

# Le volume effectif de distribution de l'indicateur

(le « second paramètre »  
dans les méthodes d'évaluation  
du débit sanguin)

J. C. DEPRESSEUX (\*)

RÉSUMÉ. — L'article définit les diverses interprétations physiques du paramètre de distribution ( $V_i$ ) de l'indicateur intervenant dans les méthodes de calcul du débit sanguin cérébral au moyen d'indicateurs radioactifs inertes et diffusibles, dans un exposé homogène de la filiation des diverses équations utilisées dans ces méthodes : selon les indicateurs, ce paramètre se rapproche de son coefficient de partage tissu-sang ou de son volume de distribution.

Quelle que soit la forme de la fonction d'injection de l'indicateur, la détection monophotonique, avec ou sans tomographie, ne permet qu'un calcul monoparamétrique du débit sanguin, affecté d'une erreur systématique liée à la nécessité d'attribuer une valeur prédéterminée au paramètre  $V_i$ .

La tomographie d'émission positronique, réalisée à l'équilibre de l'administration continue d'indicateurs à courte demi-vie radioactive, partage cet inconvénient.

L'analyse du profil de la fonction d'injection, jointe à la tomographie d'émission positronique, sont la base d'une analyse biparamétrique du débit sanguin et du paramètre  $V_i$ . Dans le cas de l'utilisation de  $H_2^{15}O$  comme indicateur,  $V_i$  correspond au volume d'eau échangeable régional. Les valeurs normales en sont présentées pour le cerveau humain.

SUMMARY. — The paper discusses the different interpretations of the distribution parameter ( $V_i$ ) involved in the determination of cerebral blood flow with inert radioactive tracers.

A general equation for  $V_i$  is proposed: depending on the used indicator,  $V_i$  is more accurately estimated either by its tissue-to-blood partition coefficient, or by its volume of distribution.

Single photon detection, with or without tomography, allows only a one-parameter estimation of blood flow, with a systematic error linked to the necessity of allotting a predetermined value to  $V_i$ .

Positron emission tomography performed at equilibrium during the continuous administration of short-lived radiotracers shares that shortcoming.

Sequential PET data are the basis of a two-parameter computation of blood flow and  $V_i$ . When  $H_2^{15}O$  is used as an indicator,  $V_i$  is an estimate of the local volume of exchangeable water. Normal values for the human brain are reported.

## INTRODUCTION

La circulation sanguine régionale des divers organes a été évaluée chez l'homme selon plusieurs approches méthodologiques, utilisant la détection externe d'indicateurs radioactifs [1].

Les méthodes utilisant la capture microembolique ou tissulaire d'indicateurs ou l'analyse du premier transit intravasculaire d'indicateurs peu diffusibles aboutissent à une image de *distribution circulatoire*, plutôt qu'à une quantification des débits sanguins régionaux.

L'utilisation d'indicateurs inertes et rapidement diffusibles entre sang et tissu est au contraire la base de

méthodes de *calcul de débits sanguins*, régionaux ou locaux, selon la résolution spatiale des détecteurs utilisés.

Divers modèles et méthodes d'analyse numérique ont été publiés, adaptés à la forme de la fonction d'injection de l'indicateur et au mode d'acquisition des données.

Toutes ces approches sont cependant basées sur le modèle utilisé par Kety [2], selon lequel la concentration de l'indicateur dans le système dépend de deux paramètres physiologiques : débit sanguin et coefficient de partage tissu-sang de l'indicateur. Bien que le débit sanguin fasse l'objet de l'analyse numérique des données, l'importance du second paramètre ne peut cependant être minimisée, car il affecte l'exactitude des déterminations.

Nous avons étudié ce problème de manière systématique, dans le cadre d'un exposé homogène des différents modèles actuellement utilisés en vue de la mesure du débit sanguin par indicateurs inertes et diffusibles.

(\*) F.N.R.S., Centre de Recherches du Cyclotron, Université de Liège, B. 30, Sart Tilman, 4000 Liège, Belgium.

Recherche réalisée grâce aux subsides n° 1.5.278.82 F et 1.4.647.84 F, accordés par le F.N.R.S.

Reçu en mars 1984.

