



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**VALEUR PREDICTIVE DES PARAMETRES QUANTITATIFS IRM POUR LE  
DIAGNOSTIC D'HYDROCEPHALIE CHRONIQUE DE L'ADULTE.  
A PROPOS DE 90 PATIENTS.**

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 19 Mai 2017 à 16h  
au Pôle Recherche

**Par Céline EBRAHIMI ARDI**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur PRUVO**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur LECLERC**

**Monsieur le Professeur DEFEBVRE**

**Monsieur le Docteur BARONCINI**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur HODEL**

---

## **Avertissement**

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

## LISTE DES ABREVIATIONS

ASC	Aire sous la Courbe (AUC)
ASP	Abdomen Sans Préparation
bFFE	balanced Fast Field Echo
CISS	Constructive Interference in Steady-State
DVP	Dérivation Ventriculo-Péritonéale
EG	Echo de Gradient
ESA	Espaces Sous-Arachnoïdiens
FFE	Fast Field Echo
FIESTA	Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition
FISP	Fast Imaging with Steady-State Precession
FLAIR	Fluid Attenuation Inversion Recovery
GE	General Electric medical systems
GRASS	Gradient Recalled Acquisition in the Steady-State
HCA	Hydrocéphalie Chronique de l'Adulte
HDL-cholestérol	High Density Lipoprotein-cholestérol
IC	Intervalle de Confiance
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LCS	Liquide Céphalo-Spinal
MIP	Maximum Intensity Projection
MMSE	Mini Mental State Examination
PSIF	time-reversed FISP
ROC	Receiver Operating Characteristics

ROI	Région d'intérêt
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
SPACE	Sampling Perfection with Application optimized Contrast using different flip-angle Evolution
SSFP	Steady-State Free Precession
SSFSE	Single-Shot Fast Spin-Echo
SV	Stroke Volume ou volume oscillatoire du LCS
SVa	Stroke Volume mesuré au niveau de l'aqueduc de Sylvius
SVc	Stroke Volume mesuré au niveau des ESA cervicaux à hauteur de C2-C3
TAS	Taux d'Absorption Spécifique
TDM	Tomodensitométrie
TE	Temps d'Echo
TR	Temps de Répétition
TrueFISP	True Fast Imaging with Steady-State Precession
TSE	Turbo Spin Echo

## TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	16
<b>RESUME</b> .....	17
<b>INTRODUCTION</b> .....	18
I. Définition de l'HCA .....	18
II. Rappels physiologiques .....	21
III. Traitement de l'HCA.....	22
IV. Imagerie.....	29
A. Signal du LCS et artéfacts de flux .....	29
1. Phénomène de sortie de coupe.....	31
2. Phénomène d'entrée de coupe .....	32
3. Flux turbulents.....	33
B. TDM et séquences IRM conventionnelles .....	34
C. Séquences dédiées à l'exploration du LCS.....	44
1. Séquences peu sensibles au flux de LCS.....	44
a) Séquences 3D SPACE (Sampling Perfection with Application optimized Contrast using different flip-angle Evolution) (Siemens) ou CUBE (GE) ou BRAINVUEW (Philips).....	44
b) Séquences 3D-CISS (Constructive Interference in Steady-State) (Siemens) ou FIESTA-C (Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition) (GE) bFFE (balanced Fast Field Echo) (Philips) .....	46
2. Séquences sensibles au flux de LCS .....	49
a) Séquences Steady-State avec renforcement du contraste T2 « preexcitation refocused ».....	49
b) Séquences cinématiques .....	50
c) Séquences vélocimétriques : Contraste de phase.....	50
V. Protocole IRM utilisé au CHRU de Lille .....	57
VI. Démarche diagnostique.....	61
VII. Rationnel et objectif de l'étude .....	66
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	68
I. Patients et IRM .....	68
II. Analyse et post-traitement des séquences .....	70
III. Gold Standard.....	75
IV. Répartition des patients .....	76
V. Analyse statistique .....	79
<b>RESULTATS</b> .....	81
<b>DISCUSSION</b> .....	87
I. Concordance de nos résultats avec la littérature.....	87
II. Limites de notre étude .....	90
III. Perspectives.....	92
<b>CONCLUSION</b> .....	93
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	95
<b>ANNEXES</b> .....	104
<b>ARTICLE</b> .....	106

## RESUME

**Contexte :** L'Hydrocéphalie Chronique de l'Adulte (HCA) est une des rares causes de démence curable. Devant une dilatation ventriculaire, le diagnostic clinioradiologique d'HCA reste très difficile à affirmer.

L'objectif de notre étude a donc été d'évaluer la performance diagnostique des principaux paramètres quantitatifs obtenus en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) pour le diagnostic d'une HCA.

**Méthode :** Une IRM cérébrale avec évaluation quantitative des flux de LCS et des compartiments liquidiens a été réalisée de manière prospective de mai 2012 à mars 2016 à 3T chez 90 patients présentant une dilatation ventriculaire. L'ensemble des patients ont bénéficié dans le même temps d'un examen clinique et en fonction des résultats d'une ponction lombaire ce qui a permis de sélectionner les candidats à la chirurgie. Nous avons pu distinguer donc parmi ces 90 patients 3 groupes : un groupe de patients asymptomatiques non traités (n=47) ainsi qu'un groupe de 43 patients symptomatiques ayant tous bénéficié d'un traitement chirurgical et dont 36 ont montré une amélioration clinique post-opératoire. Dans cette étude, le diagnostic d'HCA a été retenu uniquement pour les 36 patients symptomatiques, opérés et améliorés par la chirurgie. Les 47 patients asymptomatiques ont été considérés comme groupe contrôle. La sensibilité et la spécificité de chaque paramètre quantitatif (index d'Evans, angle calleux, surface ventriculaire, volume ventriculaire et stroke volume) pour le diagnostic d'HCA ont été mesurées. Une analyse multivariée et des courbes ROC ont également été utilisées.

**Résultats :** L'index d'Evans ( $p=0,029$ ), la surface ventriculaire ( $p=0,01$ ), le volume ventriculaire ( $p=0,0001$ ) et le stroke volume mesuré au niveau de l'aqueduc de Sylvius (SVa) ( $p<0,0001$ ) étaient significativement plus élevés chez les patients présentant une HCA par rapport aux contrôles, l'angle calleux était également significativement plus aigu ( $p<0,0001$ ). L'analyse multivariée retrouvait une association significative entre le SVa et l'angle calleux dans le groupe patients avec HCA (AUC=0,90, IC95% = 0,82 – 0,98). L'analyse des courbes ROC retrouve des valeurs seuils optimales pour le diagnostic d'HCA de 33,5 cm<sup>2</sup> pour la surface ventriculaire, de 90,8° pour l'angle calleux et de 136,5 µL/cycle cardiaque pour le SVa.

**Conclusion :** L'analyse quantitative en IRM des flux de LCS et des volumes des compartiments liquidiens peut contribuer au diagnostic d'HCA. Notre étude suggère notamment l'intérêt de la mesure de la surface ventriculaire, de l'angle calleux et du SVa devant une suspicion d'HCA. Ces paramètres quantitatifs radiologiques seront à associer à des paramètres cliniques et hydrodynamiques pour la création d'un score diagnostique plurifactoriel.

## INTRODUCTION

### I. Définition de l'HCA

L'Hydrocéphalie Chronique de l'Adulte (HCA) est une cause curable de démence, son incidence est de 5.5 pour 100 000 habitants et sa prévalence est de 21.9 pour 100 000 habitants [1, 2].

Cette pathologie chronique concerne les sujets âgés entre 60 et 80 ans (moyenne 75 ans).

Le congrès de la Société Française de Neurochirurgie, tenu à Dijon en avril 2011, définit l'hydrocéphalie comme une augmentation du volume ventriculaire cérébral liée à un trouble de la physiologie du liquide céphalo-spinal (LCS).

Nous parlerons uniquement de l'HCA idiopathique, qui s'oppose à l'hydrocéphalie secondaire (à un traumatisme crânien, une hémorragie méningée, une méningite, une tumeur cérébrale, une sténose de l'aqueduc de Sylvius ...) et aux hydrocéphalies dites « non communicantes » caractérisées par la présence d'un obstacle identifiable sur la filière ventriculaire.

L'HCA était appelée auparavant « hydrocéphalie à pression normale », lorsque la pression du LCS des malades était mesurée par une ponction lombaire en journée, retrouvant alors une pression normale [3]. Ce nom est devenu obsolète lorsque l'on a découvert que la plupart des malades avait en réalité des pics de pression du LCS élevés notamment pendant le sommeil paradoxal [4-11]. Cette élévation de pression du LCS pourrait être expliquée par la diminution concomitante de production et d'absorption et donc la diminution de renouvellement du LCS, ces modifications étant dues en partie à l'accumulation de protéine  $\beta$ -amyloïde dans les

plexus choroïdes et les méninges en rapport avec les effets de l'âge, la fibrose, l'épaississement de la membrane basale ainsi que le vieillissement de l'épithélium choroïdien et de sa vascularisation. Ces anomalies ont été observées aussi bien chez les patients atteints d'HCA, que chez les patients atteints par la maladie d'Alzheimer et les témoins du même âge [5, 12-22]. Des études ont également démontré une diminution du flux sanguin cérébral dans la substance blanche des patients atteints d'HCA, avec une diminution maximale en regard des parois ventriculaires, et une normalisation du flux sanguin cérébral en s'éloignant des ventricules [23, 24].

L'HCA est classiquement définie par la triade clinique de Hakim et Adams [3] datant de 1965 :

- troubles de la marche : lenteur, marche à petits pas, instabilité posturale, rétropulsion.
- troubles cognitifs : profil frontal et sous-cortical avec ralentissement psychomoteur, troubles attentionnels, syndrome dysexécutif, atteintes des fonctions visuo-spatiales et troubles mnésiques.
- dysfonction urinaire due à une hyperactivité détrusorienne : pollakiurie, urgenturie et incontinence urinaire, voire même parfois incontinence anale.

Ces symptômes restent peu spécifiques, de début insidieux et d'aggravation progressive (d'abord les troubles de la marche, puis les troubles cognitifs et à un stade avancé les troubles sphinctériens).

Cette triade clinique est révélatrice d'un stade déjà avancé de la maladie.

En 2005, les premières recommandations internationales publiées par Marmarou et Relkin [25] établissent des critères diagnostiques permettant un diagnostic plus précoce de la maladie, avec seulement deux des signes cliniques



(troubles de la marche et dysfonction urinaire ou trouble cognitif) associés à un élargissement ventriculaire.

Pour confirmer le diagnostic d'HCA et prédire la réponse thérapeutique, la déplétion de LCS par ponction lombaire soustractive ou le drainage continu de LCS sont classiquement pratiqués [26].

La ponction lombaire permet la déplétion de 30 à 50 mL de LCS, de vérifier la normalité de la pression du LCS et l'absence d'anomalie cytologique ou biochimique de celui-ci.

Un drainage lombaire externe soustrait 300 à 500 mL de LCS sur 3 à 4 jours.

Le résultat de ces deux techniques peut constituer un critère diagnostique d'HCA en montrant l'amélioration clinique rapide du patient. L'effet est toutefois temporaire.

Les facteurs de risque de l'HCA sont mal connus, certains auteurs (Mori [27] et plus récemment Mogin [26]) ont évoqué certains facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'hypertension artérielle, le diabète et un taux de HDL-cholestérol bas dans des études cas-témoins, mais celles-ci sont peu nombreuses et les patients atteints d'HCA ont souvent plus de 70 ans, or ces facteurs de risque cardiovasculaire sont fréquents au-delà de cet âge [26, 27].

Pour résumer, l'HCA est une des seules causes curables de démence, se définissant cliniquement par la triade de Hakim et Adams, sans qu'il n'y ait de consensus clair sur des critères diagnostiques.

## II. Rappels physiologiques

Un volume total de 140 mL de LCS est contenu dans le cerveau et la moelle épinière.

Vingt millilitres par heure soit environ 500 mL par jour de LCS sont produits essentiellement par les plexus choroïdes au sein des ventricules [28, 29].

Le LCS circule des ventricules latéraux vers le 3<sup>ème</sup> ventricule, l'aqueduc de Sylvius, le 4<sup>ème</sup> ventricule et enfin vers les ESA cérébraux et spinaux (par les foramens de Lushka et de Magendie).

Il est réabsorbé par les granulations arachnoïdiennes de Pacchioni et les villosités arachnoïdiennes de part et d'autre du sinus sagittal supérieur [30].

Le flux du LCS est pulsatile du fait de la dilatation et de la contraction des vaisseaux intracrâniens en fonction du cycle cardiaque. Durant la systole, le flux est crânio-caudal (chasse systolique du LCS) puis durant la diastole il devient caudo-crânial [28, 31].

Or selon la loi de Monro-Kellie [32], qui dit que le système nerveux, sa vascularisation et le LCS sont contenus dans une structure ostéo-durale

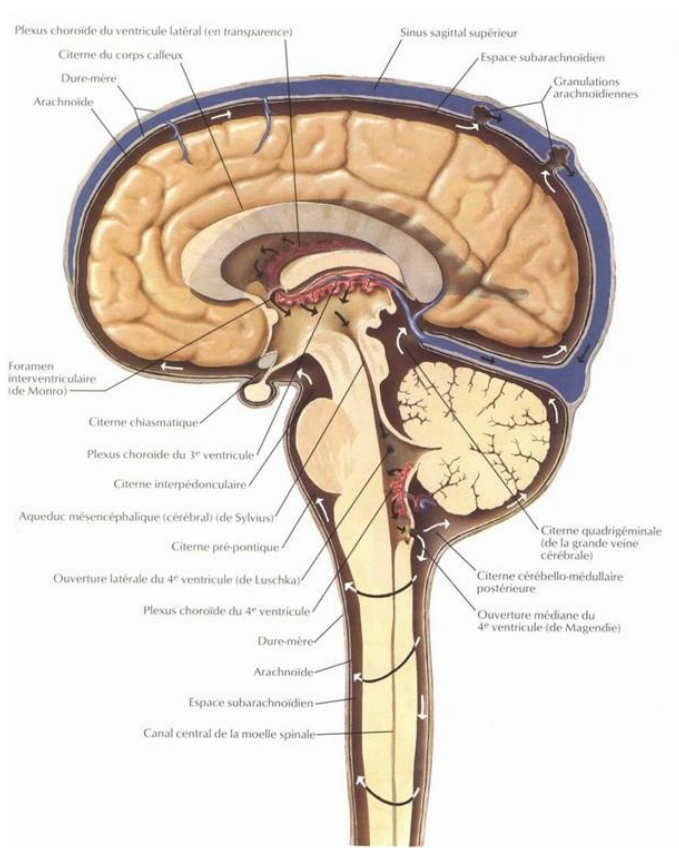


Figure 1 : Circulation du LCS, d'après [http://hydrocephalies.blogspot.fr/2015\\_05\\_01\\_archive.html](http://hydrocephalies.blogspot.fr/2015_05_01_archive.html)

inextensible : la boîte crânienne ; toute augmentation de volume de l'un des trois compartiments se fait aux dépens des deux autres.

Lors de la systole, les compartiments « système nerveux » et « vascularisation cérébrale » augmentent, au dépens du compartiment « LCS » qui doit alors diminuer. L'augmentation du lit vasculaire artériel va chasser le flux de LCS vers l'aqueduc de Sylvius, le 4<sup>ème</sup> ventricule et les ESA cérébraux et spinaux, il s'agit du flux systolique crânio-caudal [30].

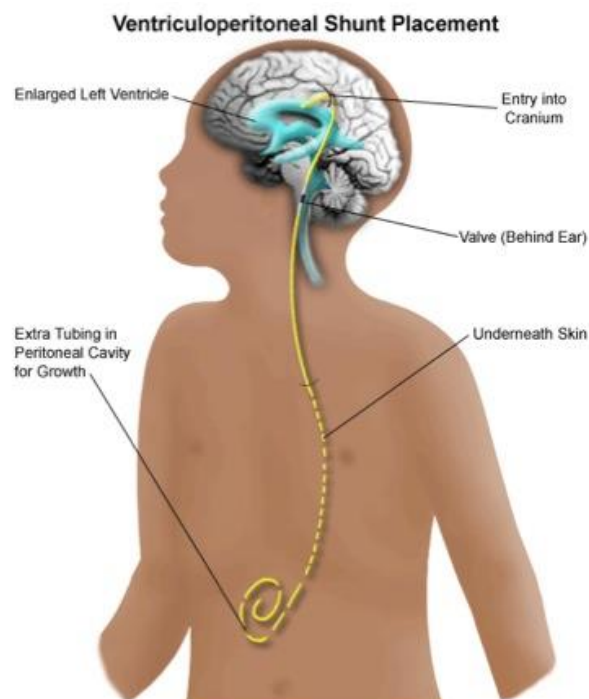
A l'inverse, pendant la diastole, le lit vasculaire artériel diminue, donc le flux de LCS inverse sa direction et remonte vers le foramen magnum et l'aqueduc de Sylvius, d'où un flux diastolique caudo-crânial [30].

Nous savons désormais comment le LCS circule entre les différents compartiments du cerveau et de la moelle épinière, nous pouvons plus facilement comprendre les différentes méthodes chirurgicales pour dériver le LCS en cas d'hydrocéphalie.

