



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Protocole scanographique avec réduction de dose pour l'évaluation du
vasospasme cérébral**

Présentée et soutenue publiquement le 13 Mai 2016 à 14 heures
Au Pôle Formation
Par Nicolas BRICOUT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Paul LEJEUNE

Monsieur le Docteur Bernard RIEGEL

Monsieur le Docteur Pierre AGUETTAZ

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Xavier LECLERC

Avertissement

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

Liste des abréviations

CBF	Débit sanguin cérébral
CBV	Volume sanguin cérébral
CNR	Rapport contraste sur bruit
CTA	Angioscanner
DTC	Doppler transcrânien
HSA	Hémorragie sous-arachnoïdienne
ICA	Artère carotide interne
IDSV	Index de dose scanographique au volume
IQR	Ecart interquartile
MCA	Artère cérébrale moyenne
MTT	Temps de transit moyen
NCT	Scanner sans injection
PDL	Produit dose-longueur
RD	Dose réduite
ROI	Région d'intérêt
SB	Substance blanche
SG	Substance grise
SD	Dose standard
SNR	Rapport signal sur bruit
WFNS	World Federation of Neurological Surgeons

Table des matières

RESUME	1
PREMIERE PARTIE : CONTEXTE SCIENTIFIQUE	2
I. HEMORRAGIE SOUS-ARACHNOIDIENNE.....	3
II. VASOSPASME ET ISCHEMIE CEREBRALE RETARDEE	6
A. Définitions	6
B. Physiopathologie	7
C. Diagnostic de l'ischémie cérébrale retardée	12
D. Principes du traitement	15
III. SCANNER MULTIMODAL	17
A. Principe du scanner multimodal	17
E. Technique du scanner de perfusion.....	18
F. Résultats de la littérature.....	20
G. Limites et controverses du scanner multimodal.....	24
DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE	28
I. OBJECTIFS.....	29
II. MATERIELS ET METHODES	30
A. Design de l'étude.....	30
B. Données cliniques	31
C. Protocoles d'imagerie.....	31
D. Mesures de la dose d'irradiation	33
E. Analyse des images	34

F. Analyses statistiques	36
III. RESULTATS	37
A. Population	37
B. Dose d'irradiation.....	38
C. Qualité image objective	40
D. Qualité image subjective	41
IV. DISCUSSION	43
V. CONCLUSION	46
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	47
ANNEXES	54
Annexe 1 : Exploitation scientifique du travail.....	54
Annexe 2 : Author's personal copy excerpt.....	55

RESUME

Introduction : En dépit d'une majoration de la dose d'irradiation, le scanner multimodal incluant un scanner sans injection, un angioscanner, et un scanner de perfusion, constitue un examen clé pour le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée après hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale (HSA). L'objectif de cette étude était d'évaluer la dose d'irradiation et la qualité image entre un protocole de scanner multimodal à dose standard et un protocole à dose réduite.

Méthodes : Le groupe d'étude comprenait 26 patients avec HSA suspects d'ischémie cérébrale retardée à l'examen clinique et au doppler transcrânien. Deux protocoles scanographiques différents ont été utilisés: un protocole à dose standard (scanner sans injection 120 kV, 350 mAs; angioscanner 100 kV, 250 mAs; scanner de perfusion 80 kV, 200 mAs) de Août 2011 à Octobre 2013 (n = 13) et un protocole à dose réduite (scanner sans injection 100 kV, 400 mAs; angioscanner 100 kV, 220 mAs; scanner de perfusion 80 kV, 180 mAs) de novembre 2013 à mai 2014 (n = 13). Le produit dose-longueur (PDL), la dose efficace, l'index de dose scanographique au volume (IDSV), les rapports signal sur bruit (SNR) et contraste sur bruit (CNR), et la qualité d'image globale ont été déterminés pour chaque examen.

Résultats : La qualité image globale était jugée bonne ou excellente dans tous les cas. Le protocole avec réduction de dose a permis une diminution de 15% du PDL total médian (2438 vs 2898 mGy.cm, $p < 0,0001$) et de la dose efficace, ainsi qu'une diminution significative de l'IDSV médian de 23, 31, et 10% pour le scanner sans injection, le angioscanner et le scanner de perfusion respectivement. Cette réduction de dose n'a pas entraîné d'altération significative du SNR (sauf pour le scanner sans injection) ou du CNR entre les groupes.

Conclusion : Cette étude a montré que le protocole de scanner multimodal à dose réduite a permis une réduction significative de la dose délivrée au patient, sans dégradation de la qualité d'image.

PREMIERE PARTIE : CONTEXTE SCIENTIFIQUE

I. HEMORRAGIE SOUS-ARACHNOIDIENNE

L'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) se définit comme une extravasation de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens. Lorsqu'elle ne survient pas dans un contexte traumatique, elle est le plus fréquemment liée à la rupture d'un anévrisme intracrânien. L'anévrisme intracrânien est une malformation vasculaire développementale, caractérisée par une perte de parallélisme des parois du vaisseau liée à des anomalies structurelles de la paroi. Dans la majorité des cas, l'anévrisme se présente sous forme d'une dilatation localisée de l'artère, de forme arrondie, se raccordant à l'artère porteuse par une zone plus rétrécie appelée collet (anévrisme sacciforme). Plus rarement, la dilatation est étendue et se raccorde de façon progressive à l'artère porteuse sans collet individualisable (anévrisme fusiforme). Ces anévrysmes sont principalement localisés aux zones de bifurcation des artères du polygone de Willis, où le stress hémodynamique est maximal (Figure 1). L'étude histologique retrouve des défauts en cratères de l'intima, une absence de limitante élastique interne et de média, et un épaissement de l'adventice contenant des fibres de réticuline et de collagène (1).

L'incidence annuelle de l'HSA est variable, le plus souvent estimée à 10 pour 100 000 habitants dans les pays occidentaux (2), exception faite de la Finlande où l'incidence serait nettement plus élevée (20 pour 100 000 habitants). Ces chiffres sont peut-être en deçà de l'incidence exacte de l'HSA anévrysmale en raison de

l'importante mortalité pré hospitalière de cette pathologie pouvant atteindre jusqu'à 15% des patients (3).

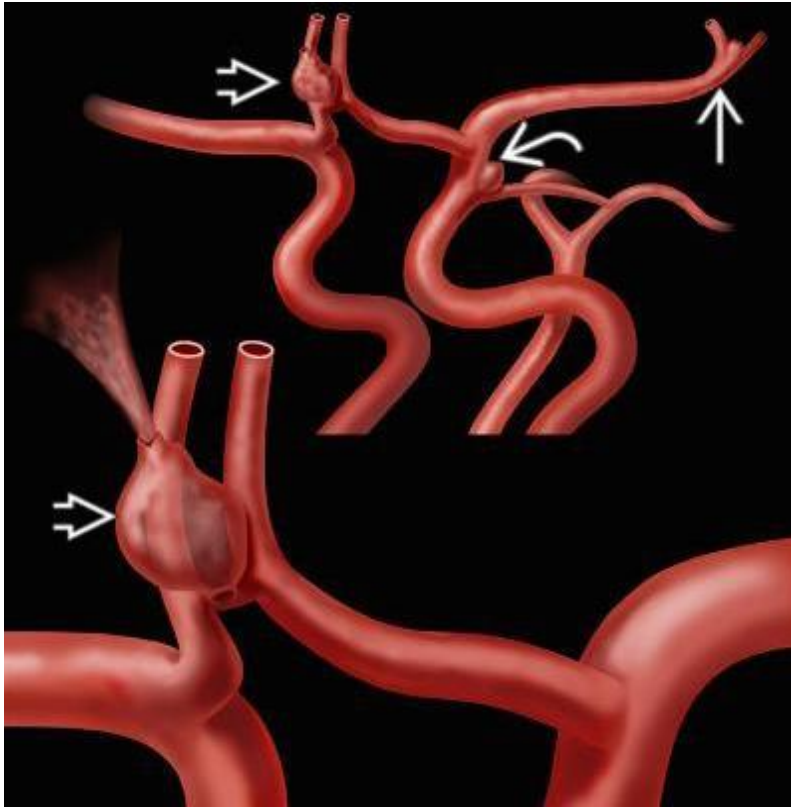


Figure 1 : Représentation d'un anévrysme sacciforme de l'artère communicante antérieure (=>) avec extravasation à partir du fond du sac. A noter un anévrysme de l'artère communicante postérieure gauche et un petit anévrysme sylvien gauche non rompu (->). D'après Osborn (4).

Malgré le développement des techniques de neuroréanimation, de neurochirurgie et de neuroradiologie interventionnelle, l'HSA anévrysmale demeure une pathologie grave, grevée d'un taux de mortalité de l'ordre de 30 à 50%, d'une morbidité proche de 30%, ainsi que de troubles cognitifs chez environ 50% des survivants (5,6). Après traitement de l'anévrysme rompu, l'ischémie cérébrale

retardée, liée au rétrécissement des artères intracrâniennes ou vasospasme, constitue la principale cause d'évolution clinique défavorable (7). Une prise en charge précoce pourrait améliorer le pronostic des patients (8). Cependant son diagnostic, fondé principalement sur la combinaison de l'examen clinique et du Doppler transcrânien (DTC), demeure difficile en raison de la complexité des mécanismes physiopathologiques impliqués. Récemment, des études ont évalué l'apport du scanner multimodal et de l'IRM (9–11) dans le diagnostic du vasospasme et de l'ischémie cérébrale retardée. L'IRM de diffusion et de perfusion semble performante dans cette indication, mais sa place reste limitée en routine en raison des problèmes d'accessibilité pour les patients de réanimation.

II. VASOSPASME ET ISCHEMIE CEREBRALE RETARDEE

A. Définitions

Initialement confondus dans la littérature, vasospasme et ischémie cérébrale retardée présentent désormais des définitions bien distinctes.

Le vasospasme cérébral est caractérisé par une diminution de calibre des artères intracrâniennes angiographiquement présents chez 70-80% des patients (12). Il survient le plus souvent entre le troisième et le vingt-et-unième jour suivant la rupture anévrysmale, avec un pic constaté au septième jour. L'évaluation de la sévérité du vasospasme peut être subjective et semi-quantitative par comparaison avec l'imagerie vasculaire initiale (13). En fonction de degré de sténose, le vasospasme est alors considéré comme discret ($< 25\%$), modéré ($25 - 50 \%$) ou sévère ($> 50\%$). Malgré les récentes avancées dans la prise en charge de l'HSA anévrysmale, le vasospasme cérébral demeure une complication majeure pouvant conduire à une ischémie cérébrale retardée chez environ 30% des patients après rupture anévrysmale.

L'ischémie cérébrale retardée se définit comme l'apparition retardée d'un déficit neurologique focal, d'une aggravation du score de Glasgow d'au moins 2 points, et/ou d'un infarctus cérébral documenté en imagerie qui ne peuvent être reliés au traitement de l'anévrysme ou à d'autres causes de déficit neurologique (resaignement, hydrocéphalie, œdème cérébral, infection, troubles métaboliques) (14). L'ischémie cérébrale retardée est fortement associée à un pronostic vital et

fonctionnel défavorable, à un déclin cognitif et une qualité de vie réduite (15). Bien qu'il existe un lien entre vasospasme et ischémie cérébrale de nombreux facteurs peuvent contribuer au développement de l'infarctus, comme une mauvaise collatéralité, un spasme microvasculaire, un stress oxydatif ou des microthromboses (3,16). En conséquence, le vasospasme et l'ischémie cérébrale retardée peuvent survenir indépendamment (17).

B. Physiopathologie

1. Rappels physiologiques de la circulation cérébrale

a) Principe du volume central

Le vasospasme cérébral peut être à l'origine d'une diminution de la perfusion cérébrale. Celle-ci est évaluée selon le principe du volume central qui relie le débit sanguin cérébral (CBF), le volume sanguin cérébral (CBV), et le temps de transit moyen (MTT) selon l'équation suivante :

$$CBF = \frac{CBV}{MTT}$$

Le MTT désigne le temps moyen nécessaire à un bolus de sang pour traverser le réseau capillaire, il s'exprime en seconde. Le CBF correspond au débit sanguin cérébral, exprimé sous la forme d'un volume par unité de temps et par unité de tissu cérébral (mL/min/100g). Enfin, le CBV est le volume sanguin cérébral, exprimé en volume sanguin par unité de tissu cérébral (mL/100g).