**STRUCTURE GÉNÉRALE DU MODÈLE**

Le modèle général utilisé pour formuler la cinétique tissulaire des indicateurs inertes est basé sur le théorème volume central de Zierler [3] et avait été utilisé dès 1947 par Kety [2], dans une première version adaptée à l'utilisation de protoxyde d'azote.

Il comporte un seul compartiment *i* (fig. 1 A), où la quantité d'indicateurs  $Q_i$  est exprimée de la manière générale suivante :

$$(1) \quad dQ_i(t) = F_i C_a(t) dt - F_i C_{vi}(t) dt - \lambda Q_i(t),$$

avec  $F_i$ , le débit sanguin régional;  $C_a(t)$ , la concentration de l'indicateur dans le sang artériel à l'entrée du compartiment, fonction du temps *t*;  $C_{vi}(t)$ , la concentration de l'indicateur dans le sang veineux correspondant;  $\lambda$ , la constante de décroissance radioactive de l'indicateur.

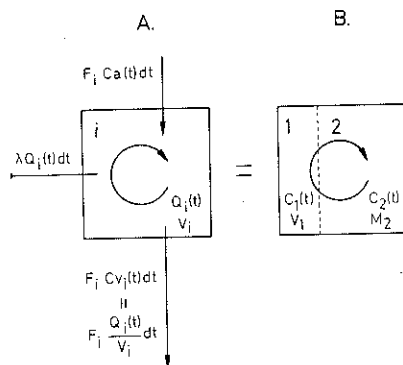


Fig. 1. — Le modèle de Kety et Schmidt (A); les paramètres intervenant dans l'interprétation physique du paramètre  $V_i$  (B).

La concentration  $C_a(t)$  est accessible à la mesure, bien qu'une correction soit parfois nécessaire pour tenir compte de la différence de décroissance radioactive de l'indicateur entre le point de mesure et le point d'entrée du compartiment. La concentration  $C_{vi}(t)$  n'est pas mesurable et peut être formulée de la manière suivante :

$$(2) \quad C_{vi}(t) = \frac{Q_i(t)}{V_i}$$

**PARAMÈTRE  $V_i$**

Le paramètre  $V_i$  est la valeur par laquelle il faut diviser  $Q_i(t)$  pour obtenir  $C_{vi}(t)$  si, par hypothèse, la relation est linéaire. Si  $C_{vi}(t)$  et  $Q_i(t)$  sont exprimés en quantité de substance, respectivement par unité de volume de sang et par unité de masse d'organe,  $V_i$  a la dimension d'un volume par unité de masse.

Il s'agit donc, au stade de l'élaboration première du modèle, d'une constante mathématique.

L'interprétation physique de ce paramètre n'apparaît pas toujours très clairement dans la littérature; aussi, avons-nous jugé utile de préciser ce point.

La distribution de la quantité  $Q_i$  d'indicateur dans le système n'est généralement pas homogène. Si l'on considère que l'élément *i* d'organe comporte un compartiment vasculaire 1 et un compartiment tissulaire 2 (fig. 1 B), le volume  $V_i$  peut être exprimé comme suit :

$$(3) \quad V_i = \frac{C_1 V_1 + C_2 M_2}{C_{vi}}$$

avec  $C_{vi}$  la concentration moyenne de l'indicateur dans le compartiment vasculaire, en unités de radioactivité par unité de volume de sang;  $C_2$ , la concentration correspondante dans le compartiment tissulaire, en unités de radioactivité par unité de masse de tissu;  $V_1$  et  $M_2$ , les volume et masse des deux compartiments, respectivement en unités de volume de sang et en unités de masse de tissu par unité de masse d'organe.

Selon les indicateurs inertes utilisés, il apparaît que diverses interprétations physiques peuvent être données à  $V_i$ .

• Dans le cas des gaz inertes diffusant dans l'ensemble du volume tissulaire, tel que le xénon,  $C_2 M_2$  est grand devant  $C_1 V_1$ ,  $M_2 \approx 1$ , et on peut simplifier l'équation (3) :

$$V_i \approx \frac{C_2}{C_{vi}}$$

$V_i$  est alors proche du coefficient de partage tissu-sang de l'indicateur exprimé en unités de volume par unité de masse, si on admet que la diffusion est suffisamment rapide pour qu'il y ait équilibre de diffusion à l'extrémité veineuse du lit capillaire.