### III. Traitement de l'HCA

Le seul traitement efficace de l'HCA est le traitement chirurgical ; son efficacité est évaluée entre 30 et 90% selon les séries [33]. Il améliore surtout les troubles de la marche. Il existe 3 techniques chirurgicales de dérivation ventriculaire réalisées sous anesthésie générale : la dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) ou la dérivation ventriculo-atriale pour les hydrocéphalies communicantes, et la ventriculo-cisternostomie endoscopique pour les hydrocéphalies non communicantes [26].

La DVP consiste à dériver le LCS par un cathéter dont l'extrémité supérieure est placée dans un ventricule latéral et dont l'extrémité distale se termine dans la cavité péritonéale ; son trajet est sous-cutané crânio-cervico-thoraco-abdominal. La valve est positionnée en rétro-mastoïdien.



Deux grands types de valves existent : il est possible d'implanter une valve à débit continu (environ 10 mL / heure) ou une valve à différentiel de pression, dont la pression d'ouverture peut être réglable ou non.

**Figure 2 : Dérivation Ventriculo-péritonéale,** d'après <http://www.neurochirurgie-cedres.com/hydrocephalie-valves-derivations/>

En Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), toutes les valves sont compatibles mais le réglage de certaines valves réglables doit être vérifié après l'IRM car celles-ci sont magnétiques.

Nous reviendrons sur les valves en imagerie en fin de paragraphe.



Figures 3 et 4 : Extrémité supérieure du cathéter de DVP sur des radiographies du crâne

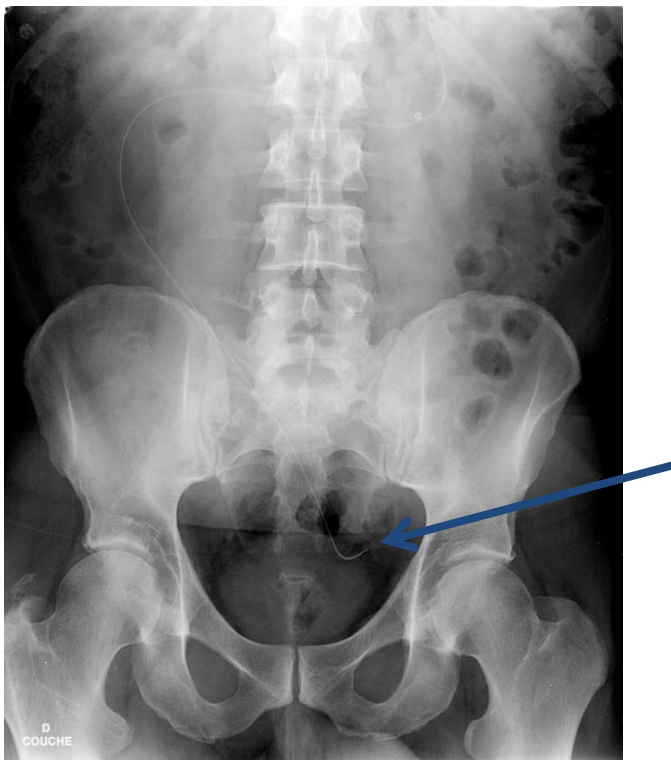
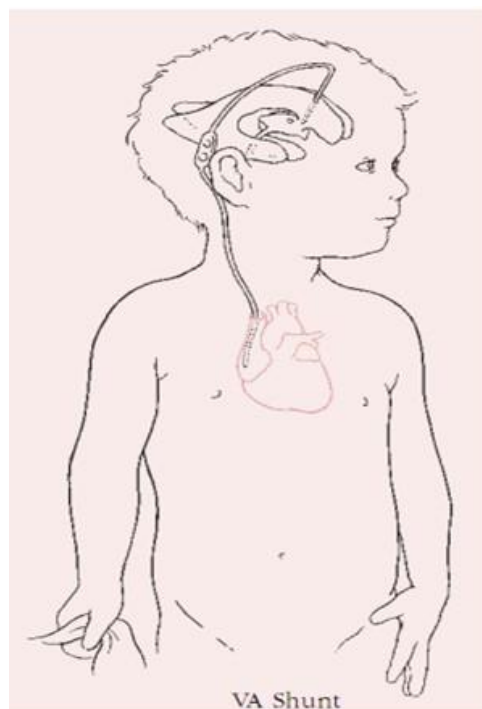


Figure 5 : Extrémité inférieure du cathéter de DVP sur un ASP de face

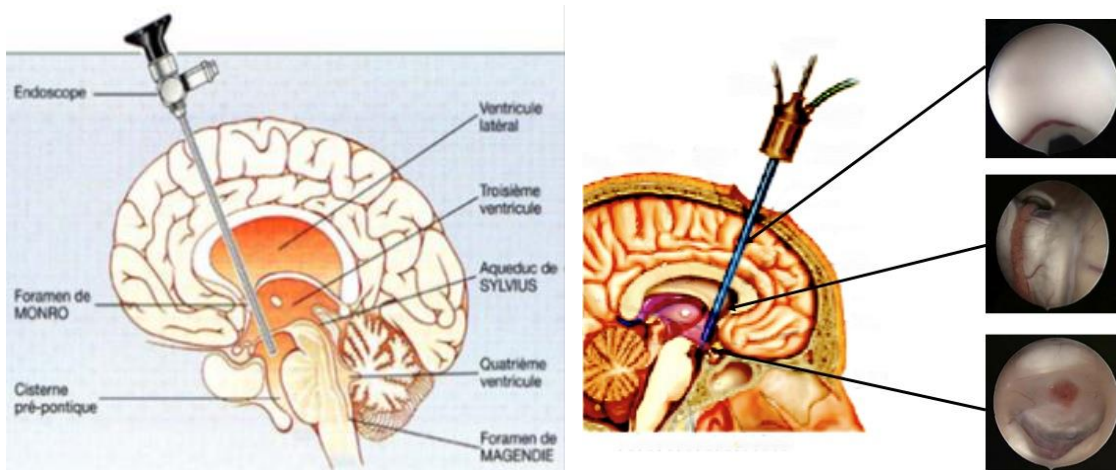
En cas de péritoine non compliant (antécédent de péritonite avec cloisonnements multiples par exemple), il est possible de mettre en place une dérivation ventriculo-atriale ; le cathéter distal se termine dans ce cas-là dans l'oreillette droite en passant par la veine jugulaire. Il s'agit de la technique de dérivation ventriculaire la plus pratiquée auparavant pour traiter l'HCA ; elle est plus rarement pratiquée de nos jours en première intention chez ces patients âgés du fait de ses complications cardio-thoraciques [27].



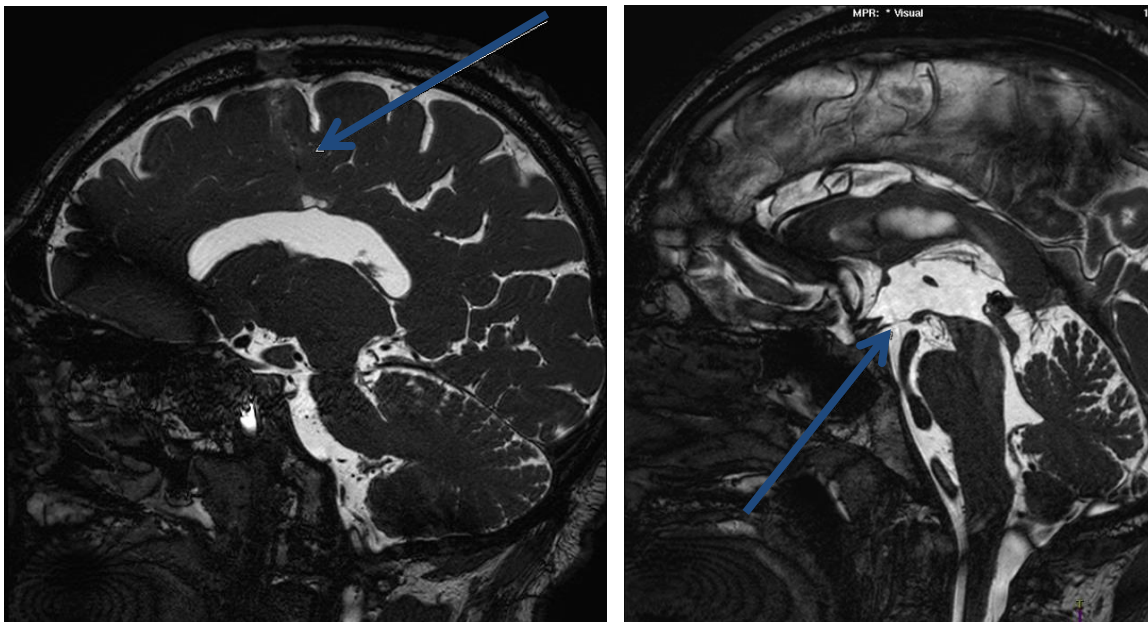
**Figure 6 : Dérivation ventriculo-atriale, d'après [http://hydrocephalies.blogspot.fr/2015\\_05\\_01\\_archive.html](http://hydrocephalies.blogspot.fr/2015_05_01_archive.html)**

Les risques d'une DVP sont la malposition du matériel (des radiographies standards de crâne de face et de profil, un Abdomen Sans Préparation (ASP) et une tomodensitométrie (TDM) cérébrale sont réalisés systématiquement en post-opératoire), un hématome intra-parenchymateux sur le trajet de ponction ventriculaire ou sous-dural en cas d'hyperdrainage et un sepsis [26].

La dernière technique chirurgicale, la ventriculo-cisternostomie endoscopique, concerne les hydrocéphalies non communicantes, et donc n'est classiquement pas réalisée comme traitement de l'HCA. La ventriculo-cisternostomie endoscopique est possible si l'obstacle est en aval du 3<sup>ème</sup> ventricule, et consiste à pratiquer un orifice dans le plancher du 3<sup>ème</sup> ventricule à l'aide d'un endoscope pour contourner l'obstacle et permettre l'évacuation du LCS des ventricules latéraux vers les citernes de la base.



Figures 7 et 8 : Ventriculo-cisternostomie endoscopique d'après <http://www.intercomsante57.fr/html/profsante/pdf/Traitement-de-l-hydrocephalie.pdf>



Figures 9 et 10 : Trajet de ventriculo-cisternostomie endoscopique en IRM sur ces séquences sagittales pondérées en T2

L'alternative non chirurgicale est la répétition de ponctions lombaires soustractives [34].

A la suite de ces explications sur les différentes techniques de dérivation ventriculaire, intéressons-nous à l'aspect des valves de dérivation sur les images obtenues en IRM ou en TDM.

En TDM, les valves sont spontanément hyperdenses et peuvent être responsables d'artéfacts de durcissement. Les cathéters ventriculaires sont également spontanément hyperdenses et ne produisent pas d'artéfact.



Figure 11 : Réservoir pré-shunt d'une valve de DVP en position sous-cutanée en TDM

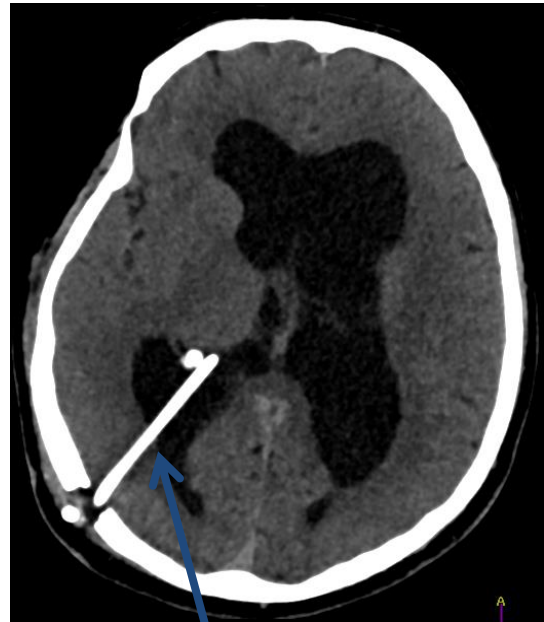


Figure 12 : Cathéter endocrânien sur cette reconstruction TDM

En IRM, les cathéters endocrâniens ont un signal liquidien (en hyposignal en pondération T1 et en hypersignal en pondération T2) et ne sont pas à l'origine d'artéfact.

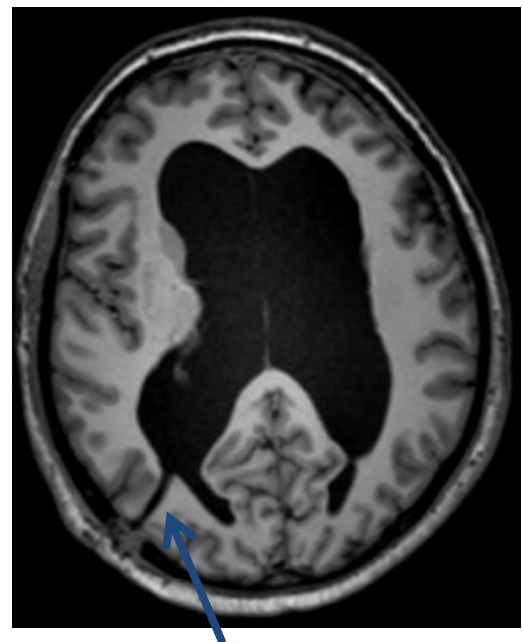


Figure 13 : Cathéter endocrânien de DVP en hyposignal en pondération T1 sur cette séquence 3D EG



En IRM, les valves magnétiques sont toutes compatibles mais elles créent un vide de signal, majoré sur les séquences de susceptibilité magnétique (T2\* par exemple) [\[35\]](#).

Ces valves magnétiques peuvent être dérégées par l'aimant de l'IRM ; il est donc important de réaliser un contrôle de la valve (par radiographies du crâne en faux profil oblique) après la réalisation d'une IRM.

Les valves non programmables n'ont pas d'aimant et ne sont donc pas dérégées par l'IRM.

## IV. Imagerie

### A. Signal du LCS et artéfacts de flux

En IRM, le LCS normal présente un temps de relaxation long en pondération T1 et T2, il est donc en hyposignal en pondération T1 et hypersignal en pondération T2. Son signal est annulé sur la séquence FLAIR en raison du pulse d'inversion récupération utilisé (de l'ordre de 2000ms) [28].

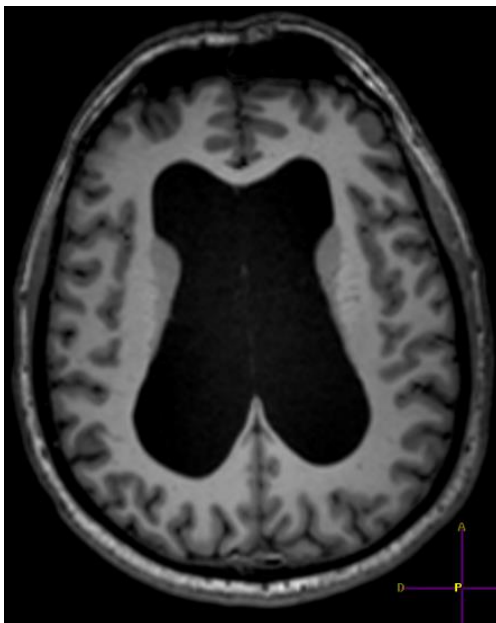


Figure 14 : LCS en hyposignal en pondération T1 (reconstruction axiale d'une séquence 3D T1 EG)

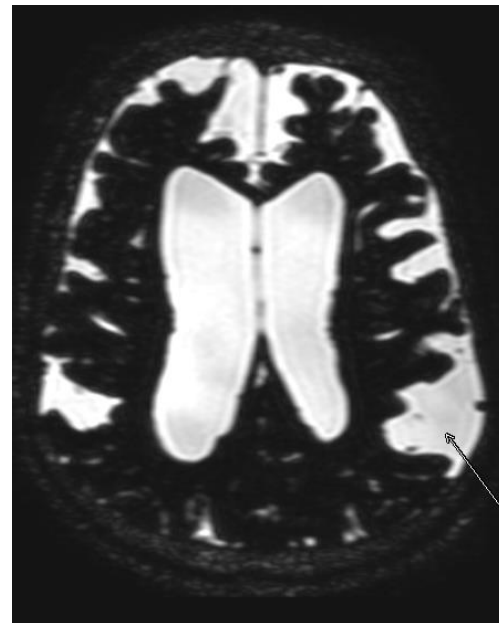


Figure 15 : LCS en franc hypersignal sur cette séquence fortement pondérée en T2

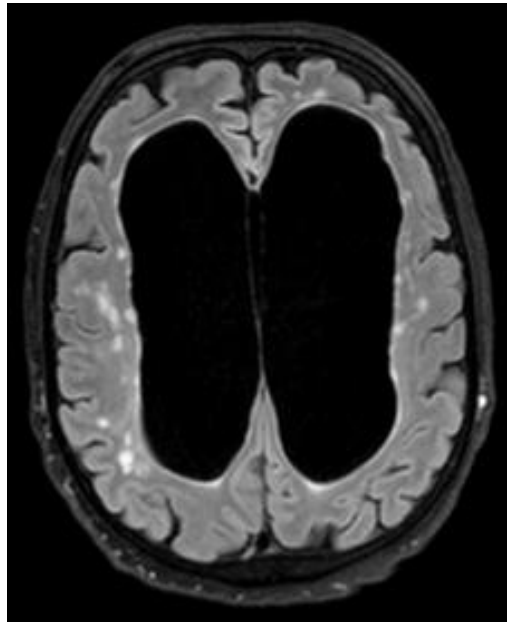


Figure 16 : LCS en hyposignal sur cette séquence FLAIR

Sur les séquences conventionnelles en pondération T2 et FLAIR, dans l'HCA, on peut observer un artéfact lié au flux de LCS au sein de l'aqueduc de Sylvius, dû au flux turbulent de LCS, expliqué par les phénomènes de pulsativité du flux de LCS [29, 30].

