie et la contre indique. (5) L'angioplastie des artères pulmonaires par ballonnet est une alternative

thérapeutique en voie de développement, issue du domaine de la radiologie interventionnelle. Elle est particulièrement intéressante en cas d'atteinte pulmonaire distale de l'HTP post-embolique contre indiquant un geste chirurgical. L'étude de la perfusion pulmonaire en angiographie est réalisée dans le même temps que le geste de plastie. Son rôle est encore mal défini, mais elle aiderait à cibler les artères à traiter (en complément des autres examens d'imagerie DECT/ Scintigraphie...) et à juger immédiatement de l'efficacité de la dilatation (13).

B. Perfusion pulmonaire au cours d'une IRM

L'étude quantitative et qualitative de la perfusion pulmonaire est réalisable en IRM. C'est un examen de réalisation techniquement difficile, principalement expliquée par la faible concentration en protons du parenchyme pulmonaire, la présence d'artefacts de susceptibilité secondaires aux interfaces air-parenchyme et d'artefacts liés aux mouvements cardiaques et respiratoires. C'est un examen non irradiant, potentiellement intéressant chez les femmes enceintes ou les patients jeunes. Il peut également être une alternative au scanner chez les personnes présentant une contre indication à l'injection de produit de contraste iodé.

1. Technique

Plusieurs protocoles d'acquisition, avec ou sans injection de produit de contraste, ont été développés afin d'étudier la vascularisation pulmonaire à l'aide de séquences morphologiques d'angiographie par résonance magnétique (ARM) et des séquences fonctionnelles de perfusion pulmonaire (14,15).

a. Séquences avec injection de produit de contraste

Après injection de produit de contraste, des séquences rapides 3D en pondération T1 écho de gradient, couvrant la totalité du thorax, sont répétées. Les images d'ARM

obtenues permettent une analyse de la macro-circulation en visualisant la progression du produit de contraste dans la circulation pulmonaire. La soustraction de ces images d'ARM injectées à une acquisition avant injection de gadolinium permet d'obtenir des images de perfusion pulmonaire. Grâce à l'injection de produit de contraste et à la succession rapide des séquences, ces images bénéficient d'un excellent rapport signal sur bruit et d'une bonne résolution temporelle et spatiale. Par la suite, une quantification du volume sanguin pulmonaire peut être estimée.

b. Séquences sans injection de produit de contraste

La perfusion pulmonaire peut être étudiée sans injection de produit de contraste grâce au principe de marquage du spin artériel (ou d'« Arteriel Spin Labelling » = ASL) qui différencie les flux sanguins des tissus non mobiles grâce à la modification temporaire de la magnétisation des protons du sang circulant après une impulsion de radiofréquence.

De développement plus récent, des images fonctionnelles de la perfusion et de la ventilation pulmonaire peuvent également être obtenues en utilisant le principe de décomposition du plan de Fourier. Des séquences spécifiques (bSSFP), exploitant les variations de l'intensité du signal du parenchyme pulmonaire en fonction des mouvements cardiaques et respiratoires, permettent d'obtenir des cartographies de perfusion et de ventilation sans injection ni inhalation de produit de contraste.

Ces séquences ont l'avantage de pouvoir être utilisées chez des patients présentant une contre indication à l'injection de gadolinium (insuffisance rénale sévère, allergie) et de pouvoir être répétées. Cependant le temps d'acquisition est plus long et la résolution spatiale moins bonne.

2. Indications

En pratique courante, l'IRM de perfusion pulmonaire n'est pas recommandée en première intention dans le bilan des pathologies vasculaires pulmonaires. Son utilisation reste limitée au domaine de la recherche ou au sein de centres d'imagerie spécialisés.

3. Limites

Les limites communes à tout examen d'IRM sont le temps d'acquisition long, le coût, la faible accessibilité et certaines contre indications comme le port d'un pacemaker non IRM compatible ou le risque potentiel de fibrose néphrogénique systémique après d'injection de gadolinium en cas d'insuffisance rénale sévère.

En comparaison à l'angioscanner, l'analyse morphologique des vaisseaux pulmonaires est limitée par une moins bonne résolution spatiale et temporelle. Dans l'exemple de suspicion d'EPA, la capacité à détecter des emboles sous segmentaires reste limitée et la proportion d'IRM non concluantes est élevée (25 à 30%) (16). Pour la recherche d'HTP post-embolique, une des limites de l'IRM est la difficulté de détecter un thrombus accolé à la paroi. L'ajout de séquences spécifiques(bSSFP) permettrait d'en améliorer la détection (17).

Malgré ces limites, le perfectionnement des technologies IRM offre des perspectives intéressantes pour l'étude de la perfusion pulmonaire, en particulier en cas de suspicion d'HTP post-embolique. Une étude récente démontre que l'IRM de perfusion, avec des séquences 3D dynamiques injectées, présente des excellentes sensibilité (100%) et spécificité (97%) pour le diagnostic d'HTP post embolique, en comparaison à la scintigraphie de ventilation et perfusion (V/P) (18). Dans cette

indication, l'IRM de perfusion pourrait être un outil de dépistage idéal sans recours aux rayonnements ionisants.

C. Perfusion pulmonaire en scintigraphie pulmonaire

1. Technique

Développée à partir des années 1970, la scintigraphie pulmonaire est utilisée en pratique courante pour l'étude fonctionnelle de la ventilation et de la perfusion pulmonaire. Le principe de cet examen repose sur l'étude des distributions d'isotopes radioactifs, injectés et/ou inhalés, au sein des compartiments vasculaires et aériques du poumon.

L'étude de la perfusion pulmonaire est réalisable grâce à l'injection de macro agrégats d'albumine, couplés à un radio élément; le technétium 99m (^{99m}Tc). La taille de ces particules, comprise entre 20 et 60 μm , est supérieure au diamètre capillaire pulmonaire (environ 10 μm); elles vont se bloquer dans la circulation artérielle distale.

L'étude de la ventilation est réalisable par l'inhalation d'un radio élément sous forme d'aérosol ou de gaz. Le krypton est un gaz radioactif de demi-vie courte, son inhalation doit se faire pendant toute la durée de l'acquisition. Cette acquisition peut être réalisée avant, pendant ou après l'étude de la perfusion pulmonaire. Le Xenon 133 peut également être utilisé comme gaz radioactif, mais il n'est pas disponible en Europe. Des aérosols couplés au technitium 99m (Technegas ®) sont également disponibles, leur utilisation implique la réalisation de l'étude de la ventilation avant celle de la perfusion.

Les rayonnements photoniques émis par ces isotopes radioactifs sont détectés par une gamma caméra. Les acquisitions consistent en la réalisation d'images planaires 2D, sur au moins 6 incidences (face antérieure, face postérieure, oblique postérieure gauche, oblique postérieure droite, profil droit, profil gauche, oblique antérieure gauche et oblique antérieure droite). Ces acquisitions sont réalisées pour l'étude de la perfusion pulmonaire, puis dans un second temps sont répétées pour l'étude de la ventilation pulmonaire, ou inversement. Les images obtenues reflètent indépendamment la répartition des particules inhalées dans l'espace aérien et la répartition des particules injectées dans le compartiment vasculaire pulmonaire (19).

La scintigraphie présente de nombreux avantages. Son excellente tolérance et l'absence de contre indication absolue permettent de la réaliser chez la plupart des patients, y compris en cas de contre indications à l'angioscanner thoracique (insuffisance rénale/ allergie aux produits de contraste iodée). De plus, elle est peu irradiante avec une dose effective moyenne de 2 mSv contre environ 3.5 mSv en scanner (20). La seule contre indication relative est le shunt artériel droit-gauche du fait du risque d'embolisation des particules dans la circulation systémique. Dans ce cas, l'examen peut tout de même être effectué en réduisant le nombre de particules injectées.

2. Indications

a. L'embolie pulmonaire aiguë.

Bien que l'angioscanner soit aujourd'hui l'examen d'imagerie indiqué en première intention en cas de suspicion d'EPA, la scintigraphie est un examen robuste et validé dans cette indication. La réalisation d'une scintigraphie à la recherche d'EPA est particulièrement intéressante chez les patients présentant des contre indications à

l'angioscanner, en seconde ligne après la réalisation d'un angioscanner non contributif, chez des patients jeunes présentant une faible probabilité clinique d'EPA avec une radiographie pulmonaire normale ou chez la femme enceinte (21). L'embolie pulmonaire est suspectée en scintigraphie devant la présence de «mismatch» typique, soit d'une anomalie de perfusion respectant l'anatomie vasculaire pulmonaire sans anomalie de ventilation adjacente, sur au moins un segment ou deux sous-segments (22) (Figure 3).

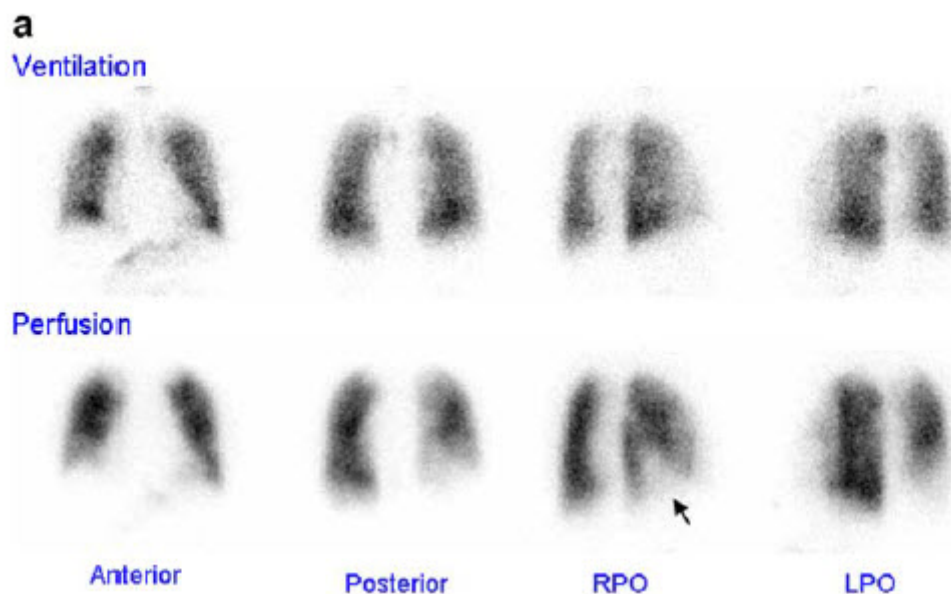


Figure 3: Exemple de « mismatch ventilation/perfusion » secondaire à une embolie pulmonaire en scintigraphie V/P. Les images de ventilation pulmonaire sont représentées sur la première ligne avec 4 incidences (antérieure, postérieure, oblique postérieure droite et oblique postérieure gauche). La perfusion pulmonaire correspond à la seconde ligne avec les 4 mêmes incidences. Présence d'un mismatch (flèche) défini par un défaut de perfusion sans anomalie de ventilation, secondaire à une embolie pulmonaire (22).

Selon des critères établis par l'étude PIOPED II, les résultats de la scintigraphie V/P sont classés en 3 catégories: scintigraphie normale, haute probabilité d'embolie pulmonaire et résultat indéterminé (23). Une scintigraphie normale permet d'éliminer le diagnostic d'embolie pulmonaire. En cas de résultats en faveur d'une haute probabilité d'EPA, la conduite à tenir reste controversée; l'étude PIOPED II suggère

que l'on peut confirmer l'EPA et la traiter, mais d'autres sources affirment que la valeur prédictive positive de la scintigraphie n'est pas suffisante pour confirmer l'EPA chez les patients présentant une faible probabilité clinique (20).

Dans le cas particulier de suspicion d'EPA chez les femmes enceintes, la scintigraphie a été longtemps l'examen d'imagerie à réaliser en première intention. En effet, les doses délivrées sur les seins sont moins importantes en scintigraphie qu'en scanner, alors que la dose délivrée au fœtus ne diffère pas entre les deux techniques (24). Suite aux progrès en terme de réduction de dose en scanner, cet écart se réduit et des recommandations récentes conseillent la réalisation d'un angioscanner en cas de radiographie pulmonaire anormale et laissent le choix entre la réalisation d'une scintigraphie ou d'un angioscanner en cas de radiographie pulmonaire normale (20).

Selon l'étude PIOPED II, les performances diagnostiques du scanner dépendent du degré de probabilité clinique d'avoir une EPA avant la réalisation du test. Chez les patients ayant une probabilité clinique faible d'être atteints d'EPA, un angioscanner négatif a une valeur prédictive négative élevée (96%), mais cette valeur diminue de manière significative en cas de probabilité clinique élevée (60%). Inversement, un angioscanner positif chez une personne avec une probabilité élevée d'être atteinte d'EPA a une excellente valeur prédictive positive (92 à 96%), alors que cette valeur chute significativement chez les patients avec une probabilité clinique faible (58%). En conséquence, en cas de discordance entre la probabilité clinique et les résultats de l'angioscanner, il peut être intéressant de réaliser une scintigraphie complémentaire (20).

b. L'HTP post-embolique chronique.

En cas de suspicion clinique d'hypertension pulmonaire, les directives issues des Sociétés Européennes de cardiologie et de pneumologie recommandent de confirmer le diagnostic par une échographie cardiaque. Si l'hypertension pulmonaire est confirmée, la première étape consiste à rechercher les causes les plus courantes d'hypertension pulmonaire comme une insuffisance cardiaque gauche (groupe 2) ou une pathologie pulmonaire chronique (groupe 3). Après l'élimination de ces pathologies, une scintigraphie V/P est indiquée dans le but de distinguer les causes d'HTP post-embolique (groupe 4) des autres étiologies d'HTP (groupe 1 et 5) (5).

Dans ce contexte, la présence d'au moins un « mismatch » systématisé, concernant plus de 50% du volume pulmonaire d'un segment est en faveur de thromboembolie chronique (TEC). Au contraire, dans les HTP idiopathiques, l'étude de la perfusion pulmonaire peut être normale ou retrouver des hypoperfusions non systématisées, hétérogènes, d'aspect « mité »(25).

En fonction des résultats de la scintigraphie, les patients sont ensuite orientés vers les centres de référence de l'HTP. Si la scintigraphie confirme la forte probabilité de TEC, un angioscanner et un cathétérisme cardiaque droit sont réalisés par la suite pour préciser l'étendue et la gravité des lésions.

La position centrale de la scintigraphie V/P dans le diagnostic d'HTP post-embolique chronique est justifiée par son excellente performance diagnostique, avec une sensibilité estimée entre 90 et 100% et une spécificité entre 94 et 100% (5). En 2007, Tunariu et al. démontrent que les performances diagnostiques de la scintigraphie dans cette indication sont supérieures à celles de l'angioscanner conventionnel, avec une sensibilité de 97% contre 51% (26). Toutefois, depuis 2007, les avancées

technologiques de ces deux modalités d'imagerie n'ont cessé de progresser; une mise à jour de ces données comparatives est nécessaire pour éventuellement adapter les recommandations d'imagerie dans cette indication.

3. Limites

La scintigraphie est moins accessible que le scanner, notamment en dehors des heures ouvrées. C'est un examen long et plus coûteux.

Comme pour toute modalité d'imagerie, certains artefacts liés à des facteurs techniques peuvent être présents et gêner l'interprétation des images. Par exemple, avec l'utilisation de macro-agrégats d'albumine couplés au technétium 99m, des amas peuvent se former par caillottage avant l'injection ou au sein d'un long cathéter, formant sur l'image des zones d'hyperfixations appelées « points chauds ». Des décalages dans le positionnement du patient entre l'imagerie de ventilation et de perfusion peuvent également gêner l'interprétation.

La scintigraphie V/P apporte des informations uniquement fonctionnelles et non morphologiques. Certaines anomalies structurelles du poumon, non visibles en scintigraphie, peuvent mimer des hypoperfusions d'origine embolique. L'ajout de l'imagerie de ventilation permet de faciliter la reconnaissance des diagnostics différentiels, mais n'est pas toujours suffisant. Par exemple, un mismatch systématisé n'est pas spécifique d'une thrombo-embolie pulmonaire mais peut être expliqué par une compression extrinsèque de l'artère pulmonaire (adénomégalie, néoplasie), une vascularite ou un angiosarcome. Les anomalies de perfusion causées par une fibrose pulmonaire ou une maladie veino occlusive peuvent également mimer une TEC (27). Dans ces cas, une imagerie morphologique

complémentaire par scanner permet de limiter le nombre de faux positifs par la reconnaissance des diagnostics différentiels.

Dans l'objectif d'améliorer les performances diagnostiques de la scintigraphie, d'importants progrès technologiques ont été réalisés en médecine nucléaire ces dernières décennies, avec tout d'abord le développement de la Tomographie par émission mono photonique (TEMP ou SPECT). Son principe est de mobiliser les gamma caméras et les détecteurs autour du patient pour obtenir des images dans les 3 plans de l'espace. Ces images tridimensionnelles apportent une meilleure visualisation des anomalies des perfusions de petites tailles, en particulier dans les régions para médiastinales. Plusieurs études ont retrouvé des meilleures performances diagnostiques de la TEMP par rapport à la scintigraphie planaire pour le diagnostic d'EPA (28–30). Son application permet de réduire significativement le nombre de résultats indéterminés, avec un taux estimé entre 1 et 3 % (22). Pour la détection de TEC, Wang et al. ont retrouvé des performances diagnostiques similaires entre la scintigraphie et la TEMP (31).

Des imageries hybrides ont été développées associant, sur un même équipement, un scanner et une TEMP (nommé la TEMP-CT). Ainsi, lors d'acquisitions réalisées à des temps différents, une imagerie morphologique par scanner s'ajoute à l'imagerie fonctionnelle de la TEMP. Les deux images peuvent être par la suite fusionnées grâce à des logiciels de post traitement dédiés. L'ajout des données morphologiques du scanner apporte des informations complémentaires sur d'éventuels diagnostics différentiels (32).

Développée plus récemment, l'imagerie par TEP-CT (tomographie par émission de positon, couplée à un scanner) peut également étudier la perfusion pulmonaire. La

TEP-CT détecte les positons émis par la désintégration des radioisotopes spécifiques, contrairement à la scintigraphie qui détecte des photons. L'utilisation du TEP-CT pour l'étude de la perfusion pulmonaire est encore peu développée et limitée à la recherche. Les avantages apportés par cette technologie par rapport à la TEMP, sont une meilleure résolution spatiale et temporelle et une meilleure capacité de quantifier la perfusion (33).

Malgré le perfectionnement des techniques d'imagerie nucléaire, leurs indications pour l'étude de la perfusion pulmonaire se sont progressivement réduites aux dépens de la tomodensitométrie (TDM). C'est le cas dans l'indication de suspicion d'embolie pulmonaire pour laquelle la scintigraphie V/P fut l'examen de référence pendant plus de 20 ans. L'angioscanner thoracique, grâce à sa rapidité, sa meilleure accessibilité et les progrès technologiques tomodensitométriques participant à l'amélioration de la résolution et la réduction des doses, est devenu progressivement l'examen d'imagerie de référence en cas de suspicion d'embolie pulmonaire, laissant la scintigraphie au second plan.

Bien que la scintigraphie V/P soit l'examen recommandé en première intention pour le diagnostic d'HTP post embolique, cette recommandation n'est pas toujours suivie en pratique clinique. Pour une proportion non négligeable de patients suspects d'HTP post embolique, l'angioscanner conventionnel est parfois réalisé en premier, car il est plus facilement accessible et peut être suffisant pour poser le diagnostic. Une étude américaine multicentrique basée sur le suivi de 791 patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (groupe1), a montré que 43% des patients n'avaient pas bénéficié d'une scintigraphie V/P au cours de leur bilan initial. (34).

D. Perfusion pulmonaire en angioscanographie

En tomodensitométrie, l'imagerie de la perfusion pulmonaire peut être créée, à partir d'un scanner simple ou double énergie, en isolant le signal du produit de contraste iodé du reste du parenchyme pulmonaire, créant ainsi des « cartographies » de la distribution de l'iode.

1. Le scanner simple énergie: imagerie de perfusion par soustraction

a. Technique

En scanner simple énergie, l'imagerie de perfusion est obtenue par la soustraction de deux scanners. Pour cela, deux acquisitions consécutives sont effectuées chez un même patient, l'une sans injection de produit de contraste, puis la seconde avec injection. Un logiciel de post traitement de l'image réalise une soustraction des deux scanners, avec pour objectif d'isoler les hyperdensités liées au produit de contraste iodé dans le parenchyme pulmonaire.

Les avantages de cette technique sont sa simplicité d'application, son faible coût, sa rapidité et son accessibilité sur tous types de scanners, quelque soit la marque, à condition de posséder le logiciel de post traitement dédié.

b. Limites

Les images de perfusion obtenues par soustraction ont l'avantage d'avoir un excellent rapport signal sur bruit mais leurs applications sont limitées en pathologie thoracique du fait de la sensibilité aux mouvements respiratoires ou autres entre les deux acquisitions (35).

Pour obtenir une imagerie de perfusion par soustraction sans artefacts de mouvements, il faut que les deux acquisitions soient superposables. Pour cela, le patient ne doit pas changer de position sur la table d'examen et doit inspirer de manière identique lors des deux acquisitions. Les mouvements cardiaques et la difficulté de réaliser deux inspirations parfaitement identiques, rendent l'absence complète de mouvements impossible. La correction de mouvements entre les deux acquisitions par recalage élastique est un défi technique majeur de l'imagerie de perfusion par soustraction.