• Dans le cas de l'eau  $H_2^{15}O$ , les concentrations sanguine et tissulaire sont proches,

$$C_1 \approx C_{vi} \approx C_2/m,$$

avec  $m$ , le poids spécifique du compartiment tissulaire. Dès lors,

$$V_i \approx V_1 + M_2/m = V_1 + V_2.$$

$V_i$  est alors proche du volume de diffusion de l'eau  $H_2^{15}O$  par unité de masse d'organe et est une estimation du volume d'eau échangeable local.

La formulation de  $V_i$  proposée dans l'équation (3), remet donc en cause la valeur attribuée à ce paramètre dans les méthodes utilisant l'eau marquée à l'oxygène-15 en administration continue : le paramètre  $V_i$  considéré comme le coefficient de partage tissu/sang ([4], [5]) y est surestimé par rapport à la valeur du volume effectif d'eau échangeable (tableau).

TABLEAU

Comparaison de diverses expressions de la distribution de l'eau dans le tissu cérébral.  $V_i$  : paramètre défini dans le texte et dans l'équation (6);  $p_i$  : coefficient de partage tissu-sang de l'eau.

	$V_i$ ( $H_2O$ ) calculé comme $p_i$ ( $cm^3/g$ )	$V_i$ ( $H_2O$ ) calculé comme volume effectif d'eau échangeable (18) ( $cm^3/g$ )	Contenu du tissu cérébral en eau (19) ( $cm^3/g$ )
substance grise . . . .	0,88	0,70	0,85
substance blanche . . .	1,04	0,59	0,71

**EXPRESSION NUMÉRIQUE GÉNÉRALE DU MODÈLE**

La formulation de ce modèle aboutit à plusieurs équations opérationnelles, selon la forme de la fonction d'entrée (fig. 2).

$$\frac{dQ_i(t)}{dt} = F_i C_a(t) - \frac{F_i}{V_i} Q_i(t) - \lambda Q_i(t)$$

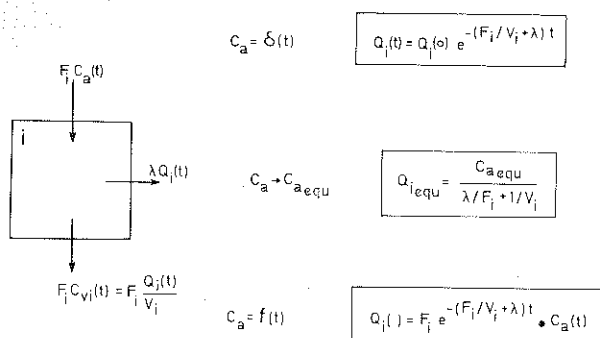


Fig. 2. — Les différentes formulations opérationnelles du modèle de Kety [2], selon la forme de la fonction d'injection de l'indicateur. Les symboles sont définis dans le texte.

La quantité  $Q_i(t)$  peut donc être exprimée :

$$(4) \quad dQ_i(t) = F_i C_a(t) dt - \left( \frac{F_i}{V_i} + \lambda \right) Q_i(t) dt.$$

Cette équation peut être intégrée de la manière suivante [6] :

$$(5) \quad Q_i(t) = F_i \int_0^t C_a(\tau) d\tau - \left( \frac{F_i}{V_i} + \lambda \right) \int_0^t Q_i(\tau) d\tau.$$

La solution de l'équation différentielle (4), pour les conditions initiales,  $Q_i(0) = 0$ , est cependant l'intégrale de convolution :

$$(6) \quad Q_i(t) = F_i \int_0^t e^{-(F_i/V_i + \lambda)(t-\tau)} C_a(t-\tau) d\tau$$

exprimant d'une manière générale la quantité d'indicateur dans le système au temps  $t$ .

L'expression numérique de cette équation (6) implique que les variables  $Q_i(t)$  et  $C_a(t)$  soient étalonnées l'une par rapport à l'autre, soit en unités absolues de radioactivité, soit en impulsions par unité de temps, selon une même échelle d'efficacité de détection.

Plusieurs solutions opérationnelles particulières de cette équation, adaptées au mode d'administration de l'indicateur et à la forme de sa fonction d'injection, ont été utilisées et sont exposées ci-dessous.