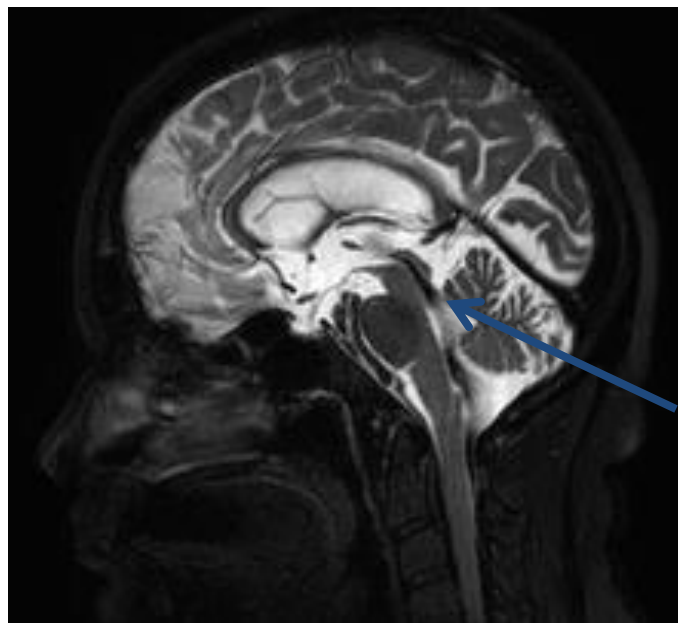


Figure 17 : Artéfact de flux en hyposignal au niveau de l'aqueduc de Sylvius sur cette séquence sagittale T2

D'une manière générale, il existe 3 types d'artéfacts de flux [28] :

### 1. Phénomène de sortie de coupe

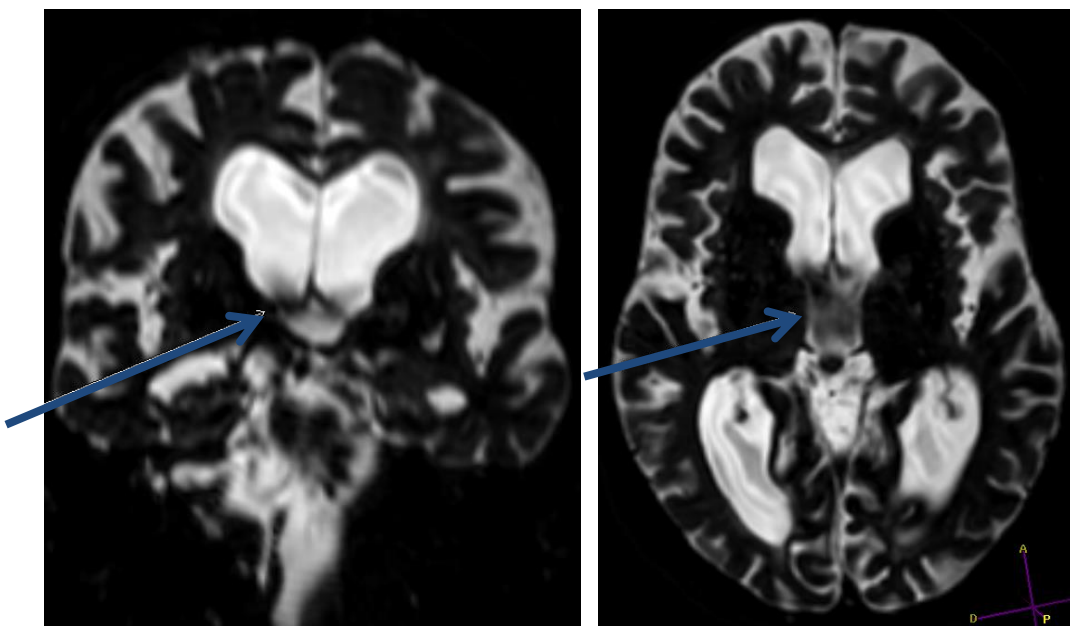
Il survient avec des séquences Spin-Echo ou Fast Spin-Echo.

Le flux apparaît en hyposignal, car les protons n'ont subi ni l'impulsion initiale de  $90^\circ$  ni l'impulsion de rephasage de  $180^\circ$ .

Cet hyposignal est majoré par une vitesse de précession élevée, une faible épaisseur de coupes, un TE (Temps d'Echo) long et un plan de coupe perpendiculaire au flux [28].

Les séquences en Echo de Gradient (EG) sont épargnées par ce phénomène du fait de leur TE court.

Cet hyposignal est visible au niveau des ventricules latéraux immédiatement en amont des foramens de Monro, du 3<sup>ème</sup> ventricule, du 4<sup>ème</sup> ventricule et des ESA péri-médullaires aux étages cervical et thoracique [28].



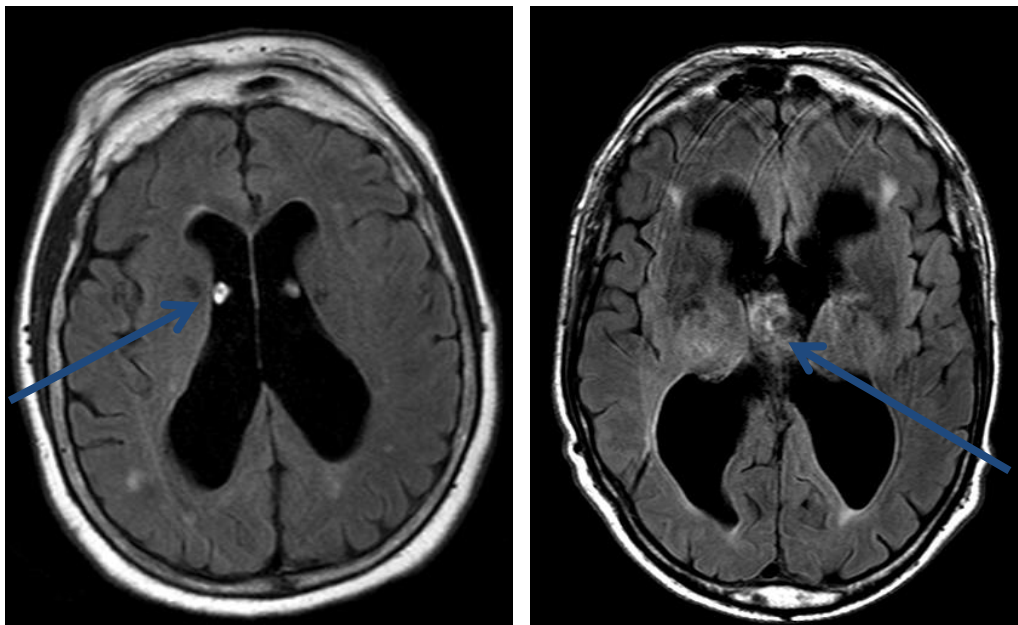
Figures 18 et 19 : Phénomènes de sortie de coupe en regard des foramens de Monro sur cette séquence coronale en pondération T2 et au niveau du 3<sup>ème</sup> ventricule sur cette séquence axiale en pondération T2

## 2. Phénomène d'entrée de coupe

Le flux apparaît en hypersignal lorsque des protons insaturés entrent dans le plan de coupe étudié et remplacent les protons partiellement saturés pendant le TR (Temps de Répétition). Le nom de ce phénomène vient du fait qu'il est plus marqué sur les premières coupes d'une séquence.

Il est visible sur des séquences pondérées en T1 et T2, et est majoré sur les séquences HASTE et SSFSE (techniques d'acquisition d'une seule coupe où chaque coupe est donc une entrée de coupe). Ce phénomène est retrouvé sur la séquence FLAIR, mais dans ce cas, il est lié à la présence de protons partiellement saturés qui n'ont pas subi l'impulsion d'inversion de 180°, d'où l'absence d'annulation du signal du LCS qui apparaît en hypersignal.

Cet hypersignal est visible aux mêmes localisations que le phénomène de sortie de coupe [28].



Figures 20 et 21 : Phénomènes d'entrée de coupe au sein des ventricules latéraux et du 3<sup>ème</sup> ventricule sur cette séquence axiale FLAIR

### 3. Flux turbulents

Il apparaît en hyposignal et correspond à un « déphasage intra-voxel » dû à la coexistence dans un même voxel d'un flux avec des vitesses et des directions différentes. Il s'agit d'une perte de signal par déphasage rapide des spins.

Il est retrouvé typiquement sur des séquences sagittales en pondération T2, au niveau des ESA postérieurs péri-médullaires à l'étage thoracique, de l'aqueduc de Sylvius et du 4<sup>ème</sup> ventricule.

Cet artéfact dû aux flux turbulents est atténué avec des séquences aux TE plus courts et un plus petit voxel [28].

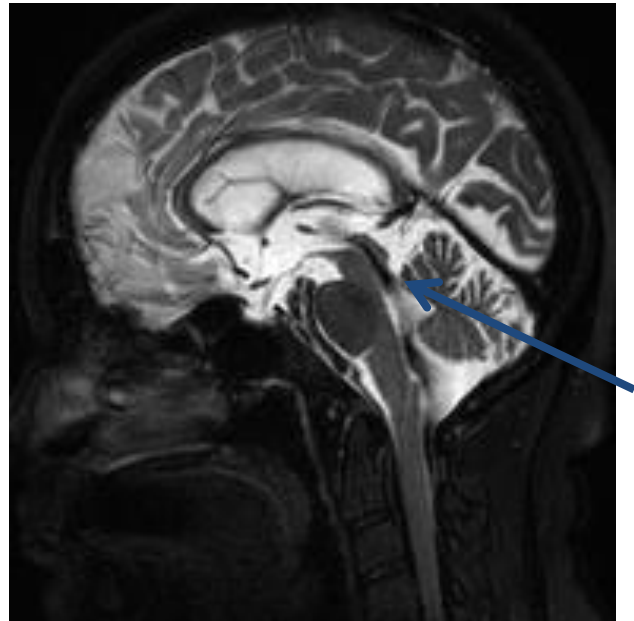


Figure 22 : Flux turbulent en hyposignal au niveau de l'aqueduc de Sylvius sur cette séquence sagittale en pondération T2

Nous savons que les images en IRM peuvent être influencées par des artéfacts de flux de LCS. Existe-t-il des caractéristiques morphologiques connues de l'HCA ?

## B. TDM et séquences IRM conventionnelles

Le diagnostic d'HCA repose sur un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques.

L'imagerie prépondérante et essentielle reste l'IRM.

Cependant, le scanner cérébral sans injection permet de confirmer la dilatation ventriculaire et d'éliminer les diagnostics différentiels. Il est plus facilement accessible que l'IRM et devient indispensable en cas de contre-indication à l'IRM. C'est également un examen réalisé en première intention dans de nombreuses pathologies neurologiques, et la découverte fortuite d'une dilatation ventriculaire peut faire suspecter une HCA.

La dilatation ventriculaire est un critère nécessaire au diagnostic d'HCA. Elle peut être évaluée par l'index d'EVANS, appelé aussi index bifrontal ; il correspond à l'envergure maximale des cornes frontales des ventricules latéraux divisée par le diamètre endocrânien sur une coupe axiale : il existe une dilatation ventriculaire si ce ratio est supérieur ou égal à 0,3 [36, 37].

La dilatation prédomine au niveau des cornes frontales des ventricules latéraux et peut être triventriculaire ou tétraventriculaire (4<sup>ème</sup> ventricule inconstamment dilaté) [37]. Classiquement il n'y a pas de dilatation des récessus du V3. Il existe une perte de concavité du plancher du 3<sup>ème</sup> ventricule et un aspect fin du corps calleux.

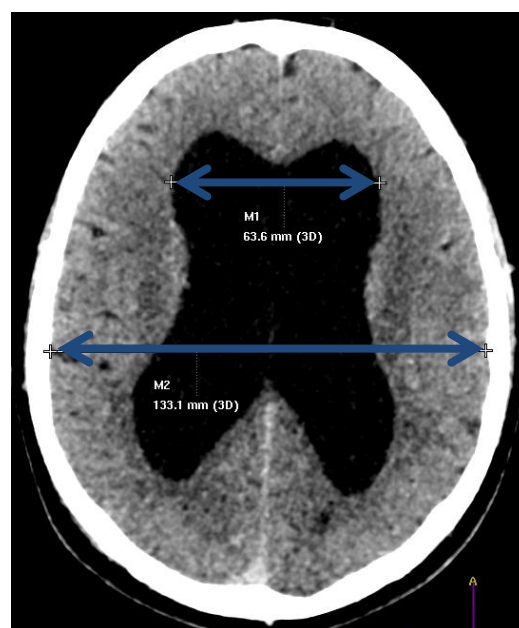


Figure 23 : Sur cette coupe scanographique axiale, l'index d'Evans est égal à 0,48 (donc supérieur à 0,3)



Figure 24 : Dilatation ventriculaire en TDM

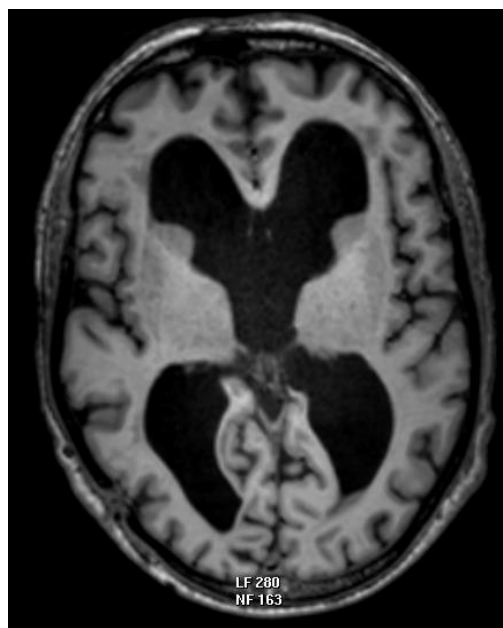


Figure 25 : Dilatation ventriculaire en IRM

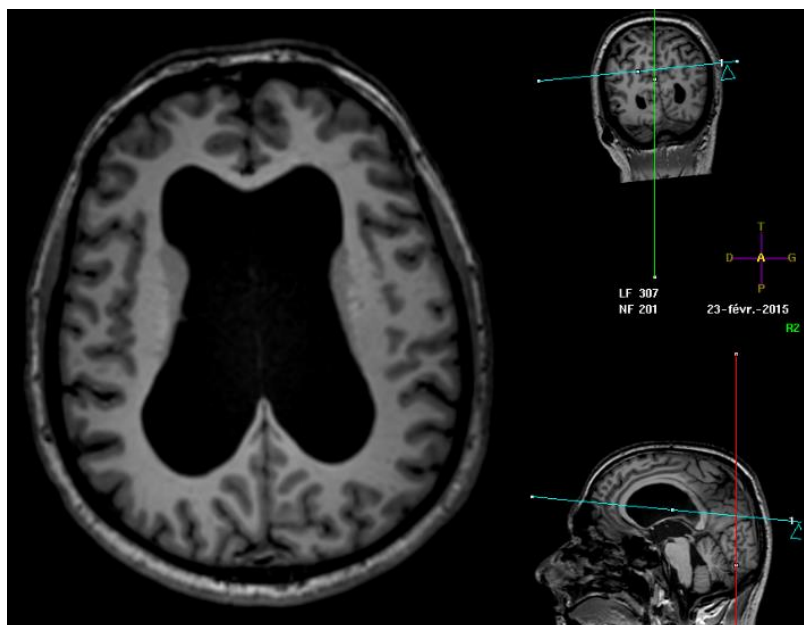


Figure 26 : Dilatation ventriculaire marquée sur cette séquence 3D T1 EG



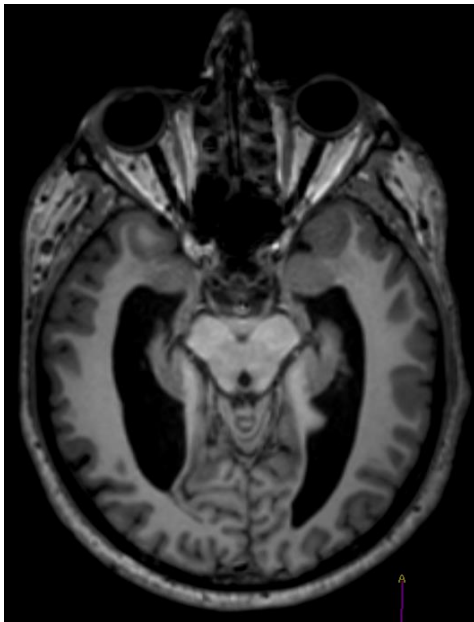


Figure 27 : Cornes temporales sur cette séquence axiale en pondération T1 du même patient