Un logiciel de correction des mouvements est développé par le constructeur Canon, applicable sur tous scanners. Une étude sur fantômes dynamiques démontre que le logiciel pourrait compenser un mouvement respiratoire moyen (de l'ordre de 8mm en regard du diaphragme) avec une erreur médiane inférieure à la taille d'un voxel (0.49mm). Il permettrait de détecter toutes les anomalies de perfusion d'au moins 50 mm et, en fonction de leurs topographies, d'une grande majorité des lésions mesurant entre 25 et 50 mm. L'efficacité de la détection des anomalies de perfusion plus petites, au niveau sous segmentaire, n'est pas prouvée (36).

Le risque de cette technique est de doubler la dose délivrée par la réalisation de deux scanners. La réalisation d'un protocole à basse dose sur le scanner sans injection permet de réduire sensiblement la dose totale, sans altérer la qualité de l'examen. Cependant la dose moyenne délivrée reste dépendante des capacités de réduction de dose du scanner.

Avec les progrès des logiciels de correction des mouvements, l'étude de la perfusion pulmonaire par soustraction peut être appliquée en pratique courante (37). Des études récentes montrent son efficacité en cas d'embolie pulmonaire (38) ou d'HTP

post-embolique (39) mais la réalisation de nouvelles études complémentaires, à plus grande échelle, est nécessaire afin de préciser les performances diagnostiques de cette modalité d'étude de la perfusion pulmonaire.

2. Le scanner double énergie

a. Technique

Le concept du scanner double énergie est connu depuis maintenant 40 ans. En raison de contraintes technologiques initiales empêchant sa mise en œuvre, son utilisation en pratique clinique n'a été appliquée qu'à partir de 2006.

Le principe du scanner double énergie repose sur la détection et l'exploitation des différents profils d'atténuation d'un flux de photons X; variables en fonction des composants de la matière interagissant avec les rayons X et en fonction de l'énergie des photons.

Par rapport au scanner simple énergie, le scanner double énergie va apporter deux types d'informations supplémentaires :

- Des données issues du principe physique de décomposition matérielle permettant de différencier, isoler et quantifier certains composants du volume exploré, comme l'iode, et ainsi de créer des images de captation iodée.
- Des reconstructions d'images « monoénergétiques virtuelles » issues du post traitement des données obtenues à deux énergies différentes.

Plusieurs constructeurs ont développés des technologies différentes de scanner double énergie. Le premier scanner double énergie approuvé pour son utilisation en imagerie thoracique fut le scanner double source-double énergie, commercialisé par Siemens en 2006. Il est composé de deux couples de tubes à rayons X et de

détecteurs, placés dans l'anneau du scanner à un angle de 95° l'un de l'autre. Ils délivrent simultanément deux faisceaux de rayons X, l'un à basse énergie (keV bas), le second à haute énergie (keV haut).

Par la suite, d'autres constructeurs ont développé des techniques permettant d'obtenir une double énergie à partir d'une simple source de rayons X, grâce à un détecteur double couche (Philips), une commutation rapide des kVp (GE) ou une double filtration or-étain (Siemens) (40).

i. Le principe physique de décomposition matérielle

Les images de perfusion issues des scanners double énergie sont créées en isolant le signal de l'iode grâce au principe physique de décomposition matérielle.

Le principe de décomposition matérielle repose sur les différences d'atténuation du faisceau de rayons X en fonction de son énergie et de la matière avec lequel il interagit. Ces différences sont principalement expliquées par l'effet photo-électrique.

L'effet photo-électrique est l'un des phénomènes physiques expliquant l'atténuation des rayons X au contact de la matière. A l'échelle atomique, lorsque qu'un photon de faible énergie entre en contact avec un atome, il expulse un électron de sa couche interne et lui transmet la totalité de son énergie. L'énergie du photon est alors complètement absorbée (Figure 4).

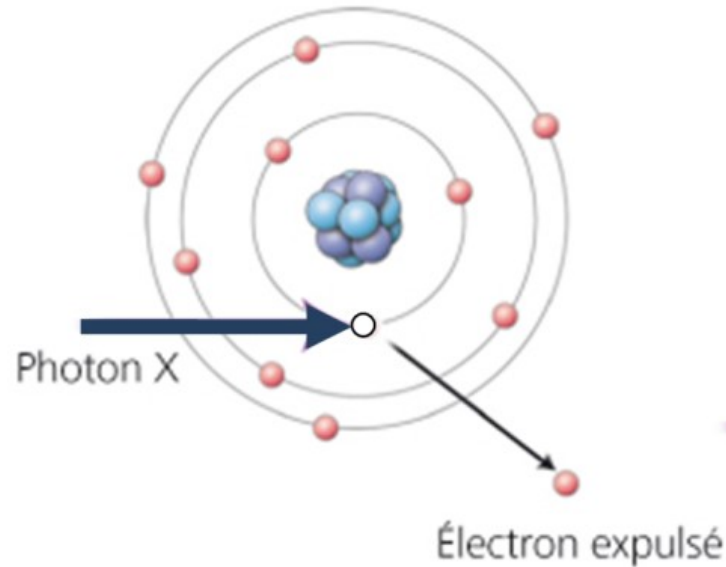


Figure 4: Effet photoélectrique. (Source: Cyrille Martinet. Side cours de radiologie)

L'atténuation par effet photo électrique est dépendante du numéro atomique (Z) de la matière et de l'énergie des photons (keV)

Par effet photo électrique, les composants de la matière de numéro atomique élevé comme l'iode ($Z=53$) vont plus atténuer les rayons X que les tissus mous composés principalement d'eau, de numéro atomique bas ($Z=2-3$). L'atténuation sera d'autant plus augmentée que l'énergie des photons incidents sera basse.

Quand l'énergie des photons est égale ou discrètement supérieure à l'énergie de liaison des électrons de la couche interne K, il se produit une majoration rapide et spectaculaire de l'atténuation. Ce niveau d'énergie, propre à chaque élément, est appelé « k-edge ». Pour l'iode le « k-edge » est de 33 keV.

Pour un même élément, à partir de deux points de mesure du coefficient d'atténuation de deux faisceaux de rayons X d'énergie différente, l'ensemble du profil

d'atténuation de cet élément peut être obtenu par interpolation et représenté sous forme d'exponentielle décroissante en fonction des keV.

Les différences d'atténuations de l'eau, calcium et de l'iode en fonction des énergies des photons, sont modélisées ci-dessous :

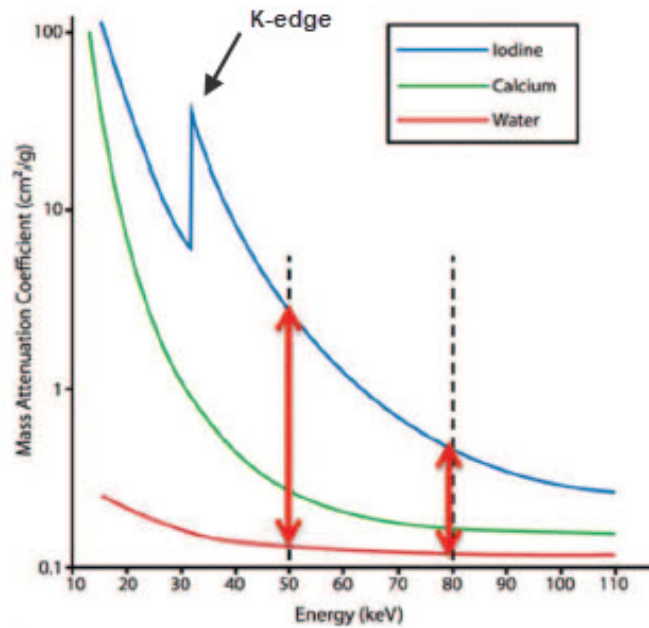


Figure 5: Différents profils d'atténuation de l'iode, du calcium et de l'eau en fonction du niveau d'énergie photonique (41).

Sur la figure 5, on peut constater que la différence d'atténuation entre l'iode et l'eau est plus importante à 50keV qu'à 80keV. Cette différence est d'autant plus importante quand le niveau d'énergie est égal au « k-edge » de l'iode (flèche), qui correspond à son pic d'absorption.

C'est en exploitant les différences d'atténuation des composants de la matière en fonction des keV, que l'on peut différencier, isoler et quantifier différents éléments comme l'iode et ainsi reconstruire une image de perfusion.

ii. L'imagerie de perfusion "lung PBV"

A l'aide d'algorithmes de post traitement de l'image utilisant le principe de décomposition matérielle, il est possible de générer une cartographie représentant la distribution de l'iode dans les poumons, soit la distribution du volume sanguin perfusé. Cette cartographie est appelée « lung PBV » pour « Pulmonary Blood Volume » (figures 6 et 7). C'est une image « volumique » dont l'unité est le voxel (équivalent du pixel en 3 dimensions), pouvant être reconstruite dans tous les plans de l'espace, à l'aide du mode MPR (Multi Planar Reconstruction).

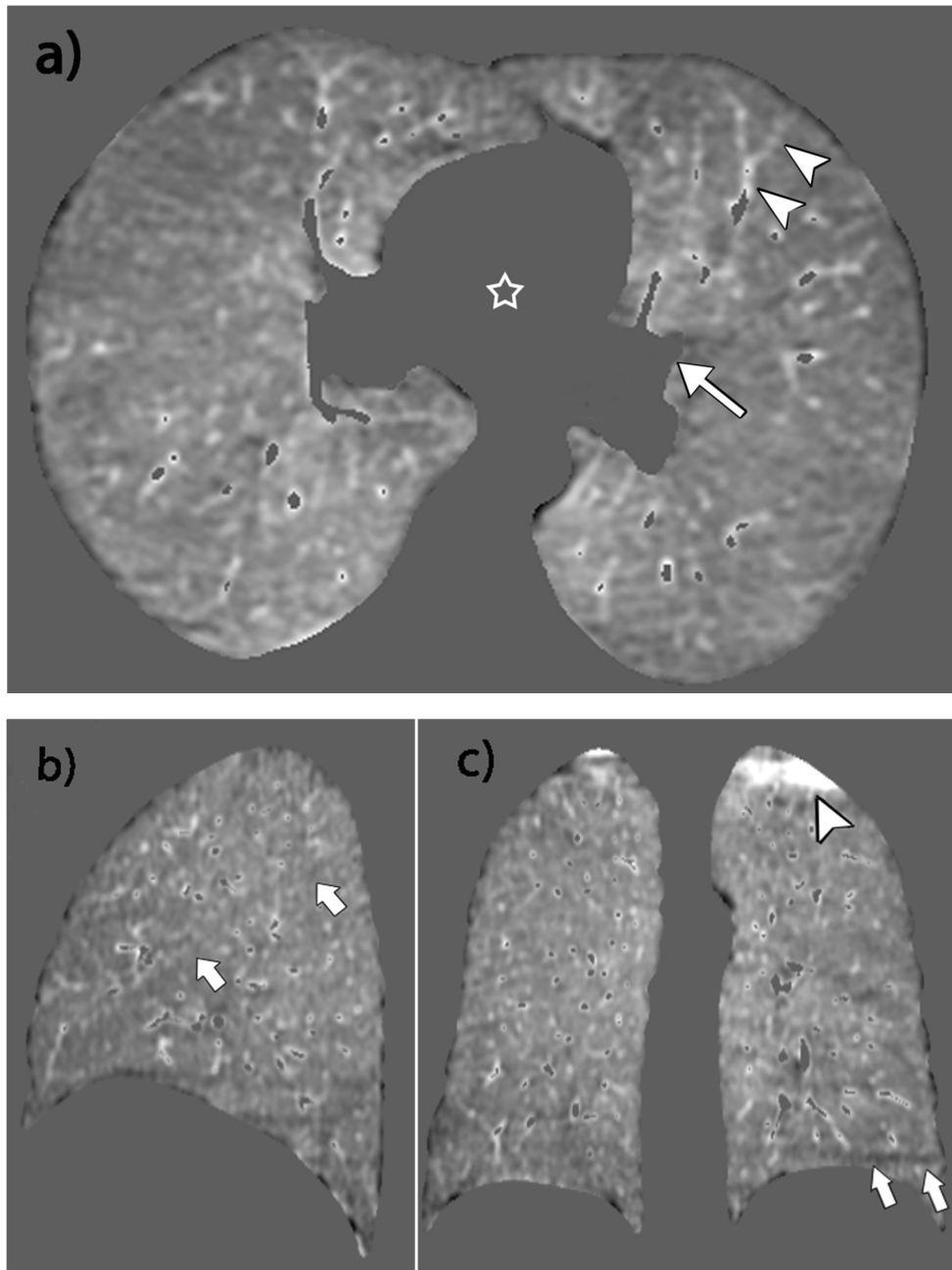


Figure 6: imagerie de perfusion pulmonaire de type "lung PBV", non pathologique.

Seul l'iode au sein de la microcirculation du parenchyme pulmonaire est représenté. La concentration de l'iode détectée dans chaque voxel est proportionnelle à sa densité (gradée sur une échelle de gris en unité hounsfield): plus l'iode au sein d'un voxel est concentré, plus le voxel apparaît hyperdense.

a) coupe axiale:

Les structures telles que le médiastin (étoile), la paroi thoracique, les vaisseaux sanguins (flèches) ont été soustraites de l'image. Seul le parenchyme pulmonaire est représenté.

De fins vaisseaux contenant de l'iode, trop petits pour être soustraits, apparaissent sous la forme d'images linéaires hyperdenses (têtes de flèche).

b) coupe sagittale du poumon droit: les scissures sont visibles sous la forme d'une structure hypodense linéaire (flèches)

c) coupe coronale:

Des artefacts linéaires secondaires aux mouvements respiratoires sont adjacents au diaphragme (flèches), D'autres artefacts dits « de durcissement » visibles au niveau des apex sont secondaires à une haute concentration de produit de contraste dans la veine sous clavière (tête de flèche).

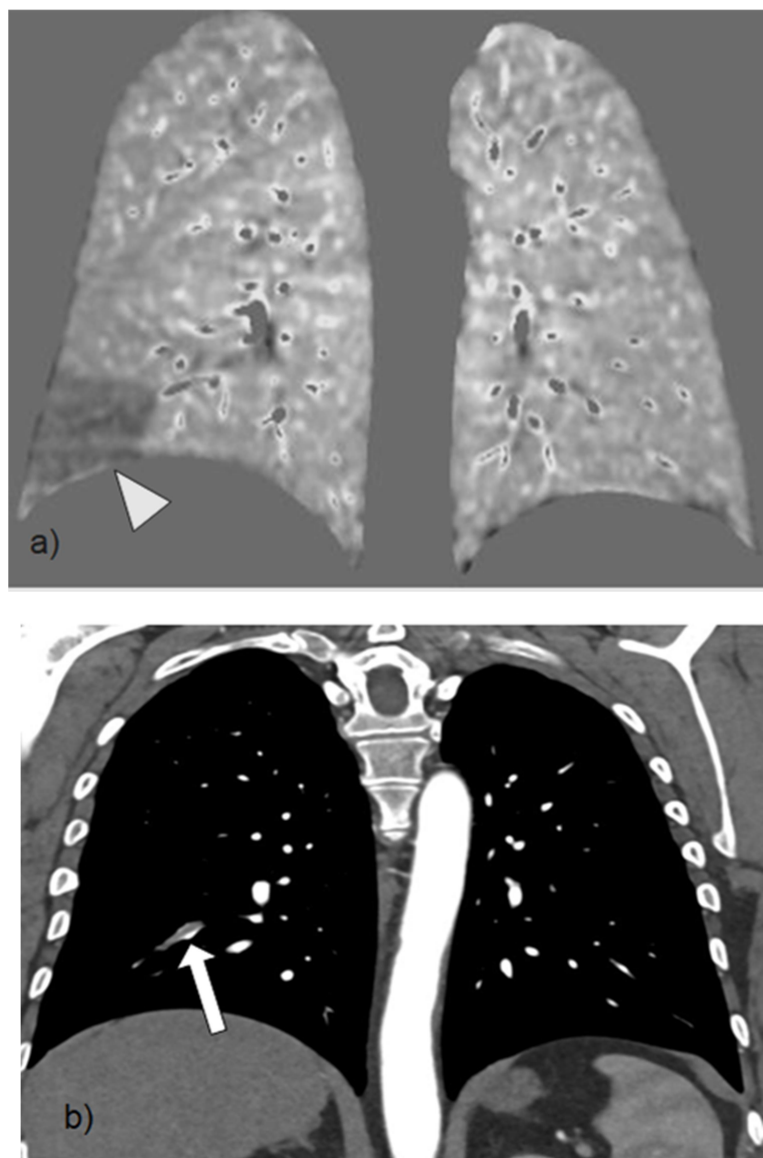


Figure 7: Hypoperfusion pulmonaire focale secondaire à une EPA.

- a. coupe coronale d'une cartographie perfusion "lung PBV": plage d'hypoperfusion apparaissant hypodense en comparaison au parenchyme sain adjacent, systématisée à un territoire artériel, de forme triangulaire à base périphérique (tête de flèche).
- b. coupe coronale de l'angioscanner: embolie crurorique obstructif au sein de l'artère pulmonaire A8D (flèche), situé en amont du territoire hypoperfusé.

L'imagerie « lung PBV » reflète l'ensemble de la captation iodée pulmonaire au moment précis de l'acquisition après injection de produit de contraste.

Lors du premier passage du produit de contraste à travers le poumon, différentes phases de réhaussement vont rapidement se succéder et se chevaucher. Le bolus de produit de contraste opacifie en premier les artères pulmonaires suivi des veines pulmonaires et ensuite des artères systémiques. Le protocole d'injection doit être

adapté pour déclencher l'acquisition au bon moment, dans l'objectif de visualiser, en une seule acquisition, à la fois les artères pulmonaires, la microcirculation pulmonaire et la circulation systémique. Pour cela, il est conseillé de déclencher l'acquisition lorsque l'opacification de l'aorte descendante atteint un seuil prédéfini (100UH), à l'aide d'un système de détection automatisé. Avec ce protocole d'injection, il est donc possible d'analyser à la fois la macrocirculation pulmonaire sur les images morphologiques et la microcirculation sur les images fonctionnelles de perfusion (42).

La cartographie « lung PBV » représente la concentration d'iode captée dans le parenchyme pulmonaire à un instant « t ». La longueur d'acquisition étant égale à la hauteur du thorax, il existe un discret gradient de concentration d'iode entre les apex et les bases pulmonaires, qui est lié aux conditions d'acquisition (sens d'acquisition cranio-caudal ou l'inverse). Le scanner réalisé en décubitus dorsal engendre aussi par la gravité un fin gradient de concentration dans le plan antéro-postérieur.

Des études quantitatives du volume sanguin perfusé sont accessibles sur les images de perfusion PBV, manuellement par l'estimation de la densité moyenne au sein d'un ROI (Region of Interest), ou automatiquement à l'aide de logiciels dédiés.

iii. Les reconstructions monoenergétiques « virtuelles » et la perfusion pulmonaire « lung MonoE ».

Le faisceau de rayons X est composé de photons comportant une large gamme d'énergies différentes. La répartition de ces photons en fonction de leurs énergies est représentée sous la forme d'un « spectre » continu, qualifié de « polyénergétique » ou « polychromatique ».

En scanner double énergie, l'utilisation de deux faisceaux de rayons X réglés à des énergies différentes permet l'obtention de deux spectres polyénergétiques (Figure 8).

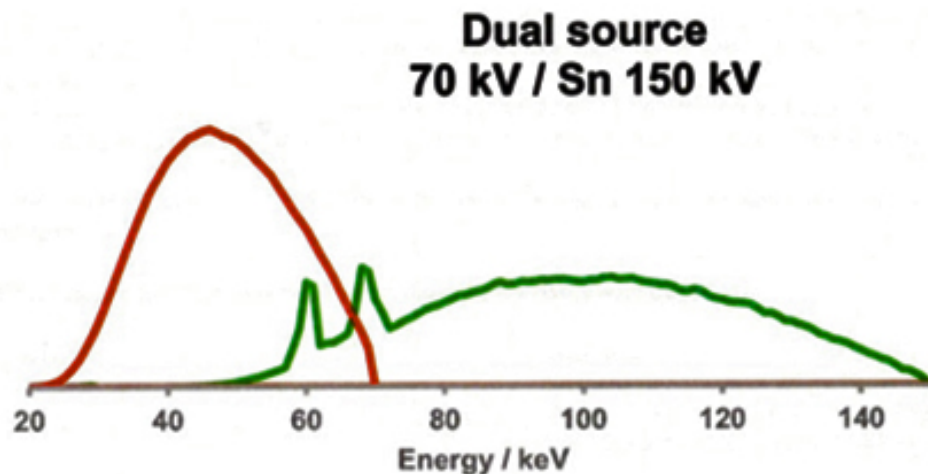


Figure 8: Modélisation des deux spectres polyénergétiques obtenus avec un scanner double source-double énergie (43).

Un spectre représente la distribution des photons composant un faisceau de rayons X en fonction de leur énergie.