**Injection intraartérielle brève de l'indicateur**

Lorsque l'indicateur est injecté en embole groupé dans une artère en amont immédiat du

compartiment  $i$ , la fonction d'injection est une fonction impulsionnelle  $C_a(t) = \delta(t)$ , et l'équation (6) prend la forme simple d'une fonction monoexponentielle décroissante d'argument  $(k_i + \lambda)$  et d'origine  $Q_i(0)$  :

$$(7) \quad Q_i(t) = Q_i(0) e^{-(F_i/V_i + \lambda)t},$$

avec  $Q_i(0) = F_i \delta(t)$ , fonction du débit sanguin.

Dans le cas particulier de l'utilisation du xénon-133,  $\lambda$  est négligeable devant  $F_i/V_i$  et l'ajustement monoexponentiel des données de détection obtenue après l'injection intraartérielle brève permet donc le calcul de l'argument  $F_i/V_i$ .

La détermination du débit sanguin  $F_i$  implique donc qu'une valeur soit attribuée au paramètre  $V_i$ , calculée à partir des coefficients respectifs de partage tissu-sang de cet indicateur pour les substances grise et blanche [7].

La propagation d'erreur relative  $\Delta F_i/F_i$ , qui résulte d'une erreur systématique  $\Delta V_i$ , se fait de manière linéaire (fig. 3) et elle est indépendante de  $F_i$  :

$$(8) \quad \frac{\Delta F_i}{F_i} = \frac{\Delta V_i}{V_i}.$$

La valeur de  $Q_i(0)$  est un indice de distribution circulatoire plutôt que de mesure de débit sanguin, étant donné que, en cas d'injection de l'indicateur dans un axe artériel, la valeur de  $\delta(t)$  est modifiée par d'éventuelles dilutions par l'apport anastomotique de sang.

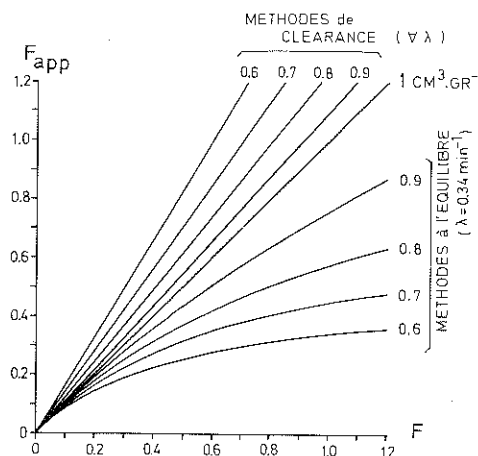


Fig. 3. — Relation entre le débit sanguin calculé  $F_{app}$  et le débit sanguin réel  $F$ , dans le cas où une valeur de  $1 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$  est attribuée au paramètre  $V_i$ ; en haut et à gauche, les valeurs exactes possibles de  $V_i$ , de 0,6 à  $1 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ .  $F_{app}$  sur-estime d'autant plus  $F$  que  $V_i$  exact est petit;  $F_{app}$  sous-estime d'autant plus  $F$  que  $V_i$  est petit et ce, de manière non linéaire par rapport à  $F$  [équation (11)].

**Administration continue de l'indicateur**

Lorsque la fonction d'injection est une marche rectangulaire amortie et tend vers une valeur de plateau,  $C_a(\text{équ})$ , la valeur de  $Q_i(t)$  tend également vers une



valeur constante, exprimée par passage à la limite de l'équation (6) :

$$(9) \quad Q_i(t) = Q_i(\text{éq})$$

$$= F_i \int_0^{\infty} e^{-(F_i/V_i + \lambda)t} \cdot C_a(t-\tau) d\tau$$

$$= \frac{F_i C_a(\text{éq})}{F_i/V_i + \lambda}$$

Cette équation apparaît ici comme une forme particulière de l'équation (3). Elle est utilisée, notamment, pour la détermination du débit sanguin cérébral local par tomographie d'émission positronique et par inhalation continue de  $C^{15}O_2$  ([4], [5], [8]). Elle a été obtenue initialement [8] par annulation du premier membre de l'équation (4).