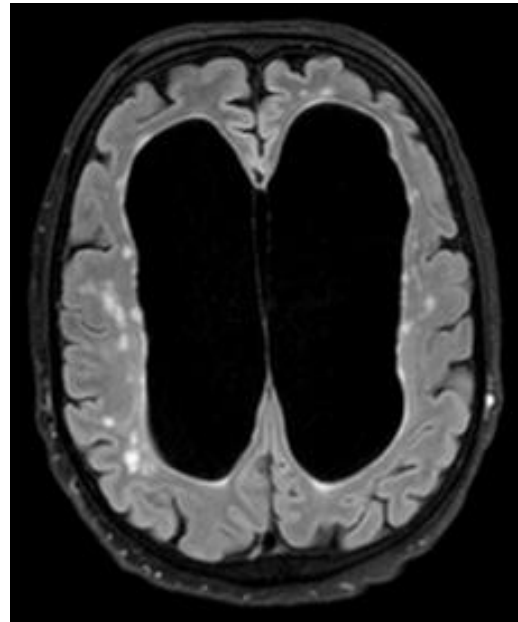


Figure 28 : Dilatation marquée des ventricules latéraux sur cette séquence axiale FLAIR

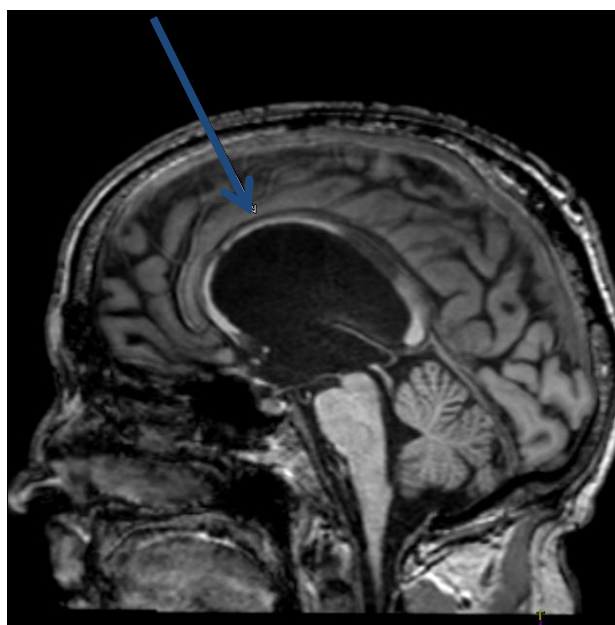


Figure 29 : Aspect fin du corps calleux sur cette reconstruction sagittale en 3D T1 EG

L'aspect ballonisé et bosselé du toit des ventricules latéraux peut être visualisé sur une coupe sagittale paramédiane [38].

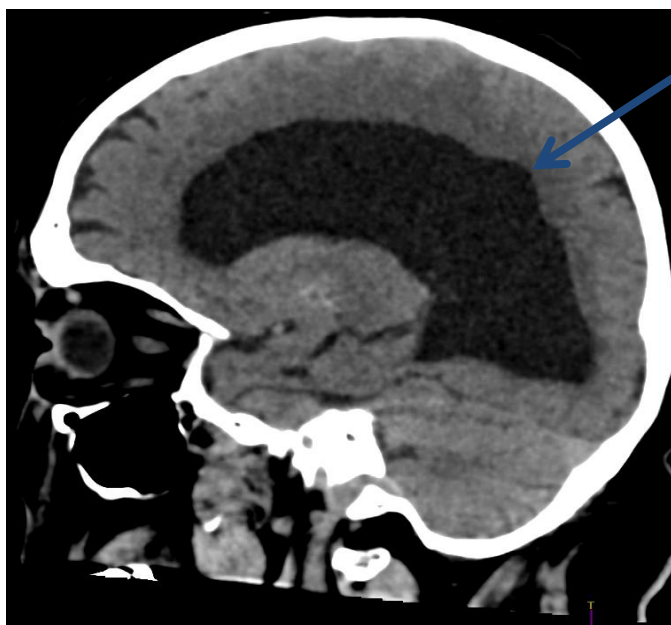


Figure 30 : Aspect ballonisé du toit des ventricules latéraux sur cette reconstruction parasagittale en TDM



Figure 31 : Aspect ballonisé du toit des ventricules latéraux (3D T1 EG reconstruit en sagittal paramédian)

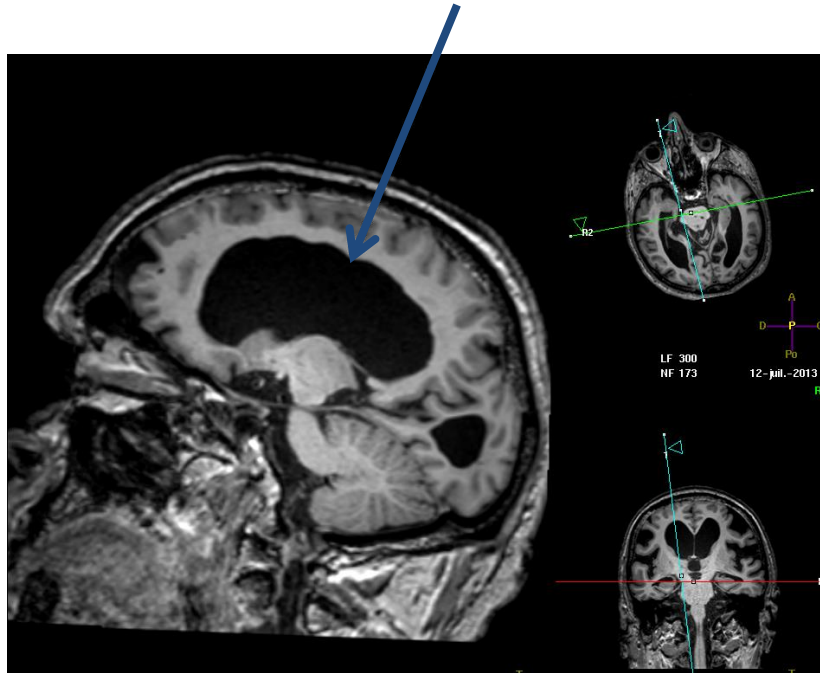


Figure 32 : Aspect festonné du toit du ventricule latéral droit sur une séquence 3D T1 EG

En TDM comme en IRM, on peut également mesurer l'angle calleux, qui correspond à l'angle entre les ventricules latéraux et la commissure postérieure dans le plan coronal perpendiculaire au plan des commissures antérieure et postérieure

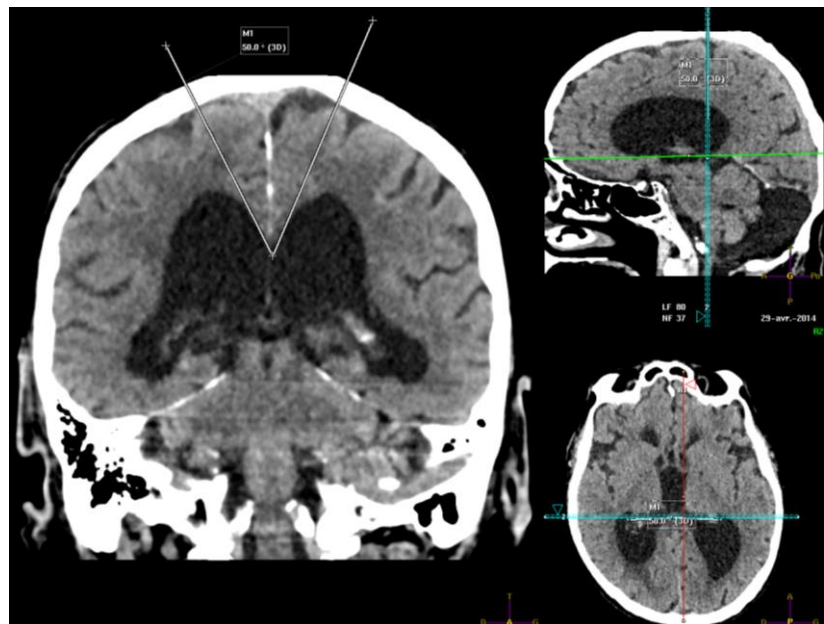


Figure 33 : Angle calleux mesuré à 50° en TDM

[38, 39]. Plus cet angle est petit, plus la dérivation ventriculaire est efficace. Dans l'étude de Virhammar sur 109 patients, la valeur du « cut-off » de l'angle calleux démontrant la meilleure réponse clinique est de 63° [40].

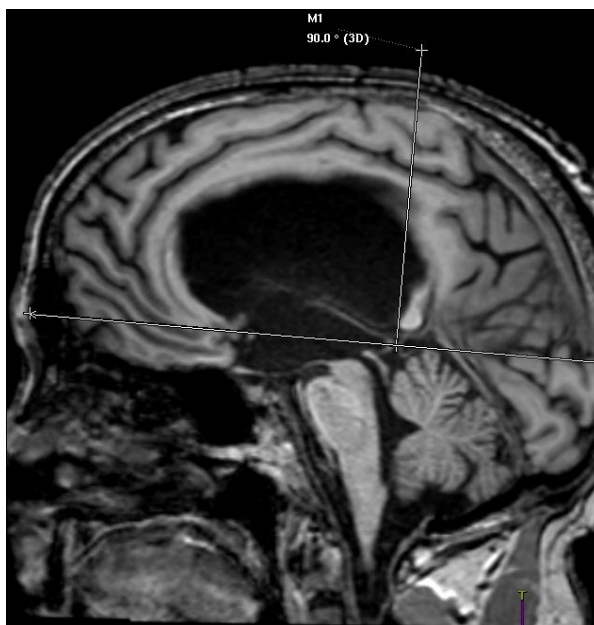


Figure 34 : En IRM, ligne horizontale correspondant au plan passant par les commissures antérieure et postérieure, et sa perpendiculaire

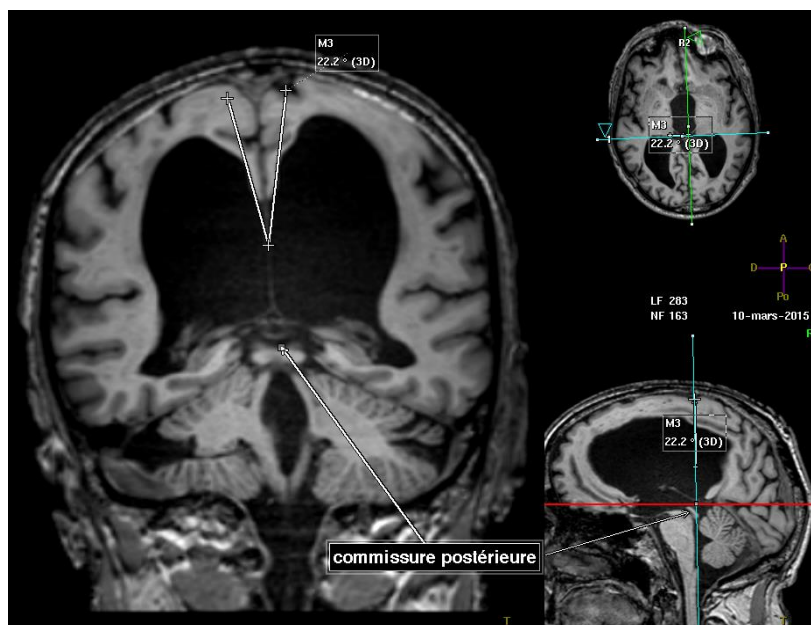


Figure 35 : Angle calleux mesuré à 22° en IRM

Il existe une raréfaction des sillons au vertex contrastant avec un élargissement marqué des vallées sylviennes, voire même parfois une dilatation kystique de celles-ci [37, 41].

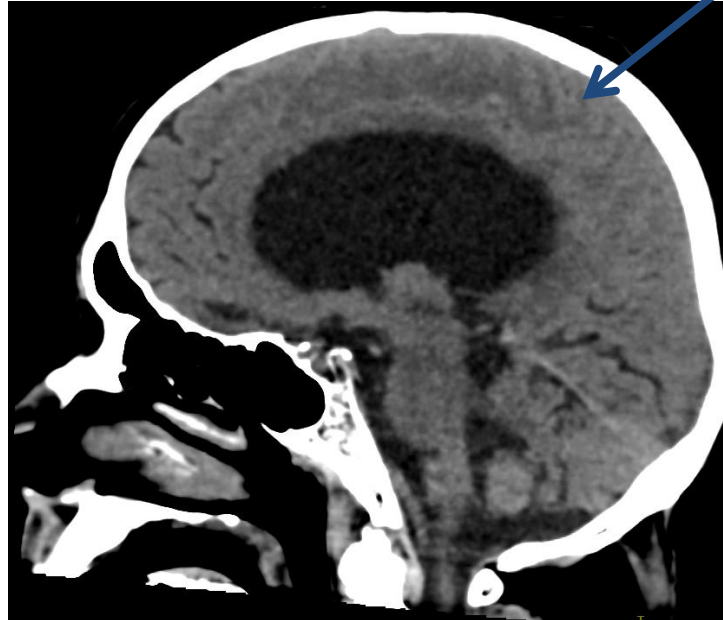


Figure 36 : Raréfaction des sillons au vertex sur cette coupe sagittale médiane en TDM

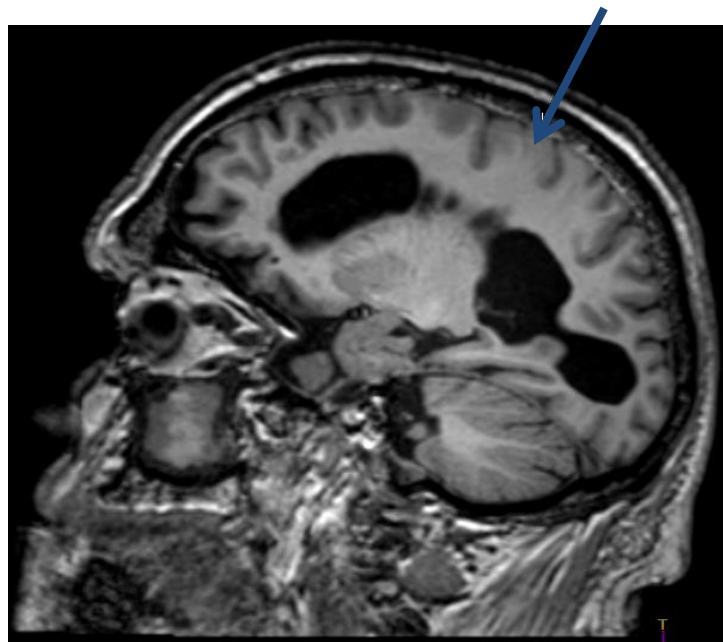


Figure 37 : Raréfaction des sillons au vertex sur cette reconstruction sagittale en pondération T1

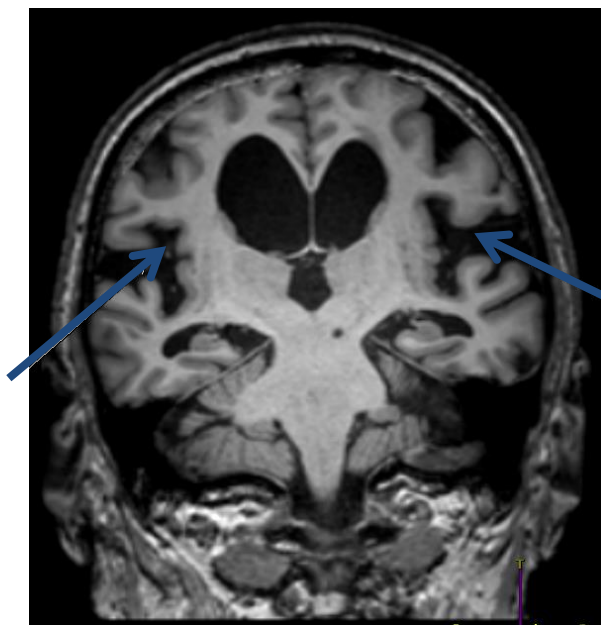


Figure 38 : Elargissement marqué des vallées sylviennes sur cette reconstruction coronale en pondération T1