En rouge, le spectre du faisceau de rayons X de basse énergie (70 kV)

En vert, le spectre du faisceau de rayons X de haute énergie (150 kV). Les deux raies correspondent à des rayonnements de fluorescence supplémentaires, caractéristiques des atomes constituant l'anode du tube à rayon X.

Un filtre composé d'étain de 0.6mm peut être ajouté à la sortie du tube à rayons X de haute énergie. Sa fonction est de supprimer une partie des photons à plus basse énergie en les absorbant dès la sortie du tube, et ainsi de réduire l'amplitude du spectre du faisceau à haute énergie. La filtration étain permet d'améliorer la différenciation des deux spectres par la réduction de la gamme d'énergie commune aux deux spectres.

À l'aide d'un logiciel dédié et à partir des données issues des deux faisceaux de rayons X d'énergies différentes, il est possible de reconstruire des images "monoénergétiques". Ces reconstructions complémentaires sont qualifiées de monoénergétiques (ou monochromatiques), car elles sont équivalentes à des images qui auraient été acquises avec un faisceau de rayons X composé d'une seule

énergie. Elles sont créées après la réalisation du scanner à partir d'un niveau d'énergie (en keV) choisi parmi un spectre d'énergie dont l'amplitude dépend du constructeur. Sur la 3^{ème} génération de scanner double source développée par Siemens (Force), il est possible de reconstruire 17 séries d'images monochromatiques de 40 à 200 keV, tous les 10 keV.

L'intérêt principal de ces reconstructions monoénergétiques est de pouvoir sélectionner une énergie adaptée à l'étude d'une structure d'intérêt. En effet, certaines données influençant la qualité de l'image, comme le bruit et le contraste, varient en fonction de l'énergie choisie.

Par exemple, les reconstructions virtuelles monoénergétiques à basse énergie (entre 40 et 60 KeV) sont particulièrement adaptées à l'étude vasculaire car elles permettent d'augmenter sensiblement le contraste, au prix d'une augmentation du bruit de l'image. Au contraire, les reconstructions virtuelles monoénergétiques à haute énergie (120KeV) apportent une meilleure résolution spatiale par une réduction importante du bruit au prix d'une diminution du contraste. Elles sont particulièrement adaptées à la réduction de certains artefacts (artefacts de durcissement, de "photon starvation" ou artefacts métalliques).

Afin d'améliorer le rapport contraste/ bruit, il est possible de reconstruire des images « hybrides » en mixant des reconstructions à bas keV et des reconstructions à haut keV.

Les reconstructions monoénergétiques seules n'apportent pas d'information sur la perfusion pulmonaire. Pour isoler la densité de l'iode et obtenir une imagerie de perfusion pulmonaire, il pourrait être intéressant de faire une reconstruction monoénergétique à une énergie égale au k-edge de l'iode, c'est à dire 33 keV, mais

ce niveau d'énergie est trop bas pour obtenir une imagerie non bruitée. Il n'est possible d'obtenir des reconstructions monoénergétiques d'une bonne qualité qu'à partir de 40 keV.

En scanographie simple énergie, il est possible de reconstruire une imagerie de perfusion à partir d'une soustraction d'un angioscanner et d'un scanner non injecté. C'est en s'inspirant de ce concept que l'idée de créer une nouvelle cartographie de perfusion en scanner double énergie a été proposée, par la soustraction d'une reconstruction monoénergétique à bas keV d'une reconstruction monoénergétique à haut keV. Les deux reconstructions monoénergétiques utilisées pour la création de cette nouvelle cartographie iodée sont issues d'une même acquisition, il n'y a donc pas d'artefacts de mouvements à corriger entre les deux reconstructions monoénergétiques soustraites.

Ce nouveau prototype d'imagerie de perfusion, appelé "lung MonoE" (figure 9), a été conçu par les équipes d'ingénierie Siemens en collaboration avec l'équipe médicale du service d'imagerie thoracique de Lille. A l'aide d'un logiciel dédié (Examine Version XYZ) , l'imagerie de perfusion "lung MonoE" est obtenue par la soustraction d'une reconstruction monoénergétique de basse énergie (40 keV) à une reconstruction monoénergétique de haute énergie (190 keV), à partir des images issues d'un scanner double énergie-double source Siemens de troisième génération.

L'objectif de l'étude scientifique réalisée est d'évaluer la qualité de l'imagerie "lung MonoE" en comparaison à la perfusion de référence scanographique "lung PBV" et d'évaluer sa capacité à détecter des anomalies perfusionnelles dans un contexte d'EPA.

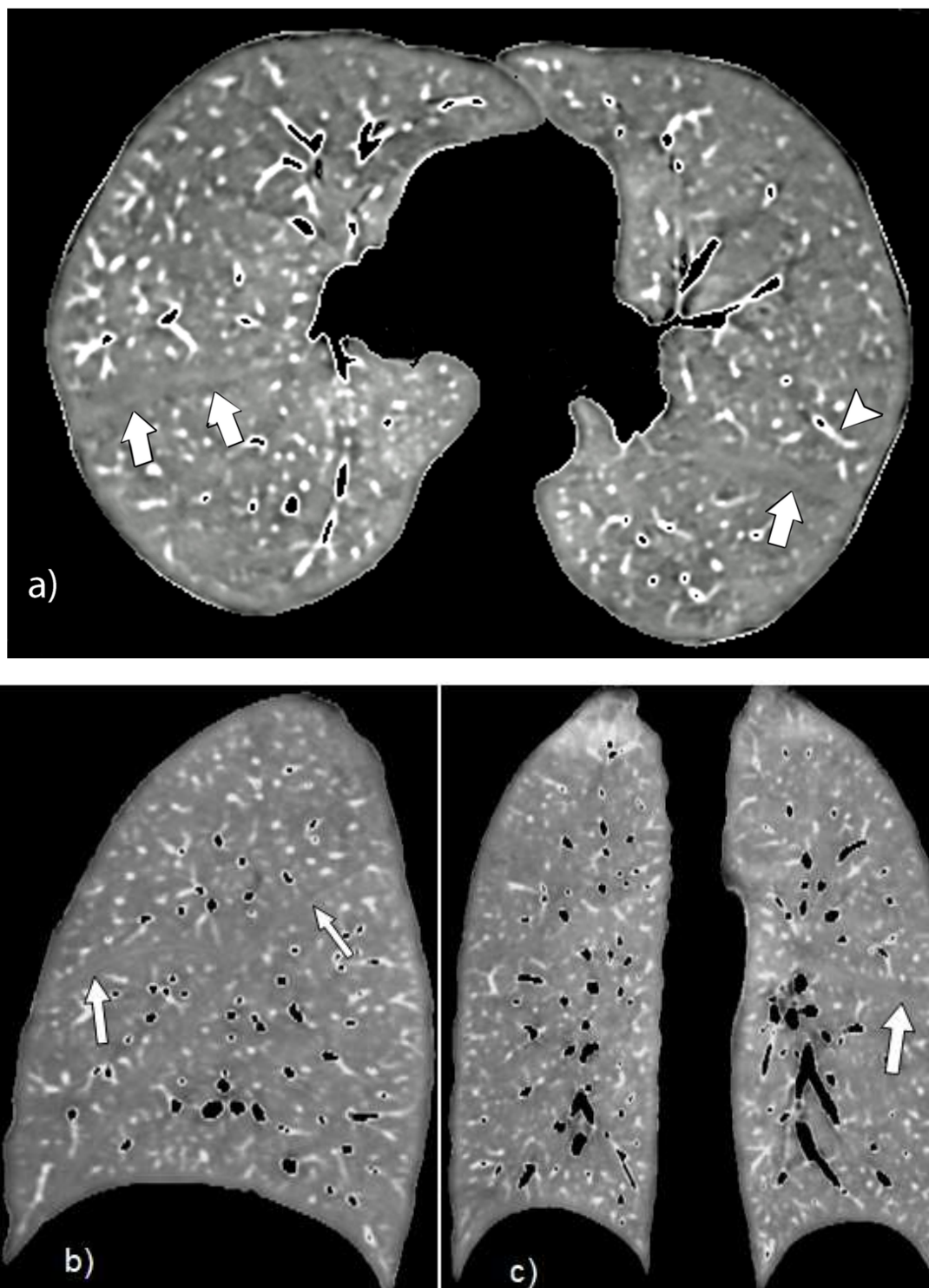


Figure 9: Imagerie de perfusion pulmonaire de type “lung MonoE” non pathologique.

a) coupe axiale, b) coupe sagittale, c) coupe coronale.

Seul le réhaussement du parenchyme pulmonaire est représenté. Comme pour l'imagerie de perfusion « lung PBV », la concentration de l'iode détectée dans chaque voxel est proportionnelle à sa densité (gradée sur une échelle de gris en unité hounsfield) et les structures telles que le médiastin, la paroi thoracique, les vaisseaux sanguins ont été soustraites de l'image. On retrouve des structures linéaires hyperdenses correspondant à de fins vaisseaux contenant de l'iode (têtes de flèche).

Contrairement à la perfusion « lung PBV », les scissures sont bien visibles (flèches).

b. Limites

La qualité des cartographies iodées est conditionnée par des facteurs techniques dépendants des technologies de scanner double énergie utilisées. Seules les limites du scanner double source - double énergie dans l'étude de la perfusion pulmonaire seront discutées.

L'étude de la perfusion pulmonaire nécessite une bonne connaissance de la physiopathologie de la microcirculation pulmonaire et des artefacts afin d'éviter certaines erreurs d'interprétation. Ces «pièges» diagnostiques seront illustrés en prenant pour exemple l'EPA et l'HTP post-embolique.

i. Les limites d'ordre technologique

En raison des contraintes physiques qu'imposent le placement de deux couples tube à rayons X - détecteurs au sein de « l'anneau » du scanner, la largeur d'un des détecteurs est limitée. Sur les scanners de première génération, la largeur du détecteur à basse énergie est de 26 cm. Chez la plupart des patients, ce champ de vue étroit ne permet pas de couvrir la périphérie du poumon, et par conséquent les imageries de perfusion pulmonaire ne couvrent pas ces zones périphériques. Sur les scanners de deuxième et troisième génération, les champs de vue du tube à basse énergie se sont progressivement élargis, jusqu'à atteindre 35 cm. La reconstruction complète de l'imagerie de perfusion est donc possible chez une très grande majorité des patients.

L'acquisition simultanée d'un même volume par deux tubes à rayon X nécessite une durée d'acquisition plus longue par rapport à un scanner conventionnel. L'imagerie obtenue en double énergie est donc plus sensible aux artefacts de mouvements. Sur les scanners double source, le choix entre l'utilisation du mode double ou simple

énergie doit être réalisé avant l'acquisition. Ce choix doit être adapté à la problématique et à l'état patient. Chez les patients fortement dyspnéiques, il est parfois plus judicieux de choisir de faire un angioscanner en technique double source - simple énergie dans l'objectif d'obtenir une meilleure résolution temporelle, au prix de l'absence d'imagerie de perfusion et des autres avantages de la double énergie.

L'angulation de 95° entre les deux tubes à rayons X et le mode d'acquisition « hélicoidal » crée un décalage temporel dans l'acquisition des données: pour un même voxel, les données issues des deux faisceaux à rayons X, vont être recueillies avec un écart de 66ms. Ce très court décalage ne gêne pas l'analyse des structures immobiles, mais peut générer des artefacts en regard des structures mobiles tels que les bords du cœur et du diaphragme et ainsi diminuer la résolution temporelle.

Dès la commercialisation du scanner double source – double énergie, des inquiétudes concernant le doublement des doses délivrées ont été soulevées. Mais plusieurs études ont démontré le contraire, en ne retrouvant pas de différence significative de la dose délivrée entre les modes simple et double énergie sur le scanner Siemens de première génération (44). De plus, l'ajout récent de technologies avancées de réduction de dose sur le scanner Siemens de troisième génération permet une réduction significative de la dose, en comparaison au scanner de première et deuxième génération, sans altération de la qualité de l'image (45).

ii. Les artefacts

L'imagerie de perfusion pulmonaire est sujette aux mêmes artefacts de mouvements et de durcissement qu'un angioscanner conventionnel, ces artefacts peuvent masquer ou simuler des anomalies de perfusion.

Les artefacts de durcissement sont responsables de stries hypodenses rayonnantes autour d'un élément de forte densité. En imagerie thoracique, ils prédominent autour du bolus de produit de contraste qui est fortement concentré dans les troncs veineux brachiocéphaliques et dans la veine cave supérieure, gênant ainsi l'analyse du parenchyme pulmonaire adjacent (Figure 10). Ils sont fréquents et la plupart du temps faciles à distinguer du fait de leur localisation, leur forme et leur distribution non segmentaire. Le taux de segments non analysables à cause de ces artefacts varie entre 3.6 à 8.3% en fonction des études (46,47). Sur les images morphologiques, ces artefacts peuvent également mimer des embolies vasculaires en créant un défaut d'opacification linéaire dans les artères pulmonaires supérieures droites.

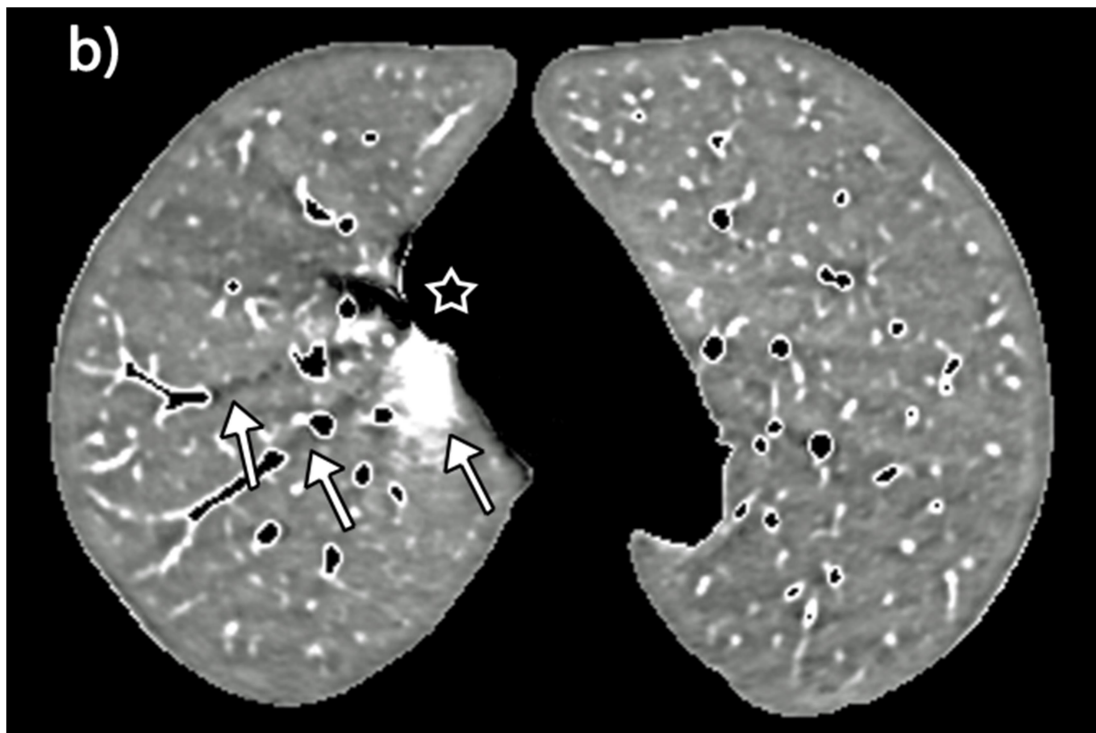
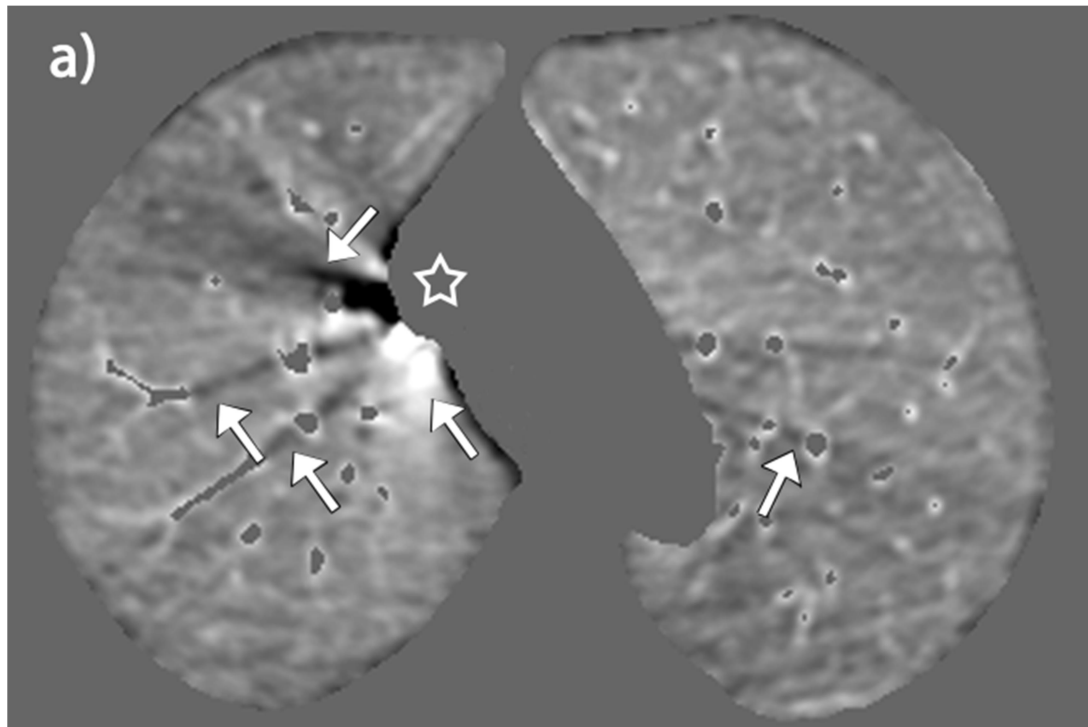


Figure 10: Artefacts de durcissement autour de la veine cave supérieure : coupes axiales des imageries de perfusion “lung PBV” et “Lung ME” d’un même patient.

La veine cave supérieure n’est pas visible car les structures médiastinales sont soustraites de l’image mais son emplacement est marqué par l’étoile.

- a) Perfusion “lung PBV”: Les artefacts secondaires à une trop grande concentration d’iode stagnant dans la veine cave supérieure apparaissent sous la forme de stries radiaires hyper et hypodenses (flèches), gênant l’analyse de la perfusion pulmonaire sous jacente.
- b) Perfusion “lung ME”, présence des mêmes artefacts (flèches) un peu moins marqués sur le champ pulmonaire gauche en comparaison à la perfusion “lung PBV”.

Pour limiter ces artefacts, il est possible d'injecter du sérum salé isotonique directement après l'injection de produit de contraste pour le diluer (42).

Les artefacts secondaires aux mouvements respiratoires ou de battement cardiaques peuvent également gêner l'interprétation des imageries de perfusion. Ils sont visibles sous la forme d'un dédoublement des structures mobiles et prédominent particulièrement dans les bases pulmonaires au contact du diaphragme et dans les régions péricardiaques (Figure 11). Pour les limiter, il est possible de réaliser un scanner synchronisé au rythme cardiaque, à condition d'être équipé d'un système de « gating » du rythme cardiaque.

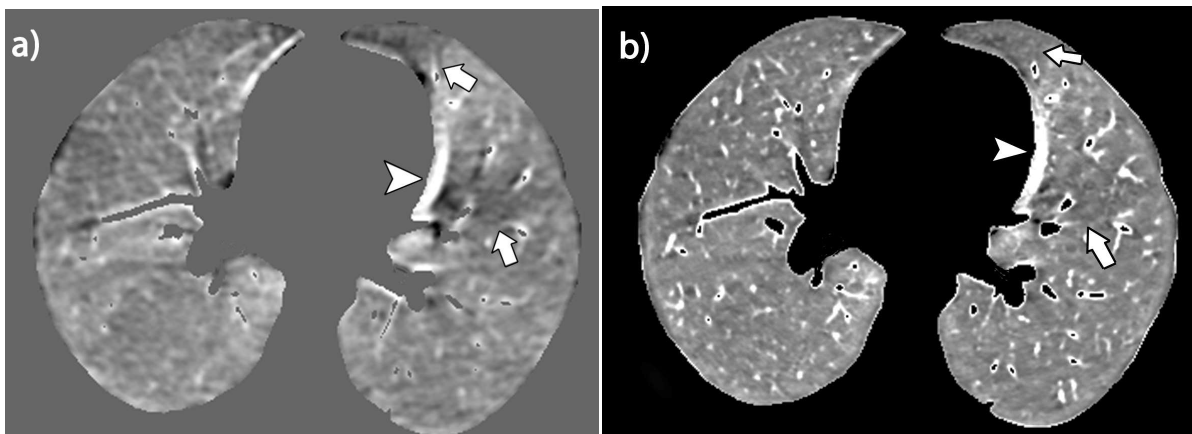


Figure 11: Artefacts secondaires aux mouvements cardiaques: coupes axiales de reconstruction des imagerie de perfusion "lung PBV" et "Lung ME" d'un même patient.