L'utilisation de cette équation en vue d'une évaluation de débit sanguin comporte les trois spécifications suivantes.

Premièrement, les valeurs de  $Q_i(\text{éq})$  et  $C_a(\text{éq})$  données par les mesures doivent être étalonnées l'une par rapport à l'autre.

Deuxièmement, le paramètre  $F_i$  n'est calculable que si l'indicateur radioactif a une décroissance radioactive de  $\lambda$  suffisamment grand. En effet, si  $\lambda$  est petit devant  $F_i/V_i$ , l'équation (9) devient :

$$(10) \quad Q_i(\text{éq}) = C_a(\text{éq}) V_i$$

La mesure étalonnée de  $C_a(\text{éq})$  et de  $Q_i(\text{éq})$  permet de calculer, non pas le débit sanguin  $F_i$ , mais le volume de distribution de l'indicateur  $V_i$  [9].

Cette équation est utilisée pour la détermination du volume sanguin cérébral local par inhalation de  $C^{15}O$  et par TEP [10].

Enfin, la présence du paramètre  $V_i$  dans l'équation (9) implique, comme pour la méthode précédente, qu'une valeur lui soit attribuée au cours du calcul de  $F_i$  : la propagation d'erreur relative  $\Delta F_i/F_i$ , qui résulte d'une erreur systématique  $\Delta V_i$ , est également linéaire (fig. 3), mais elle augmente avec  $F_i$  :

$$(11) \quad \frac{\Delta F_i}{F_i} = \frac{\Delta V_i}{V_i} \cdot \frac{\Delta F_i}{V_i}$$

Une erreur systématique sur  $V_i$  s'accompagne donc dans cette méthode d'une *distorsion* de l'image paramétrique de distribution des valeurs de débits calculés.

#### Administration profilée de l'indicateur

La fonction d'injection de l'indicateur peut être profilée, c'est-à-dire n'être ni une fonction  $\delta(t)$  ni une constante  $C_a(\text{éq})$  et être définie par des valeurs numériques  $C_a(t)$ .

Ce type de fonction d'injection est appliquée dans deux méthodes atraumatiques d'évaluation du débit sanguin : l'inhalation ou l'injection intraveineuse de xénon-133, avec détection monophotonique, et l'inhalation brève de  $^{15}O$ -eau, avec tomographie d'émission positronique.

Dans les deux cas, la quantité d'indicateur détectée dans chaque compartiment  $i$  est exprimée par l'équation (6), mais les conditions de traitement numérique sont différentes selon les modes de détection.

#### Détection monophotonique

La détection monophotonique, avec ou sans reconstruction tomographique, ne permet pas de corriger les données de détection pour l'autoatténuation et n'autorise donc pas l'étalonnage de  $C_a(t)$  et de  $Q_i(t)$  dans l'équation (6).

Les données peuvent cependant être ajustées, dans le cas du xénon-133, à une équation de forme :

$$(12) \quad Q_i(t) = k_i \int_0^t e^{-F_i t/V_i} \cdot C_a(t-\tau) d\tau,$$

où  $k_i$  est une constante non calculée dépendant de  $F_i$  et des efficacités de comptage respectives des radioactivités  $Q_i(t)$  et  $C_a(t)$ .

Une déconvolution des données est possible ([11], [12]), en vue du calcul de  $F_i/V_i$ .

L'attribution d'une valeur donnée à  $V_i$  permet alors le calcul du débit sanguin  $F_i$ , avec une transmission d'erreur systématique identique à celle affectant la méthode d'injection intraartérielle brève (fig. 3).

L'impossibilité d'étalonnage inhérente à la détection monophotonique rend donc impossible une analyse pluriparamétrique des données, bien que les informations du profil temporel complet de  $Q_i(t)$  et de  $C_a(t)$  soient disponibles.

#### Détection positronique

Il apparaît cependant que l'évaluation des valeurs régionales de  $V_i$  est une condition d'exactitude du calcul de  $F_i$ .

Les données étalonnées obtenues par tomographie d'émission positroniques permettent l'abord numérique direct de l'équation différentielle (4), de son intégrale (5) ou de sa solution (6) : il s'agit ici d'un apport spécifique de ce mode de détection, lié à ses caractéristiques métrologiques.