Ces trois paramètres étant reliés entre eux par le théorème du volume central, il suffit

en pratique d'en mesurer deux pour en déduire le troisième.

L'analyse de ces trois principaux paramètres permet ainsi d'identifier des régions à risque de nécrose (dites « zone de pénombre ») et de les différencier des régions déjà nécrosées (dites « zone d'infarctus »).

b) L'autorégulation vasculaire cérébrale

L'autorégulation vasculaire cérébrale est un mécanisme neurobiochimique complexe permettant de prévenir l'ischémie cérébrale grâce au maintien du débit sanguin cérébral en fonction de la pression de perfusion cérébrale. Il permet de maintenir constant le débit sanguin cérébral malgré les variations de la pression perfusion cérébrale dans un intervalle de 60 mm Hg à 130 mm Hg grâce à la vasomotricité et par le recrutement artériolaires. Ce mécanisme d'autorégulation est très sensible à la pression artérielle mais aussi à la PaCO₂ et au pH. L'activité cérébrale est également un autre déterminant du débit sanguin cérébral par le couplage débit/métabolisme.

Dans les situations d'agression cérébrale comme le vasospasme, ce mécanisme d'autorégulation cérébrale peut être altéré voir aboli rendant le cerveau beaucoup vulnérable aux variations de pression de perfusion (18).

2. Physiopathologie du vasospasme

La physiopathologie du vasospasme cérébral reste mal expliquée. Trois mécanismes semblent être à l'origine du vasospasme : (i) une cascade de réactions initiée par le contact entre les produits de dégradation de l'hémoglobine (principalement l'oxyhémoglobine) et la paroi externe des vaisseaux ; (ii) une réaction inflammatoire favorisée par une rupture de barrière hémato-encéphalique ; (iii) une baisse de la sécrétion de monoxyde d'azote (NO) par les cellules musculaires lisses vasculaires (16,19,20).

Des facteurs de risque de survenue d'un vasospasme ont été identifiés dans la littérature: âge jeune (12), HTA pré-existante (21), tabagisme actif (22), présentation clinique sévère (12) et HSA étendue au scanner (23). En effet la relation entre l'abondance de l'hémorragie et le vasospasme est bien établie et retranscrite à travers l'échelle de Fisher (24).

En cas de vasospasme, la réduction du calibre artériel se traduit initialement par un allongement du MTT. En réponse le processus d'autorégulation induit une vasodilatation capillaire (se traduisant par une élévation du CBV) permettant le maintien du CBF. Dans la zone d'infarctus ces mécanismes d'autorégulation sont dépassés, l'augmentation du CBV est alors insuffisante, voir absente, et le CBF chute.

Ainsi, en cas de « vasospasme compensé », il existe un allongement du MTT associé à une élévation du CBV se traduisant par un maintien, voire parfois une augmentation du CBF. En revanche, en cas de dépassement des capacités de

compensation, le CBV va se normaliser puis diminuer, ce qui se traduira inéluctablement par une diminution du CBF, d'abord modérée (tissu à risque de nécrose), puis plus profonde (nécrose tissulaire).

Les études sur le scanner de perfusion dans l'ischémie cérébrale et le vasospasme ont ainsi identifié 3 patterns (25–27). Le premier, hypoperfusion hémodynamique sans lésion ischémique vraie, est caractérisé par une élévation du MTT et du CBV par activation de l'autorégulation cérébrale, permettant de conserver un CBF normal. Le second, lésion ischémique réversible, associe une élévation du MTT à une baisse du CBF, avec un CBV conservé. Enfin le troisième, lésion ischémique irréversible, associe une élévation du MTT à une chute du CBF et du CBV. A partir de ces données, on peut en déduire une stratégie d'interprétation des images représentée sur la figure 2.

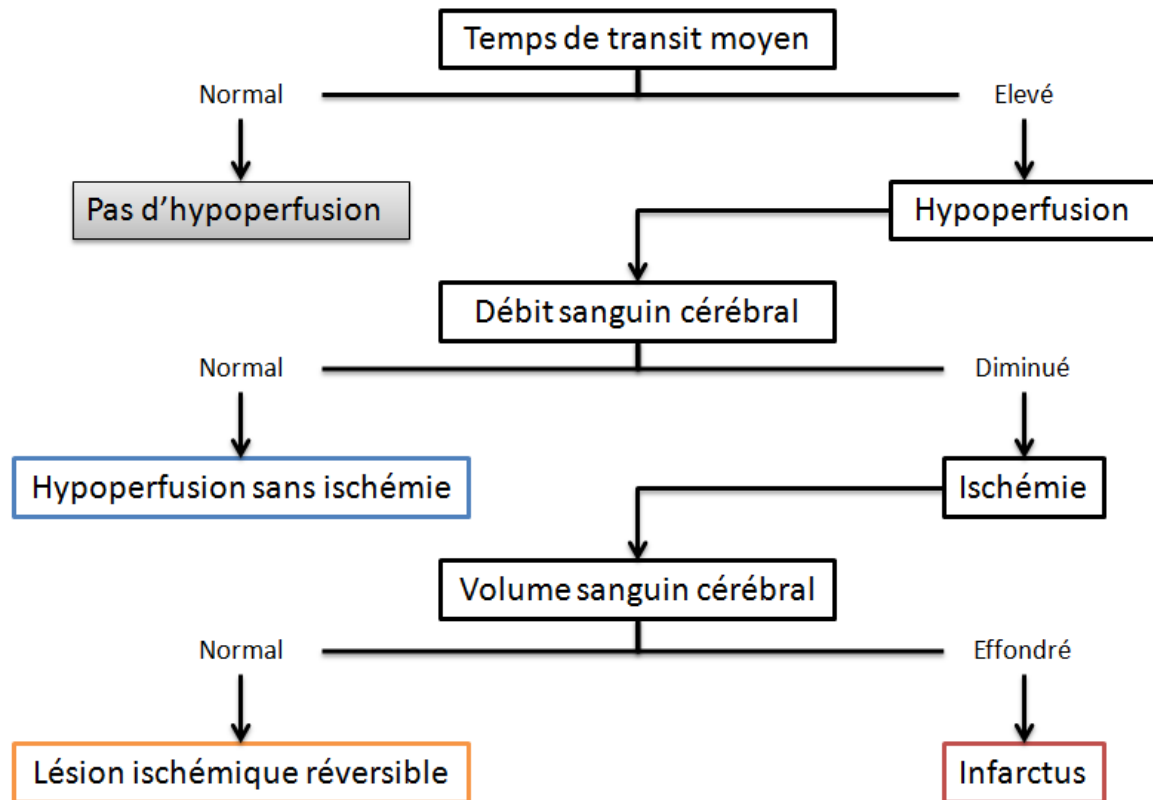


Figure 2 : Stratégie d'interprétation du scanner de perfusion cérébral en pathologie ischémique.

3. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale retardée

Jusque récemment, il était admis qu'il existe un lien direct entre le degré de rétrécissement des artères intracrâniennes lié au vasospasme objectivé en angiographie et les signes cliniques d'ischémie cérébrale. Cependant les études récentes ont démontré que cette relation est inconstante (16).

Bien qu'il existe une corrélation entre la sévérité du vasospasme angiographique et l'ischémie cérébrale retardée, environ la moitié des patients présentant un vasospasme sévère en angioscanner reste asymptomatique (28). Cela

peut être expliqué par le respect de la microcirculation, une bonne collatéralité, et des variations physiologiques ou génétiques de tolérance cellulaire à l'ischémie (3). Certaines études sont en faveur d'une origine multifactorielle (16,28–30) et rapportent jusqu'à 25% d'infarctus cérébral retardé sans vasospasme angiographique ou survenant dans un territoire vasculaire sans vasospasme documenté. La lésion cérébrale primaire (hypertension intracrânienne brutale lors de la rupture anévrysmale), le spasme microvasculaire, la mise en défaut de l'autorégulation cérébrale par dysfonction endothéliale, les dépressions corticales envahissantes, et des phénomènes de microthromboses seraient autant de facteurs impliqués dans le développement de l'ischémie cérébrale retardée (16). Cependant le mécanisme physiopathologique majeur n'a pas encore été identifié.

c. Diagnostic de l'ischémie cérébrale retardée

La stratégie diagnostique a pour but de dépister les patients atteints de vasospasme, d'en évaluer la sévérité et le retentissement parenchymateux. Elle doit ainsi permettre d'identifier au mieux les patients à risque d'ischémie cérébrale retardée qui seront alors éligibles à une intensification thérapeutique.

En routine clinique, le diagnostic positif de vasospasme et l'évaluation de sa sévérité reposent sur l'examen clinique des patients et sur la réalisation quotidienne du DTC.

1. Évaluation clinique

Chez les patients admis pour une HSA, 2 situations cliniques peuvent être distinguées (31):

- La première concerne les patients conscients, pour lesquels le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée est suspecté devant une aggravation neurologique d'apparition retardée. Il peut alors s'agir de l'apparition d'un déficit neurologique focal, d'une majoration des céphalées, ou d'une aggravation du score de Glasgow. Dans cette situation, le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée pose en général peu de difficulté, surtout en cas de concordance avec le DTC. L'apport du scanner de perfusion chez ces patients de bas grade semble limité d'une part aux situations discordantes entre clinique et DTC, et d'autre part à l'évaluation de la sévérité de l'hypoperfusion avant d'instaurer une intensification thérapeutique.

- La seconde concerne les patients inconscients ou sédatisés, pour lesquels l'évaluation neurologique reste très limitée. Dans ce cas, seuls quelques signes non spécifiques comme une fièvre ou une hypertension artérielle inexpliquée peuvent alerter le neuroréanimateur. Le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée est ainsi beaucoup plus complexe chez ces patients de haut grade, présentant fréquemment un vasospasme sévère. C'est donc plutôt dans ce groupe que le scanner de perfusion semble présenter un intérêt majeur pour le diagnostic précoce d'ischémie cérébrale retardée et pour guider la conduite à tenir thérapeutique.

2. Évaluation ultrasonographique

Parallèlement à l'évaluation clinique de ces patients s'est développée une évaluation ultrasonographique quotidienne de la vascularisation cérébrale par DTC. Le vasospasme, par la réduction de calibre des artères qu'il induit, est en effet responsable d'une augmentation des vitesses circulatoires qui peut être mesurée par DTC. Cette évaluation non invasive peut être réalisée directement au lit du patient, en utilisant une fenêtre acoustique temporale pour l'exploration de la circulation antérieure, l'exploration de la circulation vertébro-basilaire se faisant par une fenêtre acoustique occipitale via le foramen magnum. Le DTC permet d'étudier essentiellement l'artère cérébrale moyenne, dans ses segments M1, M2 et M3, l'origine des segments A1, les terminaisons carotidiennes, ainsi que les segments V4 des artères vertébrales et l'artère basilaire. Ses performances peuvent être accrues par l'utilisation de produit de contraste ultrasonore. Une augmentation des vitesses moyennes supérieures à 120 – 130 cm/sec permet d'affirmer la présence de vasospasme, et des vitesses supérieures à 200 cm/s semblent être corrélées à un vasospasme sévère (32). Toutefois, des vitesses moyennes inférieures ne permettent pas de l'exclure. Ce manque de sensibilité peut être amélioré par l'utilisation d'une normalisation des vitesses par rapport aux vitesses de l'artère carotide interne (ICA) : c'est l'index de Lindegaard. Ainsi des ratios MCA/ICA supérieurs à 6 seraient fortement corrélés à un vasospasme symptomatique (33). L'index de Lindegaard permet également de prendre en compte les facteurs de confusion liés aux modifications hémodynamiques systémiques (34). Si le DTC permet une assez bonne évaluation du réseau sylvien, il n'en est pas de

même pour les autres territoires artériels où les données sont plus rares, et souvent discordantes (35,36). De plus, ses performances peuvent être limitées par l'absence de fenêtre acoustique temporelle (favorisée par l'âge élevé et le sexe féminin) et par sa reproductibilité inter-observateur qui est relativement faible. Enfin, il ne permet qu'une évaluation indirecte de la perfusion cérébrale au travers de l'évaluation du réseau artériel proximal du polygone de Willis.