- a) Perfusion "lung PBV": artefact hyperdense adjacent au bord gauche du coeur (tête de flèche). Autres artefacts liés aux mouvements du coeur, apparaissant hypodenses, pouvant mimer des défauts de perfusion post embolique (flèches)
- b) Perfusion "lung ME", artefact identique hyperdense adjacent au bord gauche du coeur (tête de flèche). Les autres artefacts hypodenses à distance du coeur sont visibles mais moins marqués (flèches).

iii. Les pièges diagnostiques

Il est possible qu'une imagerie "lung PBV" soit normale même en présence de pathologie vasculaire pulmonaire. Par exemple, une embolie pulmonaire ne se traduit pas toujours par une hypoperfusion du parenchyme d'aval en particulier lorsque que

le caillot sanguin n'est pas occlusif (48). L'étude de Thieme et al. a retrouvé des défauts de perfusion chez 95,5% des cas d'EPA occlusive contre seulement 6,1% des cas d'EPA non occlusive (49).

Les anomalies hyperdenses du parenchyme pulmonaire ne sont pas analysables sur les cartographies iodées. Avant leur reconstruction, une fenêtre d'atténuation est prédéfinie, excluant les densités élevées du médiastin mais également les opacités parenchymateuses de densité élevée, comme des condensations ou atélectasies pulmonaires. Il est possible qu'une embolie pulmonaire très distale ne soit décelable que par la reconnaissance de l'infarctus pulmonaire qu'elle provoque, apparaissant sous la forme d'une condensation périphérique. La difficulté est alors de distinguer l'infarctus pulmonaire d'une autre cause de condensation. Dans ce cas particulier, la perfusion pulmonaire au sein de l'infarctus n'est pas analysable car il est condensé, mais il est possible d'orienter le diagnostic par la détection d'une hypoperfusion du parenchyme adjacent à la condensation (50).

Contrairement à la scintigraphie, l'imagerie de perfusion reflète l'état de la microcirculation pulmonaire et systémique, et non pas juste l'état de la microcirculation pulmonaire. En cas de TEC, les anomalies de perfusion ne sont pas parfaitement corrélées aux degrés d'obstruction des artères pulmonaires sur l'angioscanner. En effet, en réaction à une hypovascularisation pulmonaire, des shunts entre la circulation systémique et pulmonaire se développent. Ceci explique que le nombre moyen de segments pulmonaires normaux sur l'imagerie de perfusion en scanographie soit plus élevé que celui retrouvé en scintigraphie (51). Au contraire, en raison du développement d'une artériopathie pulmonaire distale, des hypoperfusions peuvent également survenir sans oblitération artérielle proximale.

Ces exemples démontrent bien l'importance d'analyser les images de perfusion conjointement aux images morphologiques, dans le but de réduire le nombre de cas faussement négatifs pour la recherche d'embolie pulmonaire aiguë ou d'HTP post embolique.

Le risque inverse est de sur-diagnostiquer des pathologies vasculaires artérielles pulmonaires par l'analyse seule de l'imagerie de perfusion. Par exemple, une sténose ou obstruction veineuse pulmonaire peut être à l'origine d'une hypoperfusion pulmonaire dans le territoire veino-obstrué; ces anomalies perfusionnelles peuvent mimer des hypoperfusions d'origine thrombo-embolique. C'est le cas également pour l'emphysème pulmonaire où l'hypoxie chronique secondaire à une atteinte du compartiment aérien provoque une vasoconstriction artériolaire réflexe voir un remodelage définitif de la vascularisation capillaire. Ces anomalies sont décelables sur l'imagerie de perfusion sous la forme d'hypoperfusions non systématisées à un territoire artériel, souvent hétérogènes et de tailles inégales. Dans certains cas, elles peuvent être confondues avec des anomalies de perfusion d'origine embolique. Il est probable que les modifications de la perfusion vasculaire se produisent plus tôt que la modification des parois alvéolaires dans l'emphysème pulmonaire, offrant la perspective intéressante de s'aider de l'imagerie de perfusion pour détecter les premiers stades de la pathologie emphysémateuse (52).

Pour conclure, la compréhension de la physiopathologie de la microcirculation pulmonaire est indispensable pour analyser les nouvelles informations fonctionnelles apportées par les imageries de perfusion. L'étude morphologique de la vascularisation pulmonaire ne devrait pas être dissociée de l'étude fonctionnelle. Une analyse combinée de l'imagerie de perfusion et des imageries morphologiques est

primordiale pour éviter certaines erreurs d'interprétation et améliorer la précision diagnostique du scanner double énergie.

Le développement du scanner double énergie est relativement récent, le nombre de centres de radiologie équipés d'un scanner double énergie reste minoritaire. La nouvelle sémiologie fonctionnelle des cartographies iodées est encore peu connue des radiologues. L'ensemble de ces facteurs explique que l'étude de la perfusion pulmonaire est encore peu répandue.

3. Etat actuel des connaissances

Initialement, l'étude de la perfusion pulmonaire était réservée aux modalités d'imagerie de médecine nucléaire ou à l'angiographie sélective des artères pulmonaires, considéré comme les examens de référence. Avant de recommander l'utilisation du scanner double énergie pour l'étude de la perfusion pulmonaire, plusieurs études préliminaires ont été réalisées avec pour objectif de valider la qualité de cette nouvelle imagerie par rapport aux examens de référence.

Deux études « princeps » réalisées par Thieme et son équipe (53,54) sur un petit échantillon de patients, démontrent que l'analyse qualitative de la distribution du volume sanguin pulmonaire sur les imageries « lung PBV » était équivalente à celle de la perfusion pulmonaire en scintigraphie ou en TEMP. La première étude, réalisée en 2008 sur 13 patients, montre une bonne corrélation entre l'imagerie "lung PBV" et la scintigraphie pour le diagnostic d'EPA (53). En 2012, une seconde étude prospective, réalisée sur 15 patients souffrant d'EPA ou d'HTP post embolique, établit également une bonne corrélation entre les performances du scanner double énergie et de la TEMP pour le diagnostic d'HTP post-embolique (54).

Felloni et al, démontrent que l'étude quantitative régionale de la « lung PBV » reflète avec fidélité l'influence des gradients physiologiques sur la distribution du volume sanguin pulmonaire (55).

Suite à ces résultats prometteurs, de nombreux travaux ont tenté de déterminer la place du scanner double énergie en testant ses performances diagnostiques pour l'EPA et l'HTP post-embolique.

a. Intérêt du scanner double énergie en cas d'embolie pulmonaire aiguë

L'angioscanner thoracique en technique simple énergie est l'examen de référence pour le diagnostic d'embolie pulmonaire par la détection de thrombus intra artériels. Cependant, ses performances peuvent être mises à défaut, comme en cas de faible opacification des artères pulmonaires ou d'embolies sous segmentaires difficiles à apprécier.

Des directives récentes ont indiqué une surutilisation importante des modalités d'imagerie avancée en cas de suspicion d'EPA, pouvant être en partie expliquée par l'obtention de résultats équivoques sur les imageries initiales et conduisant à la réalisation d'autres procédures (56). Bien que compliquée à établir, la perspective de développer un examen unique, complet et performant pour le diagnostic d'EPA, aurait un impact socioéconomique et humain majeur. Le potentiel du scanner double énergie associant l'étude morphologique et l'étude fonctionnelle du poumon s'annonce comme étant une alternative prometteuse pour le diagnostic d'EPA (57).

De nombreuses études ont été réalisées dans l'objectif de préciser la valeur ajoutée du scanner double énergie par rapport à l'angioscanner simple énergie et la scintigraphie pour le diagnostic d'EPA:

- En 2015 , Okada et al. montrent, chez 83 patients, une amélioration de la précision diagnostique avec une meilleure concordance inter-observateur de l'imagerie «lung PBV» combinée à l'angioscanner en comparaison à l'angioscanner seul, en particulier pour la détection d'embolies de niveaux sous segmentaires ou au-delà (58).
- En 2019, ces résultats sont confirmés par l'étude rétrospective effectuée sur 1035 patients de Weidman et al. où les lectures combinées de l'imagerie «lung PBV» et de l'angioscanner permettaient de diagnostiquer 2.3% d'embolies pulmonaires supplémentaires et d'affirmer le diagnostic d'EP chez 1 % des patients étiquetés sans EP sur un angioscanner conventionnel. La grande majorité des embolies supplémentaires détectées en scanner double énergie sont également de niveaux sous segmentaires ou au delà (59).

Bien que le scanner double énergie facilite la détection des thrombi intra lumaux de niveaux sous segmentaires ou au-delà, l'intérêt clinique de les détecter est controversé. Le caractère pathologique d'un embolie sous segmentaire isolé n'est pas encore clairement établi, et l'indication de les traiter par anti coagulation est débattue (60,61).

En plus d'une imagerie de perfusion, le scanner double énergie offre la possibilité de reconstruire des images monochromatiques virtuelles à bas keV, dans le but d'optimiser l'opacification des artères pulmonaires par l'obtention d'un meilleur contraste (62). La plupart des recherches visant à déterminer les performances diagnostiques du scanner double énergie se concentrent sur l'étude de la perfusion et n'étudient pas la valeur ajoutée de ces reconstructions. Meysman et al. affirment que leurs utilisations améliorent la détection des thrombi intra lumaux sous

segmentaires en comparaison à l'angioscanner conventionnel, dans le suivi des EPA après 6 mois de traitement (63).

En angioscanner, la gravité d'une EPA est estimée par l'étude de la dilatation du ventricule droit en mesurant le rapport du diamètre du ventricule droit sur celui du ventricule gauche (rapport VD/VG). Les analyses qualitatives et quantitatives de la perfusion pulmonaire peuvent également aider à l'évaluation de la sévérité de l'EPA:

- En 2009, sur 30 patients, Chae et al. retrouvent une corrélation entre l'étendue et l'intensité des anomalies de perfusion et le rapport VD/VG. Cela suggère qu'un score évaluant l'étendue des anomalies de la «lung PBV» pourrait être utilisé comme marqueur de gravité de l'EPA (64).
- En 2013, Sakamoto et al. constatent que la quantification automatique du volume sanguin pulmonaire peut être utilisée comme indicateur de gravité de l'EPA au même titre que le rapport VD/VG (65).
- En 2017, Im et al. par une étude rétrospective de 172 patients, confirment que le volume des anomalies de perfusion est corrélé à un risque accru de décès dans les 30 jours suivant l'EPA mais ne retrouvent pas de valeur ajoutée à ce marqueur de gravité en comparaison au rapport VD/VG (66).

La combinaison de l'étude fonctionnelle de la «lung PBV» associée aux imageries morphologiques semble être efficace pour affirmer le diagnostic et le pronostic d'EPA. Cependant, il est difficile de tirer des conclusions fermes sur la place du scanner double énergie par rapport à l'angioscanner conventionnel dans cette indication, car la plupart des études réalisées à ce sujet sont de petites tailles, présentant des faiblesses méthodologiques. Il est nécessaire de réaliser des études

prospectives de plus grande envergure avec comme référence des critères composites associant angioscanner conventionnel, scintigraphie et TEMP (67).

b. Intérêt du scanner double énergie en cas
d'hypertension pulmonaire post-embolique

En cas d'hypertension pulmonaire, l'examen de première intention pour le diagnostic d'HTP post-embolique est la scintigraphie V/P. L'étude morphologique du thorax sera systématiquement réalisée dans un second temps par angioscanner, guidée par les résultats de la scintigraphie.

Le diagnostic d'HTP post-embolique sur un scanner simple énergie peut être évoqué par la visualisation d'emboles marginés et/ou calcifiés au sein des artères pulmonaires, d'une inégalité du calibre des artères pulmonaires et d'hétérogénéités des densités du parenchyme pulmonaire donnant un aspect de « poumon en mosaïque ». Cependant les performances diagnostiques de cet examen sont limitées en comparaison à la scintigraphie, comme le démontre l'étude de Tunariu et al. réalisée en 2007 avec des scanners équipés de 4 et 8 barrettes (26) . Une récente méta analyse souligne une amélioration croissante des performances de l'angioscanner pour le diagnostic d'HTP post-embolique en parallèle aux progrès technologiques, notamment avec l'utilisation de scanner 64 barrettes (68).

Le diagnostic d'HTP post-embolique réalisé uniquement à l'aide des données morphologiques d'un angioscanner conventionnel est difficile à établir et une analyse complémentaire de la perfusion pulmonaire reste indispensable. En effet, en cas d'artériopathie pulmonaire distale, des hypoperfusions peuvent survenir sans oblitération artérielle proximale. En 2016, Le Faivre et al. montrent qu'une analyse des images « lung PBV » associée à une lecture standard de l'angioscanner suscite

une amélioration importante de la détection des embolies pulmonaires chroniques périphériques (de niveaux segmentaires ou au delà) par rapport à une analyse unique de l'angioscanner, avec un pourcentage supplémentaire de segments atteints de 26.6% (69).

Plusieurs études ont testé les performances diagnostiques de l'imagerie « lung PBV » en comparaison à la scintigraphie V/P et la TEMP:

- En 2011, chez 51 patients, Nakazawa et al. retrouvent une bonne concordance ($K=0.70$) entre la scintigraphie et la « lung PBV » pour le diagnostic d'HTP post-embolique (46).
- En 2014, Dournes et al. ont rapporté une importante précision diagnostique du scanner double énergie en utilisant la scintigraphie comme référence, avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 92% chez 14 patients atteints d'HTP post-embolique (47).
- En 2018, chez 44 patients, Masy et al. confirment les résultats de Dournes en retrouvant un excellent accord entre le scanner double énergie et la scintigraphie V/P ($k=0.80$). Ils démontrent que la précision diagnostique de l'HTP post-embolique est renforcée par l'analyse morpho-fonctionnelle des données combinées de l'angioscanner et la «lung PBV» (51).

A l'instar de la scintigraphie, l'imagerie «lung PBV» permettrait de distinguer les causes d'HTP post-embolique des autres étiologies d'HTP (70). En 2017, Giordano et al. démontrent que l'aspect des hypoperfusions détectées sur la «lung PBV» diffère significativement entre les HTP post-embolique et les autres causes d'HTP, avec un niveau élevé de concordance avec la scintigraphie (71).

L'ensemble de ces études ont été réalisées à partir de scanners double source-double énergie, mais des cartographies iodées peuvent également être obtenues par des scanners simple source-double énergie. Kroger et al. étudient les performances diagnostiques des images de perfusion issues d'un scanner simple source-double énergie avec double détecteur et retrouvent des résultats similaires aux études de Masy et Dournes (72).

Malgré une bonne concordance entre le scanner et la scintigraphie V/P, des écarts entre les deux techniques ont toutefois été signalés avec une tendance à la normalisation de la perfusion des segments pulmonaires plus fréquente en scanner double énergie qu'en scintigraphie V/Q (46,47,51). Cette concordance imparfaite peut s'expliquer par les différences technologiques pour l'obtention d'une imagerie de perfusion; la scintigraphie repose sur la distribution de microsphères marquées cantonnées à la vascularisation artérielle pulmonaire, alors que l'imagerie de «lung PBV» représente la microcirculation pulmonaire et systémique. Ainsi, en cas d'HTP post-embolique, le développement secondaire de shunts systémico-pulmonaires distaux participent à la perfusion du lit artériel occlus, et ainsi, à l'absence d'hypoperfusion sur l'imagerie « lung PBV ».

La gravité de l'HTP post-embolique est évaluée à partir des données de la pression artérielle issues du cathétérisme cardiaque droit ou de l'échocardiographie. Elle pourrait également être estimée par la quantification, automatique ou non, de la « lung PBV ». En effet, plusieurs études ont montré une corrélation entre la quantification de la perfusion pulmonaire et les pressions artérielles issues du cathétérisme droit (73–75).

L'avantage du scanner double énergie par rapport à la scintigraphie V/P est de fournir une analyse morpho-fonctionnelle complète. Comme l'étude de la perfusion est nécessaire pour le diagnostic positif d'HTP post-embolique et que l'angioscanner est requis avant toute décision thérapeutique, le scanner double énergie pourrait éventuellement remplacer la scintigraphie pulmonaire et ainsi améliorer le parcours de soins du patient en diminuant les coûts, la durée du séjour et la dose de rayonnement.

Au cours des deux dernières décennies, les progrès parallèles issus de la radiologie et de la médecine nucléaire dans l'étude de la perfusion pulmonaire sont à l'origine d'une « compétition » entre les deux spécialités. Actuellement, pour la maladie pulmonaire post-embolique chronique, les nombreuses études réalisées sur des petits échantillons de patients ne sont pas suffisantes pour favoriser une technique par rapport à une autre et de nouvelles recherches prospectives à plus grandes échelles sont nécessaires (67).

V. Perspectives d'avenir : Le scanner multi-énergie.

L'amélioration mono-énergétique de l'imagerie scanographique de perfusion pulmonaire acquise en double énergie, qui constitue l'objet de ce travail, préfigure et annonce ce qui sera obtenu avec la prochaine génération de scanners munis de détecteurs à comptage photonique (PCD) encore appelés scanners multi-énergie. L'année 2021 est en effet celle des 1ères investigations cliniques obtenues avec cet équipement dont il est annoncé qu'il ne sera pas « une évolution mais une révolution ». Seuls les nouveaux développements offerts par cette technologie, dont l'imagerie de perfusion pulmonaire bénéficiera, seront abordés dans ce chapitre.

Comme leur nom l'indique, les nouveaux détecteurs vont analyser l'énergie de chaque photon alors que les systèmes actuels de détection n'analysent que l'énergie d'un faisceau comportant un très grand nombre de photons possédant leur énergie propre, appelé faisceau polychromatique ou poly-énergétique. Chaque photon est donc monochromatique ou mono-énergétique. Il sera ainsi possible d'analyser et de classer chaque photon individuellement et de les grouper par niveau d'énergie. Le k-edge, ou pic d'absorption de l'iode étant de 33keV, il sera possible d'isoler dans l'acquisition un faisceau mono-énergétique étroit encadrant 33 keV pour obtenir une image spécifique de l'iode. La double énergie obtenue actuellement ne descend pas aussi bas et aussi sélectivement dans les niveaux d'énergie. Par ailleurs, ces nouveaux détecteurs vont améliorer la résolution spatiale, c'est-à-dire l'habilité à pouvoir identifier de très fines structures, qui de 0.5mm peut descendre selon les objectifs de l'acquisition à 0.25 voire 0.15mm. A partir du moment où l'énergie monochromatique est précisément compartimentée et que la sélection du K-edge d'une molécule n'empiète pas sur celui d'une autre, il sera possible, avec une seule

acquisition, d'analyser l'énergie d'autres molécules que l'iode. C'est l'imagerie moléculaire k-edge qui devient possible avec des nouveaux produits de contraste en cours de préparation qui pourront être administrés en même temps que l'iode.

Il faut donc considérer que tous les paramètres de la « qualité image » vont s'enrichir et s'optimiser et que l'acquisition double énergie n'est qu'une transition technologique entre l'énergie unique et la multi-énergie (76).

VI. Références bibliographiques

1. WEST JB. Respiratory Physiology: The Essentials. 9ème édition. 2011. (Wolters Kluwer).
2. Raskob G.E, P Angchaisuksiri, A.N. Blanco, H.Buller, A. Gallus, B.J.Hunt,E.M.Hylek,A.Kakkar,S.VKonstantinides,M.McCumber,Y.Ozaki,A.Wendelboe,J.I.Weitz. Thrombosis: A major contributor to global disease burden. *Thrombosis Research*. 2014;8.
3. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. janv 2019;53(1):1801913.
4. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, Sitbon O, Klok FA, Lang I, et al. ERS Statement on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J*. 17 déc 2020;2002828.
5. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J*. oct 2015;46(4):903-75.
6. Geftter WB, Lee KS, Schiebler ML, Parraga G, Seo JB, Ohno Y, et al. Pulmonary Functional Imaging: Part 2—State-of-the-Art Clinical Applications and Opportunities for Improved Patient Care. *Radiology*. 13 avr 2021;204033.
7. Rapp JB, Biko DM, Barrera CA, Kaplan SL, Otero HJ. Current and Future Applications of Thoracic Dual-Energy CT in Children: Pearls and Pitfalls of Technique and Interpretation. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. oct 2020;41(5):433-41.
8. Otrakji A, Digumarthy SR, Lo Gullo R, Flores EJ, Shepard J-AO, Kalra MK. Dual-Energy CT: Spectrum of Thoracic Abnormalities. *RadioGraphics*. janv 2016;36(1):38-52.
9. Huang T, Sun H, Luo X, Zhang X, Jin K, Wang F, et al. Correlation study between flash dual source CT perfusion imaging and regional lymph node metastasis of non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. déc 2020;20(1):547.
10. Kikano EG, Rajdev M, Salem KZ, Laukamp K, Felice CD, Gilkeson RC, et al. Utility of Iodine Density Perfusion Maps From Dual-Energy Spectral Detector CT in Evaluating Cardiothoracic Conditions: A Primer for the Radiologist. 2020;11.
11. Lang M, Som A, Mendoza DP, Flores EJ, Reid N, Carey D, et al. Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. *The Lancet Infectious Diseases*. déc 2020;20(12):1365-6.