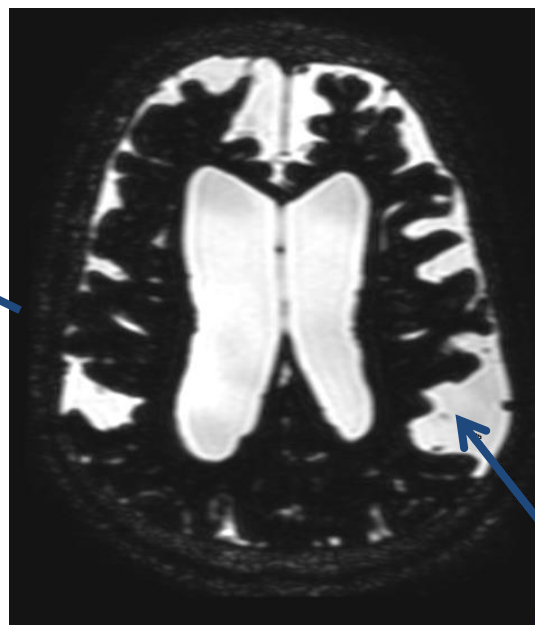


Figure 39 : Dilatation kystique d'un sillon pariétal sur cette séquence 3D MRCP

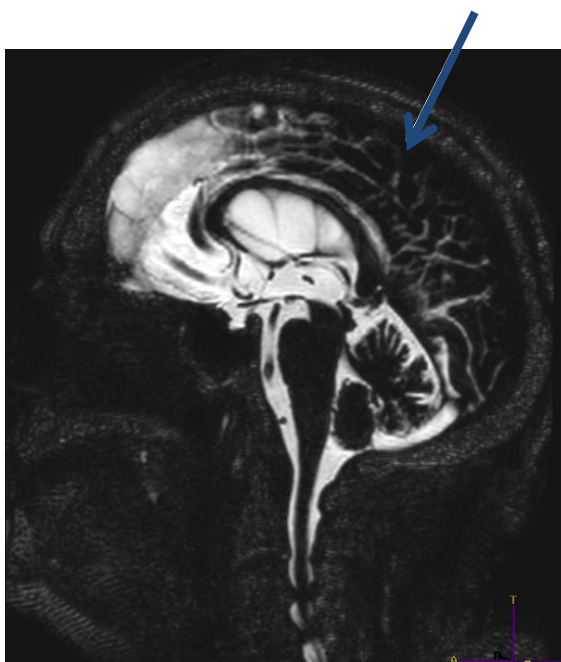


Figure 40 : Raréfaction des sillons au vertex sur cette séquence sagittale 3D MRCP

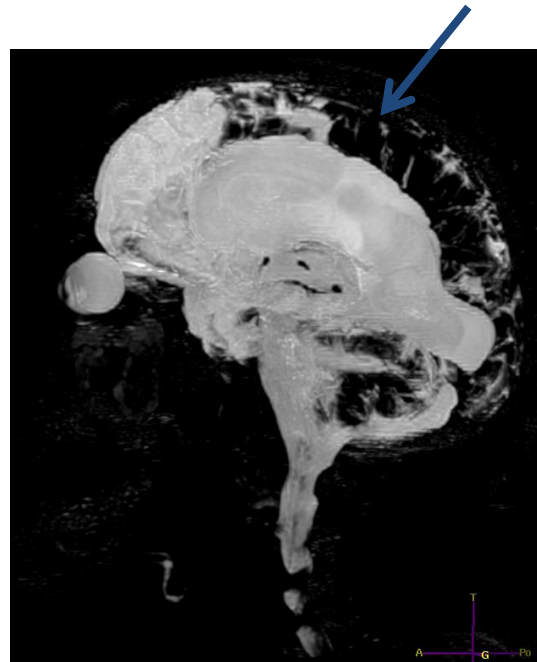


Figure 41 : Raréfaction des sillons au vertex sur cette séquence 3D MRCP reconstruite en Maximum Intensity Projection (MIP)

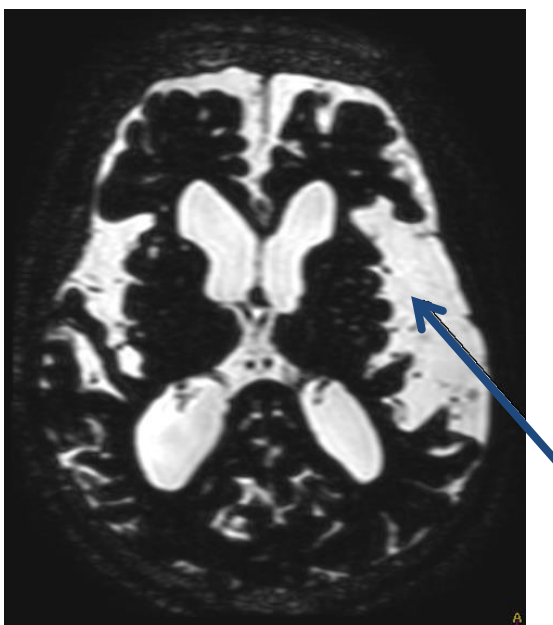


Figure 42 : Elargissement marqué des vallées sylviennes (séquence 3D MRCP)

En TDM, des hypodensités de la substance blanche périventriculaire peuvent être observées dans l'HCA, et sont à différencier des lésions de leucopathie vasculaire. Elles seraient dues à une rupture de la barrière épendymaire. Il est difficile au scanner de faire la part entre ces hypodensités dues à l'HCA et des lésions de leucopathie vasculaire, qui sont d'ailleurs parfois associées et assombrissent alors le pronostic [37].

L'IRM a une meilleure résolution en contraste (meilleure différenciation substance grise/substance blanche) et apporte plus d'informations sur les anomalies de la substance blanche périventriculaire (en hypersignal FLAIR) dues à l'HCA. Ces anomalies de la substance blanche sont parfois difficiles à différencier de la leucopathie vasculaire fréquemment retrouvée chez ces patients âgés. Elles prédominent en regard des cornes frontales et occipitales, et peuvent parfois régresser après dérivation.

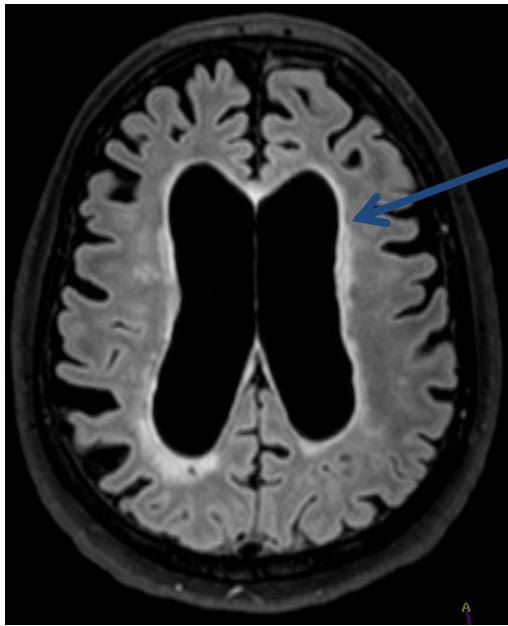


Figure 43 : Hypersignaux FLAIR de la substance blanche périventriculaire en regard des cornes frontales

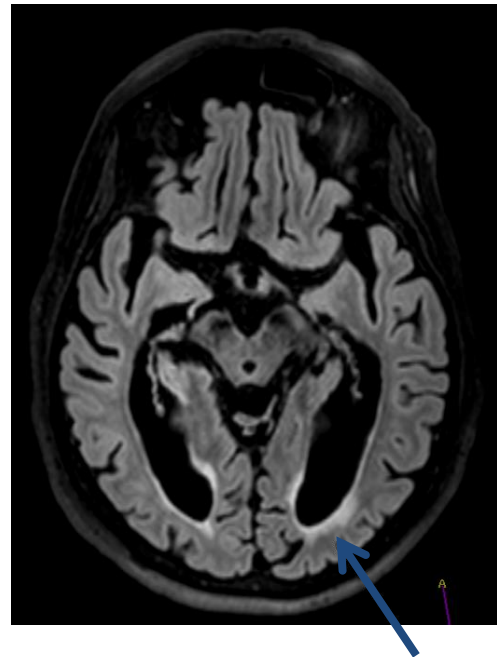


Figure 44 : Hypersignaux FLAIR de la substance blanche périventriculaire postérieure en regard des cornes occipitales

A la grande différence de la TDM, l'IRM apporte non seulement les informations morphologiques que l'on vient de voir, mais surtout, des informations fonctionnelles. En effet, certaines séquences peuvent favoriser la visualisation des flux de LCS ou au contraire les supprimer totalement.



## C. Séquences dédiées à l'exploration du LCS

### 1. Séquences peu sensibles au flux de LCS

Nous allons d'abord nous intéresser aux séquences qui suppriment cet artéfact de flux du LCS, il s'agit des séquences 3D morphologiques.

Ces séquences 3D morphologiques ont pour caractéristiques communes d'être peu sensibles au flux de LCS, d'avoir une excellente résolution spatiale et un bon contraste liquidien. Deux types d'approche 3D peuvent être utilisées : en Turbo Spin Echo (TSE) (SPACE/CUBE/BRAINVIEW) ou en écho de gradient (CISS/FIESTA-C/bFFE).

#### ***a) Séquences 3D SPACE (Sampling Perfection with Application optimized Contrast using different flip-angle Evolution) (Siemens) ou CUBE (GE) ou BRAINVIEW (Philips)***

Il s'agit de séquences 3D TSE avec angles de refocalisation variable. Les impulsions de refocalisation n'étant pas de 180° mais présentant des angles variables.

Cette séquence est peu sensible aux artéfacts de flux, aussi bien du LCS que des vaisseaux (séquences dites à effet sang noir).

L'acquisition 3D avec un voxel isotrope permet des reconstructions multiplanaires dans les trois plans de l'espace.

Le recours aux angles de refocalisation variables permet de diminuer à la fois le temps d'acquisition et le TAS (Taux d'Absorption spécifique) [42].

Le TAS correspond à la quantité d'énergie radiofréquence déposée dans le patient, qui peut être responsable d'un échauffement.

Ucar et al. ont démontré la supériorité de la séquence 3D T2 SPACE par rapport à la séquence conventionnelle 2D T2 TSE sur une IRM 3 Tesla, pour l'évaluation de la perméabilité de l'aqueduc de Sylvius chez des patients atteints d'hydrocéphalie [42]. En effet, selon ses réglages, la séquence 3D T2 SPACE peut être peu sensible aux artéfacts de flux du LCS ou au contraire très sensible.

Cette séquence permet de mesurer des volumes ventriculaires et de réaliser des vues « volume rendering » du LCS.

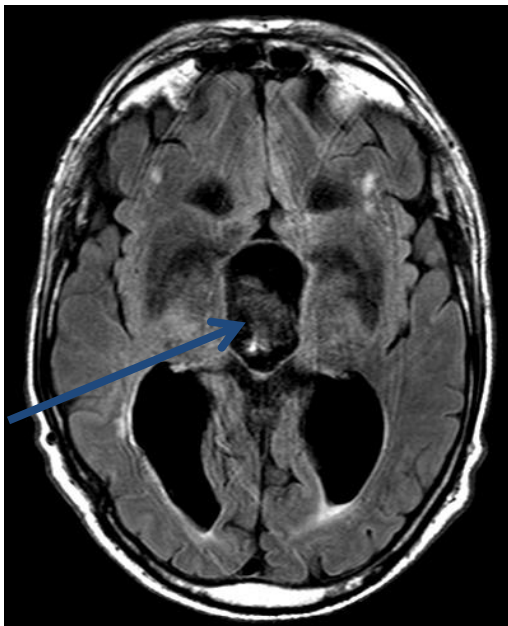


Figure 45 : Séquence 2D FLAIR avec artéfact de flux au sein du 3<sup>ème</sup> ventricule

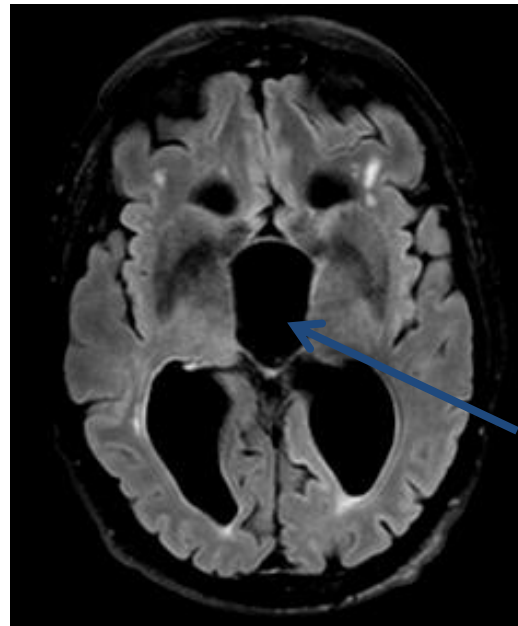


Figure 46 : Séquence 3D FLAIR chez le même patient : suppression de l'artéfact de flux

**b) Séquences 3D-CISS (Constructive Interference in Steady-State) (Siemens) ou FIESTA-C (Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition) (GE) bFFE (balanced Fast Field Echo) (Philips) [43-45]**

Nous venons d'explorer les séquences 3D en TSE, nous allons maintenant nous intéresser aux séquences 3D en EG. Pour comprendre ces séquences, nous allons d'abord parler des séquences Steady-State en général.

Les séquences Steady-State sont des séquences écho de gradient rapides, avec une aimantation longitudinale et une aimantation transversale constantes à chaque cycle.

Les aimantations longitudinale et transversale atteignent un écho de gradient à l'équilibre (Steady-State) grâce à un TR plus court que le temps de relaxation T2 du tissu. Il existe alors une aimantation résiduelle (liée au précédent TR) qui peut avoir un effet sur le signal obtenu du cycle suivant [43]. Cette aimantation transversale résiduelle s'ajoute à l'aimantation longitudinale du cycle suivant, on obtient ainsi l'écho de gradient à l'équilibre après plusieurs cycles.

Lorsque l'écho de gradient est à l'équilibre, cela engendre deux types de signal : un signal de pré-excitation ou un signal de post-excitation.

Les séquences Steady-State sont classées 3 sous-catégories [43] :

1/ séquence Steady-State avec gradient rephaseur « postexcitation refocused », où est utilisé le signal de post-excitation : séquences FISP (Fast Imaging with Steady-State Precession) (Siemens), GRASS (Gradient Recalled Acquisition in the Steady-State) (GE), FFE (Fast Field Echo) (Philips).

2/ séquence Steady-State avec renforcement du contraste T2 « preexcitation refocused », où est utilisé le signal de pré-excitation : séquences

PSIF (time-reversed FISP) (*Siemens*), SSFP (Steady-State Free Precession) (*GE*), T2-FFE (*Philips*) (cf paragraphe suivant).

3/ séquence avec gradients équilibrés « fully refocused », où les deux signaux (pré- et post-excitation) sont utilisés : séquences TrueFISP (True Fast Imaging with Steady-State Precession) (*Siemens*), FIESTA (*GE*), balanced FFE (*Philips*).

En plus de ces 3 catégories, beaucoup d'autres séquences Steady-State peuvent être créées en modifiant les séquences gradients équilibrés « modified fully refocused Steady-State » : « Constructive Interference into Steady-State », « Dual Echo Steady-State », « Steady-State Projection Imaging with Dynamic Echo Train Readout ».

Les séquences « Constructive Interference into Steady-State » (CISS ou FIESTA-C ou bFFE) sont des formes lentes des séquences Steady-State avec gradients équilibrés « fully refocused », avec des TR de 15-20

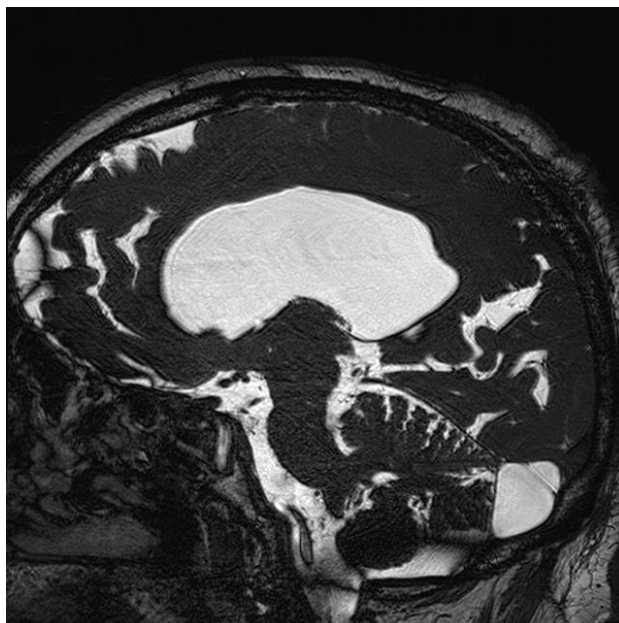


Figure 47 : Exemple de séquence bFFE

msec. La séquence CISS regroupe deux séries de séquences 3D balanced SSFP.

C'est grâce à ces séquences balanced SSFP dans les trois axes que ces séquences sont très peu sensibles aux phénomènes de flux. Elles ont un signal élevé pour la graisse et l'eau du fait d'un ratio T2/T1 élevé (fort contraste liquidien), et sont relativement peu sensibles aux effets de susceptibilité T2\* comparativement aux séquences conventionnelles en écho de gradient.

Comme la séquence balanced SSFP est en 3D, il existe une très mauvaise différenciation substance blanche/substance grise et les vaisseaux apparaissent en noir (contrairement aux séquences 2D balanced SSFP où ils sont en hypersignal).

Les séquences Steady-State ont un temps d'acquisition particulièrement rapide (aussi rapide qu'une séquence Fast Spin Echo ou qu'une imagerie écho-planaire) du fait d'un TR plus court, ainsi que le rapport signal/bruit le plus élevé parmi toutes les séquences existantes et un bon rapport contraste/bruit.