Cette stratégie semble donc imparfaite en raison d'une part de la faible pertinence de l'évaluation clinique de patients cérébro-lésés présentant fréquemment d'importants troubles de la vigilance, et d'autre part des limites de l'exploration neurosonographique. De plus, cela ne permet pas une évaluation précise de la perfusion cérébrale, facteur pourtant déterminant dans la survenue de lésions d'ischémie cérébrale retardée (37).

D. Principes du traitement

La prévention du vasospasme repose sur le maintien d'une euvolémie, d'un volume sanguin circulant normal, et sur l'administration systémique de Nimodipine (3). Ce médicament antagoniste des canaux calciques a fait preuve de son efficacité sur le pronostic neurologique des patients (38,39).

Quand l'ischémie cérébrale retardée est diagnostiquée, un traitement médical visant à améliorer la perfusion cérébrale est instauré. Dans la littérature récente, le contrôle de la volémie avec thérapie hypertensive tend à remplacer la classique « *triple-H therapy* » associant hémodilution, hypervolémie et hypertension (3,40).

Bien que son efficacité ne soit pas clairement établie, un traitement endovasculaire par angioplastie mécanique et/ou chimique peut être proposé en cas de vasospasme sévère ou réfractaire au traitement médical. En prélude, une artériographie cérébrale diagnostique est alors réalisée afin d'authentifier le vasospasme, de préciser son étendu et sa sévérité et d'évaluer son retentissement sur la cinétique de circulation cérébrale (Figure 3). En raison de sa disponibilité, du temps d'examen et du personnel mobilisé (anesthésistes, radiologues, manipulateurs), l'artériographie est restreinte aux situations douteuses ou justifiant un geste thérapeutique.

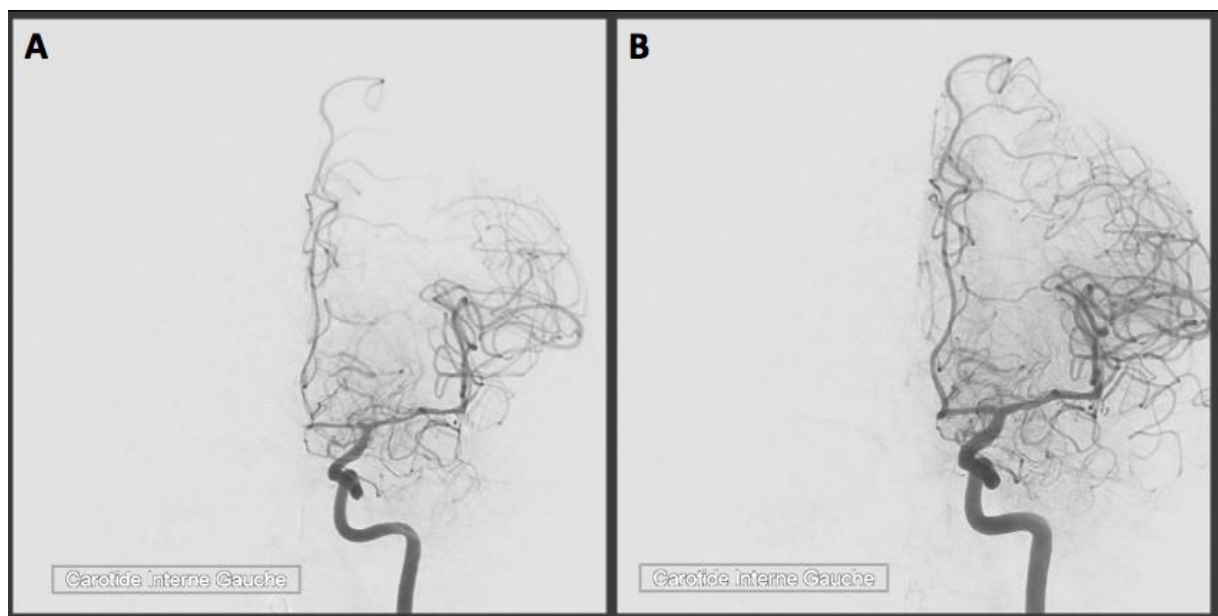


Figure 3 : Artériographie de l'artère carotide interne gauche réalisée chez une patiente présentant une suspicion d'ischémie cérébrale retardée avant (A) puis après (B) injection in-situ de Nimodipine et Milrinone. Confirmation d'un vasospasme sévère du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne et du segment A1 de l'artère cérébrale antérieure résolutif après angioplastie chimique.

III. SCANNER MULTIMODAL

A. Principe du scanner multimodal

Bien qu'il nécessite un transport du malade, le scanner est un examen disponible et accessible rapidement à tout moment dans les centres disposant d'un service de réanimation neurochirurgicale susceptible d'accueillir des patients avec une HSA.

L'acquisition et la reconstruction des données sont très rapides, de l'ordre de quelques minutes et contrairement à l'IRM, le scanner ne nécessite pas de matériel de surveillance hémodynamique ou respiratoire particulier. Dans ce contexte clinique particulier, le scanner constitue donc un outil particulièrement adapté à l'exploration du vasospasme.

Un protocole de scanner multimodal est composé de trois acquisitions complémentaires, systématiquement associées (41) :

- Le scanner cérébral sans injection permet de rechercher une complication liée au traitement de l'anévrisme, de discuter certains diagnostics différentiels (hydrocéphalie, œdème, resaignement) et d'analyser le retentissement du vasospasme sur le parenchyme cérébral (infarctus cérébral retardé constitué).
- L'angioscanner des vaisseaux intracrâniens apporte des précisions sur le siège, l'étendue du vasospasme et le degré du rétrécissement artériel.
- Le scanner de perfusion donne quant à lui une évaluation qualitative, quantitative, ou semi-quantitative de la perfusion cérébrale.

La mise en association des données de ces trois acquisitions constitue un outil performant permettant de confirmer le vasospasme, d'en évaluer sa sévérité et son étendue, d'éliminer les autres diagnostics et d'étudier son retentissement sur le parenchyme cérébral.

E. Technique du scanner de perfusion

Les données sont obtenues en étudiant le premier passage d'un bolus de produit de contraste iodé dans le système vasculaire cérébral. Elles sont transférées sur une station de post traitement et analysées à l'aide d'un logiciel dédié.

La relation linéaire entre la concentration de produit de contraste iodé et la densité (en unité Hounsfield) permet de calculer le rehaussement transitoire et donc la quantité de produit de contraste dans chaque voxel.

Des courbes temps-densité sont réalisées pour une région d'intérêt artérielle (fonction d'entrée), une région d'intérêt veineuse (fonction de sortie), ainsi que pour chaque voxel du parenchyme cérébral étudié.

Le calcul du CBV repose sur l'hypothèse que le produit de contraste reste confiné au compartiment vasculaire. Si cette hypothèse est vraie, alors les courbes temps-densité observées dans les voxels vasculaires présentent une aire sous la courbe différente de celle des voxels parenchymateux. En effet, l'aire sous la courbe est plus importante dans les voxels vasculaires que dans ceux contenant du tissu cérébral et des capillaires (42).

La cartographie du MTT provient de la déconvolution des courbes de rehaussement artériel et tissulaire. Le CBV est le rapport entre l'aire sous la courbe dans un voxel parenchymateux et l'aire sous la courbe dans un voxel veineux. Le CBF est ensuite

calculé en utilisant l'équation du volume central (43,44). Ces données sont schématisées dans la figure 4.

La déconvolution est le modèle mathématique le plus utilisé pour calculer le MTT et le CBV, notamment car elle semble constituer la méthode la plus fiable pour des débits d'injection faibles de l'ordre de 4 cc/sec, facilement utilisables en pratique courante. Il s'agit d'un algorithme permettant de calculer le MTT et le CBV à partir de l'aspect des courbes temps – densité (Figure 4) de l'entrée artérielle, de la sortie veineuse, et de la région d'intérêt parenchymateuse.

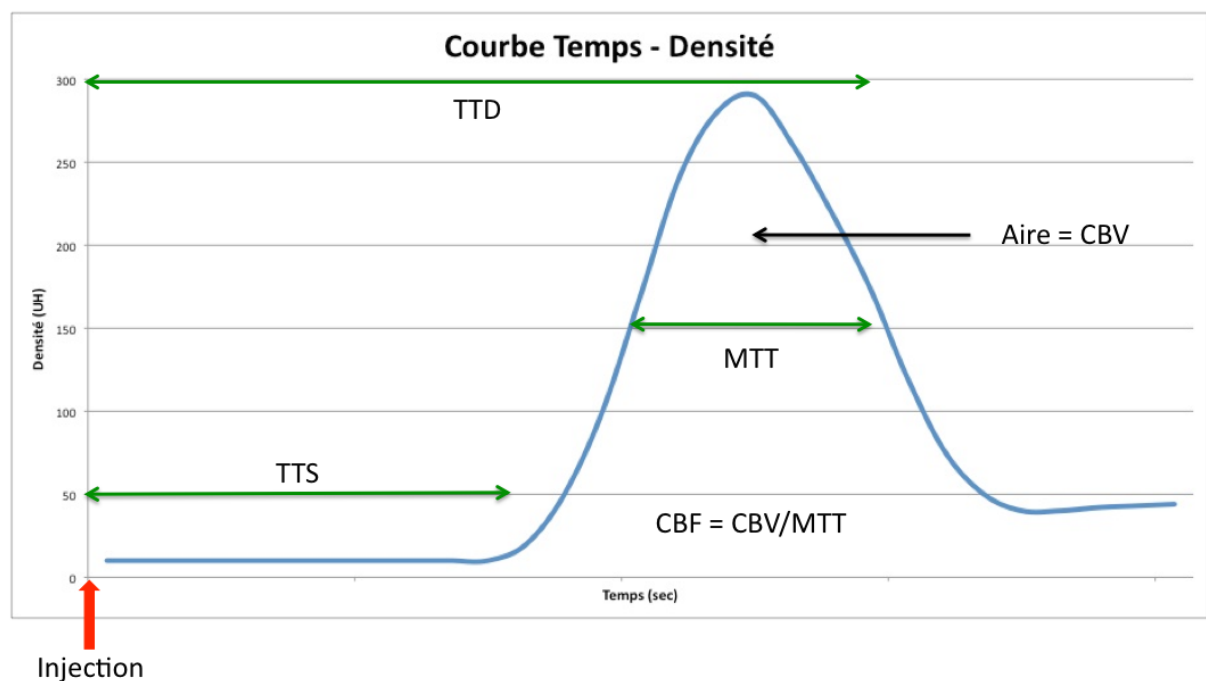


Figure 4 : Courbe temps densité représentant la cinétique de rehaussement dans un voxel parenchymateux après injection d'un bolus de produit de contraste.

CBF débit sanguin cérébral, *CBV* volume sanguin cérébral, *MTT* temps de transit moyen, *TTD* temps de drainage, *TTS* temps d'arrivée

F. Résultats de la littérature

L'objectif du scanner multimodal dans le cadre du vasospasme est d'identifier précocement les patients présentant une ischémie cérébrale retardée, avant l'apparition d'un infarctus cérébral constitué. Ces patients pourraient alors être candidats à une intensification thérapeutique. Cette identification est d'autant plus importante que l'ischémie cérébrale retardée constitue encore le principal pourvoyeur de morbi-mortalité intra hospitalière chez ces patients.

1. Diagnostic du vasospasme cérébral

L'angioscanner est un examen de choix dans la détection du vasospasme angiographique. Selon une méta-analyse récente (45), l'angioscanner présente dans cette indication une sensibilité de 79,6% (IC 95%, 74,9%-83,8%), une spécificité de 93,1% (IC 95%, 91,7%-94,3%), un rapport de vraisemblance positif de 18,1 (IC 95%, 7,3-45,0), et un rapport de vraisemblance négatif de 0,2 (IC 95%, 0,1-0,4). L'aire sous la courbe ROC (*Receiver Operating Curve*), estimateur de la performance diagnostique du test, était de $98 \pm 2\%$. Les variations sont fonction du segment artériel étudié, avec une fiabilité moins favorable pour l'étude de la partie distale de l'artère carotide interne et pour les segments artériels au contact des coils.