12. Remy-Jardin M, Duthoit L, Perez T, Felloni P, Faivre J-B, Fry S, et al. Assessment of pulmonary arterial circulation 3 months after hospitalization for SARS-CoV-2 pneumonia: Dual-energy CT (DECT) angiographic study in 55 patients. *EClinicalMedicine*. avr 2021;34:100778.
13. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined Balloon Pulmonary Angioplasty for Inoperable Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. nov 2012;5(6):748-55.
14. Hopkins SR, Wielpütz MO, Kauczor H-U. Imaging lung perfusion. *Journal of Applied Physiology*. 15 juill 2012;113(2):328-39.
15. Aziz M, Krishnam M, Madhuranthakam AJ, Rajiah P. Update on MR imaging of the pulmonary vasculature. *Int J Cardiovasc Imaging*. août 2019;35(8):1483-97.
16. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study: Magnetic resonance imaging for PE. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. mai 2012;10(5):743-50.
17. Rajaram S, Swift AJ, Capener D, Telfer A, Davies C, Hill C, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced MR angiography and unenhanced proton MR imaging compared with CT pulmonary angiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Radiol*. févr 2012;22(2):310-7.
18. Johns CS, Swift AJ, Hughes PJC, Ohno Y, Schiebler M, Wild JM. Pulmonary MR angiography and perfusion imaging—A review of methods and applications. *European Journal of Radiology*. janv 2017;86:361-70.
19. Société Française de Biophysique et de Médecine Nucléaire (SFBMN). Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie pulmonaire dans le diagnostic d'embolie pulmonaire. 2004.
20. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*. 21 janv 2020;41(4):543-603.
21. Sophia I. Koukouraki, Adam A. Hatzidakis, Ioanna Mitrouska, Maria I. Stathaki & Kostas Perisinakis. Does lung perfusion scintigraphy continue to have a role in the clinical management of patients suspected of pulmonary embolism in the CT pulmonary angiography era? *Annals of Nuclear Medicine*. sept 2018;32(10):709-14.
22. Bajc M, Neilly JB, Miniati M, Schuemichen C, Meignan M, Jonson B. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy: Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. août 2009;36(8):1356-70.
23. H Dirk Sostman 1, Paul D Stein, Alexander Gottschalk, Fadi Matta, Russell Hull, Larry Goodman. Acute Pulmonary Embolism: Sensitivity and Specificity of

- Ventilation-Perfusion Scintigraphy in PIOPED II Study. *Radiology*. 2008;246(3):941.
24. Isidoro J, Gil P, Costa G, Pedroso de Lima J, Alves C, Ferreira NC. Radiation dose comparison between V/P-SPECT and CT-angiography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Physica Medica*. sept 2017;41:93-6.
 25. Moradi F, Morris TA, Hoh CK. Perfusion Scintigraphy in Diagnosis and Management of Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *RadioGraphics*. janv 2019;39(1):169-85.
 26. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-Perfusion Scintigraphy Is More Sensitive than Multidetector CTPA in Detecting Chronic Thromboembolic Pulmonary Disease as a Treatable Cause of Pulmonary Hypertension. *Journal of Nuclear Medicine*. mai 2007;48(5):680-4.
 27. Narechania S, Renapurkar R, Heresi GA. Mimickers of chronic thromboembolic pulmonary hypertension on imaging tests: a review. *Pulm Circ*. janv 2020;10(1):204589401988262.
 28. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, von der Recke P, Petersen CL, Kristoffersen US, et al. Comparison of V/Q SPECT and planar V/Q lung scintigraphy in diagnosing acute pulmonary embolism: *Nuclear Medicine Communications*. janv 2010;31(1):82-6.
 29. Phillips JJ, Straiton J, Staff RT. Planar and SPECT ventilation/perfusion imaging and computed tomography for the diagnosis of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis of the literature, and cost and dose comparison. *European Journal of Radiology*. juill 2015;84(7):1392-400.
 30. Stein PD, Freeman LM, Sostman HD, Goodman LR, Woodard PK, Naidich DP, et al. SPECT in Acute Pulmonary Embolism. *Journal of Nuclear Medicine*. 1 déc 2009;50(12):1999-2007.
 31. Wang L, Wang M, Yang T, Wu D, Xiong C, Fang W. A Prospective, Comparative Study of Planar and Single-photon Emission Computed Tomography Ventilation/Perfusion Imaging for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *J Nucl Med*. 20 mars 2020;jnumed.120.243188.
 32. Ling IT, Naqvi HA, Siew TK, Loh NK, Ryan GF. SPECT ventilation perfusion scanning with the addition of low-dose CT for the investigation of suspected pulmonary embolism: Brief Communication. *Intern Med J*. nov 2012;42(11):1257-61.
 33. Le Roux P-Y, Siva S, Callahan J, Claudic Y, Bourhis D, Steinfort DP, et al. Automatic delineation of functional lung volumes with ⁶⁸Ga-ventilation/perfusion PET/CT. *EJNMMI Res*. déc 2017;7(1):82.
 34. McLaughlin VV, Langer A, Tan M, Clements PJ, Oudiz RJ, Tapson VF, et al. Contemporary Trends in the Diagnosis and Management of Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. févr 2013;143(2):324-32.

35. Grob D, Smit E, Oostveen LJ, Snoeren MM, Prokop M, Schaefer-Prokop CM, et al. Image Quality of Iodine Maps for Pulmonary Embolism: A Comparison of Subtraction CT and Dual-Energy CT. *American Journal of Roentgenology*. juin 2019;212(6):1253-9.
36. Grob D, Oostveen L, Rühaak J, Heldmann S, Mohr B, Michielsen K, et al. Accuracy of registration algorithms in subtraction CT of the lungs: A digital phantom study. *Med Phys*. mai 2019;46(5):2264-74.
37. Dagmar Grob 1, Luuk J Oostveen 2, Mathias Prokop 2, Cornelia M Schaefer-Prokop 3, Ioannis Sechopoulos 2, Monique Brink 2. Imaging of Pulmonary Perfusion Using Subtraction CT Angiography Is Feasible in Clinical Practice. 2019;
38. Grob D, Smit E, Prince J, Kist J, Stöger L, Geurts B, et al. Iodine Maps from Subtraction CT or Dual-Energy CT to Detect Pulmonary Emboli with CT Angiography: A Multiple-Observer Study. *Radiology*. juill 2019;292(1):197-205.
39. Tamura M, Yamada Y, Kawakami T, Kataoka M, Iwabuchi Y, Sugiura H, et al. Diagnostic accuracy of lung subtraction iodine mapping CT for the evaluation of pulmonary perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Correlation with perfusion SPECT/CT. *International Journal of Cardiology*. sept 2017;243:538-43.
40. Forghani R, De Man B, Gupta R. Dual-Energy Computed Tomography. *Neuroimaging Clinics of North America*. août 2017;27(3):371-84.
41. Dubourg B. Scanner double énergie et réduction de la dose d'iode lors de l'exploration des axes aorto-ilio-femorales avant remplacement valvulaire aortique par voie percutanée.
42. Hutt A, Giordano J, Faivre J-B, Rémy J, Rémy-Jardin M. Comment je fais un scanner double énergie pour embolie pulmonaire aiguë ? *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*. avr 2018;1(2):88-91.
43. Faby S, Kuchenbecker S, Sawall S, Simons D, Schlemmer H-P, Lell M, et al. Performance of today's dual energy CT and future multi energy CT in virtual non-contrast imaging and in iodine quantification: A simulation study: Performance of today's dual and multi energy CT. *Med Phys*. 24 juin 2015;42(7):4349-66.
44. Schenzle, Jan C.; Sommer, Wieland H. MD; Neumaier, Klement; Michalski, Gisela; Lechel, Ursula MS; Nikolaou, Konstantin MD; Becker, Christoph R. MD; Reiser, Maximilian F. MD; Johnson, Thorsten R. C. MD. Dual Energy CT of the Chest: How About the Dose? *Radiology*. juin 2010;
45. Lenga L, Trapp F, Albrecht MH, Wichmann JL, Johnson AA, Yel I, et al. Single- and dual-energy CT pulmonary angiography using second- and third-generation dual-source CT systems: comparison of radiation dose and image quality. *Eur Radiol*. sept 2019;29(9):4603-12.

46. Nakazawa T, Watanabe Y, Hori Y, Higashi M, Itoh T, Naito H. Lung Perfused Blood Volume Images With Dual-Energy Computed Tomography for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Correlation to Scintigraphy With Single-Photon Emission Computed Tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2011;35(5):6.
47. Dournes G, Verdier D, Montaudon M, Bullier E, Rivière A, Dromer C, et al. Dual-energy CT perfusion and angiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy and concordance with radionuclide scintigraphy. *Eur Radiol.* janv 2014;24(1):42-51.
48. Ikeda Y, Yoshimura N, Hori Y, Horii Y, Ishikawa H, Yamazaki M, et al. Analysis of decrease in lung perfusion blood volume with occlusive and non-occlusive pulmonary embolisms. *European Journal of Radiology.* déc 2014;83(12):2260-7.
49. Thieme SF, Johnson TRC, Lee C, McWilliams J, Becker CR, Reiser MF, et al. Dual-Energy CT for the Assessment of Contrast Material Distribution in the Pulmonary Parenchyma. *American Journal of Roentgenology.* juill 2009;193(1):144-9.
50. Alis J, Latson LA, Haramati LB, Shmukler A. Navigating the Pulmonary Perfusion Map: Dual-Energy Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism. *Journal of Computer Assisted Tomography.* 2018;42(6):840-9.
51. Masy M, Giordano J, Petyt G, Hossein-Foucher C, Duhamel A, Kyheng M, et al. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *European Radiology.* déc 2018;28(12):5100-10.
52. Hoffman EA. State of the Art. A Structural and Functional Assessment of the Lung via Multidetector-Row Computed Tomography: Phenotyping Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proceedings of the American Thoracic Society.* 1 août 2006;3(6):519-32.
53. Thieme SF, Becker CR, Hacker M, Nikolaou K, Reiser MF, Johnson TRC. Dual energy CT for the assessment of lung perfusion—Correlation to scintigraphy. *European Journal of Radiology.* déc 2008;68(3):369-74.
54. Thieme SF, Graute V, Nikolaou K, Maxien D, Reiser MF, Hacker M, et al. Dual Energy CT lung perfusion imaging—Correlation with SPECT/CT. *European Journal of Radiology.* févr 2012;81(2):360-5.
55. Felloni P, Duhamel A, Faivre J-B, Giordano J, Khung S, Deken V, et al. Regional Distribution of Pulmonary Blood Volume with Dual-Energy Computed Tomography. *Academic Radiology.* nov 2017;24(11):1412-21.
56. Waleed Abdellatif, MBBCh, MSc, MSHPE, CPHQ1, Mahmoud Ahmed Ebada, MBBCh2, Souad Alkanj2, Ahmed Negida, MBBCh2, Nicolas Murray, MD1, Faisal Khosa, MD, MBA, FFRRCSI, FRCPC1, Savvas Nicolaou, MD, FRCPC1. Diagnostic Accuracy of Dual-Energy CT in Detection of Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2020.

57. Pontana F, Henry S, Duhamel A, Faivre J-B, Tacelli N, Pagniez J, et al. Impact of iterative reconstruction on the diagnosis of acute pulmonary embolism (PE) on reduced-dose chest CT angiograms. *Eur Radiol.* avr 2015;25(4):1182-9.
58. Okada M, Kunihiro Y, Nakashima Y, Nomura T, Kudomi S, Yonezawa T, et al. Added value of lung perfused blood volume images using dual-energy CT for assessment of acute pulmonary embolism. *European Journal of Radiology.* janv 2015;84(1):172-7.
59. Weidman EK, Plodkowski AJ, Halpenny DF, Hayes SA, Perez-Johnston R, Zheng J, et al. Dual-Energy CT Angiography for Detection of Pulmonary Emboli: Incremental Benefit of Iodine Maps. *Radiology.* nov 2018;289(2):546-53.
60. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ.* 3 juill 2013;347(jul02 2):f3368-f3368.
61. Roberge G, Carrier M. How to manage patients with symptomatic subsegmental pulmonary embolism? *Polish Archives of Internal Medicine.* févr 2020; 130(4):310-316.
62. Gorgos A, Remy-Jardin M, Duhamel A, Faivre J-B, Tacelli N, Delannoy V, et al. Evaluation of Peripheral Pulmonary Arteries at 80 kV and at 140 kV: Dual-Energy Computed Tomography Assessment in 51 Patients. *J Comput Assist Tomogr.* 2009;33(6):6.
63. Meysman M, Everaert H, Buls N, Nieboer K, de Mey J. Comparison of ventilation-perfusion single-photon emission computed tomography (V/Q SPECT) versus dual-energy CT perfusion and angiography (DECT) after 6 months of pulmonary embolism (PE) treatment. *European Journal of Radiology.* sept 2015;84(9):1816-9.
64. Chae EJ, Seo JB, Jang YM, Krauss B, Lee CW, Lee HJ, et al. Dual-Energy CT for Assessment of the Severity of Acute Pulmonary Embolism: Pulmonary Perfusion Defect Score Compared With CT Angiographic Obstruction Score and Right Ventricular/Left Ventricular Diameter Ratio. *American Journal of Roentgenology.* mars 2010;194(3):604-10.
65. Sakamoto A, Sakamoto I, Nagayama H, Koike H, Sueyoshi E, Uetani M. Quantification of Lung Perfusion Blood Volume With Dual-Energy CT: Assessment of the Severity of Acute Pulmonary Thromboembolism. *American Journal of Roentgenology.* août 2014;203(2):287-91.
66. Im DJ, Hur J, Han KH, Lee H-J, Kim YJ, Kwon W, et al. Acute Pulmonary Embolism: Retrospective Cohort Study of the Predictive Value of Perfusion Defect Volume Measured With Dual-Energy CT. *American Journal of Roentgenology.* nov 2017;209(5):1015-22.
67. Lysdahlgaard S, Hess S, Gerke O, Weber Kusk M. A systematic literature review and meta-analysis of spectral CT compared to scintigraphy in the

diagnosis of acute and chronic pulmonary embolisms. *Eur Radiol.* févr 2020;30(7):3624-3633.

68. Dong C, Zhou M, Liu D, Long X, Guo T, Kong X. Diagnostic Accuracy of Computed Tomography for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chalmers JD, éditeur. PLOS ONE.* 29 avr 2015;10(4):e0126985.
69. Le Faivre J, Duhamel A, Khung S, Faivre J-B, Lamblin N, Remy J, et al. Impact of CT perfusion imaging on the assessment of peripheral chronic pulmonary thromboembolism: clinical experience in 62 patients. *Eur Radiol.* nov 2016;26(11):4011-20.
70. Kim EY, Seo JB, Oh SY, Lee CW, Hwang HJ, Lee SM, et al. Assessment of Perfusion Pattern and Extent of Perfusion Defect on Dual-Energy CT Angiography: Correlations between the Causes of Pulmonary Hypertension and Vascular Parameters. *Korean J Radiol.* 2014;15(2):286.
71. Giordano J, Khung S, Duhamel A, Hossein-Foucher C, Bellèvre D, Lamblin N, et al. Lung perfusion characteristics in pulmonary arterial hypertension (PAH) and peripheral forms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (pCTEPH): Dual-energy CT experience in 31 patients. *Eur Radiol.* avr 2017;27(4):1631-9.
72. Kröger JR, Gerhardt F, Dumitrescu D, Rosenkranz S, Schmidt M, Maintz D, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension using spectral-detector CT. *International Journal of Cardiology.* juin 2019;285:80-5.
73. Meinel F, Graef A, Thierfelder K, Armbruster M, Schild C, Neurohr C, et al. Automated Quantification of Pulmonary Perfused Blood Volume by Dual-Energy CTPA in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Fortschr Röntgenstr.* 23 août 2013;186(02):151-6.
74. Tsutsumi Y, Iwano S, Okumura N, Adachi S, Abe S, Kondo T, et al. Assessment of Severity in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension by Quantitative Parameters of Dual-Energy Computed Tomography. *J Comput Assist Tomogr.* juill 2020;44(4):578-85.
75. Takagi H, Ota H, Sugimura K, Otani K, Tominaga J, Aoki T, et al. Dual-energy CT to estimate clinical severity of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Comparison with invasive right heart catheterization. *European Journal of Radiology.* sept 2016;85(9):1574-80.
76. Leng S, Bruesewitz M, Tao S, Rajendran K, Halaweish AF, Campeau NG, et al. Photon-counting Detector CT: System Design and Clinical Applications of an Emerging Technology. *RadioGraphics.* mai 2019;39(3):729-43.

DEUXIÈME PARTIE: ETUDE CLINIQUE

EVALUATION OF A NEW RECONSTRUCTION TECHNIQUE FOR DUAL-ENERGY (DECT) LUNG PERFUSION: PRELIMINARY EXPERIENCE IN 58 PATIENTS

Authors:

Juliette Pinilo, MD¹

Antoine Hutt, MD¹

Julien Labreuche, PhD²

Jean-Baptiste Faivre, MD¹

Thomas Flohr, PhD³

Bernhard Schmidt, PhD³

Alain Duhamel, PhD²

Jacques Remy, MD¹

Martine Remy-Jardin, MD, PhD¹

Authors' affiliations and addresses:

¹Univ.Lille, CHU Lille, Department of Thoracic Imaging, ULR 2694 METRICS Evaluation des technologies de santé et des pratiques médicales, F-59000 LILLE, France

Hospital Calmette, University Hospital Center of Lille, Blvd Jules Leclercq F-59000 LILLE, France

²Univ.Lille, CHU Lille, Department of Biostatistics, ULR 2694 METRICS Evaluation des technologies de santé et des pratiques médicales, F-59000 LILLE, France

³Department of CT Research & Development; Siemens Healthcare GmbH, D-91301 Forchheim, Germany

I. INTRODUCTION

Dual-energy CT (DECT), also called spectral or multi-energy CT, has gained wide acceptance in clinical practice owing to its unique post-processing capabilities enabling optimization of morphologic imaging and introduction of functional imaging. This is accomplished by an almost simultaneous acquisition of datasets with two x-ray beams of different energy, or by using spectral detectors, and then processing the data. Among the most important DECT reconstructions are virtual monoenergetic images, virtual unenhanced images, virtual noncalcium images and iodine maps for perfusion imaging (1). In the context of chest imaging, the most frequent clinical objective of DECT angiographic examinations is to provide simultaneous assessment of the pulmonary vasculature and analysis of the parenchymal iodine distribution, both generated from the same data set at a radiation dose similar or moderately higher than single-energy CT pulmonary angiography (2-7). The pattern of iodine enhancement has been shown to correspond to lung blood volume at planar scintigraphy and single photon-emission CT (8,9) and is considered a surrogate marker of lung perfusion (10,11).

In the field of pulmonary vascular diseases, detection of perfusion alterations can help in the diagnostic approach of acute (12,13) and chronic (14-16) pulmonary embolism but also in the diagnostic work-up of pulmonary hypertension (17-21). Numerous additional applications have also been reported in smoking-related diseases (22,23), interstitial lung diseases (24) and to predict post-operative lung function (25) while lung microvascular disease can also be imaged in COVID-19 using DECT lung perfusion imaging (26-29).

The technique for assessing pulmonary perfusion on DECT angiographic examinations is based on material decomposition into iodine and soft tissue of

different density (mixtures of air and soft tissue). The iodine map visualizes the regional pulmonary distribution of intravenous contrast in distal pulmonary vessels including the capillaries (30). Whereas the iodine distribution is interpretable in the majority of cases, there is a well-known influence of patient body habitus on the overall image quality. Image noise increases with the patient BMI and noise texture gets grainy, coarse and patchy. If image graininess is not a limiting factor for detection of PE-type defects, it may preclude confident depiction of patchy perfusion defects. Furthermore, spatial resolution is reduced in the Lung PBV images, potentially limiting the depiction of small perfusion defects. As an alternative to the established Lung PBV algorithm, dual-energy images of the lungs can also be processed by subtracting virtual monoenergetic images of different energy levels. This approach takes advantage of the improved iodine, contrast-to-noise ratio (CNR) of virtual monoenergetic images, in particular at low energy levels, while maintaining spatial resolution and fine noise texture. To avoid noise increase at lower calculated energies, which is a known drawback of virtual monoenergetic images at low kilo-electron volt (keV), a regional spatial frequency-based combination of the high contrast at lower energies and the superior noise properties at medium energies can be performed to optimize CNR (31). These images are called Monoenergetic Plus (i.e., Mono+).

The purpose of our study was to compare the image quality of iodine maps generated by subtraction of virtual Mono+ images with that of the traditional Lung PBV approach. This comparative study was undertaken in the clinical context of acute pulmonary embolism with a primary objective focusing on the detectability of PE-related perfusion defects. The secondary objective was to investigate whether the

theoretical improvement in image quality of subtracted mono+ images could be verified in conditions of daily clinical pract.

II. MATERIAL & METHODS

A. Technical background

The DE Lung Mono prototype (eXamine Version XYZ) subtracts Mono+ images of different energy levels. To visualize iodine distribution, 190 keV Mono+ images are subtracted from 40 keV Mono+ images. The 40 keV images have a highly increased iodine signal on top of the underlying lung density. The 190 keV images only contains the lung density information, with practically no iodine signal because of the high keV. The subtraction images therefore show just the increased iodine signal.