Elles bénéficient d'une excellente résolution spatiale, avec possibilités de reconstructions multiplanaires et mesure de volumes ventriculaires.

<b>Séquences 3D :</b>	Séquences Turbo Spin Echo			Séquences Echo de Gradient		
Nomenclature	SPACE	CUBE	BRAINVIEW	3D CISS	FIESTA-C	bFFE
Constructeur	Siemens	GE	Philips	Siemens	GE	Philips
Caractéristiques communes :	faible sensibilité au flux de LCS excellente résolution spatiale bon contraste liquidien réduction du temps d'acquisition reconstructions multiplanaires mesure de volumes ventriculaires					
Caractéristiques spécifiques :	"volume rendering" du LCS			faible sensibilité aux effets de susceptibilité magnétique mauvaise différenciation substance grise/substance blanche		

**Tableau 1 : Tableau récapitulatif des séquences 3D morphologiques**

## 2. Séquences sensibles au flux de LCS

### **a) Séquences Steady-State avec renforcement du contraste T2 « preexcitation refocused » : PSIF (time-reversed FISP) (Siemens), SSFP (Steady-State Free Precession) (GE), T2-FFE (Fast Field Echo) (Philips) [43]**

Après les séquences 3D morphologiques peu sensibles au flux de LCS, nous allons parler des séquences sensibles aux flux de LCS ; cela concerne d'abord les séquences Steady-State avec renforcement du contraste T2 « preexcitation refocused » : séquences PSIF (Siemens), SSFP (GE), T2-FFE (Philips) [43].

Il s'agit de séquence écho de gradient avec état d'équilibre de l'aimantation de l'aimantation transversale résiduelle et renforcement du contraste T2.

Elles sont fortement pondérées en T2 et ont une pondération T2\* négligeable.

Ces séquences sont sensibles aux flux lents, avec notamment la présence d'artéfacts de flux du LCS qui apparaissent en hyposignal.

Ces séquences apportent une information purement qualitative sur la présence d'un flux (hyposignal) ou l'absence de flux (hypersignal) et permettent des reconstructions multiplanaires.

Après la présentation de ces séquences qui nous informent de manière uniquement qualitative sur la présence d'un flux ou non, nous allons aborder les séquences fonctionnelles.

**b) Séquences cinématiques [43]**

Il s'agit des séquences Steady-State « fully refocused » : séquences TrueFISP (*Siemens*), FIESTA (*GE*), balanced FFE (*Philips*), qui ont révolutionné l'imagerie cardiaque.

Ce sont des séquences à gradients équilibrés « fully refocused », où les deux signaux pré- et post-excitation sont utilisés. Elles permettent de visualiser les mouvements des parois des ventricules (par exemple mouvement de la lame terminale du 3<sup>ème</sup> ventricule) et du flux de LCS. Elles nécessitent une synchronisation cardiaque.

Elles sont très sensibles aux flux, avec une excellente résolution spatiale et temporelle.

Elles sont limitées par des artéfacts en bande notamment aux interfaces air-tissu en raison d'inhomogénéités du champ.

**c) Séquences vélocimétriques : Contraste de phase [44-51]**

Après avoir exploré les séquences cinématiques, qui apportent une information spatiale et temporelle (mouvements des parois ventriculaires), intéressons-nous aux séquences vélocimétriques, qui sont les séquences les plus importantes et prometteuses dans l'HCA, car elles apportent des informations fonctionnelles qualitatives mais surtout quantitatives sur la vitesse du flux de LCS.

La séquence en Contraste de phase est une technique non invasive, en 2D, qui apporte une information qualitative ou quantitative sur un flux (sanguin, LCS...) par

l'intermédiaire d'une synchronisation cardiaque rétrospective par un capteur périphérique [45].

La synchronisation cardiaque rétrospective consiste à recueillir les données de manière continue pendant tout le cycle cardiaque, puis à assigner un signal à chaque phase du cycle cardiaque pendant la reconstruction [46].

Cette séquence en EG et en pondération T1 est basée sur le déphasage des spins mobiles qui sont soumis à un gradient bipolaire, ce déphasage est proportionnel à la vitesse des spins pour un gradient donné. Les valeurs de phase sont comprises entre  $-180^\circ$  et  $+180^\circ$ , en dehors de ces valeurs il y aura de l'aliasing et un encodage de la vitesse faussé. Donc il est primordial de choisir la bonne vitesse d'encodage selon le flux étudié.

Il est nécessaire de réaliser une soustraction de deux acquisitions pour annuler le déphasage des spins stationnaires dus aux hétérogénéités du champ magnétique.

Ensuite on répète plusieurs acquisitions avec des gradients d'encodage de flux dans les trois directions de l'espace et une acquisition de référence sans gradient d'encodage de flux.

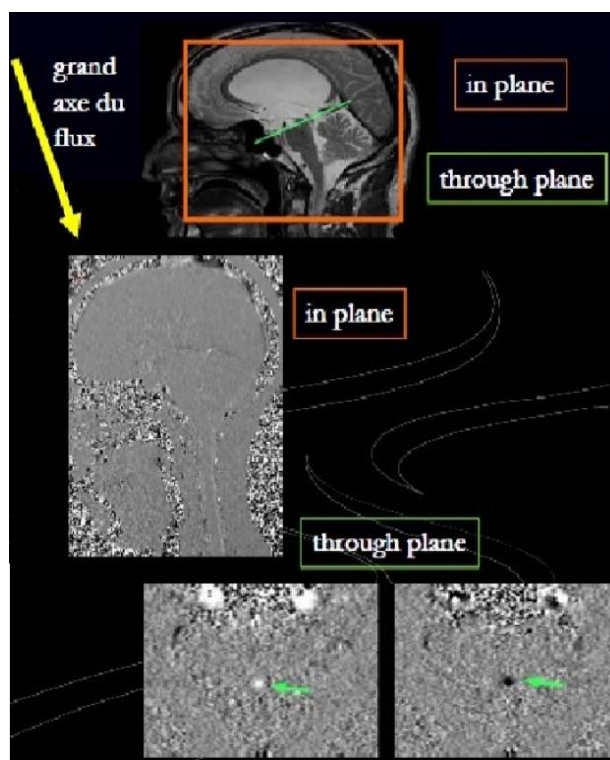


Figure 48 : Séquence Contraste de Phase

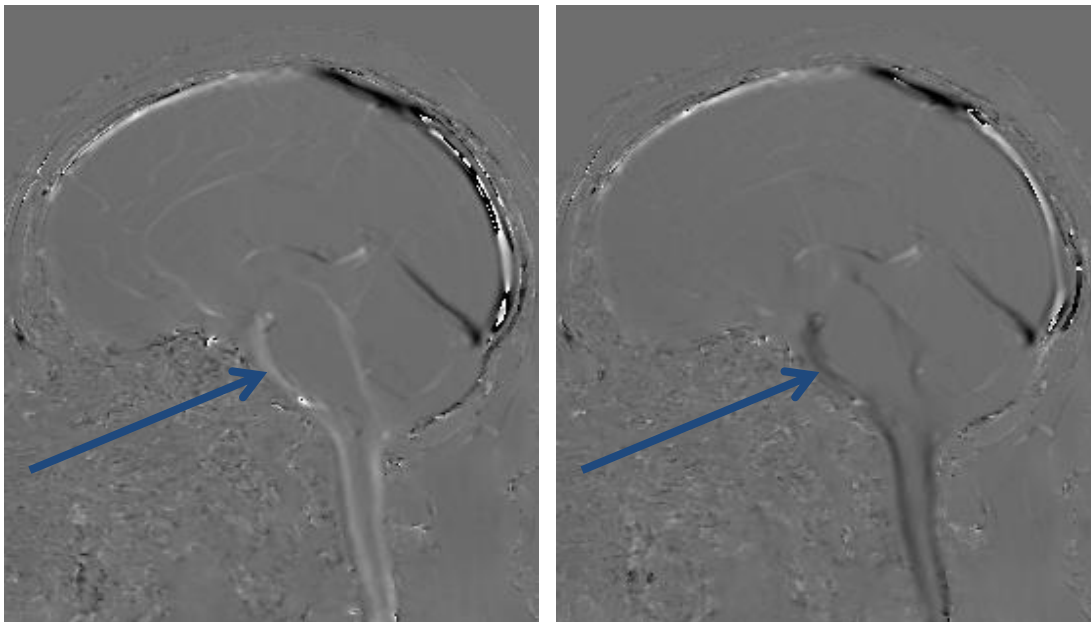
On obtient ainsi des images en magnitude pour l'information qualitative (plan sagittal médian « In plane ») et en phase pour l'information quantitative (vitesse et sens du flux dans un plan axial « Through plane »).



Le plan sagittal médian ou « In plane » est parallèle au grand axe du flux du LCS, il est acquis plusieurs fois pendant le cycle cardiaque.

Il permet une analyse qualitative du flux de LCS : est-il continu ou interrompu ?

Comme nous l'avons appris dans le chapitre « Rappels physiologiques », pendant la systole ventriculaire, le flux de LCS a une direction crânio-caudale et apparaît donc en hypersignal. Pendant la diastole ventriculaire, le flux du LCS a une direction inverse (caudo-crâniale) et apparaît alors en hyposignal. Les tissus immobiles ont un signal neutre (bruit de l'image).



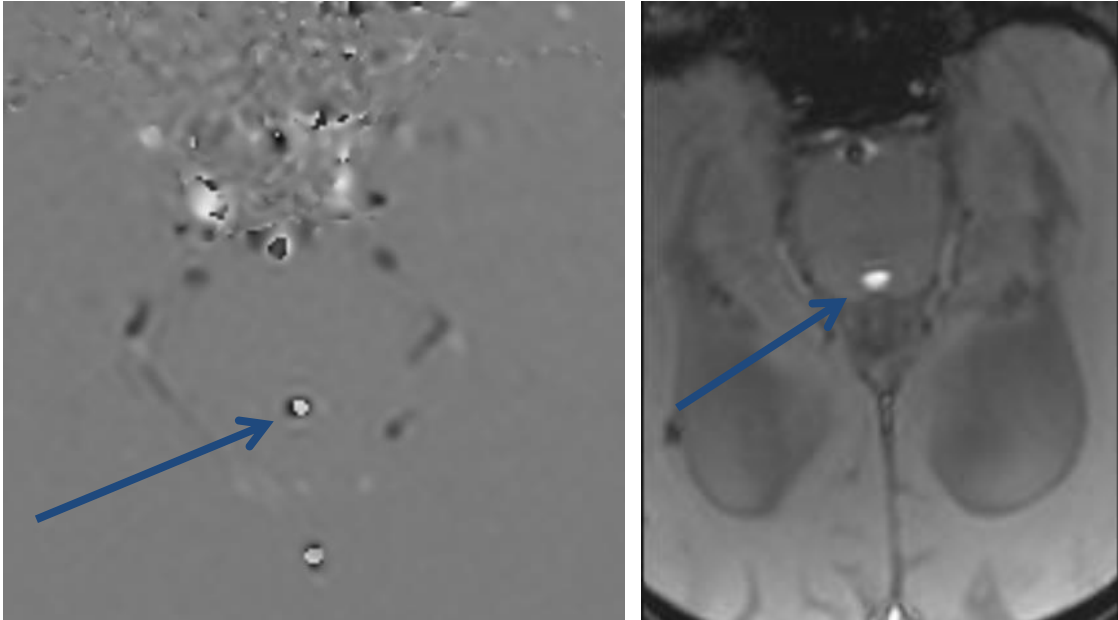
**Figure 49 : Flux de LCS en hypersignal pendant la systole (In Plane)**

**Figure 50 : Flux de LCS en hyposignal pendant la diastole (In Plane)**

Le plan axial ou « Through plane » est acquis perpendiculairement au grand axe du flux du LCS.

Il permet une analyse quantitative avec mesure de la vitesse moyenne de flux de LCS au cours du cycle cardiaque.

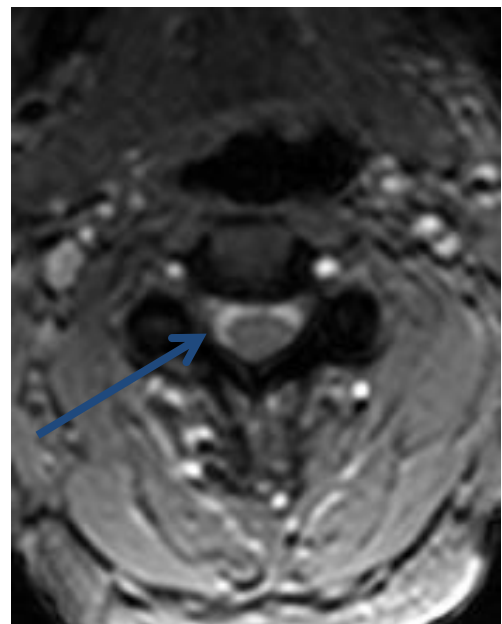
Le flux de LCS est en hypersignal lors de la systole (direction crânio-caudale) et en hyposignal lors de la diastole (direction caudo-crâniale).



**Figures 51 et 52 : Flux de LCS en hypersignal au niveau de l'aqueduc de Sylvius pendant la systole (Through Plane)**

Cette analyse quantitative peut être réalisée au niveau de l'aqueduc de Sylvius (avec une vitesse d'encodage autour de 10 cm/s chez des sujets sains) ou au niveau des ESA cervicaux à hauteur de C2-C3 (avec une vitesse d'encodage à 5 cm/s chez des sujets sains) [31].

En effet, chez les patients atteints d'HCA, il faut augmenter la vitesse d'encodage pour éviter l'aliasing et une valeur de vitesse de flux alors faussée.



**Figure 53 : Flux de LCS en hypersignal au niveau des ESA cervicaux à hauteur de C2-C3 (Through Plane)**

Le post-traitement de l'image consiste à tracer une région d'intérêt (ROI) par exemple au niveau de l'aqueduc de Sylvius, on obtient alors une courbe de flux qui correspond à toutes les vitesses du flux de LCS dans la région d'intérêt pendant toutes les phases du cycle cardiaque.

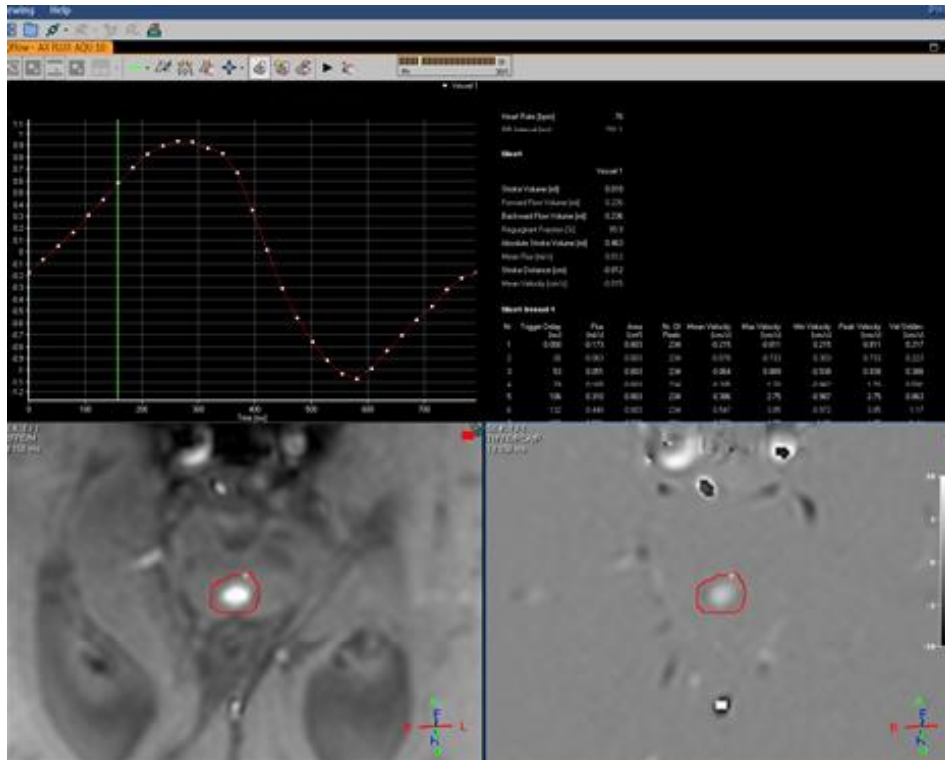


Figure 54 : Post-traitement au niveau de l'aqueduc du Sylvius

L'aire sous la courbe positive correspond au volume de LCS en mouvement lors de la systole ventriculaire et l'aire sous la courbe négative représente le volume de LCS lors de la diastole en seconde partie du cycle cardiaque.