2. Diagnostic de l'ischémie cérébrale retardée

L'évaluation du scanner de perfusion dans le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée chez les patients présentant une aggravation clinique non attribuable à une autre cause retrouve de bons résultats.

Dans une étude récente, Sanelli et al. (31) ont retrouvé une sensibilité de 84% (IC 95%, 68%-90%), une spécificité de 83% (IC 95%, 70%-91%), une valeur prédictive positive de 83% (IC 95%, 70%-91%) et une valeur prédictive négative de 82% (IC 95%, 69%-90%). Ces résultats sont similaires aux autres études récentes (17,31), montrant également la supériorité des performances du scanner de perfusion par rapport au scanner sans injection et à l'angioscanner dans le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée.

Enfin, les performances du scanner de perfusion (aire sous la courbe ROC) dans cette indication semblent élevées, évaluées 97% ($\pm$ 3%) (45).

Le CBF et le MTT semblent être les paramètres les plus utiles pour le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée, avec une performance diagnostique de 93% et 88% respectivement, contre 72% pour le CBV (46).

L'analyse des données du scanner de perfusion peut être réalisée de façon qualitative par les cartographies couleur des paramètres hémodynamiques ou de façon quantitative en définissant des régions d'intérêt dans les différents territoires artériels cérébraux.

En cas d'analyse quantitative, l'utilisation de valeurs relatives (ratio par rapport au

côté controlatéral) semble donner de meilleurs résultats que l'utilisation de valeurs absolues, probablement par la réduction de la variabilité liée aux étapes de post traitement (37).

3. Prédiction de l'ischémie cérébrale retardée

D'autre part, le scanner de perfusion réalisé dans les 4 jours suivant la rupture anévrysmale pourrait présenter un intérêt pronostique dans la survenue d'une ischémie cérébrale retardée. En effet des altérations précoces de la perfusion cérébrale seraient retrouvées plus fréquemment chez les patients qui développent une ischémie cérébrale retardée que ceux n'en développent pas (47,48).

4. Vers une stratégie diagnostique Evidence-based ?

En 2013, l'équipe de Sanelli (31) a proposé une stratégie diagnostique de l'ischémie cérébrale retardée fondée sur les preuves (« *Evidence Based* ») à 3 niveaux, pouvant faire état de référence :

- En cas d'apparition d'un déficit neurologique permanent et/ou d'un infarctus cérébral documenté en imagerie (scanner ou IRM) lors du suivi du patient, non attribuables à une autre cause, le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée peut être posé a posteriori avec un niveau de preuve IA selon la classification des niveaux de preuve du *Oxford Centre of Evidence Based Medicine* (www.cebm.net) (49).
- En cas de corrélation entre l'évaluation clinique et l'imagerie vasculaire

cérébrale (Doppler, angioscanner, angio-IRM ou artériographie), le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée peut être affirmé (corrélation positive) ou exclu (corrélation négative) avec un niveau de preuve IB.

- Enfin, en cas de discordance entre la clinique et l'imagerie vasculaire ou chez les patients inconscients, l'étude de perfusion cérébrale en scanner ou IRM pourrait permettre le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée avec un niveau de preuve IIA.

5. Intérêt médico-économique

En 2014, Sanelli et al. (50) ont réalisé une étude coût – efficacité comparant les 2 stratégies diagnostiques de l'ischémie cérébrale retardée.

Dans la stratégie de référence, une concordance positive entre la clinique et le DTC amenait à entreprendre une intensification thérapeutique (thérapie hypertensive, angioplastie chimique ou au ballon) et une concordance négative amenait à poursuivre la surveillance. Une poursuite des investigations par artériographie était réalisée en cas de discordance clinique – doppler.

Dans la stratégie d'étude, l'association angioscanner/scanner de perfusion était évaluée. Chez un patient symptomatique, le résultat était considéré comme positif en cas de résultat positif de l'un ou l'autre des examens (niveau de preuve suffisant pour une décision thérapeutique). Chez un patient asymptomatique, le résultat était considéré comme positif en cas de résultat positif des 2 examens (sinon, niveau de preuve insuffisant).

Les résultats présentés étaient en faveur de la stratégie associant angioscanner et scanner de perfusion, qui semblait être associée une amélioration de la qualité de vie

des patients et à une réduction des dépenses de santé.

Le scanner de perfusion dans la prise en charge de l'ischémie cérébrale retardée pourrait donc également présenter un intérêt médico-économique.

G. Limites et controverses du scanner multimodal

1. Exposition aux rayons X

Un scanner multimodal dans la caractérisation du vasospasme cérébral comprend une acquisition sans injection, un scanner de perfusion, puis un angioscanner du polygone de Willis (41). Cela correspond dans une étude récente à une dose délivrée d'environ 9 mSv (51) soit 3,75 fois l'irradiation naturelle annuelle moyenne en France. Le scanner de perfusion est responsable de plus de 50% de la dose alors délivrée au patient.

L'exposition aux rayons X est une problématique majeure chez les patients admis pour une rupture anévrysmale. Ces patients bénéficient de nombreux actes d'imagerie diagnostique et thérapeutique responsables d'une dose cumulée potentiellement importante comme l'ont montré les cas d'alopécie radio-induite récemment publiés (52).

En réponse à cette problématique, plusieurs méthodes ont été décrites afin de réduire la dose d'irradiation délivrée tout en préservant une qualité image diagnostique dans le respect du principe ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*).

La dose absorbée est directement proportionnelle à la charge appliquée au tube (mAs) et au carré de la tension (kV). La réduction de la tension est donc théoriquement le moyen le plus efficace pour réduire la dose. La plupart des

protocoles de scanner de perfusion publiés récemment recommandent une tension de 80 kV afin de limiter la dose et d'optimiser le contraste de l'image. Cela est expliqué par le fait que l'effet photo-électrique des photons à 80 kV est plus proche de la raie K de l'iode contenue dans le produit de contraste (42).

La valeur de la charge est quant à elle très variable, allant de 100 à 200 mAs. La réduction de la charge est essentiellement responsable d'une majoration du bruit de l'image, et affecte peu le contraste. Le développement récent des techniques de reconstructions itératives pourrait permettre la réalisation de scanner de perfusion à basse dose avec un niveau de bruit acceptable (53,54).

2. Injection de produit de contraste

L'injection de produit de contraste iodé constitue le second risque du scanner de perfusion. Le respect des recommandations de bonnes pratiques permet de limiter le nombre d'événements indésirables.

Il convient donc comme dans toute démarche diagnostique d'établir le rapport bénéfices – risques entre l'impact des informations apportées par l'examen et les risques associés.

3. Limite de couverture de l'encéphale

De précédentes études ont souligné un inconvénient du scanner de perfusion par rapport à l'IRM lié à un volume d'exploration du parenchyme cérébral limité. En effet les caractéristiques techniques des scanners utilisés ne permettaient qu'une couverture de 20 à 40 mm dans l'axe Z (28,55). De plus, l'exploration de la fosse

postérieure était difficilement exploitable en raison des artéfacts de durcissement d'une part, et des effets de volume partiel des veines influençant des paramètres de perfusion d'autre part (28).

En réponse à ces écueils, les constructeurs ont augmenté la largeur et le nombre de détecteurs et développé des modes d'acquisition innovants (ex : 4D adaptative spiral mode chez Siemens) permettant d'obtenir un volume d'acquisition couvrant l'ensemble de l'encéphale (55–57).

4. Controverses

L'*American Heart Association* (AHA) recommande le dépistage du vasospasme cérébral par le couple examen clinique – DTC (58). Il existe cependant beaucoup d'incertitudes sur les modalités optimales de diagnostic et de prise en charge de cette pathologie. En particulier, l'apport du scanner de perfusion chez les patients cliniquement suspects d'ischémie cérébrale retardée est sujet à controverses.

Rawal et al. (58) ont récemment développé des modèles de décision de Markov afin d'évaluer l'impact de la sélection des patients par imagerie (artériographie, angioscanner ou scanner de perfusion) pour l'instauration ou non d'une thérapie hypertensive. Le cas envisagé était celui d'un patient de 55 ans présentant une hémorragie méningée avec un anévrisme traité, une clinique évocatrice d'ischémie cérébrale retardée, après exclusion des autres causes d'aggravation neurologique.

Il était alors retrouvé que la stratégie de traiter tous les patients était supérieure en termes de survie et d'année de vie pondérée par la qualité (QALY). La sélection en imagerie ne semblait donc pas pertinente dans ce cas.

Cependant, outre les problèmes de validité externe, cette étude présente plusieurs limites : (i) elle ne concernait que les patients de bas grade clinique, et (ii) seul le traitement médical par thérapie hypertensive était considéré. Les résultats obtenus doivent être validés par des études cliniques.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE

I. OBJECTIFS

En cas de vasospasme détecté au DTC, le scanner multimodal est la technique de choix pour : (i) détecter des lésions ischémiques pré-existantes ; (ii) éliminer les principaux diagnostics différentiels (hydrocéphalie aiguë, complication opératoire, resaignement) et ; (iii) évaluer le vasospasme angiographique et les défauts de perfusion. Cependant, son utilisation en routine est limitée en raison d'une majoration de la dose de rayons X délivrée, inhérente à la technique, comme le montrent les quelques accidents de surexposition aux rayons X (alopécie, érythème) rapportés dans la littérature (52,59,60). De plus, les patients admis pour une HSA bénéficient d'examens radiographiques répétés pouvant conduire à une dose cumulée importante (61–63). En réponse à ces écueils, la communauté radiologique a fourni des efforts importants afin de minimiser la dose délivrée tout en préservant une qualité image diagnostique selon le principe ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*).

L'objectif de cette étude était d'évaluer la dose d'irradiation et la qualité image entre des protocoles de scanner multimodal à dose standard (SD) et à dose réduite (RD) chez des patients suspects d'ischémie cérébrale retardée.

II. MATERIELS ET METHODES

A. Design de l'étude

Nous avons rétrospectivement inclus 26 patients admis en réanimation neurochirurgicale entre Aout 2011 et Mai 2014 pour une HSA anévrysmale et suspects d'ischémie cérébrale retardée à l'examen clinique et/ou au DTC. Ces patients nous étaient adressés pour la réalisation d'un scanner cérébral multimodal comprenant un scanner sans injection, un angioscanner et un scanner de perfusion. Les données d'imagerie au format numérique étaient disponibles sur le PACS (*Picture Archiving and Communication System*) de l'établissement (iSite, Philips, Pays-Bas).

Jusque Octobre 2013, seul un protocole de scanner à dose standard était disponible (n=13 patients). Un nouveau protocole avec réduction de dose a été mis en place après Octobre 2013 et utilisé depuis en routine clinique (n=13 patients).

L'ischémie cérébrale retardée était suspectée chez les patients avec une HSA présentant une aggravation clinique (déficit neurologique focal ou diminution du score de Glasgow d'au moins 2 points durant plus d'une heure) et/ou un vasospasme sévère au DTC défini par une $V_{\max} > 120$ cm/s avec un index de Lindegaard > 4 ou $V_{\max} > 200$ cm/s ou une croissance rapide de la $V_{\max}$ (doublement en 48 heures).

B. Données cliniques

Nous avons recueilli les caractéristiques cliniques des patients incluant les facteurs de risque de vasospasme (âge, sexe, tabagisme, hypertension artérielle, score de Fisher modifié) et le grade clinique à l'admission selon l'échelle WFNS (*World Federation of Neurological Surgeons*).

C. Protocoles d'imagerie

Tous les examens étaient réalisés sur un scanner simple source 64 coupes (Somatom Definition AS, Siemens, Forchheim, Allemagne).

Protocole à dose standard (Groupe SD)

Les scanners sans injection étaient réalisés avec une collimation de $40 \times 0,6$ mm, un pitch de 0,85, un temps de rotation de 1,0 s, une tension de 120 kV, une charge de 350 mAs de référence et une modulation de dose 4D (Care Dose 4D, Siemens, Forchheim, Allemagne). Les données brutes étaient reconstruites par reconstruction itérative (SAPHIRE 1) avec un filtre J30s.