In order to assess objectively the differences in noise and spatial resolution between images being processed with the Lung PBV and the DE Lung Mono approach, we used the resolution insert CTP528 of the CAT phantom (Catphan 500, The Phantom Laboratory, USA). Beside homogeneous areas which allow for noise measurements in terms of standard deviation, the phantom contains inserts of line pairs from 1 up to 21 per cm for high resolution measurements. The phantom was scanned in dual-energy mode on a SOMATOM Force (Siemens Healthineers; Forchheim; Germany) with the acquisition parameters listed in Table 1 and was reconstructed with the default settings (kernel Qr40; FOV 300). Low- and high-energy images were processed with both algorithms, DE Lung PBV and DE Lung Mono. Noise in terms of standard deviation was 11.2 HU and 19.4 HU for the Lung PBV and the Lung Mono, respectively. Despite lower noise in terms of standard deviation, the noise texture was more patchy and grainy for the Lung PBV images. Resolution was maintained in

the case of Lung Mono (6 lp/cm), and lower in the case of Lung PBV (4 lp/cm) (Figure 1).

Table 1: Scanning protocol and reconstruction parameters

Acquisition parameters	
Tube A	70 kV-402 mAs (<65 kg) 80 kV-207 mAs (65-80 kg) 90 kV-208 mAs (>80 kg)
Tube B	Sn 150 kV-115 mAs
Collimation	64 x 0.6 mm x 2
Pitch	0.55
Rotation time, s	0.25
Care Dose 4D	off
Caudo-cranial acquisitions	+
End-inspiratory acquisition	+
Injection parameters	
Iodine concentration, mg I/mL	400
Flow rate, mL/s	4
Volume administered, mL	60 (iodine) + 40 (diluted contrast medium)
ROI position	ascending aorta
Threshold, HU	100
Reconstruction parameters	
Lung images:	
-thickness, mm	1
-intervals, mm	1
-kernel	BI57
Mediastinal images:	
-thickness, mm	1
-intervals, mm	1
-kernel	Br36
Perfusion images:	
-thickness, mm	1
-intervals, mm	1
-range of HU selected	-1000 HU/-200 HU
-range user	2
-kernel	Q40

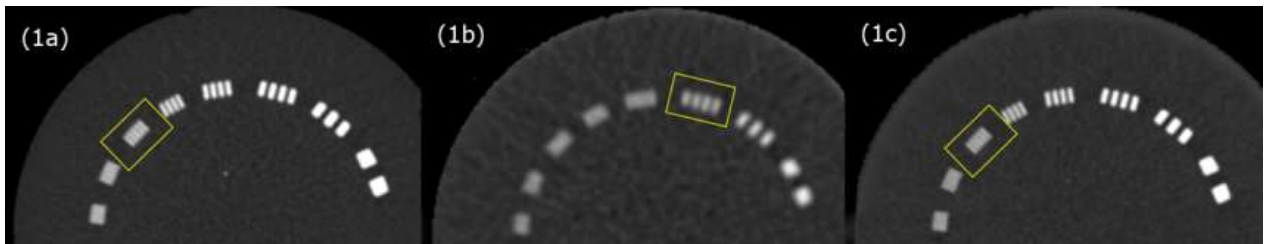


Figure 1: Objective assessment of image quality in terms of noise (standard deviation in circular region of interest) and resolution (line pair per centimeter high resolution test bar pattern) using CAT phantom insert CTP528 (Catphan 500, The Phantom La Laboratory, USA).

Figure 1a corresponds to the morphologic image generated from both tubes, often described as the averaged image, assimilated to a traditional 120 kV image.

Figure 1b corresponds to the perfusion image reconstructed by three-compartment decomposition using the Lung PBV algorithm.

Figure 1c corresponds to the perfusion image generated by subtraction of virtual monoenergetic images.

The Lung Mono algorithm (Fig 1c) maintains resolution of averaged morphologic images (Fig 1a) (6 lp/cm), whereas the Lung PBV resulted in a lower resolution (4 lp/cm) (Fig 1b). The highest visible resolution pattern for all three setups are highlighted in yellow. Noise was 11.2 HU and 19.4 HU for the Lung PBV and the Lung Mono, respectively. The subjective noise texture is more patchy and grainy for the Lung PBV images than for the Lung Mono images.

B. Study population

From our CT data base prospectively established, we retrospectively selected patients fulfilling the following criteria: (a) a positive or negative dual-energy CT (DECT) angiogram indicated for clinical suspicion of acute PE; (b) positive CT angiograms for PE with at least one defect on perfusion imaging; (c) absence of co-morbid respiratory disease, potentially responsible for perfusion alterations; (d) DECT angiograms obtained on the same CT equipment (i.e., a 3rd generation dual-source CT system; SOMATOM Force; Siemens Healthineers; Forchheim; Germany). All patients referred for clinical suspicion of acute PE who had been scanned with single-energy CT were excluded from the study population. The scanning protocols and reconstruction parameters are summarized in Table 1.

We planned to include 30 patients with acute PE and 30 patients without acute PE. Positive PE examinations with perfusion defects were used to select PE-type perfusion defects for comparative analysis on Lung Mono and Lung PBV images; negative PE examinations, subsequently without PE-type defects on Lung PBV, were necessary to ensure the absence of false-positive findings on Lung Mono images.

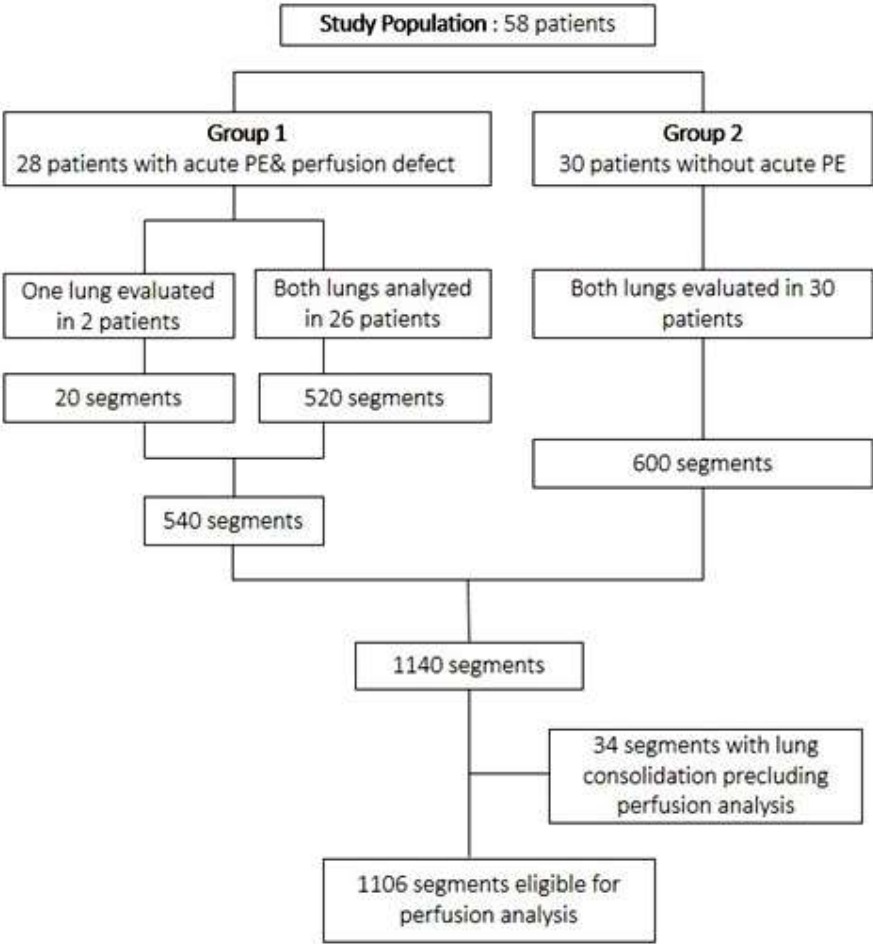
Patient selection was obtained as follows: (a) between July 2015 (date of installation of the 3-rd generation DSCT scanner in our department) and December 2019 (date of our investigation), 28 consecutive patients with acute PE were eligible (Group 1), including 26 patients with both lungs analyzable and 2 patients with a single lung analyzable owing to the presence of a contralateral lung tumor; (b) in our data base, the first 30 consecutive patients with a negative DECT angiogram for acute PE were selected (Group 2); all patients had been scanned in 2019 and both lungs were analyzable.

The limited number of PE-positive patients fulfilling the inclusion criteria is linked to the scanning protocols proposed to patients suspected of acute PE in our department: (a) patients who are short of breath (i.e., the majority of cases referred in this clinical context), the scanning protocol is a high-pitch mode, obtained with single-energy CT; (b) when they can hold their breath for 4-6 seconds, the scanning mode is based on dual-energy CT.

On the basis of 10 segments per lung, 540 segments in Group 1 and 600 segments in Group 2 were included for lung perfusion analysis. Among the 1140 segments to-be-analyzed, 34 segments (2.98%) were excluded from the comparative analysis because of the impossibility to evaluate perfusion in areas of lung consolidation (i.e.,

lung infarction) or passive atelectasis in close contact to pleural effusion. The inter-technique comparison was thus undertaken at the level of 1106 segments (Figure 2).

Figure 2: Study flowchart



C. Analyzed parameters

1. Characteristics of the study population

At a patient level, the following parameters were recorded: age, sex, weight and height enabling us to calculate the body mass index, smoking history and tobacco consumption. In Group 1, the distribution of clots, severity of arterial obstruction and presence of features suggestive of right ventricular dysfunction were recorded. Acute pulmonary embolism was rated as uni- or bilateral, with clots exclusively located

within subsegmental and/or segmental arteries (i.e. peripheral PE) or present within central (i.e., from the pulmonary trunk to lobar arteries) and/or peripheral pulmonary arteries. The clot burden of each patient was calculated using the Mastora scoring system (32). This scoring system is applied to five mediastinal (the pulmonary artery trunk, the right and left main pulmonary arteries, and the right and left interlobar arteries) , six lobar (the right truncus anterior, the left upper lobe pulmonary artery (upper arterial branch, i.e., the culminal branch), the right middle lobe pulmonary artery, the left upper lobe pulmonary artery (the lower arterial branch, i.e., the lingular artery), and the right and left lower lobe pulmonary arteries) and 20 segmental arteries (the three right and left upper lobe (upper division) segmental arteries; the two right middle lobe and left upper lobe (lower division) segmental arteries; and the five right and left lower lobe segmental arteries). The CT severity score is based on the percentage of the obstructed surface of each central and peripheral pulmonary arterial section using a 5-point scale: 1:<25%; 2:25-49%; 3:50-74%; 4:75-99%; 5: 100%. The maximum obstruction score is 155. The heart strain was evaluated on morphological basis, i.e., the right/left ventricular diameter ratio >1 with leftward displacement on the interventricular septum; when these features were present and seen in the absence of increased thickness of the right ventricular wall (i.e. the right ventricular wall thickness <4mm), this suggested acute right ventricular dysfunction in the context of acute PE.

2. Quality of CT angiograms :

On each CT angiogram, measurements of attenuation value within the pulmonary trunk, the apical segmental artery of the right upper lobe (RA1) and the posterior segmental artery of the right lower lobe (RA10), the latter measurements enabling calculation of the gradient of attenuation between RA1 and RA10.

3. Perfusion imaging

Detection of perfusion defects

The analysis was obtained at the level of analyzable segments; in each of these segments, the readers determined the number of PE-type defects (triangular, pleural-based) identified.

Subjective image quality evaluation

Readers rated subjective image noise with a 3-point scale (score 3: marked noise, precluding perfusion analysis; score 2: moderate noise, and score 1: mild noise, both enabling perfusion analysis). They scored fissure visibility as follows: fissures not detected (score 3); fissures detectable but blurred (score 2) and fissures clearly identified as fine linear structures (score 1). They also rated the presence of artifacts at the level of ribs, diaphragmatic dome, around cardiac cavities and opacified systemic veins at the level of lung apices (i.e., around the subclavian artery) and around the superior vena cava, as marked (score 3), moderate (score 2) and mild (score 1); scores 1 and 2 did not alter the overall quality of perfusion images and score 3 precluded interpretation of perfusion in the vicinity of artifacts.

Subjective and objective evaluation of perfusion defects

This analysis was undertaken at the level of one defect per segment, either the only one depicted or the largest defect in case of multiple defects. Borders of this defect were rated as well defined (score 1) or blurred (score 2). Measurement of attenuation values within the defect and in the adjacent well-perfused lung parenchyma was obtained; the ROIs for these measurements had the largest surface without crossing vascular or bronchial structures, in areas devoid of artifacts.

D. Conditions of image analysis

The reading of Lung PBV images (i.e. transverse CT sections and MPRs) was first undertaken to detect PE-type perfusion defects and rate subjective image quality. This analysis required simultaneous display of Lung PBV reconstructions and corresponding lung images to ensure reliable location of defect(s) and to avoid misinterpretation of fissures for PE-related defects. A second reading session was obtained in similar conditions for the analysis of Lung Mono images. A third session focused on quantitative analysis of perfusion defects; it required simultaneous display of Lung PBV and Lung Mono images to ensure similar positioning of ROIs within perfused and non-perfused lung areas. The three reading sessions were obtained by consensus between two readers, i.e., a junior reader with 3 years of experience in CT (JP) and a senior reader with a 10-year experience (AH). They were unaware of the presence or absence of acute pulmonary embolism and read anonymized cases, presented in random order. Analysis of morphologic imaging was undertaken by a single reader (i.e., the junior reader).

E. Statistical analysis

This is an exploratory study aimed at providing preliminary results on a new reconstruction technique for dual-energy CT lung perfusion. No formal sample size calculation was performed. We planned to recruit 30 patients in each group, i.e., patients with and without PE. Data were analyzed using the SAS software version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC). Quantitative variables are reported as mean (standard deviation), median (interquartile range) and range values and categorical variables are reported as numbers (percentage). Patients and CT angiogram characteristics are compared between patients with and without PE by using Mann-Whitney U tests

for quantitative variables and by using the Chi-Square test (or Fisher's exact when expected cell frequency < 5) for categorical variables. In the overall study sample (patients with and without PE pooled together), we compared the perfusion image quality score according to the imaging techniques (Lung PBV vs Lung Mono) by using a Wilcoxon signed-rank test. We also used a Wilcoxon signed-rank test to compare the attenuation values between the two imaging techniques in patients with PE. Statistical testing was conducted at the two-tailed α -level of 0.05.

III. RESULTS

A. Study population

As shown in Table 2, there was no significant difference between Group 1 and Group 2 in the distribution of BMI ($p=0.19$), distribution of BMI categories ($p=0.23$), number of smokers ($p=0.06$); in Group 1, there was a trend toward a higher tobacco consumption without reaching statistical significance ($p=0.057$). Group 1 had a higher proportion of males ($p=0.034$) and they were significantly older ($p=0.028$). The distribution, severity of PE and PE-related defects in Group 1 are summarized in **Table 3**.

Table 2: Characteristics of the study population.

	Group 1 Presence of PE n=28	Group 2 Absence of PE n=30	P
Sex ratio (males/females), n (%)	19 (67.9) ; 9 (32.1)	12 (40.0) ; 18 (60.0)	0.034 *
Age, yr mean ± SD median (Q1; Q3) range (minimum; maximum)	57.2 ± 14.0 56.5 (48.0 ; 68.5) 28.0 83.0	47.4 ± 17.1 42.0 (33.0 ; 64.0) 24.0 76.0	0.028***
BMI, kg/m² mean ± SD median (Q1; Q3) range (minimum ; maximum)	27.9 ± 5.6 27.6 (24.3 ; 29.9) 19.3 46.9	26.4 ± 6.6 25.8 (21.5 ; 30.4) 17.1 44.1	0.19***
BMI categories underweight (<18 kg/m ²), n (%) normal (18-25 kg/m ²), n (%) overweight (25-29 kg/m ²), n (%) obese (≥30 kg/m ²), n (%)	0 (0.0) 8 (26.7) 14 (50.0) 6 (21.4)	1 (3.3) 13 (43.3) 8 (26.7) 8 (26.7)	0.23**
Smokers, n (%)	16 (57.1%)	10 (33.3%)	0.068*
Tobacco consumption, pack-year mean ± SD median (Q1; Q3) range (minimum ; maximum)	19.4 ± 17.9 15.0 (5.5 ; 27.5) 1.0 60.0	6.9 ± 7.2 3.5 (2.0 ; 15.0) 1.0 20.0	0.057***

NB: comparisons were obtained with the chi² test (*), Fisher's exact test (**) and Mann-Whitney U test (***).

Abbreviations: SD: standard deviation; BMI: body mass index; Q1: first quartile; Q3: third quartile

Table 3: Distribution, severity of PE and PE-related perfusion defects in Group 1.

Distribution of acute PE	
Type of PE:	
-unilateral, n (%)	8 (28.6%)
-bilateral, n (%)	20 (71.4%)
Location of clots	
-exclusively within central PAs	0
-exclusively within peripheral PAs, n (%)	12 (42.9%)
-within central & peripheral PAs, n (%)	16 (57.1%)
Severity of acute PE	
CT obstruction score, %	
mean (SD)	22.7 (16.3)
median	21.3
range	3.2 – 56.8
Heart strain	
RV/LV ratio >1, n (%)	3 (10.7%)
PE-related perfusion defects	
Number of PE-type perfusion defects per patient	
mean (SD)	4.9 (2.7)
median	5
range	1-9
Extent of PE-type perfusion defects	
-patients with segmental & subsegmental defects, n	18
-patients with only subsegmental defects, n	9
-patients with only segmental defects, n	1

NB: Central pulmonary arteries include main, lobar and interlobar pulmonary arteries; peripheral pulmonary arteries include segmental and subsegmental pulmonary arteries.

Abbreviations: PE: pulmonary embolism; PA: pulmonary artery; RV: right ventricle; LV: left ventricle; SD: standard deviation

B. Quality of CT angiograms

As shown in Table 4, there was no significant difference between Group 1 and Group 2 patients in the distribution of attenuation values within the pulmonary trunk ($p=0.06$), RA1 ($p=0.056$) and RA10 ($p=0.17$) nor in the distribution of differences in attenuation between RA1 and RA10 ($p=0.13$). The distribution of DLP did not differ between the two groups ($p=0.23$).

Table 4: Characteristics of CT angiograms in Group 1 and Group 2.