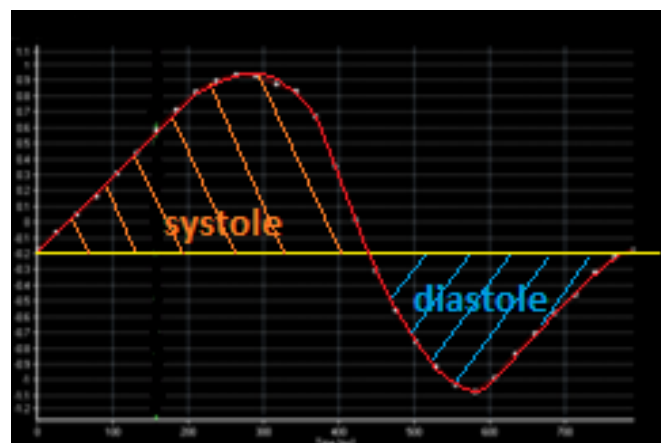
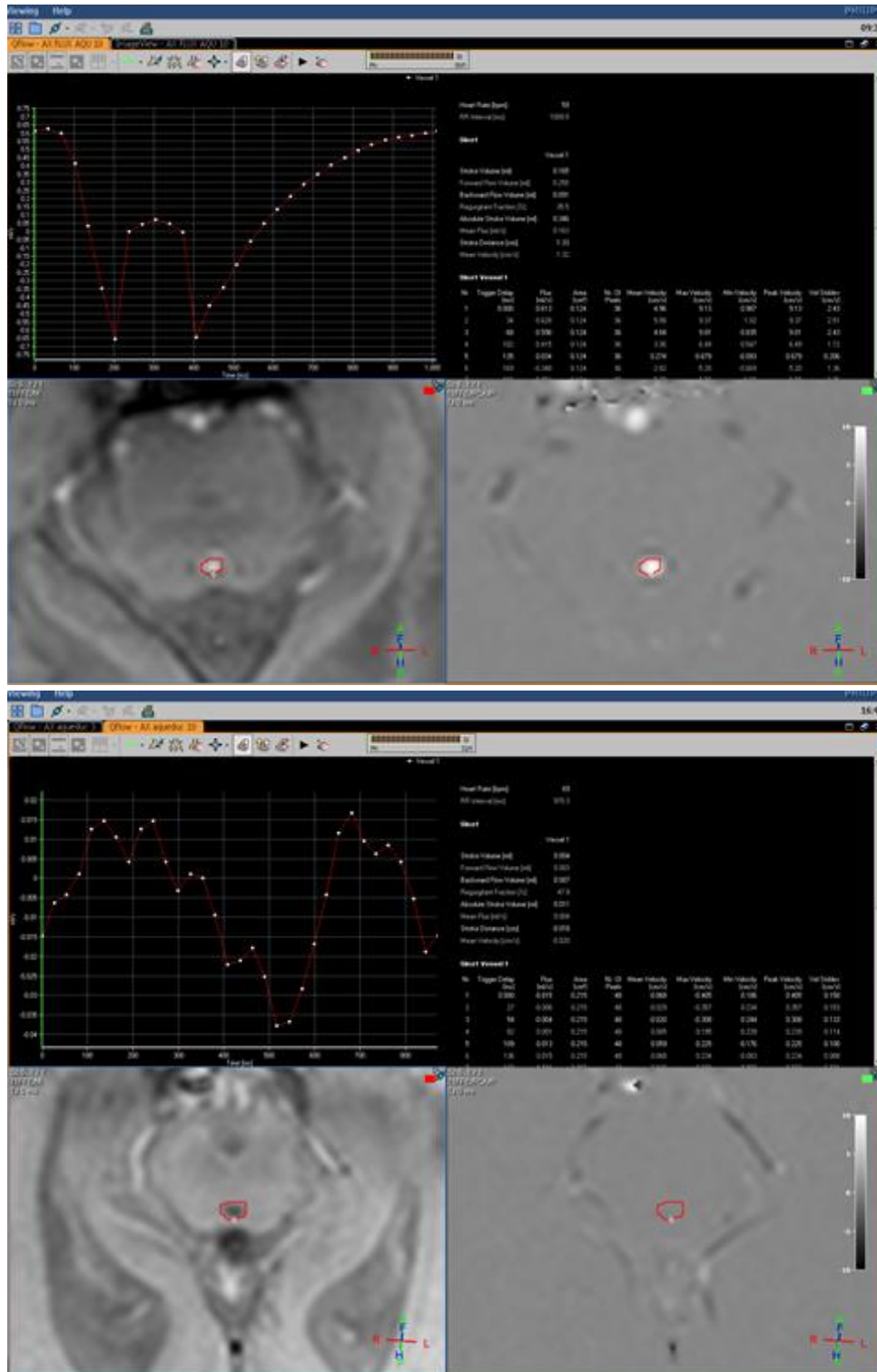


Figure 55 : Aires sous la courbe

Le Stroke Volume (SV) du LCS au niveau de l'aqueduc de Sylvius (SVa) correspond à la moyenne de ces deux volumes [30, 52].

Il est essentiel de choisir une vitesse d'encodage adaptée, en effet si celle-ci est trop basse par rapport à la vitesse du flux analysé, cela produira de l'aliasing (signal du flux hétérogène) avec des courbes artéfactées en « dents de scie » et cela faussera les mesures du flux de LCS.



Figures 56 et 57 : Deux exemples d'aliasing

A l'inverse, si la vitesse d'encodage est trop élevée, le bruit de l'image augmente et cela va entraîner un sous-échantillonnage de la mesure du flux de LCS et surtout une valeur fautive de la mesure du pic de vitesse maximale [46].

Il faut toujours utiliser la séquence « Through plane » pour les mesures de flux de LCS, celles-ci sont plus précises si le plan de l'acquisition est perpendiculaire à la direction principale du flux, cependant une déviation de 15° au plan orthogonal strict est tolérée. On ne peut utiliser la séquence « In plane » pour une étude quantitative à cause de la majoration des effets de volume partiel et de l'impossibilité de visualiser le diamètre entier de la structure analysée [46].

Nous venons de détailler toutes les séquences utiles au diagnostic d'HCA : morphologiques avec la recherche d'un obstacle par exemple ou encore fonctionnelles qui apportent par exemple une information quantitative sur la vitesse du flux de LCS. Intéressons-nous maintenant au protocole utilisé dans notre institution pour les patients suspects d'HCA.

## V. Protocole IRM utilisé au CHRU de Lille

Le protocole IRM des patients de notre cohorte HCA est composé de :

- **Séquence 3D T1 Echo de Gradient** : étude en 3D de la morphologie du parenchyme cérébral et des espaces liquidiens intra- et péri-cérébraux.

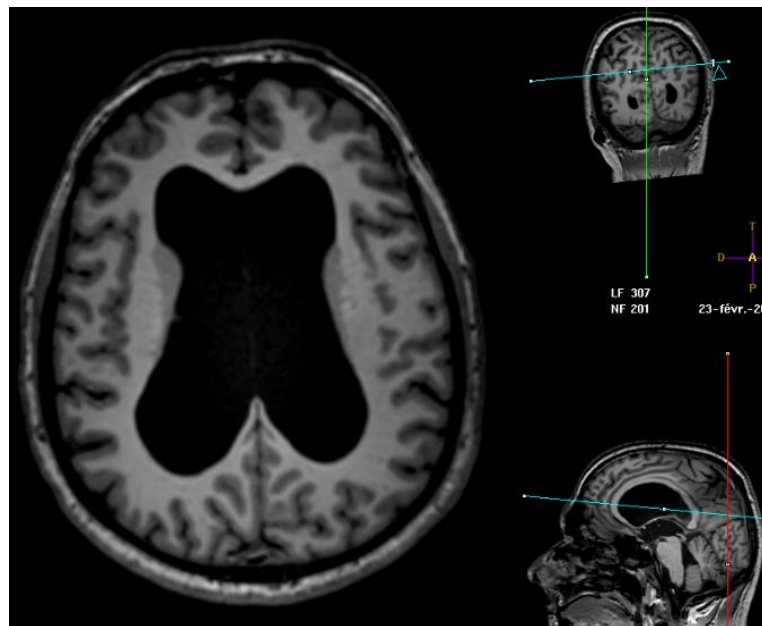


Figure 58 : Séquence 3D T1 EG

- **Séquence axiale 2D FLAIR** : étude morphologique avec recherche des hypersignaux FLAIR de la substance blanche périventriculaire en rapport avec l'HCA et éventuellement de la leucopathie vasculaire associée ou des séquelles ischémiques. Recherche de l'artéfact de flux de LCS.

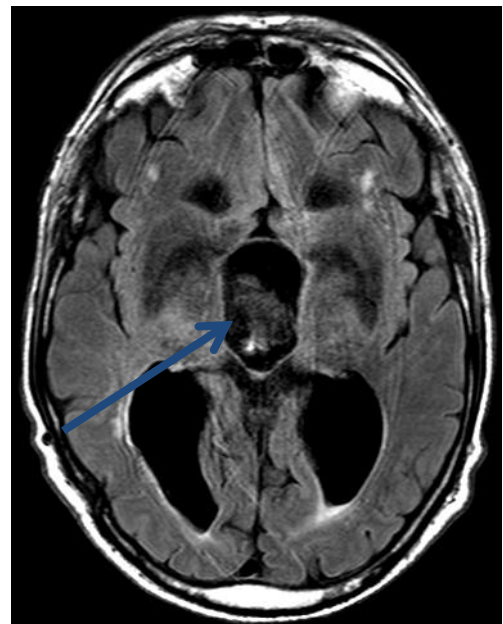


Figure 59 : Artéfact de flux au sein du 3<sup>ème</sup> ventricule sur cette séquence axiale FLAIR

- **Séquence bFFE sagittale sur la ligne médiane** : avec son excellente résolution spatiale, elle permet d'éliminer les diagnostics différentiels de l'HCA, les hydrocéphalies non communicantes avec notamment la recherche d'une sténose de l'aqueduc de Sylvius.

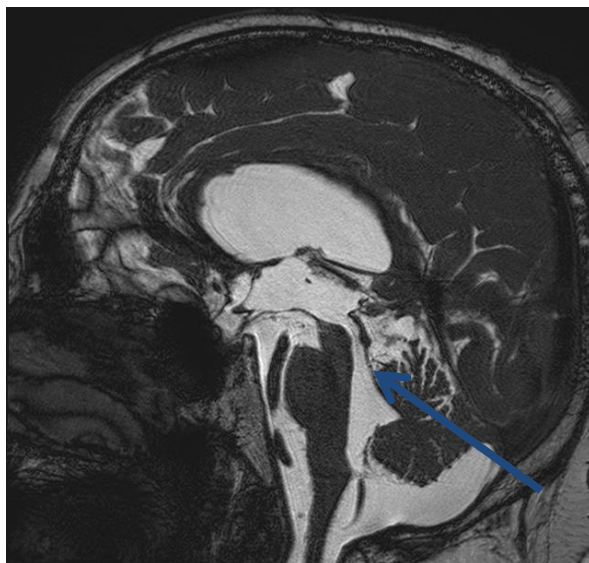


Figure 60 : Absence d'obstacle identifiable chez un patient atteint d'HCA sur cette séquence bFFE

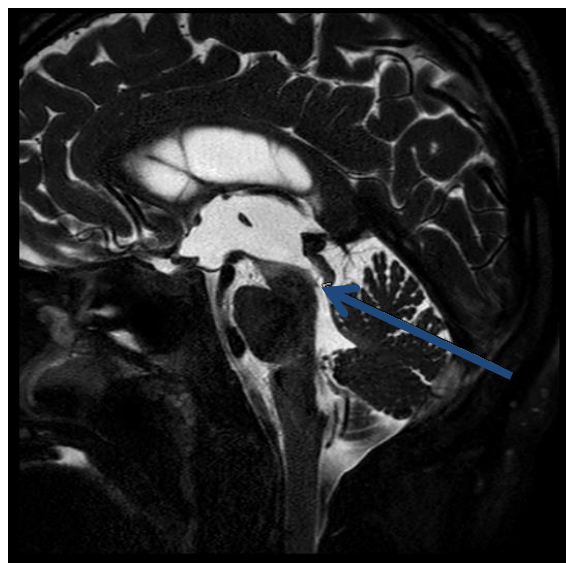


Figure 61 : Sténose de l'aqueduc par une fine membrane visible sur cette séquence bFFE

- **Séquence 3D T2 Spin Echo (3D MRCP ou 3D T2 BRAINVIEW)** : avec sa forte pondération en T2 et son excellente résolution spatiale, cette séquence permet l'analyse du volume ventriculaire et du volume total des ESA avec la réalisation de vues en « volume rendering » et l'étude de la répartition des ESA.

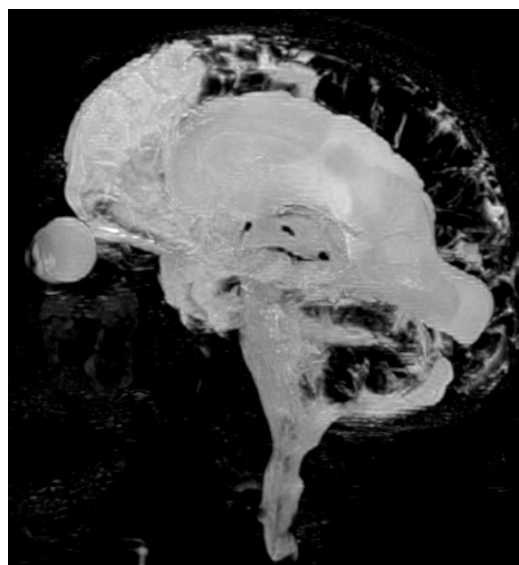


Figure 62 : Reconstruction MIP de la séquence 3D MRCP

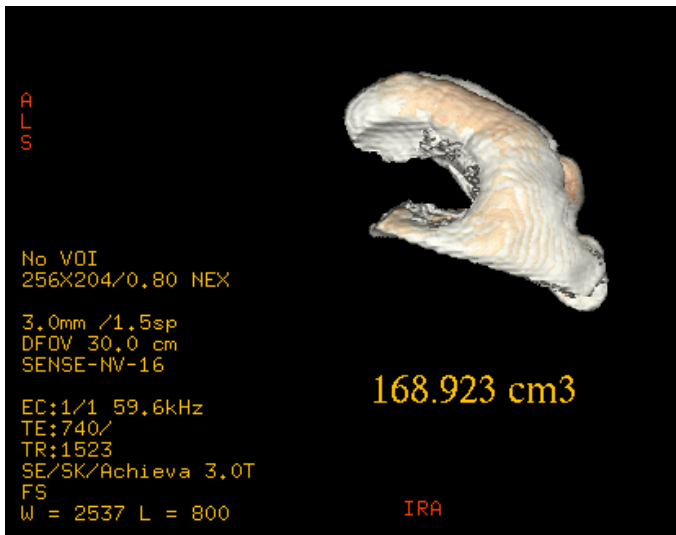


Figure 63 : Reconstruction « volume rendering » des ventricules latéraux avec mesure de leur volumétrie (169 cm<sup>3</sup>) sur la séquence 3D MRCP

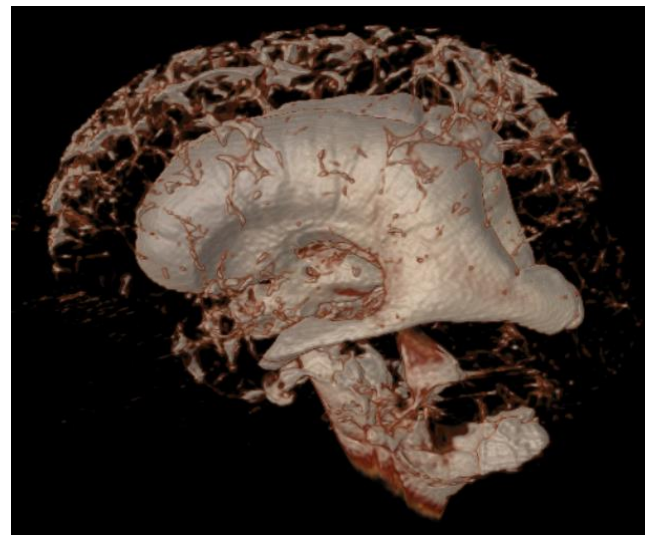


Figure 64 : Volume total de LCS sur cette reconstruction « volume rendering » de la séquence 3D MRCP

- **Séquences vélocimétriques en Contraste de phase** : étude qualitative du flux de LCS « in plane » (présence et sens du flux) et étude quantitative « through plane » avec mesure des vitesses du flux de LCS et des Stroke Volumes au niveau de l'aqueduc de Sylvius (SVa) et des ESA cervicaux à hauteur de C2-C3 (SVc).