Les scanners de perfusion étaient réalisés avec une collimation de $16 \times 1,2$ mm, une tension de 80 kV, une charge de 200 mAs, une couverture de 84 mm dans l'axe Z, 22 acquisitions spiralées en 40,17 s pour une durée d'acquisition de 1,5 s par spirale. Les données brutes étaient reconstruites par rétroprojection filtrée avec un filtre H20f.

Les angioscanners étaient réalisés avec une collimation de $64 \times 0,6$ mm, un pitch de 0,85, un temps de rotation de 0,5 s, une tension de 100 kV, une charge de 250 mAs. Les données brutes étaient reconstruites par reconstruction itérative (SAPHIRE 1) avec un filtre J30s.

Protocole à dose réduite (Groupe RD)

Les scanners sans injection étaient réalisés avec une collimation de $40 \times 0,6$ mm, un pitch de 0,85, un temps de rotation de 1,0 s, une tension de 100 kV, une charge de 400 mAs de référence et une modulation de dose 4D (Care Dose 4D, Siemens, Forchheim, Allemagne). Les données brutes étaient reconstruites par reconstruction itérative (SAPHIRE 3) avec un filtre J30s.

Les scanners de perfusion étaient réalisés avec une collimation de $16 \times 1,2$ mm, une tension de 80 kV, une charge de 180 mAs, une couverture de 84 mm dans l'axe Z, 22 acquisitions spiralées en 40,17 s pour une durée d'acquisition de 1,5 s par spirale. Les données brutes étaient reconstruites par rétroprojection filtrée avec un filtre H20f.

Les angioscanners étaient réalisés avec une collimation de $64 \times 0,6$ mm, un pitch de 0.85, un temps de rotation de 0,5 s, une tension de 100 kV, une charge de 220 mAs de référence et une modulation de dose 4D (Care Dose 4D, Siemens, Forchheim, Allemagne). Les données brutes étaient reconstruites par reconstruction itérative (SAPHIRE 3) avec un filtre J30s.

Les protocoles d'injection étaient similaires dans les 2 groupes. Pour les scanners de perfusion, 50mL de produit de contraste iodé à 40% (Iomeprol 400 mg/mL) était

injecté par voie intraveineuse brachiale à un débit de 6 mL/s, suivi d'un flush de soluté salé isotonique par un injecteur à double tête (débit d'iode ou *Iodine Delivery Rate* : 2,4g d'iode par seconde). Pour les angioscanners, 40mL de produit de contraste (Iomeprol 400 mg/mL) étaient injectés à un débit de 4 mL/s et suivis d'un flush de soluté salé isotonique (débit d'iode ou *Iodine Delivery Rate* : 1,6g d'iode par seconde).

D. Mesures de la dose d'irradiation

Les rapports de dose de l'ensemble des examens étaient relus. Les valeurs d'index de dose scanographique au volume (IDSV), de dose efficace et de produit dose-longueur (PDL) de chaque acquisition étaient rétrospectivement collectées.

La dose efficace était utilisée comme indicateur quantitatif du risque lié aux rayonnements ionisants. Elle était estimée en multipliant le PDL par la valeur normalisée du facteur de conversion pour l'encéphale conformément aux recommandations européennes (*European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography*) (64). Le facteur de conversion pour l'encéphale était de 0,0021 mSv/(mGy×cm) (65).

E. Analyse des images

La qualité image était évaluée par 2 lecteurs indépendants (un neuroradiologue sénior et un interne de radiologie) en aveugle des données cliniques et du protocole d'imagerie. Afin d'améliorer la reproductibilité, les 2 lecteurs étaient entraînés sur un échantillon test non inclus dans l'étude. Les lectures étaient effectuées sur une console de travail clinique (SyngoVia, Siemens Healthcare, Allemagne) en utilisant un logiciel commercial (Syngo Neuro Perfusion, Siemens Healthcare, Allemagne).

Les images de scanners sans injection étaient interprétées sur des coupes axiales de 3 mm d'épaisseur et les images d'angioscanners sur des coupes axiales natives de 1 mm et sur des reconstructions multiplanaires en projection d'intensité maximale (MIP). Les images de scanners de perfusion étaient interprétées d'une part sur des cartographies couleurs, incluant le temps de transit moyen (MTT), le temps de drainage (TTD), le débit sanguin cérébral (CBF) et le volume sanguin cérébral (CBV), et d'autre part sur la reconstruction dite « *Temporal Average* » générée par le logiciel. Cette dernière représente pour chaque voxel la densité moyenne dans la courbe temps-densité. Le post-traitement du scanner de perfusion incluait une réduction de bruit 4D et une correction de mouvements 4D recommandées par le constructeur pour réduire le bruit et les artéfacts de mouvements.

Les deux lecteurs positionnaient des régions d'intérêt (ROI) par consensus afin d'évaluer la qualité image objective. Toutes les ROI étaient des cercles de 10 mm² (à

l'exception de la ROI artérielle). Chaque mesure était répétée 3 fois et la moyenne des 3 mesures était prise en compte.

Pour les scanners sans injection, des ROI standardisées étaient placées dans la substance blanche normale (substance blanche frontale ou corona radiata ou en regard du carrefour ventriculaire) et dans la substance grise normale (noyaux gris centraux). Les rapports signal sur bruit (SNR) de la substance blanche et de la substance grise étaient calculés en divisant la densité moyenne par l'écart-type. Le rapport contraste sur bruit (CNR) était calculé avec les mêmes ROI en utilisant la formule du Mullins et al. (66) ci-dessous.

$$CNR = \frac{ROI_{GM} - ROI_{WM}}{\left((SD_{GM})^2 + (SD_{WM})^2 \right)^{1/2}}$$

Pour les angioscanners, les ROI étaient placées dans la substance blanche normale et dans le segment A2 de l'artère cérébrale antérieure ou M3 de l'artère cérébrale moyenne. Le SNR était calculé en divisant la densité moyenne dans la substance blanche normale par l'écart-type. Le CNR était calculé en divisant la différence de densités moyennes entre la ROI artérielle et la ROI parenchymateuse par l'écart-type mesuré dans le parenchyme (67).

Pour les scanners de perfusion, le SNR et le CNR étaient calculés de la même façon après positionnement d'une ROI dans la substance blanche normale et en retenant la valeur du pic artériel calculée automatiquement par le logiciel.

La qualité image subjective était cotée avec une échelle de Likert en 3 points. Un score de 1 (examen non diagnostique) à 3 (qualité image excellente) était assigné à chaque examen en fonction du niveau de bruit, de la visibilité des détails anatomiques, et de la confiance diagnostique. En cas de divergence, l'examen en cause était relu afin d'obtenir un consensus.

F. Analyses statistiques

Les résultats étaient exprimés en médianes et quartiles pour les variables quantitatives continues, et en fréquences et pourcentages pour les variables catégorielles. Les tests t de Student et U de Mann Whitney étaient réalisés pour comparer la dose d'irradiation entre les 2 protocoles. Les tests t de Student, U de Mann Whitney, et F de Fisher étaient réalisés pour comparer la qualité image entre les 2 groupes. Le seuil de significativité était défini par $p < 0,05$. Les analyses statistiques étaient réalisées avec le logiciel SPSS version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

III. RESULTATS

A. Population

A l'exception du sexe, les caractéristiques démographiques et cliniques (Tableau 1) étaient comparables entre les 2 groupes (groupes SD et RD).

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et démographiques des patients

	Groupe SD (n=13)	Groupe RD (n=13)	Population (n=26)	p-value
Age (IQR)	40 (28-68)	46 (32-74)	43.5 (28-74)	0,165
Sexe féminin (%)	6 (46)	13 (100)	19 (73)	0,002*
Tabagisme actif (%)	8 (62)	7 (54)	15 (58)	0,691
Hypertension artérielle (%)	3 (23)	2 (15)	5 (19)	0,619
Score WFNS (%)				0,615
I	6 (46)	6 (46)	12 (46)	
II	0 (0)	1 (8)	1 (4)	
III	0 (0)	1 (8)	1 (4)	
IV	3 (23)	3 (23)	6 (23)	
V	4 (31)	2 (15)	6 (23)	
Echelle de Fisher modifiée (%)				0,685
1	0 (0)	0 (0)	0	
2	3 (23)	2 (15)	5 (19)	
3	2 (15)	1 (8)	3 (12)	
4	8 (62)	10 (77)	18 (69)	

IQR écart interquartile, n nombre, RD dose réduite, SD dose standard, WFNS World Federation of Neurological Surgeons

*Statistiquement significatif ($p < 0,05$)

B. Dose d'irradiation

La dose efficace totale médiane était de 6,1 mSv (6,0–6,4) dans le groupe SD et 5,2 mSv (5,1–5,3) dans le groupe RD ($p < 0,0001$). Le PDL total médian était de 2891 mGy.cm (2840–3048) dans le groupe SD ($n=13$) et 2463 mGy.cm (2409–2521) dans le groupe RD ($n=13$) ($p < 0,0001$). La différence relative était de 15% ($p < 0,0001$) (Tableau 2 et Figure 1).

Tableau 2 : Dose d'irradiation des examens scanographiques

	Group SD ($n=13$) ^a	Group RD ($n=13$) ^a	Différence relative (%)	p-value
<i>PDL (mGy.cm)</i>				
Total	2891 (2840–3043)	2463 (2409–2521)	15%	<0,0001 ^{*b}
Scanner sans injection	662 (592–717)	524 (493–551)	21%	<0,0001 ^{*b}
Angioscanner	369 (340–396)	273 (232–296)	26%	<0,0001 ^{*b}
Scanner de perfusion	1831 (1831–1834)	1651 (1647–1651)	10%	<0,0001 ^{*c}
<i>Dose efficace (mSv)</i>				
Total	6,1 (6,0–6,4)	5,2 (5,1–5,3)	15%	<0,0001 ^{*b}
Scanner sans injection	1,4 (1,2–1,5)	1,1 (1,0–1,2)	21%	<0,0001 ^{*b}
Angioscanner	0,8 (0,7–0,8)	0,6 (0,5–0,6)	25%	<0,0001 ^{*b}
Scanner de perfusion	3,9 (3,9–3,9)	3,5 (3,5–3,5)	10%	<0,0001 ^{*c}
<i>IDSV (mGy)</i>				
Scanner sans injection	42,6 (40,6–46,5)	33,0 (31,8–36,1)	23%	<0,0001 ^{*b}
Angioscanner	24,5 (24,5–24,5)	17,0 (16,7–18,7)	31%	<0,0001 ^{*c}
Scanner de perfusion	204,1 (204,1–204,4)	184,0 (183,6–184,1)	10%	<0,0001 ^{*c}

IDSV index de dose scanographique au volume, IQR écart interquartile, n nombre, PDL produit dose-longueur, RD dose réduite, SD dose standard