	Group 1 Presence of PE 28 patients	Group 2 Absence of PE 30 patients	P
Attenuation within the pulmonary trunk, HU mean \pm SD median (Q1; Q3) range (minimum; maximum)	351.5 \pm 132.9 311.5 (264.5 ; 387.0) 184.0 704.0	439.8 \pm 185.0 434.5 (284.0 ; 534.0) 183.0 852.0	0.060
Attenuation within RA1, HU mean \pm SD median (Q1; Q3) range (minimum; maximum)	401.6 \pm 146.4 374.0 (307.5 ; 440.5) 208.0 833.0	488.6 \pm 189.6 493.5 (348.0 ; 597.0) 213.0 935.0	0.056
Attenuation within RA10, HU mean \pm SD median (Q1; Q3) range (minimum; maximum)	415.1 \pm 144.4 370.0 (307.0 ; 492.5) 199.0 805.0	471.7 \pm 163.7 432.5 (365.0 ; 552.0) 215.0 885.0	0.17
Delta between RA10 and RA1, HU mean \pm SD median (Q1; Q3) range (minimum; maximum)	54.9 \pm 31.7 53.5 (29.0; 72.5) 4 149	42.8 \pm 31.5 37.0 (21.0; 65.0) 0 137	0.13
Dose-Length-Product, mGy.cm mean \pm SD median (Q1; Q3) range (minimum; maximum)	308.4 \pm 63.4 282.5 (262.5 ; 352.5) 241.0 436.0	314.7 \pm 54.1 297.5 (277.0; 336.0) 231.0 434.0	0.23

NB: comparisons were obtained with the Mann-Whitney U test

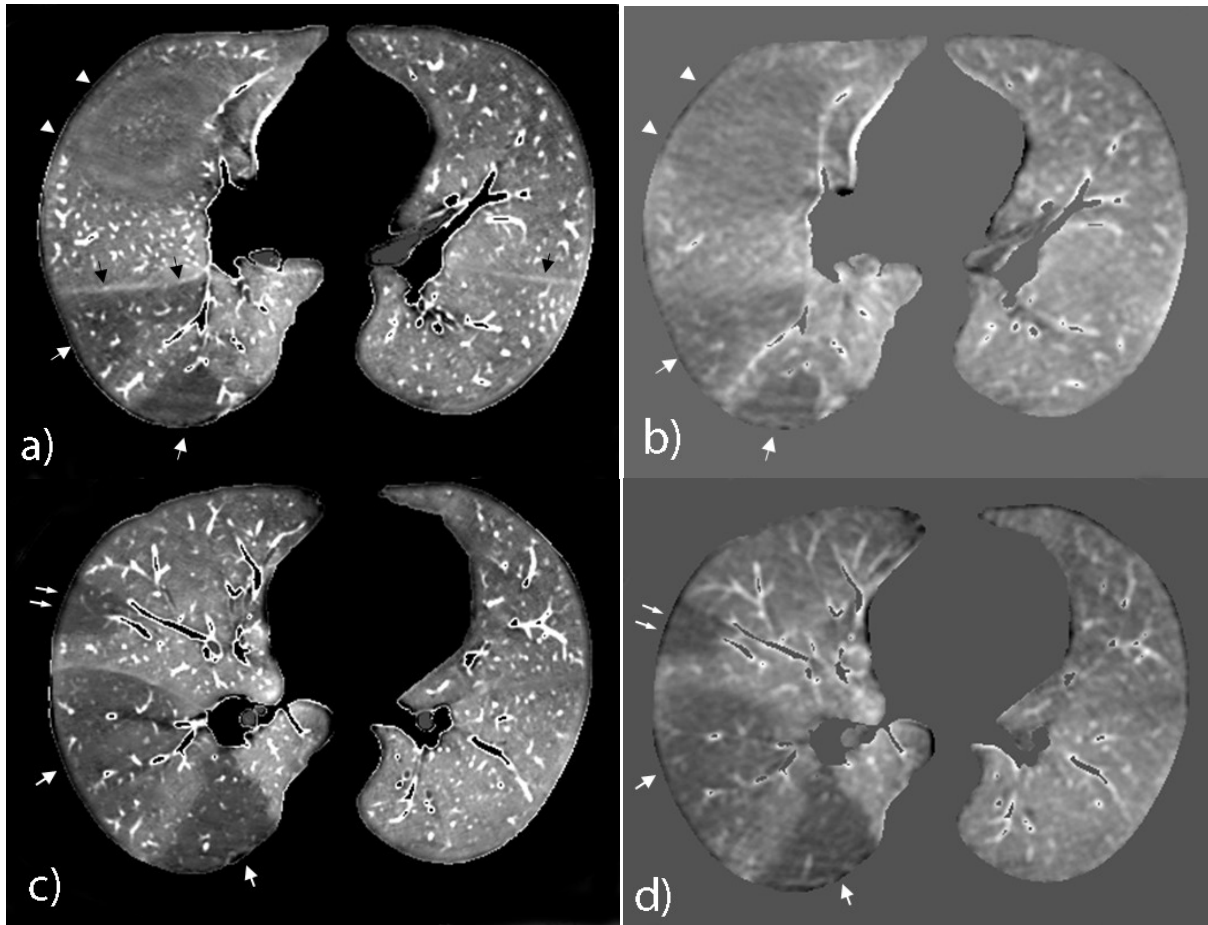
Abbreviations: RA1: anterior segmental artery of the right upper lobe; RA10: posterior segmental artery of the right lower lobe; HU: Hounsfield unit; SD: standard deviation; Q1: first quartile; Q3: third quartile; mGy.cm: milligray.centimeter

C. Detection of PE-type perfusion defects

At the level of the 1106 segments analyzed, there were concordant findings between Lung Mono and Lung PBV in 1104 segments (1104/1106; 99.8%) (Absence of defects: n=968; presence of defects: n=138) (Figure 3) and discordant findings in 2 segments (RS4 and LS2 in two different Group 1 patients). These perfusion defects were confidently detected on Lung Mono images but not described on Lung PBV images. Combined analysis of Lung Mono and Lung PBV images suggested potential explanations for these discordant interpretations: (a) in LS2, the perfusion defect was likely to have been misinterpreted as cardiac motion artifact on Lung PBV images (Figure 4); (b) in RS4, the perfusion defect could have been missed because of marked image noise and a very coarse noise texture in this obese patient (Figure 5). Both patients had bilateral acute PE with multiple perfusion defects.

At a patient level, there were no PE-type perfusion defects detected on Lung Mono nor Lung PBV images in Group 2. The presence of emphysema in 9 patients (Group 1: n=5; Group 2: n=4), rated as mild in 5 patients (Group 1: n=2; Group 2: n=3) and moderate/ marked in 4 patients (Group 1: n=3; Group 2: n=1), did not interfere with PE-type perfusion defect analysis.

Figure 3: Dual-energy CT angiographic examination obtained in a 62-year-old overweight female with acute pulmonary embolism (160 cm; 70 kg; BMI: 27.34 kg.cm²)



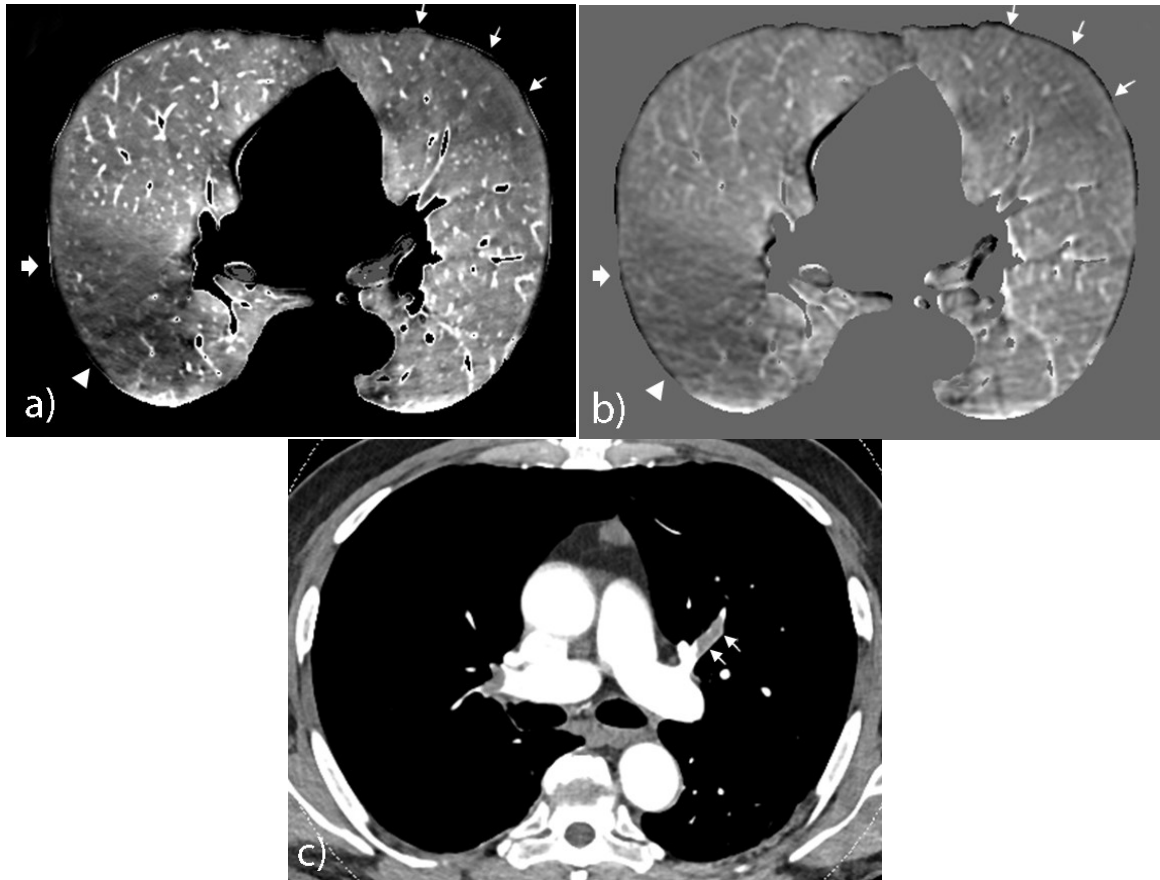
Paired Lung Mono (Figure 3a) and Lung PBV (Figure 3b) images obtained at the level of the right bronchus intermedius. Paired Lung Mono (Figure 3c) and Lung PBV (Figure 3d) images obtained at the level of the inferior pulmonary veins.

Similar depiction of triangular, peripheral perfusion defects in the right middle (double white arrows) and right lower (single white arrows) lobes.

In Lung Mono images (Figures 3a, 3c), clear identification of the right and left major fissures as fine linear opacities, not detectable on Lung PBV images (Figures 3b, 3d).

The right minor fissure is visible but blurred on the Lung Mono image (white arrowheads, Figure 3a); it appears as a large zone of hypoattenuation on the Lung PBV image (white arrowheads, Figure 3b).

Figure 4: Dual-energy CT angiographic examination obtained in a 72-year-old male with acute pulmonary embolism in a context of bronchopulmonary carcinoma. Overweight patient (185 cm; 95 kg; BMI: 27.75 kg.cm²).

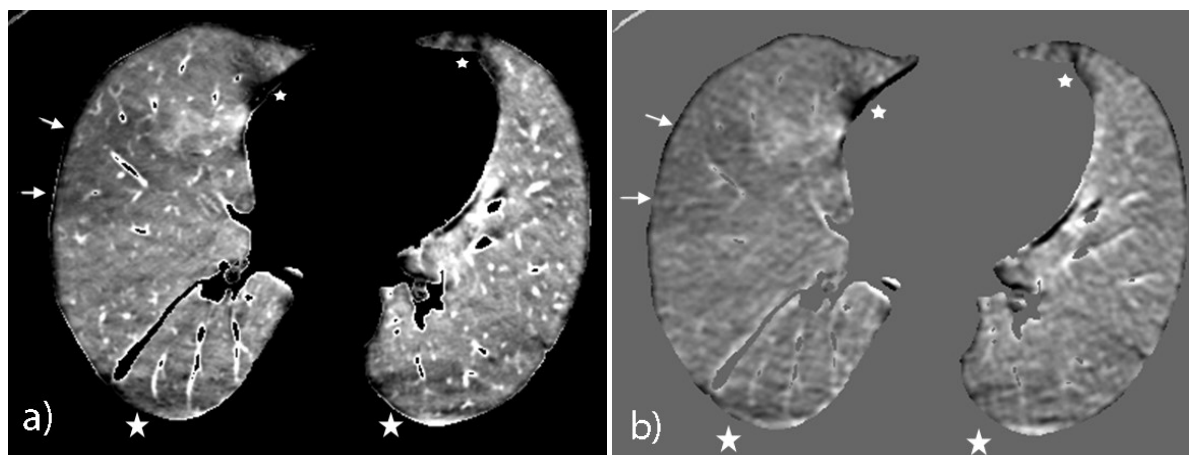


Paired Lung Mono (Figure 4a) and Lung PBV (Figure 4b) images obtained at the level of the right bronchus intermedius. Figure 4c: mediastinal image at the level of the anterior segmental artery of the left upper lobe (LA2).

The small arrows in Figures 4a and 4b point to a large perfusion defect in the anterior segment of the left upper lobe that was depicted in the Lung Mono image and misinterpreted as motion artifact in the Lung PBV image. This perfusion defect was linked to the presence of an obstructive clot within LA2 (arrows; Figure 4c).

Similar depiction of defects in the right upper lobe (large arrow) and in the apical segment of the right lower lobe (arrowhead) in Figures 4a and 4b.

Figure 5: Dual-energy CT angiographic examination obtained in a 61-year-old female with acute pulmonary embolism. Patient with morbid obesity (160 cm; 120 kg; BMI: 46.8 kg.cm²).



Large perfusion defect due to peripheral acute PE in the lateral segment of the right middle lobe (arrows in Figures 5a, 5b). Less image noise and improved spatial resolution are observed in Figure 5a. Similar ratings of artifacts around cardiac cavities (small stars) and in the paravertebral regions (large stars).

D. Subjective image quality of perfusion images

1. Overall study population (Table 5)

The distribution of scores of subjective noise significantly differed between Lung PBV and Lung Mono images ($p < 0.0001$) with mild noise in 58.6% of Lung Mono images and no case of marked noise vs moderate and marked noise in 70.7% and 3.5% of Lung PBV images, respectively. The distribution of scores of fissure visibility significantly differed between Lung PBV and Lung Mono ($p < 0.0001$) with fissures clearly identified in 77.6% of cases on Lung Mono images vs fissures rated as blurred (51.7%) or not detectable (48.3%) on Lung PBV images. There was no significant difference between the two categories of perfusion images regarding the distribution of scores of artifacts at the level of ribs, around the SVC and in the lung apex. However, the distribution of scores significantly differed at the level of the diaphragm

($p=0.0005$) and around cardiac cavities ($p=0.0039$) with a majority of Lung Mono images showing mild to moderate artifacts.

Table 5: Comparison of lung perfusion image quality in the study population.

	Lung PBV 58 examinations	Lung Mono 58 examinations	P
Subjective noise, HU			
mild (score 1), n (%)	15 (25.9)	34 (58.6)	<0.0001
moderate (score 2), n (%)	41 (70.7)	24 (41.4)	
marked (score 3), n (%)	2 (3.5)	0 (0.0)	
Fissure visibility			
clearly identified (score 1), n (%)	0 (0)	45 (77.6)	<0.0001
visible but blurred (score 2), n (%)	30 (51.7)	12 (20.7)	
not detected (score 3), n (%)	28 (48.3)	1 (1.7)	
Artifacts at the level of ribs			
mild (score 1), n (%)	30 (51.7)	32 (55.2)	0.6250
moderate (score 2), n (%)	28 (48.3)	26 (44.8)	
marked (score 3), n (%)	0 (0)	0 (0)	
Artifacts at the level of the diaphragm			
mild (score 1), n (%)	20 (34.5)	30 (51.7)	0.0005
moderate (score 2), n (%)	34 (58.6)	26 (44.8)	
marked (score 3), n (%)	4 (6.9)	2 (3.4)	
Artifacts at the level of lung apex			
mild (score 1), n (%)	12 (20.7)	12 (20.7)	1.0000
moderate (score 2), n (%)	37 (63.8)	38 (65.5)	
marked (score 3), n (%)	9 (15.5)	8 (13.8)	
Artifacts around the SVC			
mild (score 1), n (%)	16 (27.6)	17 (29.3)	1.0000
moderate (score 2), n (%)	39 (67.2)	38 (65.5)	
marked (score 3), n (%)	3 (5.2)	3 (5.2)	
Artifacts around the cardiac cavities			
mild (score 1), n (%)	1 (1.7)	3 (5.2)	0.0039
moderate (score 2), n (%)	45 (77.6)	50 (86.2)	
marked (score 3), n (%)	12 (20.7)	5 (8.6)	

NB: comparisons were obtained with the Wilcoxon signed-rank test

Abbreviations: SVC: superior vena cava; HU: Hounsfield unit.

2. Study population stratified by BMI (Table 6)

The distribution of scores of image noise significantly differed between the two categories of perfusion images when considering the subgroups of underweight patients and patients with normal BMI as a whole ($p=0.0039$) and the subgroup of overweight patients ($p=0.0002$) but it did not differ for obese patients ($p=0.125$). On

Lung Mono images, mild image noise was observed in 86.4% of underweight and normal BMI patients, in 50% of overweight patients and in 28.6% of obese patients (vs 54.5%, 9.1% and 7.1% on Lung PBV images, respectively). In obese patients, marked image noise was not observed on Lung Mono images (vs 14.3% on Lung PBV images).

The distribution of scores of fissure visualization significantly differed between the two categories of perfusion images for underweight/normal BMI patients ($p < 0.0001$), overweight ($p = 0.016$) and obese ($p < 0.0001$) patients. Fissures were rated as clearly identified on Lung Mono images in 95.5%, 77.3% and 50% of patients in underweight/normal BMI, overweight and obese patients respectively (versus 0% in the same categories on Lung PBV images). In obese patients, fissures were detected in all but one patient on Lung Mono images whereas they were rated as not detected in 92.9% of patients on Lung PBV images. Figures 3, 4 and 5 illustrate image quality in different BMI categories.

Table 6: Comparison of quality of perfusion imaging according to patient BMI.

IMAGE NOISE	Rating of subjective noise on Lung PBV images	Rating of subjective noise on Lung Mono images	P
Patients with normal BMI and underweight patients (n=22)			
mild noise (score 1), n (%)	12 (54.5%)	19 (86.4%)	0.0039
moderate noise (score 2), n (%)	10 (45.6%)	3 (13.6%)	
marked noise (score 3), n (%)	0 (0%)	0 (0%)	
Overweight patients (n=22)			
mild noise (score 1), n (%)	2 (9.1%)	11 (50.0%)	0.0002
moderate noise (score 2), n (%)	20 (90.9%)	11 (50.0%)	
marked noise (score 3), n (%)	0 (0%)	0 (0%)	
Obese patients (n=14)			
mild noise (score 1), n (%)	1 (7.1%)	4 (28.6%)	0.125
moderate noise (score 2), n (%)	11 (78.6%)	10 (71.4%)	
marked noise (score 3), n (%)	2 (14.3%)	0 (0%)	

FISSURE VISUALIZATION	Rating of fissure visualization on Lung PBV images	Rating of fissure visualization on Lung Mono images	p
Patients with normal BMI and underweight patients (n=22)			
Clearly identified (score 1), n (%)	0 (0%)	21 (95.5%)	<0.0001
Visible but blurred (score 2), n (%)	17 (77.3%)	1 (4.5%)	
Not detected (score 3), n (%)	5 (22.7%)	0 (0%)	
Overweight patients (n=22)			
Clearly identified (score 1), n (%)	0 (0%)	17 (77.3%)	0.016
Visible but blurred (score 2), n (%)	12 (54.5%)	5 (22.7%)	
Not detected (score 3), n (%)	10 (45.5%)	0 (0%)	
Obese patients (n=14)			
Clearly identified (score 1), n (%)	0	7 (50.0%)	<0.0001
Visible but blurred (score 2), n (%)	1 (7.1%)	6 (42.9%)	
Not detected (score 3), n (%)	13 (92.9%)	1 (7.1%)	

NB: Comparisons were obtained with the Wilcoxon signed-rank test.

E. Subjective and objective evaluation of perfusion defects

This evaluation was undertaken at the level of the 138 perfusion defects similarly depicted by both techniques.

On Lung Mono images, 29 defects had sharp borders (29/138; 21.01 %) and 109 (109/138; 78.99%) had blurred borders. On Lung PBV images, 18 defects (18/138; 13.04%) had sharp borders and 120 defects (86.96 %) had blurred borders.

The rating of defect borders was concordant between the two techniques in 90.6% of cases (125/138) and discordant in 9.4% (13/138). The disagreement occurred on 12 The 13 discordant ratings included 12 defects with sharper borders on Lung Mono images and 1 defect with sharper borders on Lung PBV images.

As shown in Table 7, the distribution of attenuation values within perfused lung and within defects were both significantly higher on Lung Mono images ($p < 0.0001$). The distribution of gradient of attenuation between perfused areas and defects was significantly higher on Lung Mono images (median=73.5 HU ; Q1=65.0; Q3=86.0) compared to Lung PBV (median=24.5 U; Q1=22.0; Q3=30.0) ($p < 0.0001$). Similar trends were observed when stratifying the population of 28 patients with PE according to their BMI (Table 8); because of the small number of individuals in the BMI categories, no statistical analysis could be performed.

Table 7: Comparison of attenuation values within perfused and non-perfused areas between Lung PBV and Lung Mono images in the 28 examinations with PE-perfusion defects.

	Lung PBV	Lung Mono	P
Attenuation within perfusion defect, HU mean \pm SD median (Q1; Q3) range (minimum; maximum)	3.5 \pm 2.2 3.0 (2.0 ; 4.5) 1.0 9.0	11.4 \pm 6.1 10.5 (6.5 ; 16.5) 1.0 26.0	<0.0001
Attenuation within perfused lung, HU mean \pm SD median (Q1; Q3) range (minimum; maximum)	30.4 \pm 9.2 26.5 (24.0 ; 33.5) 15.0 55.0	89.1 \pm 19.9 85.0 (74.0 ; 100.0) 50.0 131.0	<0.0001
Delta of attenuation between perfused and non-perfused lung mean \pm SD median (Q1; Q3) range (minimum; maximum)	26.9 \pm 8.4 24.5 (22.0 ; 30.0) 12.0 46.0	77.7 \pm 20.0 73.5 (65.0 ; 86.0) 40.0 121.0	<0.0001

NB: comparisons were obtained with the Wilcoxon signed-rank test.

Abbreviations: SD: standard deviation; HU: Hounsfield unit; Q1: first quartile; Q3: third quartile

Table 8: Comparison of attenuation values within perfused and non-perfused areas between Lung PBV and Lung Mono images according to the patient BMI

	Delta of attenuation between perfused and non-perfused areas on Lung PBV images	Delta of attenuation between perfused and non-perfused areas on Lung Mono images
Patients with normal and underweight BMI (< 25) (n=8)		
mean ± SD	31.4 ± 9.6	85.9 ± 24.4
median (Q1; Q3)	28.5 (24.0; 40.0)	75.5 (69.0; 110.5)
range (minimum; maximum)	20.0 i 46.0	56.0 I 121.0
Overweight patients (n=14)		
mean ± SD	25.6 ± 7.8	73.1 ± 17.1
median (Q1; Q3)	23.0 (21.0; 29.0)	65.5 (64.0; 79.0)
range (minimum; maximum)	17.0 I 44.0	53.0 I 116.0
Obese patients (n=6)		
mean ± SD	23.8 ± 6.6	77.3 ± 20.1
median (Q1; Q3)	25.5 (22.0 – 28.0)	82.0 (74.0; 87.0)
range (minimum; maximum)	12.0 I 30.0	40.0 I 99.0

Abbreviations: SD: standard deviation; HU: Hounsfield unit; Q1: first quartile; Q3: third quartile; BMI: body mass index

IV. DISCUSSION

To our knowledge, this is the first study investigating a new approach aimed at optimizing DECT lung perfusion imaging. Considering lung PBV imaging as the reference standard, our study was built as a two-step investigation, undertaken in the clinical context of acute pulmonary embolism known to be responsible for specific perfusion defects. The first step focused on the rate of detection of PE-type perfusion defects, considering that the image quality of Lung Mono images would be worth analyzing only if this new technique did not miss information accessible on reference images. Comparison between Lung Mono and Lung PBV images showed an almost perfect agreement, with concordant findings in all but 2 segments (i.e., rate of concordance of 99.8%). In the two discordant ratings, segmental perfusion defects were clearly depicted on Lung Mono images but not described on Lung PBV images. The most likely explanation was that they had been missed because of marked coarse image noise in an obese patient and misinterpreted as motion artifact in the

second patient. This finding suggests an applicability for DECT whatever the patient body habitus, thus more widely applicable than Lung PBV.