Cette approche a été utilisée pour la mesure de  $F_i$  et de  $V_i$  par administration d'un embole de  $H_2^{15}O$ , soit par l'intermédiaire d'une inhalation brève de  $C^{15}O_2$ , soit au moyen d'une injection intraveineuse de  $H_2^{15}O$  [6], [13-18].

Deux approches numériques différentes ont été publiées.

• La première approche (13) utilise l'intégration à partir de  $t=0$  des données numériques, selon l'équation (5). La correction des données pour la décroissance physique de l'oxygène-15 donne l'équation supplémentaire :

$$(13) \quad Q_i^*(t) = F_i C_a^*(t) dt - F_i Q_i^*(t) dt,$$

avec les astérisques indiquant les données corrigées pour l'atténuation de  $^{15}O$  à partir du temps 0 de l'arrivée de l'indicateur dans le compartiment  $i$ .

Les équations (5) et (13) conduisent aux équations opérationnelles donnant  $F_i$  et  $V_i$  (13) :

$$(14) \quad F_i = \frac{\int_0^t Q_i^*(t) dt \left[ \lambda \int_0^t Q_i(t) dt + Q_i(t) \right] - Q_i^*(t) \int_0^t Q_i(t) dt}{\int_0^t C_a(t) dt \int_0^t Q_i^*(t) dt - \int_0^t Q_i(t) dt \int_0^t C_a^*(t) dt}$$

$$(15) \quad V_i = \frac{\int_0^t Q_i^*(t) dt \left[ \lambda \int_0^t Q_i(t) dt + Q_i(t) \right] - Q_i^*(t) \int_0^t Q_i(t) dt}{\int_0^t C_a^*(t) dt \left[ \lambda \int_0^t Q_i(t) dt + Q_i(t) \right] - Q_i^*(t) \int_0^t C_a(t) dt}$$

Ces équations ne sont pas applicables au calcul rapide des deux paramètres à partir des données obtenues au tomographe. Une simplification a été introduite par les auteurs, en considérant que, si  $t$  est suffisamment grand,  $Q_i(t)$  devient petit devant  $\lambda \int_0^t Q_i(t) dt$  :

$$(16) \quad F_i = \frac{\lambda \int_0^t Q_i^*(t) dt \int_0^t Q_i(t) dt - Q_i^*(t) \int_0^t Q_i(t) dt}{\int_0^t Q_i^*(t) dt \int_0^t C_a(t) dt - \int_0^t Q_i(t) dt \int_0^t C_a^*(t) dt}$$

$$(17) \quad V_i = \frac{\lambda \int_0^t Q_i^*(t) dt - Q_i^*(t)}{\lambda \int_0^t C_a^*(t) dt - Q_i^*(t) \int_0^t C_a(t) dt / \int_0^t Q_i(t) dt}$$

Cette méthode présente l'avantage de permettre un calcul rapide de  $F_i$  et de  $V_i$ . Elle présente deux inconvénients : elle introduit une approximation dans les calculs, avec erreur par défaut sur  $F_i$  et  $V_i$ ; elle est sensible à toute erreur de modélisation provenant d'une variation initiale du volume effectif  $V_i$ , dans la période d'invasion du tissu par l'indicateur (17).

• La seconde approche procède directement de l'équation (6) et calcule  $F_i$  et  $V_i$  par approximations successives jusqu'au meilleur ajustement des valeurs calculées aux données expérimentales. Cette méthode présente l'avantage de permettre de tenir compte de la non-validité de l'équation (6) dans tout le domaine de 0 à  $t$ , en ne réalisant l'ajustement que pour certains intervalles de temps.

De cette manière, il a été démontré que la variation de  $V_i$  dans la période d'invasion initiale du tissu par l'indicateur (20) peut entraîner une erreur dans les calculs. Cette erreur peut être évitée par une analyse des données ne considérant que l'intervalle de temps ( $1 \text{ min} < t < 10 \text{ min}$ ).

L'intérêt d'utiliser  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  comme indicateur est que cette valeur  $V_i$  est un paramètre correspondant au volume d'eau échangeable régional. Les valeurs normales obtenues chez l'homme figurent au tableau.