^a Résultats exprimés en médiane et écart interquartile

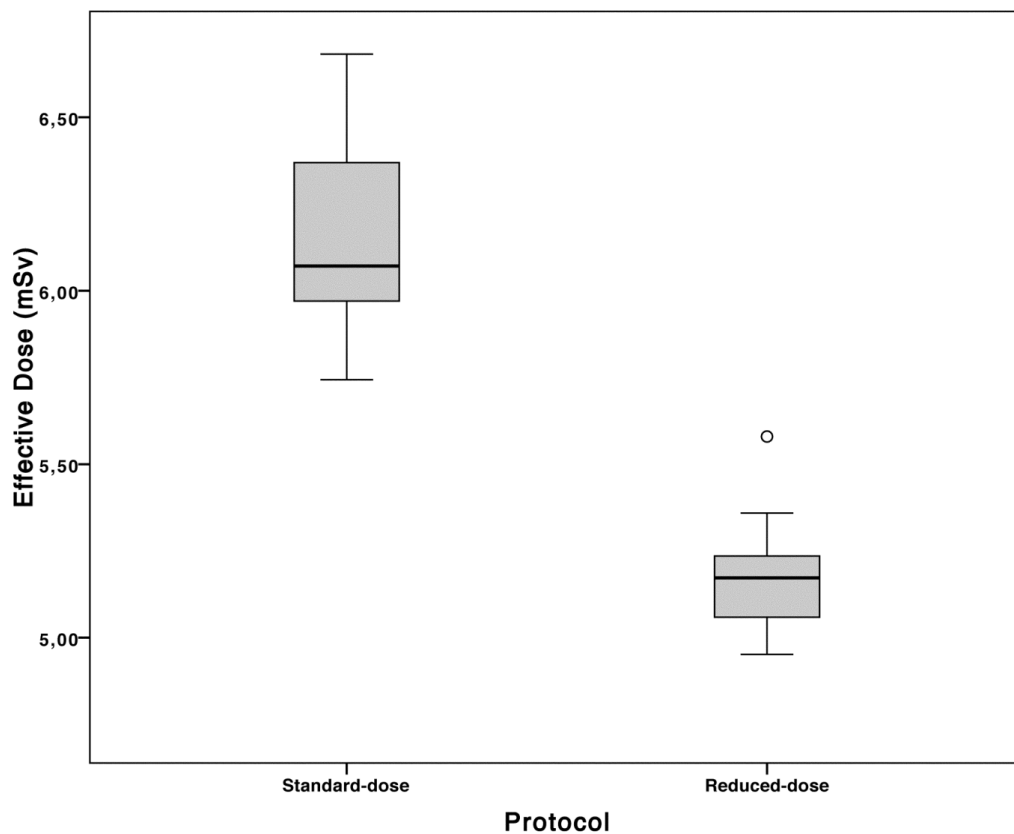
^b Valeur de p obtenue en réalisant le test t de Student

^c Valeur de p obtenue en réalisant le test U de Mann Whitney

* Statistiquement significatif ($p < 0,05$)

L'IDSV médian pour les scanners sans injection était de 42,6 mGy (40,6–46,5) dans le groupe SD et 33,0 mGy (31,8–36,1) dans le groupe RD, correspondant à une différence relative de 23%. L'IDSV médian pour les angioscanners était de 24,5 mGy (24,5–24,5) dans le groupe SD et 17,0 mGy (16,7–18,7) dans le groupe RD, correspondant à une différence relative de 31%. L'IDSV médian pour les scanners de perfusion était de 204,1 mGy (204,1–204,4) dans le groupe SD et 184,0 mGy (183,6–184,1) dans le groupe RD, correspondant à une différence relative de 10%.

Figure 5 : Boîtes à moustaches représentant les valeurs de dose efficace.



Les lignes horizontales représentent les médianes et les moustaches les valeurs maximales et minimales. Le cercle indique une valeur éloignée.

c. Qualité image objective

Pour les scanners sans injection, les SNR des substances grise et blanche étaient significativement réduits dans le groupe RD : 11,7 (9,1–12,0) vs 8,0 (8,0–9,6), $p=0,005$ et 9,3 (7,5–10,0) vs 7,3 (6,1–7,5), $p=0,002$ respectivement. Il n'était pas mis en évidence d'autre différence significative entre les 2 groupes concernant les critères de qualité image objective (Tableau 3).

Tableau 3 : Evaluation de la qualité image objective

Examens	Paramètres Analysés	Groupe SD ^a (n=13)	Groupe RD ^a (n=13)	p-value
<i>Scanner sans injection</i>				
	SNR _{SG}	11,7 (9,1-12,0)	8,0 (8,0-9,6)	0,005* ^b
	SNR _{SB}	9,3 (7,5-10,0)	7,3 (6,1-7,5)	0,002* ^b
	CNR	1,1 (1,2-1,5)	1,4 (1,3-1,6)	0,313 ^c
<i>Angioscanner</i>				
	SNR	4,0 (3,7-5,1)	4,0 (3,7-4,5)	0,359 ^c
	CNR	26,7 (22,1-32,9)	23,2 (18,6-27,6)	0,106 ^b
<i>Scanner de perfusion</i>				
	SNR	20,0 (17,5-36,5)	19,0 (15,5-28,5)	0,488 ^b
	CNR	204,5 (138,8-312,0)	231,0 (156,2-305,8)	0,747 ^c

^a Résultats exprimés en médiane et écart interquartile

^b Valeur de p obtenue en réalisant le test U de Mann Whitney

^c Valeur de p obtenue en réalisant le test t de Student

* Statistiquement significatif ($p<0,05$)

CNR rapport contraste sur bruit, n nombre, RD réduction de dose, SB substance blanche, SD dose standard, SG substance grise, SNR rapport signal sur bruit

D. Qualité image subjective

Tous les examens étaient jugés de qualité image bonne ou excellente. La distribution des scores de qualité image ne montrait pas de différence significative entre les 2 groupes (Tableau 4 et Figure 2). La qualité image était jugée excellente pour 8 (61,5%) scanners sans injection, 12 (92,3%) angioscanners et 8 (61,5%) scanners de perfusion dans le groupe SD versus 10 (76,9%), 7 (53,8%) and 12 (92,3%) respectivement dans le groupe RD.

Tableau 4 : Evaluation de la qualité image globale

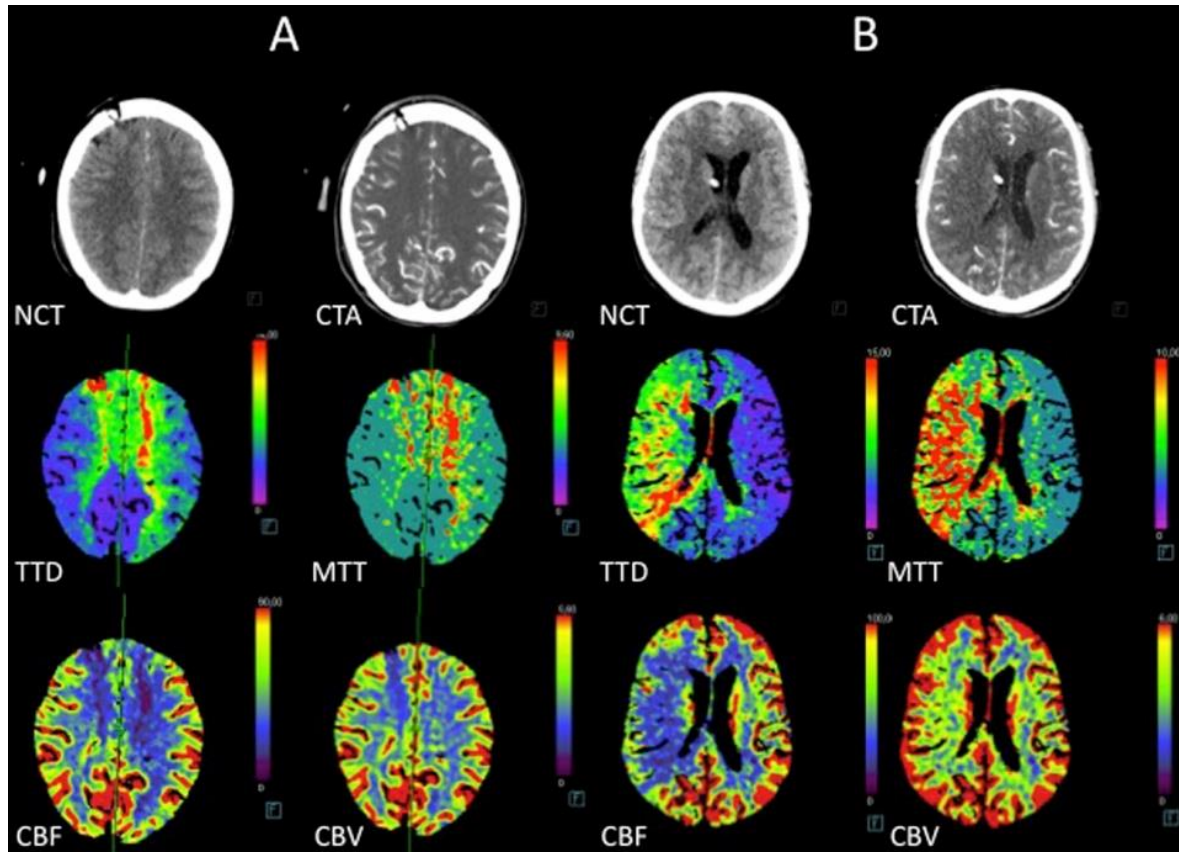
<i>Examens</i>	<i>Scores de qualité image subjective</i>	<i>Groupe SD ^a (n=13)</i>	<i>Groupe RD ^a (n=13)</i>	<i>p-value ^b</i>
<i>Scanner sans injection</i>				
	Non diagnostique	0	0	0,673
	Bonne	5 (38,5%)	3 (23,1%)	
	Excellente	8 (61,5%)	10 (76,9%)	
<i>Angioscanner</i>				
	Non diagnostique	0	0	0,073
	Bonne	1 (7,7%)	6 (46,2%)	
	Excellente	12 (92,3%)	7 (53,8%)	
<i>Scanner de Perfusion</i>				
	Non diagnostique	0	0	0,160
	Bonne	5 (38,5%)	1 (7,7%)	
	Excellente	8 (61,5%)	12 (92,3%)	

^a Résultats exprimés en valeurs absolues et pourcentages

^b p value obtenu en réalisant le test F de Fisher

n nombre, RD réduction de dose, SD dose standard

Figure 2 : Comparaison de la qualité image entre les protocoles à dose standard (A) et avec réduction de dose (B).



CBF débit sanguin cérébral, CBV volume sanguin cérébral, CTA angioscanner, MTT temps de transit moyen, NCT scanner sans injection, TTD temps de drainage.

IV. DISCUSSION

Notre étude a montré que le protocole à dose réduite permettait une diminution significative du PDL, de l'IDSV et de la dose efficace, sans altération majeure de la qualité de l'image. Seuls les SNR des scanners sans injection étaient significativement altérés. Ces résultats plaident en faveur d'une altération raisonnable de la qualité image.

L'évaluation de la dose délivrée dans notre étude a pris en compte les 3 acquisitions scanographiques successives systématiquement associées dans une approche globale de la réduction de dose. Dans une étude précédente, Mnuysiwalla et al. ont utilisé une approche similaire à la nôtre pour évaluer la dose délivrée en scanner multimodal à la phase aigüe de l'accident vasculaire cérébral ischémique (51). Ils ont rapporté une dose efficace de 2,7 mSv pour le scanner sans injection, 1,6 mSv pour l'angioscanner cérébral et 4,9 mSv pour le scanner de perfusion, alors que les doses délivrées obtenues dans notre étude étaient bien plus faibles (1,1 mSv, 0,6 mSv et 3,5 mSv respectivement). Ces écarts sont expliqués par notre choix de réduire considérablement la dose délivrée par le scanner sans injection et l'angioscanner puisque les objectifs de ces acquisitions consistent principalement à détecter un hématome aigüe intracrânien ou une hydrocéphalie et à confirmer un vasospasme angiographique, ce qui ne semble pas exiger un niveau élevé de qualité image.

D'autres stratégies ont été proposées ; elles consistent à maintenir la dose délivrée par le scanner sans injection et l'angioscanner et à réduire la dose du scanner de perfusion en modifiant la tension (kV) et/ou la charge (mAs) du tube à rayon X. En 2000, Wintermark et al. (68) ont démontré qu'il était préférable de réaliser les scanners de perfusion à 80 kV au lieu de 120 kV afin d'améliorer le contraste de l'image de réduire l'irradiation du patient. Plus récemment, Li et al. (61) ont rapporté que la réduction de la tension de 80 à 70 kV en scanner de perfusion permet une baisse significative de la dose d'irradiation (diminution de 36% de la dose efficace) sans sacrifice de qualité image. La réduction de la charge du tube est une seconde option qui pourrait néanmoins être responsable d'une détérioration de la fiabilité des paramètres de perfusion (69). Dans une étude de simulation, Juluru et al. (53) ont suggéré la possibilité de réduire la charge de 33% (correspondant à 127 mAs) par rapport leur protocole de scanner de perfusion de référence (80 kV – 190 mAs) tout en préservant la qualité image et les mesures quantitatives. Ces résultats prometteurs doivent à présent être validés par des données cliniques.