The second step of our study was to evaluate whether the theoretical superiority of image quality on subtracted images was perceptible on images acquired in real-life conditions. The most striking finding was the higher spatial resolution of Lung Mono images. Fissures were clearly identified in 77.6% of cases on Lung Mono images while rated as blurred (51.7%) or not detectable (48.3%) on the majority of Lung PBV images. Detection of fissures is a key component for confident localization of perfusion abnormalities, especially in the context of peripheral chronic thromboembolic disease. While the objective image noise as measured in a CATPHAN 500 was higher for Lung Mono than Lung PBV, the noise texture was less patchy, coarse and grainy. This leads to a lower level of perceived subjective image noise on Lung Mono images which participated in the overall impression of improved image quality. The distribution of scores of subjective noise significantly differed between the two techniques with mild image noise in the majority of Lung Mono images and no case of marked noise, while noise was rated as moderate and marked in 70.7% and 3.5% of Lung PBV images, respectively. Subjective improvement in image quality was logically perceptible in underweight patients and in patients with normal BMI. However, it was important to underline that subjective image quality was also more favorably rated on Lung Mono images in overweight and obese patients. In the latter category of patients, image noise was never rated as marked (vs 14.3% on Lung PBV images where it hampered perfusion analysis) and fissures were clearly identified in 50% of examinations while not detectable in 92.9% of Lung PBV images. On Lung Mono images, we also observed less pronounced

artifacts at the level of the diaphragm and around cardiac cavities compared to Lung PBV, both contributing to the overall improvement in image quality.

A significantly higher gradient of attenuation between hypo- and normally perfused lung was demonstrated on Lung Mono images. This mainly resulted from the increased iodine signal at the level of the normally perfused lung parenchyma on subtracted monoenergetic images. In the Lung Mono approach, a 190 keV image (with negligible iodine contrast) is subtracted from a 40 keV image (with very high iodine contrast), subsequently generating an image with the CT numbers of iodine at 40 keV. On the Lung PBV image, the CT numbers of iodine correspond to an image acquired at 120 kV, with a mean energy of about 70 keV. Keeping in mind that the “background” without iodine (i.e., perfusion defects) has similar CT numbers both for lung PBV and for Lung Mono, the gradient of attenuation between perfused areas and defects is therefore much larger for Lung Mono than for lung PBV.

It was also interesting to note a significantly higher attenuation within the areas devoid of perfusion on LungMono images, suggesting that a subtle residual perfusion beyond the endoluminal clots or via a systemic collateral supply was detectable in patients with acute PE. However, this higher gradient of attenuation has no impact on the rating of the sharpness of defect borders with concordant findings on Lung Mono and Lung PBV images in 90.6% of cases. The combination of increased iodine signal and lower image noise on Lung Mono images should open new horizons for lung perfusion in clinical practice. In COPD, one might expect detection of subtle changes within lung microcirculation, preceding the depiction of morphologic changes (33). Among interstitial lung diseases, there are disorders with pulmonary vasculopathy that can develop in the absence of interstitial lung disease, as observed in systemic sclerosis (34). Their depiction at an early stage of the disease would be clinically

helpful. In the specific context of acute pulmonary embolism, perfusion defects have already been shown to be useful for assessment of the clinical severity of PE and proposed to be used as an indicator of right ventricular dysfunction (35,36). In the population of patients suspected of PE but without evident thromboembolic clot on CTA, Taks et al have more recently reported that the volume of perfusion defects appeared to be predictive for all-cause mortality (37). An improved quality of perfusion imaging could also benefit the recognition of distal obstruction of the pulmonary arteries in peripheral CTEPH (19,38) and facilitate the depiction of lung microcirculation alterations in pulmonary arterial hypertension (17) as well as in those observed during the acute phase and in the follow-up of COVID-19 pneumonia (29). Lastly, in more technically-oriented considerations, Lung Mono imaging could be an interesting option for an improved reliability of CT-based measurements of iodine concentration (24,39).

This study suffers from several limitations that have to be acknowledged. First, this study investigated lung perfusion imaging in a single clinical setting, namely acute pulmonary embolism, whereas image quality could have been tested in other diseases with perfusion alterations. In the absence of external gold standard for assessment of perfusion defects, we limited the diagnostic accuracy of perfusion images to the depiction of PE-type defects, known to be easily recognized by their shape and location. We considered that missing PE-type defects would disqualify Lung Mono images from further qualitative evaluation. Second, our study population was limited to 58 patients. This resulted from the strict inclusion criteria, avoiding patients with respiratory co-morbidities and patients with nonobstructive endoluminal clots that did not alter lung perfusion. Moreover, dual-energy CT is not the favored scanning mode for dyspneic patients suspected of acute PE in routine clinical

practice, preferably scanned with single-energy, high-pitch acquisitions to ensure motion artifact-free examinations. Third, perfusion analysis was performed by consensus between two readers without calculation of intra- and inter-reader agreement. However, the two readers analyzed anonymized cases, read in random order and without knowledge of the presence or absence of acute PE. Lastly, one should mention the longer time needed to generate Lung Mono images compared to Lung PBV (i.e., in the range of 3-4 minutes), not because of a longer time for postprocessing but because of the need to transfer monoenergetic images to the prototype reconstruction tool.

In conclusion, this is the first study demonstrating the improved quality of subtracted monoenergetic perfusion imaging over traditional Lung PBV imaging in a clinically representative study population of patients with suspected PE.

V. REFERENCES

- 1-Albrecht MH, Vogl TJ, Martin SS, et al. Review of clinical applications for virtual monoenergetic dual-energy CT. *Radiology* 2019; 293: 260-71
- 2-Thieme SF, Johnson TR, Lee C, et al. Dual-energy CT for the assessment of contrast material distribution in the pulmonary parenchyma. *Am J Roentgenol* 2009; 193: 144-9
- 3-Geyer LL, Scherr M, Körner M, et al. Imaging of acute pulmonary embolism using a dual energy CT system with rapid kVp switching: initial results. *Eur J Radiol* 2012; 81: 3711-18
- 4-Bauer RW, Kramer S, Renker M, et al. Dose and image quality at CT pulmonary angiography: comparison of first and second generation dual-energy CT and 64-slice CT. *Eur Radiol* 2011; 21: 2139-47
- 5-Schenzle JC, Sommer WH, Neumaier K, et al. Dual energy CT of the chest: how about the dose? *Invest Radiol* 2010; 45: 347-53
- 6-Mettler FA Jr, Huda W, Yoshizumi TT, et al. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. *Radiology* 2008; 248: 254-63
- 7-Lenga L, Trapp F, Albrecht MH, et al. Single- and dual-energy CT pulmonary angiography using second- and third-generation dual-source CT systems: comparison of radiation dose and image quality. *Eur Radiol* 2019; 29: 4603-12
- 8-Thieme SF, Becker CR, Hacker M, K et al. Dual energy CT for the assessment of lung perfusion-correlation to scintigraphy. *Eur J Radiol* 2008 ; 68 : 369-374
- 9-Thieme SF, Graute V, Nikolaou K, et al. Dual-energy CT lung perfusion imaging: correlation with SPECT/CT. *Eur J Radiol* 2012; 81: 360-5
- 10-Fuld MK, Halaweish AF, Haynes SE, Divekar AA, Guo J, Hoffman EA. Pulmonary perfused blood volume with dual-energy CT as surrogate for pulmonary perfusion assessed with dynamic multidetector CT. *Radiology* 2013;267:747-56.
- 11-Tang CX, Yang GF, Schoepf UJ, Han ZH, Qi L, Zhao YE, Wu J, Zhou CS, Zhu H, Stubenrauch AC, Mangold S, Zhang LJ, Lu GM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Comparison of dual-energy computed tomography and single photon emission computed tomography in canines. *Eur J Radiol*. 2016;85:498-506
- 12-Pontana F, Faivre JB, Remy-Jardin M, et al. Lung perfusion with dual-energy multidetector-row CT (MDCT): feasibility for the evaluation of acute pulmonary embolism in 117 consecutive patients. *Acad Radiol* 2008; 15: 1494-1504
- 13-Im DJ, Hur J, Han K, Suh YJ, Hong YJ, Lee HJ, Kim YJ, Choi BW. Prognostic Value of Dual-Energy CT-Based Iodine Quantification versus Conventional CT in Acute Pulmonary Embolism: A Propensity-Match Analysis. *Korean J Radiol*. 2020;21:1095-1103
- 14-Renard B, Remy-Jardin M, Santangelo T et al. Dual-energy CT angiography of chronic thromboembolic disease: can it help recognize links between the severity of pulmonary arterial obstruction and perfusion defects? *Eur J Radiol* 2011; 79: 467-472

- 15-Nakazawa T, Watanabe Y, Hori Y et al. Lung perfused blood volume images with dual-energy computed tomography for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: correlation to scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2011; 35: 590-595
- 16-Saeedan MB, Bullen J, Heresi GA et al. Morphologic and Functional Dual-Energy CT Parameters in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension and Chronic Thromboembolic Disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215:1335-1341.
- 17-Giordano J, Khung S, Duhamel A et al. Lung perfusion characteristics in pulmonary arterial hypertension (PAH) and peripheral forms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (pCTEPH): dual-energy CT experience in 31 patients. *Eur Radiol* 2017; 27: 1631-1639
- 18-Renapurkar RD, Bolen MA, Shrikanthan S, Bullen J, Karim W, Primak A, Heresi GA. Comparative assessment of qualitative and quantitative perfusion with dual-energy CT and planar and SPECT-CT V/Q scanning in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8: 414-422
- 19-Le Faivre J, Duhamel A, Khung S et al. Impact of CT perfusion imaging on the assessment of peripheral chronic pulmonary thromboembolism: clinical experience in 62 patients. *Eur Radiol*. 2016;26:4011-4020
- 20-Dournes G, Verdier D, Montaudon M et al. Perfusion and angiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy and concordance with radionuclide scintigraphy. *Eur Radiol* 2014 ; 24 : 42-51
- 21-Masy M, Giordano J, Petyt G, et al. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol* 2018; 12: 5100-5120
- 22- Pansini V, Remy-Jardin M, Faivre JB et al. Assessment of lobar perfusion in smokers according to the presence and severity of emphysema: preliminary experience with dual-energy CT angiography. *Eur Radiol*. 2009;19:2834-43.
- 23- Iyer KS, Newell JD Jr, Jin D et al. Quantitative Dual-Energy Computed Tomography Supports a Vascular Etiology of Smoking-induced Inflammatory Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:652-61.
- 24-Moon JW, Bae JP, Lee HY, et al. Perfusion- and pattern-based quantitative CT indexes using contrast-enhanced dual-energy computed tomography in diffuse interstitial lung disease: relationships with physiologic impairment and prediction of prognosis. *Eur Radiol* 2016; 26: 1368-77
- 25-Si-Mohamed S, Moreau-Tribby C, Tylski P et al. Head-to-head comparison of lung perfusion with dual-energy CT and SPECT-CT. *Diagn Interven Imaging* 2020; 101: 299-310

- 26-Lang M, Som A, Mendoza DP, Flores EJ, Reid N, Carey D, Li MD, Witkin A, Rodriguez-Lopez JM, Shepard JO, Little BP. Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:1365-1366
- 27-Ganti S, Kok SSX, Aftab S et al. Spectrum of lung perfusion changes on dual-energy CT in COVID-19: incremental benefit to conventional CT. *Emerg Radiol.* 2021; 8:1-5.
- 28-Grillet F, Busse-Coté A, Calame P et al. COVID-19 pneumonia: microvascular disease revealed on pulmonary dual-energy computed tomography angiography. *Quant Imaging Med Surg.* 2020;10:1852-1862.
- 29-Remy-Jardin M, Duthoit L, Perez T et al. Assessment of pulmonary arterial circulation 3 months after severe SARS-CoV-2 pneumonia: dual-energy CT (DECT) angiographic study in 55 patients. *EClinMed* 2021 (in press)
- 30- Johnson TR, Krauss B, Sedlmair M et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol.* 2007;17:1510-7
- 31-Grant KL, Flohr T, Krauss B et al. Assessment of an advanced image-based technique to calculate virtual monoenergetic computed tomographic images from a dual-energy examination to improve contrast-to-noise ratio in examinations using iodinated contrast media. *Invest Radiol* 2014; 49: 586-592
- 33-Young AL, Bragman FJS, Rangelov B et al. Disease progression modeling in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 294-302
- 34-Launay D, Sobanski V, Hachulla E, Humbert M. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: different phenotypes. *Eur Respir J* 2017; 26: 170056
- 35-Bauer RW, Dual-energy pulmonary blood volume assessment in acute PE: correlation with D-dimer level, right heart strain and clinical outcome. *Eur Radiol* 2011; 21: 1914-1921
- 36-Sakamoto A, Sakamoto I, Nagayama H et al. Quantitative lung perfusion blood volume with dual-energy CT: assessment of the severity of acute pulmonary embolism. *AJR* 2014; 203: 287-291
- 37-Takx RAP, Henzler T, Schoepf UJ et al. Predictive value of perfusion defects on dual-energy CTA in the absence of thromboembolic clots. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2017; 11: 183-187
- 38-Lysdahlgaard S, Hess S, Gerke O, Kusk MW. A systematic literature review and meta-analysis of spectral CT compared to scintigraphy in the diagnosis of acute and chronic pulmonary embolisms. *Eur Radiol* 2020; 30: 3624-33

39-Euler A, Solomon J, Mazurowski MA, et al. How accurate and precise are CT based measurements of iodine concentration? A comparison of the minimum detectable concentration difference among single source and dual source dual energy CT in a phantom study. *Eur Radiol* 2019; 29: 2069-78

EXPLOITATION SCIENTIFIQUE DU TRAVAIL

- Article soumis à la revue **Academic Radiology** (IF = 2.488), publié le 23 août 2021. (DOI: 10.1016/j.acra.2021.07.023)

ARTICLE IN PRESS

Original Investigation

Evaluation Of a New Reconstruction Technique for Dual-Energy (DECT) Lung Perfusion: Preliminary Experience In 58 Patients

Juliette Pinilo, MD, Antoine Hutt, MD, Julien Labreuche, PhD, Jean-Baptiste Faivre, MD, Thomas Flohr, PhD, Bernhard Schmidt, PhD, Alain Duhamel, PhD, Jacques Remy, MD, Martine Remy-Jardin, MD, PhD

Purpose: To compare dual-energy (DE) lung perfused blood volume generated by subtraction of virtual monoenergetic images (Lung Mono) with images obtained by three-compartment decomposition (Lung PBV).

Material and methods: The study included 58 patients (28 patients with and 30 patients without PE) with reconstruction of Lung PBV images (i.e., the reference standard) and Lung Mono images. The inter-technique comparison was undertaken at a patient and segment level.

Results: The distribution of scores of subjective image noise (patient level) significantly differed between the two reconstructions ($p < 0.0001$), with mild noise in 58.6% (34/58) of Lung Mono images vs 25.9% (15/58) of Lung PBV images. Detection of perfusion defects (segment level) was concordant in 1104 segments (no defect: $n=968$; defects present: $n=138$) and discordant in 2 segments with a PE-related defect only depicted on Lung Mono images. Among the 28 PE patients, the distribution of gradient of attenuation between perfused areas and defects was significantly higher on Lung Mono images compared to Lung PBV (median= 73.5 HU (Q1=65.0; Q3=86.0) vs 24.5 HU (22.0; 30.0); $p < 0.0001$). In all patients, fissures were precisely identified in 77.6% of patients (45/58) on Lung Mono images while blurred (30/58; 51.7%) or not detectable (28/58; 48.3%) on Lung PBV images.

Conclusion: Lung Mono perfusion imaging allows significant improvement in the overall image quality and improved detectability of PE-type perfusion defects.

Key Words: Dual-energy CT; Lung perfusion; Monoenergetic imaging; Acute pulmonary embolism; Pulmonary arteries.

© 2021 Published by Elsevier Inc. on behalf of The Association of University Radiologists.

Abbreviations: DE dual energy, DECT dual-energy computed tomography, PBV pulmonary blood volume, Mono+ monoenergetic plus, keV kilo-electronvolt

- Communication scientifique au **congrès European Congress of Radiology (ECR) Mars 2021, Vienne, Autriche.**



CONCLUSION GENERALE

L'étude morphologique de la vascularisation pulmonaire ne devrait pas être dissociée de son étude fonctionnelle: le scanner double énergie permet d'associer les deux.

L'imagerie scanographique de référence de la perfusion pulmonaire "lung PBV" est obtenue par le principe physique de décomposition matérielle. Elle reflète l'état de la microcirculation pulmonaire et peut être appliquée dans de nombreuses pathologies, en particulier dans l'embolie pulmonaire aiguë et l'hypertension artérielle pulmonaire post-embolique. Notre étude évalue une nouvelle cartographie de perfusion, "lung Mono E" reconstruite par la soustraction de deux images monoénergétiques virtuelles de bas et haut KeV. À notre connaissance, il s'agit de la première étude portant sur une nouvelle approche visant à optimiser l'imagerie de perfusion pulmonaire en scanographie double énergie. Nos résultats démontrent que les performances diagnostiques de cette nouvelle imagerie de perfusion sont équivalentes à l'imagerie de référence Lung PBV avec une qualité globale de l'image significativement améliorée. Ces résultats encourageants, nous invitent à utiliser cette nouvelle cartographie de perfusion pulmonaire en pratique courante

AUTEUR : Nom : Pinilo

Prénom : Juliette

Date de soutenance : 27 septembre 2021

Titre de la thèse : Les reconstructions mono-énergétiques : Nouvelle technique de post-traitement de la perfusion pulmonaire en angioscanographie double énergie.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

DES + spécialité : DES de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Mots-clés : Scanner double-énergie; perfusion pulmonaire; imagerie monoénergétique; embolie pulmonaire aiguë.

Objectif : Comparer une nouvelle technique de reconstruction de la perfusion pulmonaire en scanner double énergie, appelée « lung Mono E », obtenue par soustraction de deux images monoénergétiques virtuelles, à l'imagerie de perfusion pulmonaire de référence appelée « lung PBV », obtenue par décomposition matérielle.

Matériel et méthodes : L'étude a inclus 58 patients (28 patients avec et 30 patients sans embolie pulmonaire aiguë) ayant réalisé un scanner en double énergie pour suspicion d'embolie pulmonaire. Pour chaque patient, les deux imageries de perfusion pulmonaire, « lung PBV » et « lung MonoE » ont été reconstruites. La comparaison entre les deux techniques a été réalisée à l'échelle du patient et du segment pulmonaire.

Résultats : Le niveau de bruit subjectif de l'image différait significativement entre les deux reconstructions ($p < 0.0001$), avec un bruit minime sur 58.6% (34/58) des images « lung Mono E » contre 25.9% (15/58) des images « lung PBV ». La détection des défauts de perfusion au niveau segmentaire était concordante pour 1104 segments (absence de défauts : $n=968$; présence de défauts : $n=138$) et discordante pour 2 segments avec un défaut de perfusion secondaire à une embolie pulmonaire détecté uniquement sur les images « lung Mono E ». Parmi les 28 patients avec embolie pulmonaire, la distribution du gradient d'atténuation entre les zones perfusées et les défauts de perfusion était significativement plus élevée sur les images « lung Mono E » par rapport à l'imagerie « lungPBV » (médiane=73.5UH (QI=65.0; Q3=86.0) vs 24,5UH (QI=22; Q3=30.0)) ($p < 0.001$). Chez tous les patients, les scissures pulmonaires ont été identifiées avec précision chez 77.6% des patients (45/58) sur les images « lung Mono E », alors qu'elles étaient floues (30/58 ; 51.7%) ou non détectables (28/58 ; 48.3%) sur l'imagerie « lung PBV ».

Conclusion : L'imagerie de perfusion pulmonaire « lung Mono E » permet une amélioration significative de la qualité globale de l'image et une meilleure détectabilité des défauts de perfusion liées à une embolie pulmonaire.

Composition du Jury :

Président : Madame le Professeur Martine REMY-JARDIN

Assesseurs : Madame le Professeur Cecile CHENIVESSE

Monsieur le Professeur David LAUNAY

Monsieur le Professeur Jaques REMY

Monsieur le Dr Antoine HUTT (directeur de thèse)