## CONCLUSION

Le présent travail montre, d'une manière homogène, la filiation des équations utilisées pour la mesure

du débit sanguin au moyen d'indicateurs radioactifs inertes et diffusibles.

Il définit les différentes interprétations physiques du paramètre caractérisant la distribution de l'indicateur, selon les types d'indicateurs utilisés : ce paramètre correspond approximativement au coefficient de partage tissu-sang dans le cas des gaz inertes et au volume de diffusion dans le cas de l'eau.

Les méthodes de détection monophotoniques, par sondes multiples ou par caméra à scintillations, avec ou sans reconstruction tomographique, imposent d'attribuer une valeur prédéterminée à ce paramètre de distribution pour chaque région étudiée. La TEP avec administration à l'équilibre d'indicateurs à courte demi-vie partage cette difficulté.

Dans le cas des méthodes de « clearance », l'erreur sur  $V_i$  se transmet linéairement à  $F_i$  et ne fausse pas l'image de distribution des débits calculés.

Dans le cas des méthodes « à l'équilibre », l'erreur sur  $V_i$  se transmet de manière croissante avec  $F_i$  et est la source de distorsions de cette image paramétrique.

La tomographie d'émission positronique, jointe à l'administration profilée de l'indicateur permet d'aborder l'analyse biparamétrique des données de détection.

Deux méthodes opérationnelles sont utilisables pour cette analyse. La méthode « par intégration » présente l'avantage de reposer sur des procédures de calcul rapide, mais ses résultats sont sensibles à la moindre variation du paramètre  $V_i$  au cours de la phase d'invasion du tissu par l'indicateur. La méthode « par itération », de calcul plus long, permet par contre de fixer une fenêtre temporelle d'analyse des données et d'éviter cette erreur systématique.

La détermination de la valeur régionale du paramètre  $V_i$  est non seulement indispensable pour l'évaluation exacte du débit sanguin régional, mais elle présente un intérêt en soi, lorsque l'indicateur utilisé est l'eau radioactive, puisque  $V_i$  correspond dans ce cas au volume régional d'eau échangeable (tableau).

D'autre part, la figure 4 montre que la détermination de  $V_i$  comme coefficient de partage tissu-sang entraîne une sous-estimation dans le calcul du débit sanguin par méthode d'administration continue de  $H_2^{15}O$ ; cette sous-estimation pourrait être compensée en utilisant la valeur du volume effectif d'eau échangeable définie par l'équation (3) et déterminée par les méthodes d'administration brève de  $H_2^{15}O$ .  
fin de fichier