Les algorithmes de post-traitement peuvent être appliqués en alternative à rétroprojection filtrée pour réduire le bruit des examens à faible dose. Niesten et al. (54) ont rapporté la possibilité de réaliser des scanners de perfusion à dose réduite de moitié (75 mAs) sans altération de la qualité image grâce aux reconstructions itératives. Krissak et al. (70) ont comparé des scanners de perfusion réalisés à 30 et 200 mAs avec une technique de post-traitement dite de rétroprojection contrainte (HYPR-LR). Aucune différence de qualité image ou de densité moyenne n'a été retrouvée dans cette étude. En utilisant des fantômes, Saito et al. (71) ont montré

l'intérêt potentiel d'utiliser un filtrage de diffusion non linéaire bidimensionnel permettant l'obtention de valeurs de CBF similaires à 50mAs et 200mAs.

Enfin, la réduction de la résolution temporelle peut également limiter la dose délivrée. La fréquence d'échantillonnage optimale reste controversée, allant jusqu'à 1 image toutes les 3 s (72–74). Dans cette étude, nous avons utilisé une résolution temporelle variable de 1.5s sauf pour les 2 premières et les 2 dernières spirales (3s).

Cette étude présentait plusieurs limites. Premièrement, il s'agissait d'une étude rétrospective avec un nombre limité de patients en raison des indications sélectionnées de scanner de perfusion dans cette indication. Cependant, nos données préliminaires sont prometteuses avec une qualité image bonne ou excellente pour l'ensemble examens réalisés à dose réduite. Deuxièmement, les patients inclus n'étaient pas randomisés et étaient affiliés à un protocole en fonction de la date de réalisation de l'examen. Cela peut potentiellement conduire à un biais en raison de l'expérience croissante des équipes médicales et techniques au cours de la seconde phase du recrutement des patients. Enfin, nos résultats montrent une réduction modérée de la dose délivrée. Nous évaluons actuellement d'autres protocoles de scanners de perfusion à faible dose en utilisant des techniques de reconstruction itératives afin d'améliorer notre stratégie de réduction de la dose.

V. CONCLUSION

En modifiant les paramètres des 3 acquisitions du scanner multimodal dans l'évaluation du vasospasme cérébral après HSA, notre étude a montré que le protocole de scanner multimodal avec réduction de dose a permis une diminution significative de la dose délivrée sans altération de la qualité de l'image.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg.* 1989 Jun;70(6):823–31.
2. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009 Apr;8(4):355–69.
3. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke J Cereb Circ.* 2012 Jun;43(6):1711–37.
4. Osborn AG. *Osborn's brain: imaging, pathology, and anatomy.* 1st ed. Salt Lake City, Utah: Amirsys Pub; 2013. 1272 p.
5. Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, et al. Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ.* 2002 Jan;33(1):200–8.
6. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke J Cereb Circ.* 1997 Mar;28(3):660–4.
7. Rabinstein AA, Friedman JA, Weigand SD, McClelland RL, Fulgham JR, Manno EM, et al. Predictors of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ.* 2004 Aug;35(8):1862–6.
8. Rosenwasser RH, Armonda RA, Thomas JE, Benitez RP, Gannon PM, Harrop J. Therapeutic modalities for the management of cerebral vasospasm: timing of endovascular options. *Neurosurgery.* 1999 May;44(5):975–9; discussion 979–80.
9. Frontera JA, Ahmed W, Zach V, Jovine M, Tanenbaum L, Sehba F, et al. Acute ischaemia after subarachnoid haemorrhage, relationship with early brain injury and impact on outcome: a prospective quantitative MRI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015 Jan;86(1):71–8.

10. Vatter H, Güresir E, Berkefeld J, Beck J, Raabe A, du Mesnil de Rochemont R, et al. Perfusion-diffusion mismatch in MRI to indicate endovascular treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Aug;82(8):876–83.
11. Leclerc X, Fichten A, Gauvrit J, Riegel B, Steinling M, Lejeune J, et al. Symptomatic vasospasm after subarachnoid haemorrhage: assessment of brain damage by diffusion and perfusion-weighted MRI and single-photon emission computed tomography. *Neuroradiology*. 2002 Jul;44(7):610–6.
12. Charpentier C, Audibert G, Guillemin F, Civit T, Ducrocq X, Bracard S, et al. Multivariate analysis of predictors of cerebral vasospasm occurrence after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ*. 1999 Jul;30(7):1402–8.
13. Greenberg ED, Gobin YP, Riina H, Johnson CE, Tsiouris AJ, Comunale J, et al. Role of CT perfusion imaging in the diagnosis and treatment of vasospasm. *Imaging Med*. 2011 Jun;3(3):287–97.
14. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdevicks EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke J Cereb Circ*. 2010 Oct;41(10):2391–5.
15. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Wartenberg KE, Badjatia N, et al. Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: what is the most clinically relevant definition? *Stroke J Cereb Circ*. 2009 Jun;40(6):1963–8.
16. Budohoski KP, Guilfoyle M, Helmy A, Huuskonen T, Czosnyka M, Kirillos R, et al. The pathophysiology and treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Dec 1;85(12):1343–53.
17. Dankbaar JW, de Rooij NK, Velthuis BK, Frijns CJ, Rinkel GJ, van der Schaaf IC. Diagnosing delayed cerebral ischemia with different CT modalities in patients with subarachnoid hemorrhage with clinical deterioration. *Stroke*. 2009;40(11):3493–8.
18. Budohoski KP, Czosnyka M, Smielewski P, Kaspruwicz M, Helmy A, Bulters D, et al. Impairment of Cerebral Autoregulation Predicts Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage: A Prospective Observational Study. *Stroke*. 2012 Dec 1;43(12):3230–7.
19. Weir B. Subarachnoid hemorrhage: causes and cures. Vol. 52. Oxford University Press, USA; 1998.
20. Koliass AG, Sen J, Belli A. Pathogenesis of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: putative mechanisms and novel approaches. *J Neurosci Res*. 2009 Jan;87(1):1–11.
21. Ohman J, Servo A, Heiskanen O. Risks factors for cerebral infarction in good-grade patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery: a prospective study. *J Neurosurg*. 1991 Jan;74(1):14–20.

22. Lasner TM, Weil RJ, Riina HA, King JT, Zager EL, Raps EC, et al. Cigarette smoking-induced increase in the risk of symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1997 Sep;87(3):381–4.
23. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery.* 2006 Jul;59(1):21–7; discussion 21–7.
24. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery.* 1980 Jan;6(1):1–9.
25. Binaghi S, Colleoni ML, Maeder P, Uské A, Regli L, Dehdashti AR, et al. CT angiography and perfusion CT in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Am J Neuroradiol.* 2007;28(4):750–8.
26. Wintermark M, Reichhart M, Thiran J-P, Maeder P, Chalaron M, Schnyder P, et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol.* 2002 Apr;51(4):417–32.
27. Wintermark M, Reichhart M, Cuisenaire O, Maeder P, Thiran J-P, Schnyder P, et al. Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. *Stroke J Cereb Circ.* 2002 Aug;33(8):2025–31.
28. Dankbaar JW, Rijdsdijk M, Van Der Schaaf IC, Velthuis BK, Wermer MJ, Rinkel GJ. Relationship between vasospasm, cerebral perfusion, and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology.* 2009;51(12):813–9.
29. Aralasmak A, Akyuz M, Ozkaynak C, Sindel T, Tuncer R. CT angiography and perfusion imaging in patients with subarachnoid hemorrhage: correlation of vasospasm to perfusion abnormality. *Neuroradiology.* 2009;51(2):85–93.
30. Ohkuma H, Manabe H, Tanaka M, Suzuki S. Impact of cerebral microcirculatory changes on cerebral blood flow during cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2000;31(7):1621–7.
31. Sanelli PC, Anumula N, Johnson CE, Comunale JP, Tsiouris AJ, Riina H, et al. Evaluating CT perfusion using outcome measures of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013 Feb;34(2):292–8.
32. Aaslid R. Transcranial Doppler assessment of cerebral vasospasm. *Eur J Ultrasound.* 2002;16(1):3–10.
33. Krejza J, Kochanowicz J, Mariak Z, Lewko J, Melhem ER. Middle Cerebral Artery Spasm after Subarachnoid Hemorrhage: Detection with Transcranial Color-coded Duplex US1. *Radiology.* 2005;236(2):621–9.

34. Mills JN, Mehta V, Russin J, Amar AP, Rajamohan A, Mack WJ. Advanced imaging modalities in the detection of cerebral vasospasm. *Neurol Res Int*. 2013;2013:415960.
35. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramèr MR. Transcranial Doppler Versus Angiography in Patients With Vasospasm due to a Ruptured Cerebral Aneurysm A Systematic Review. *Stroke*. 2001;32(10):2292–8.
36. Washington CW, Zipfel GJ. Detection and monitoring of vasospasm and delayed cerebral ischemia: a review and assessment of the literature. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):312–7.
37. Dankbaar JW, de Rooij NK, Rijdsdijk M, Velthuis BK, Frijns CJ, Rinkel GJ, et al. Diagnostic threshold values of cerebral perfusion measured with computed tomography for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2010;41(9):1927–32.
38. Dorhout Mees SM, Rinkel GJE, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD000277.
39. Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, Battye R, Boone SC, Boone SC, et al. Cerebral arterial spasm--a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 1983 Mar 17;308(11):619–24.
40. Dankbaar JW, Slooter AJ, Rinkel GJ, Schaaf IC van der. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care Lond Engl*. 2010;14(1):R23.
41. Kloska SP, Nabavi DG, Gaus C, Nam E-M, Klotz E, Ringelstein EB, et al. Acute Stroke Assessment with CT: Do We Need Multimodal Evaluation?1. *Radiology*. 2004 Oct;233(1):79–86.
42. Leiva-Salinas C, Provenzale JM, Wintermark M. Responses to the 10 most frequently asked questions about perfusion CT. *Am J Roentgenol*. 2011;196(1):53–60.
43. Wintermark M, Maeder P, Thiran J-P, Schnyder P, Meuli R. Quantitative assessment of regional cerebral blood flows by perfusion CT studies at low injection rates: a critical review of the underlying theoretical models. *Eur Radiol*. 2001;11(7):1220–30.
44. Wintermark M, Sincic R, Sridhar D, Chien JD. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. 2008 Dec;35(5):253–60.
45. Greenberg ED, Gold R, Reichman M, John M, Ivanidze J, Edwards AM, et al. Diagnostic accuracy of CT angiography and CT perfusion for cerebral vasospasm: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Nov;31(10):1853–60.

46. Sanelli PC, Ugorec I, Johnson CE, Tan J, Segal AZ, Fink M, et al. Using quantitative CT perfusion for evaluation of delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Am J Neuroradiol*. 2011;32(11):2047–53.
47. Van der Schaaf I, Wermer MJ, Van der Graaf Y, Hoff RG, Rinkel GJE, Velthuis BK. CT after subarachnoid hemorrhage Relation of cerebral perfusion to delayed cerebral ischemia. *Neurology*. 2006;66(10):1533–8.
48. Rodriguez-Régent C, Hafsa M, Turc G, Ben Hassen W, Edjlali M, Sermet A, et al. Early quantitative CT perfusion parameters variation for prediction of delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur Radiol* [Internet]. 2015 Dec 16 [cited 2016 Jan 3]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-015-4135-z>
49. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009) [Internet]. CEBM. [cited 2015 Sep 7]. Available from: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
50. Sanelli PC, Pandya A, Segal AZ, Gupta A, Hurtado-Rua S, Ivanidze J, et al. Cost-Effectiveness of CT Angiography and Perfusion Imaging for Delayed Cerebral Ischemia and Vasospasm in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 May 8;
51. Mnyusiwalla A, Aviv RI, Symons SP. Radiation dose from multidetector row CT imaging for acute stroke. *Neuroradiology*. 2009 Oct;51(10):635–40.
52. Imanishi Y, Fukui A, Niimi H, Itoh D, Nozaki K, Nakaji S, et al. Radiation-induced temporary hair loss as a radiation damage only occurring in patients who had the combination of MDCT and DSA. *Eur Radiol*. 2005 Jan;15(1):41–6.
53. Juluru K, Shih JC, Raj A, Comunale JP, Delaney H, Greenberg ED, et al. Effects of increased image noise on image quality and quantitative interpretation in brain CT perfusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Aug;34(8):1506–12.
54. Niesten JM, van der Schaaf IC, Riordan AJ, de Jong HWAM, Horsch AD, Eijspaart D, et al. Radiation dose reduction in cerebral CT perfusion imaging using iterative reconstruction. *Eur Radiol*. 2014 Feb;24(2):484–93.
55. Dolatowski K, Malinova V, Frölich AMJ, Schramm R, Haberland U, Klotz E, et al. Volume perfusion CT (VPCT) for the differential diagnosis of patients with suspected cerebral vasospasm: Qualitative and quantitative analysis of 3D parameter maps. *Eur J Radiol*. 2014 Jul 2;
56. Corcuera-Solano I, McLellan AM, Doshi AH, Pawha PS, Tanenbaum LN. Whole-Brain Adaptive 70-kVp Perfusion Imaging with Variable and Extended Sampling Improves Quality and Consistency While Reducing Dose. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Jul 17;
57. Thierfelder KM, Sommer WH, Baumann AB, Klotz E, Meinel FG, Strobl FF, et al. Whole-brain CT perfusion: reliability and reproducibility of volumetric perfusion deficit

- assessment in patients with acute ischemic stroke. *Neuroradiology*. 2013 Jul;55(7):827–35.
58. Rawal S, Barnett C, John-Baptiste A, Thein H-H, Krings T, Rinkel GJ. Effectiveness of Diagnostic Strategies in Suspected Delayed Cerebral Ischemia A Decision Analysis. *Stroke*. 2015;46(1):77–83.
59. Health C for D and R. Safety Communications - Safety Investigation of CT Brain Perfusion Scans: Update 11/9/2010 [Internet]. Available from: <http://www.fda.gov/medicaldevices/%20safety/alertsandnotices/ucm185898.htm>
60. Wintermark M, Lev MH. FDA investigates the safety of brain perfusion CT. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Jan;31(1):2–3.
61. Li Z, Li H, Zhang K, Li W, Chen X, Wu B, et al. Improvement of image quality and radiation dose of CT perfusion of the brain by means of low-tube voltage (70 KV). *Eur Radiol*. 2014 Aug;24(8):1906–13.
62. Hoang JK, Wang C, Frush DP, Enterline DS, Samei E, Toncheva G, et al. Estimation of Radiation Exposure for Brain Perfusion CT: Standard Protocol Compared With Deviations in Protocol. *Am J Roentgenol*. 2013 Nov;201(5):W730–4.
63. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. 2007 Nov 29;357(22):2277–84.
64. Menzel H-G, European Commission. European guidelines on quality criteria for computed tomography: May 1999. Luxembourg: EUR-OP; 1999.
65. Tong E, Wintermark M. CTA-enhanced perfusion CT: an original method to perform ultra-low-dose CTA-enhanced perfusion CT. *Neuroradiology*. 2014 Nov;56(11):955–64.
66. Mullins ME, Lev MH, Bove P, O'Reilly CE, Saini S, Rhea JT, et al. Comparison of image quality between conventional and low-dose nonenhanced head CT. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Apr;25(4):533–8.
67. Murakami Y, Kakeda S, Kamada K, Ohnari N, Nishimura J, Ogawa M, et al. Effect of Tube Voltage on Image Quality in 64-Section Multidetector 3D CT Angiography: Evaluation with a Vascular Phantom with Superimposed Bone Skull Structures. *Am J Neuroradiol*. 2010 Apr 1;31(4):620–5.
68. Wintermark M, Maeder P, Verdun FR, Thiran J-P, Valley J-F, Schnyder P, et al. Using 80 kVp versus 120 kVp in perfusion CT measurement of regional cerebral blood flow. *Am J Neuroradiol*. 2000;21(10):1881–4.
69. Murase K, Nanjo T, Ii S, Miyazaki S, Hirata M, Sugawara Y, et al. Effect of x-ray tube current on the accuracy of cerebral perfusion parameters obtained by CT perfusion studies. *Phys Med Biol*. 2005 Nov 7;50(21):5019–29.

-
70. Krissak R, Mistretta CA, Henzler T, Chatzikonstantinou A, Scharf J, Schoenberg SO, et al. Noise reduction and image quality improvement of low dose and ultra low dose brain perfusion CT by HYPR-LR processing. *PloS One*. 2011;6(2):e17098.
71. Saito N, Kudo K, Sasaki T, Uesugi M, Koshino K, Miyamoto M, et al. Realization of reliable cerebral-blood-flow maps from low-dose CT perfusion images by statistical noise reduction using nonlinear diffusion filtering. *Radiol Phys Technol*. 2008 Jan;1(1):62–74.
72. Wintermark M, Smith WS, Ko NU, Quist M, Schnyder P, Dillon WP. Dynamic perfusion CT: optimizing the temporal resolution and contrast volume for calculation of perfusion CT parameters in stroke patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 May;25(5):720–9.
73. Wiesmann M, Berg S, Bohner G, Klingebiel R, Schöpf V, Stoeckelhuber BM, et al. Dose reduction in dynamic perfusion CT of the brain: effects of the scan frequency on measurements of cerebral blood flow, cerebral blood volume, and mean transit time. *Eur Radiol*. 2008 Dec;18(12):2967–74.
74. Abels B, Klotz E, Tomandl BF, Villablanca JP, Kloska SP, Lell MM. CT perfusion in acute ischemic stroke: a comparison of 2-second and 1-second temporal resolution. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Oct;32(9):1632–9.

ANNEXES

Annexe 1 : Exploitation scientifique du travail

- Article soumis le 3 Juillet 2015 à la revue *Neuroradiology*, accepté pour publication le 19 Aout 2015 et publié en ligne le 28 Aout 2015 (DOI 10.1007/s00234-015-1585-6).

- Communication scientifique au congrès de la Société Française de Neuroradiologie (SFNR) en Avril 2015.

Annexe 2 : Author's personal copy excerpt

Neuroradiology
DOI 10.1007/s00234-015-1585-6



DIAGNOSTIC NEURORADIOLOGY

Reduced-dose CT protocol for the assessment of cerebral vasospasm

N. Bricout¹ · L. Estrade¹ · F. Boustia¹ · E. Kalsoom¹ · J. P. Pruvo¹ · X. Leclerc¹

Received: 3 July 2015 / Accepted: 19 August 2015
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

Abstract

Introduction Despite the increased radiation dose, multimodal CT including noncontrast CT (NCT), CT angiography (CTA), and perfusion CT (PCT) remains a useful tool for the diagnosis of delayed cerebral ischemia (DCI) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). The aim of this study was to assess the radiation dose and the image quality between a standard-dose and a reduced-dose multimodal CT protocol.

Methods The study group consisted of 26 aSAH patients with a suspicion of DCI on clinical examination and transcranial doppler. Two different CT protocols were used: a standard-dose protocol (NCT 120 kV, 350 mAs; CTA 100 kV, 250 mAs; PCT 80 kV, 200 mAs) from August 2011 to October 2013 ($n=13$) and a reduced-dose protocol (NCT 100 kV, 400 mAs; CTA 100 kV, 220 mAs; PCT 80 kV, 180 mAs) from November 2013 to May 2014 ($n=13$). Dose-length product (DLP), effective dose, volume CT dose index (CTDI), signal-to-noise ratio (SNR), contrast-to-noise ratio (CNR), and overall image quality were determined for each examination.

Results The overall image quality was judged as good or excellent in all cases. The reduced-dose protocol allowed a 15 % decrease in both the median total DLP (2438 vs 2898 mGy cm, $p<0.0001$) and the effective dose as well as a significant decrease in median CTDI of 23, 31, and 10 % for NCT, CTA, and CTP, respectively. This dose reduction did not result in significant alteration of SNR (except for NCT) or CNR between groups.

Conclusion The present study showed that the reduced-dose multimodal CT protocol enabled a significant reduction of radiation dose without image quality impairment.

Keywords Cerebral perfusion · Vasospasm · Computed tomography · Radiation dose

Introduction

Despite many advances in the critical care management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH), cerebral vasospasm remains a major complication that may lead to delayed cerebral ischemia (DCI) in about 30 % of patients with aSAH [1]. DCI is clinically defined as the occurrence of a focal neurological deficit or a decline in level of consciousness, which may be reversible or progress to cerebral infarction [2]. It is strongly associated with a poor outcome, a cognitive impairment, and a reduced quality of life [3]. Although there is a correlation between angiographic vasospasm and DCI, many factors may contribute to the development of infarction, such as poor collaterality, microvascular spasm, oxidative stress, or microthrombosis [1, 4]. As a consequence, DCI and angiographic vasospasm can occur independently [5].

Cerebral vasospasm and DCI are currently assessed by the combination of clinical examination and transcranial Doppler (TCD) monitoring [4, 6]. However, the clinical status is usually poorly evaluated in case of sedated or comatose patients, and the sensitivity of TCD to detect cerebral vasospasm remains low [7–9]. Moreover, TCD only assesses the blood flow velocities (V_{max}) in the proximal arteries of the circle of Willis and does not evaluate the collaterality and the brain tissue alterations. Thus, an effective and available tool is needed to evaluate the brain perfusion alterations and to initiate the adapted treatment before irreversible ischemic brain damage

✉ N. Bricout
bricoutnicolas@gmail.com

¹ Department of Neuroradiology, Université Lille Nord de France, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille, Avenue Emile-Lainé, 59037 Lille cedex, France

AUTEUR : Nom : BRICOUT

Prénom : Nicolas

Date de Soutenance : 13 Mai 2016

Titre de la Thèse : Protocole scanographique avec réduction de dose pour l'évaluation du vasospasme cérébral

Thèse - Médecine - Lille 2015

DES + spécialité : DES de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Mots-clés : vasospasme cérébral ; perfusion cérébrale ; scanner ; dose d'irradiation

Résumé :

Introduction : En dépit d'une majoration de la dose d'irradiation, le scanner multimodal incluant un scanner sans injection, un angioscanner, et un scanner de perfusion, constitue un examen clé pour le diagnostic d'ischémie cérébrale retardée après hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale (HSA). L'objectif de cette étude était d'évaluer la dose d'irradiation et la qualité image entre un protocole de scanner multimodal à dose standard et un protocole à dose réduite.

Méthodes : Le groupe d'étude comprenait 26 patients avec HSA suspects d'ischémie cérébrale retardée à l'examen clinique et au doppler transcrânien. Deux protocoles scanographiques différents ont été utilisés: un protocole à dose standard (scanner sans injection 120 kV, 350 mAs; angioscanner 100 kV, 250 mAs; scanner de perfusion 80 kV, 200 mAs) de Août 2011 à Octobre 2013 (n = 13) et un protocole à dose réduite (scanner sans injection 100 kV, 400 mAs; angioscanner 100 kV, 220 mAs; scanner de perfusion 80 kV, 180 mAs) de novembre 2013 à mai 2014 (n = 13). Le produit dose-longueur (PDL), la dose efficace, l'index de dose scanographique au volume (IDSV), les rapports signal sur bruit (SNR) et contraste sur bruit (CNR), et la qualité d'image globale ont été déterminés pour chaque examen.

Résultats : La qualité image globale était jugée bonne ou excellente dans tous les cas. Le protocole avec réduction de dose a permis une diminution de 15% du PDL total médian (2438 vs 2898 mGy.cm, $p < 0,0001$) et de la dose efficace, ainsi qu'une diminution significative de l'IDSV médian de 23, 31, et 10% pour le scanner sans injection, le angioscanner et le scanner de perfusion respectivement. Cette réduction de dose n'a pas entraîné d'altération significative du SNR (sauf pour le scanner sans injection) ou du CNR entre les groupes.

Conclusion : Cette étude a montré que le protocole de scanner multimodal à dose réduite a permis une réduction significative de la dose délivrée au patient, sans dégradation de la qualité d'image.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Paul LEJEUNE

Monsieur le Docteur Bernard RIEGEL

Monsieur le Docteur Pierre AGUETTAZ

Monsieur le Professeur Xavier LECLERC