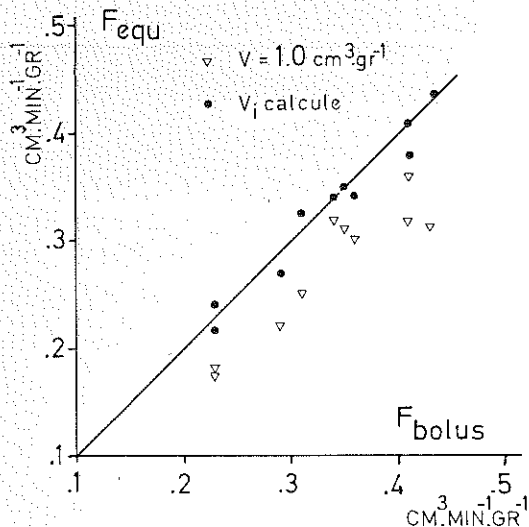


Fig. 4. — Détermination du débit sanguin cérébral régional par la méthode d'administration continue de  $H_2^{15}O$  (inhalation continue de  $C^{15}O_2$  [ $F_{equ}$  selon l'équation (9)], avec une valeur arbitraire de  $V_i = 1 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$  (triangles) et avec la valeur calculée de  $V_i$  pour les régions correspondantes [méthode itérative (19)] (ronds), en fonction du débit obtenu par inhalation brève de  $C^{15}O_2$  [ $F_{bolus}$  selon l'équation (6) et la méthode itérative (19)], dans 10 régions cérébrales.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. C. DEPESSEUX, Contribution de la tomographie d'émissions à positrons à la mesure des débits sanguins cérébraux régionaux, *J. Biophys. Med. Nucl.*, **6**, 1982, 167-171.
- [2] S. S. KETY et C. F. SCHMIDT, The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrons oxide in low concentrations, *Amer. J. Physiol.*, **143**, 1945, 53-66.
- [3] K. L. ZIERLER, Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes, *Circ. Res.*, **16**, 1965, 309-321.
- [4] R. S. G. FRACKOWIAK, G. L. LENZI, T. JONES et J. D. HEATHER, Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man, using  $^{15}O$  and positron emission tomography: theory, procedure and normal values, *J. Comput. Assist. Tomogr.*, **4**, 1980, 727-731.
- [5] J. C. BARON, D. COMAR et M. G. BOUSSER, Étude tomographique chez l'homme du débit sanguin et de la consommation d'oxygène du cerveau par inhalation continue d'oxygène-15, *Rev. Neurol.*, **20**, 1978, 545-556.
- [6] S. C. HUANG, R. CARSON et M. E. PHELPS, Measurement of local blood flow and distribution volume with short-lived isotopes, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **2**, 1982, 99-108.
- [7] K. HOEDT-RASMUSSEN, E. SVEINSDOTTIR et N. A. LASSEN, Regional cerebral blood flow in man determined by intra-arterial injection of radioactive inert gas, *Circ. Res.*, **18**, 1966, 237-247.
- [8] T. JONES, D. A. CHESLER et M. M. TER-POGOSSIAN, The continuous inhalation of oxygen-15 for assessing regional extraction in the brain of man, *Br. J. Radiol.*, **49**, 1976, 339-343.
- [9] P. V. HARPER, Potentials and problems of short-lived radio-nuclides in medical imaging applications, *Int. J. Appl. Rad. Isot.*, **28**, 1977, 5-11.
- [10] A. LAMMERSTMA et T. JONES, Correction for the presence of intravascular oxygen-15 in the steady-state technique for measuring regional oxygen extraction ratio in the brain, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **3**, 1983, 416-424.
- [11] W. D. OBRIST, H. E. THOMPSON, C. H. KING et H. S. WANG, Determination of regional CBF by inhalation of  $^{133}Xe$ , *Circ. Res.*, **20**, 1976, 123-134.
- [12] J. RISBERG, Regional cerebral blood flow measurement by  $^{133}Xe$  inhalation: methodology and application in neuropsychology and psychiatry, *Brain and Language*, **9**, 1980, 9-34.
- [13] S. C. HUANG, M. E. PHELPS, R. E. CARSON, E. J. HOFFMAN, D. PLUMMER, N. S. MACDONALD et D. E. KUHL, Tomographic measurement of local cerebral blood flow in man with  $^{15}O$ -water, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **1**, suppl. 1, 1981, 531-532.
- [14] M. E. RAICHLE, J. MARKHAM, K. LARSON, R. L. GRUBB et W. J. WELCH, Measurement of local cerebral blood flow in man with positron emission tomography, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **1**, suppl. 1, 1981, 19-20.
- [15] P. HERSCOVITCH, J. MARKHAM et M. E. RAICHLE, Brain blood flow measured with intravenous  $H_2^{15}O$ . Theory and error analysis, *J. Nucl. Med.*, **24**, 1983, 782-789.
- [16] J. C. DEPESSEUX, J. P. CHESLET et J. HODIAUMONT, Evaluation tomographique chez l'homme du débit sanguin cérébral et du volume cérébral d'eau rapidement échangeable, *J. Biophys. Med. Nucl.*, **6**, 1982, 173-177.
- [17] J. C. DEPESSEUX, A method for the local evaluation of the volume of rapidly exchangeable water in the human brain in *Positron Emission Tomography of the Brain*, Heiss et Phelps, éd., Springer Verlag, 1983.
- [18] J. C. DEPESSEUX, J. P. CHESLET et G. FRANCK, An original method for the concomittant tomographic assessment of cerebral blood flow, oxygen extraction rate, blood volume and exchangeable water volume in man, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **3**, suppl. 1, 1983, 152-153.
- [19] R. M. TORACK, H. ALCALA et M. GADO, Water, specific gravity and histology as determinants of diagnostic computerized cranial tomography (CCT), in *Dynamics of Brain Edema*, Pappius and Feindel, éd., Berlin, 1976, Springer, 129-137.