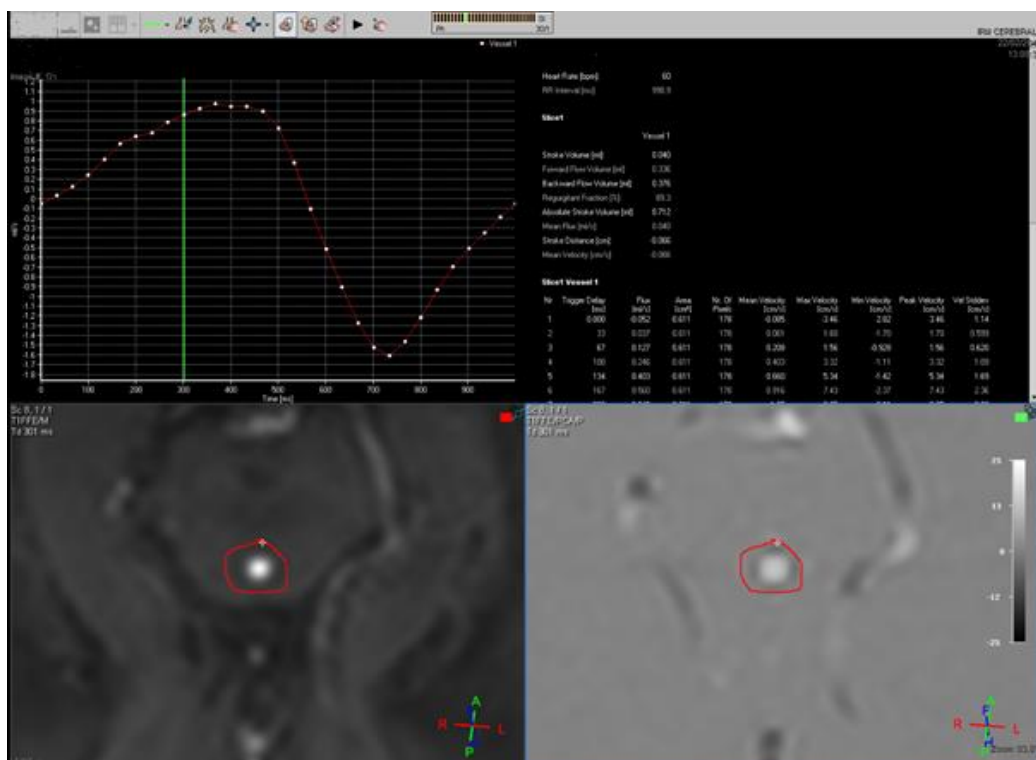


Figure 65 : Mesure du SVa



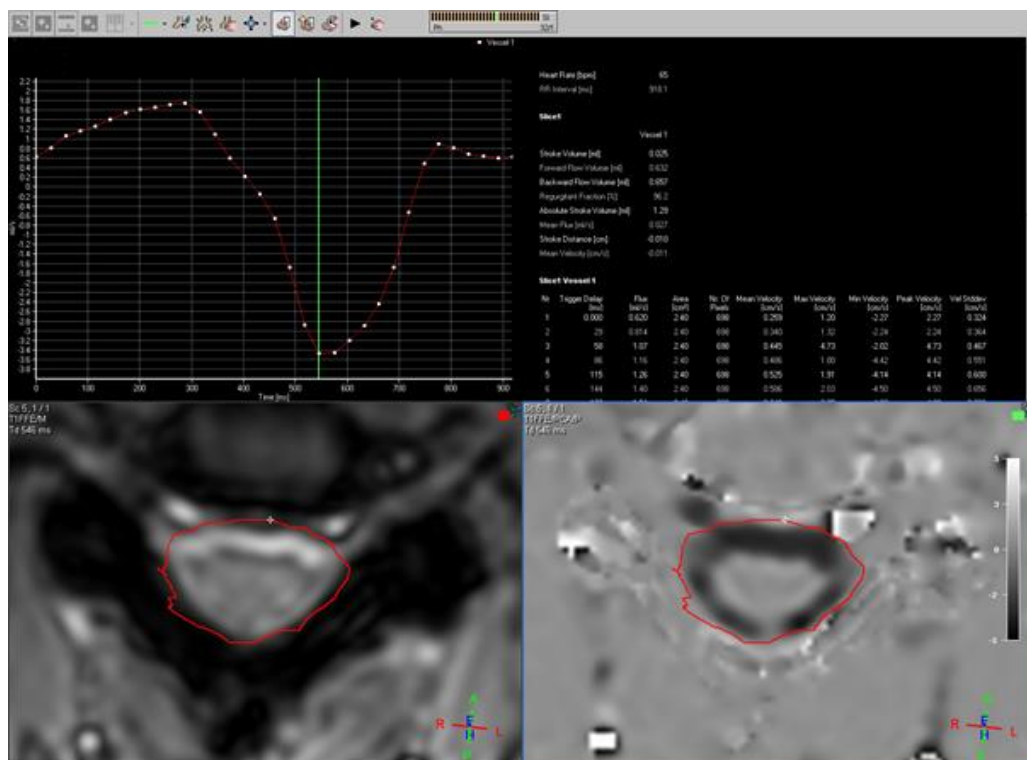


Figure 66 : Mesure du SVc

Séquences	TR	TE	Taille du voxel	FOV	slices	flip angle
3D T1 EG	9.8 ms	4.6 ms	0.88x1.19x1 mm	200x239x176	176	8°
3D T2 BRAINVIEW	2500 ms	700 ms	1.1x1.1x2.2 mm	200x239x176	164	90°
Contraste de Phase	15 ms	10 ms	1.5x1.5x5 mm	150x102x5	1	10 °

Tableau 2 : Paramètres des séquences

## VI. Démarche diagnostique

Nous venons de voir les séquences utilisées pour le diagnostic d'HCA, mais comment les analyser ?

Premièrement, il faut confirmer l'élargissement ventriculaire : Index d'EVANS supérieur ou égal à 0,3 [36, 37] sur les séquences conventionnelles morphologiques axiale 2D FLAIR et 3D T1 Echo de gradient. D'autres critères morphologiques sont évocateurs d'HCA tels que l'aspect ballonisé et festonné du toit des ventricules latéraux, la perte de la concavité du plancher du 3<sup>ème</sup> ventricule, la raréfaction des sillons corticaux au vertex et la diminution de l'angle calleux [30, 39, 40].

Deuxièmement, il est nécessaire d'éliminer une hydrocéphalie secondaire due à un obstacle à l'écoulement du LCS identifiable (tumeur, sténose de l'aqueduc de Sylvius...), grâce aux séquences morphologiques (bFFE dans notre protocole) permettant de visualiser l'obstacle couplées aux séquences fonctionnelles (PSIF et/ou Contraste de Phase) permettant de confirmer l'absence de flux au niveau de l'aqueduc de Sylvius. Dans notre exemple, la séquence bFFE en sagittal permet la visualisation d'une fine membrane obstruant l'aqueduc de Sylvius [53].

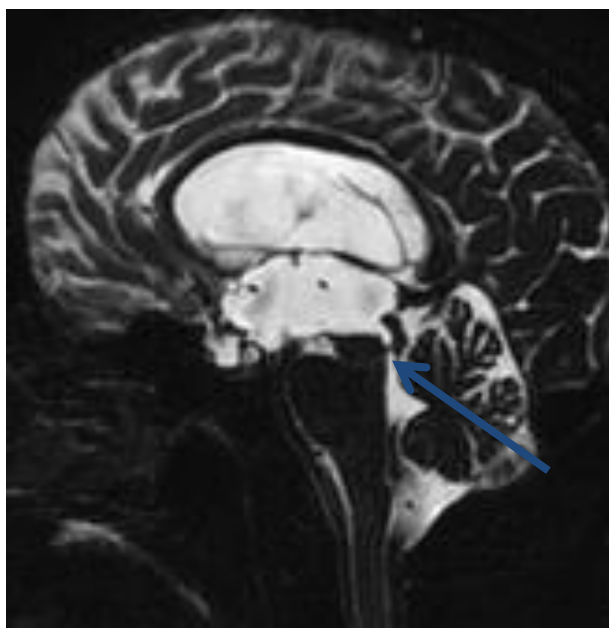


Figure 67 : Fine membrane obstruant l'aqueduc de Sylvius (séquence bFFE)

Troisièmement, l'IRM permet de rechercher des anomalies du flux de LCS, notamment un flux hyperdynamique, grâce aux séquences sensibles au flux de LCS. En effet, la séquence 2D FLAIR permet la visualisation d'un artéfact de flux en hypersignal au niveau du 3<sup>ème</sup> ventricule et de l'aqueduc de Sylvius en faveur de la perméabilité de celui-ci et d'une accélération du flux de LCS [30, 54]. Cet artéfact de flux peut également être visualisé sur une séquence sagittale T2 centrée sur la ligne médiane, en hyposignal au niveau de l'aqueduc de Sylvius, appelé « flow void ». Les séquences fonctionnelles (PSIF ou Contraste de Phase) permettent de confirmer la présence d'un flux hyperdynamique et le sens de celui-ci.

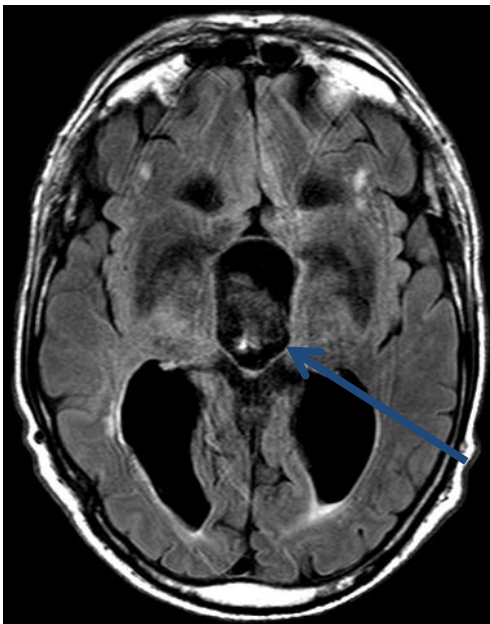


Figure 68 : Artéfact de flux sur cette séquence axiale FLAIR

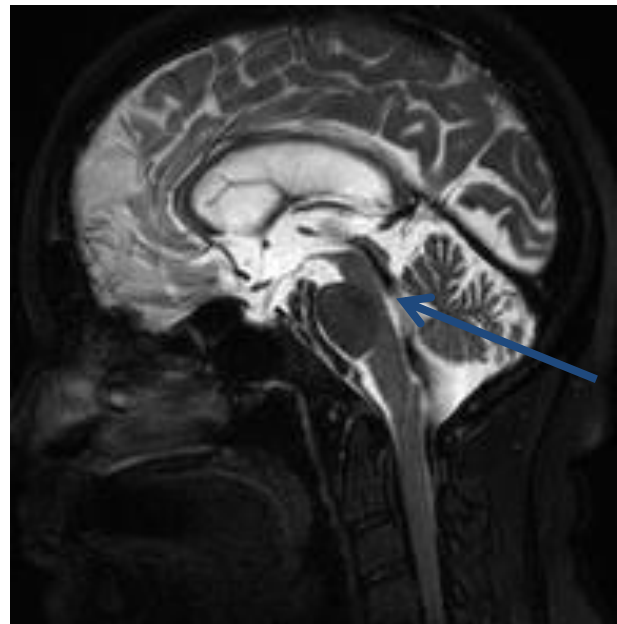
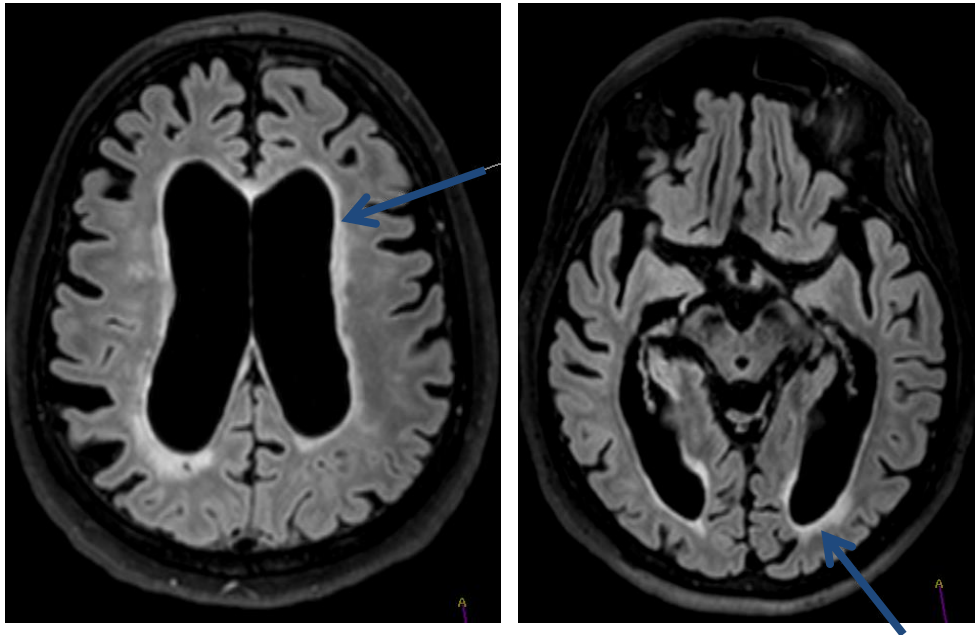


Figure 69 : « Flow void » sur cette séquence sagittale en pondération T2

L'IRM peut contribuer à éliminer les diagnostics différentiels :

- atrophie cortico-sous-corticale physiologique due au vieillissement cérébral : absence de raréfaction des sillons au vertex mieux visualisée sur les séquences 3D MRCP et 3D T2 BRAINVIEW,
- pathologie neurodégénérative : par exemple maladie d'Alzheimer avec atrophie prédominant dans les régions hippocampiques et pariétales bilatérales [55] visible sur la séquence 3D T1 EG,
- leucopathie vasculaire qui peut coexister avec l'HCA, retrouvée sur la séquence 2D FLAIR.

Différencier leucopathie vasculaire et résorption transépendymaire n'est pas simple. La leucopathie vasculaire est visible sous forme d'hypersignaux FLAIR de la substance périventriculaire et du tronc cérébral, à distance de la paroi épendymaire, qui ne régressent pas après dérivation ventriculaire [37] tandis que les anomalies de la substance blanche due à l'HCA (résorption transépendymaire) apparaissent en continuité avec la paroi ventriculaire, classiquement prédominants en regard des cornes frontales et occipitales et peuvent régresser après dérivation ventriculaire [30].



Figures 70 et 71 : Hypersignaux FLAIR périventriculaires sur ces séquences axiales FLAIR chez un patient atteint d'HCA

L'apparition des séquences vélocimétriques en Contraste de phase dans le domaine de la neuroradiologie est une importante avancée, elles peuvent enfin apporter l'information quantitative qui était jusqu'alors inexistante. La mesure du SVa permet de chiffrer l'accélération du flux de LCS à ce niveau. Malheureusement, les séquences vélocimétriques en Contraste de phase sont peu utilisées en routine clinique, et restent d'interprétation difficile notamment car aucun cut-off du SV n'a été établi.

Nous savons que le SVa est deux fois plus élevé dans l'HCA (patients répondeurs après dérivation ventriculaire) que dans l'atrophie isolée due au vieillissement cérébral [30]. Cependant certains patients à un stade précoce de la maladie n'ont pas encore développé une accélération du flux de LCS et ont donc un SV normal [30]. En général, la limite supérieure de la normale de la pression du LCS

est de 200 mmH<sub>2</sub>O [5]. Dans l'étude de Jaeger et al. [56], le SV moyen est de 65  $\mu$ L (variation de 3 à 195  $\mu$ L) et un pic de vitesse de flux à 9,31 cm/s en moyenne (1,68 à 15 cm/s) chez 15 patients atteints d'HCA. Qvarlander a observé un SV significativement plus élevé chez 16 patients atteints d'HCA (SV à 148 mL +/-95) par rapport à 35 sujets sains appariés sur l'âge (SV 90 mL +/- 50)(p<0.05) [57]. Plusieurs études retrouvent un SV normal entre 30 et 50  $\mu$ L [58-61]. D'autres utilisent un SV > 42  $\mu$ L pour définir les patients atteints d'HCA (valeur à partir de laquelle 100% des patients sont répondeurs à la dérivation) [62, 63].

Aucune valeur normale du SV n'a été clairement établie dans la littérature et il n'existe aucun consensus quant aux critères radiologiques diagnostiques de l'HCA.

## VII. Rationnel et objectif de l'étude

Il est primordial de diagnostiquer l'HCA, car celle-ci est une des rares causes de démence curables. L'HCA est suspectée devant la triade clinique suivante : troubles de la marche, troubles cognitifs et incontinence urinaire. Fréquemment, cette triade est incomplète. Ces symptômes peuvent entrer dans le cadre d'autres maladies neurodégénératives : maladie d'Alzheimer, démence vasculaire, maladie de Parkinson [64].

L'IRM est très utile pour conforter le diagnostic d'HCA et rechercher les diagnostics éventuellement associés (démence vasculaire par exemple).

Jusqu'à présent, l'interprétation de l'IRM comportait une part de subjectivité importante reposant essentiellement sur des paramètres qualitatifs (aspect morphologique, présence d'un artéfact de flux) ou semi-quantitatifs (index d'Evans).

Les protocoles actuels d'IRM permettent d'accéder à de multiples paramètres quantitatifs (surface, volume, débit et vitesse), dont le rôle diagnostique n'est pas ou faiblement évalué dans la littérature.

Par exemple, l'intérêt du SV, qui est un des paramètres quantitatifs les plus évalués, reste controversé.

L'objectif de notre étude a donc été d'évaluer la performance diagnostique (sensibilité et spécificité) pour le diagnostic d'une HCA des principaux paramètres quantitatifs obtenus en IRM.

Nous nous sommes notamment intéressés aux paramètres quantitatifs suivants : le SV, le volume ventriculaire, le rapport du volume ventriculaire sur le volume total de LCS, la surface ventriculaire, la répartition du LCS dans les ESA, l'index d'Evans et l'angle calleux.



## MATERIELS ET METHODES

### I. Patients et IRM

Notre étude est prospective et monocentrique, elle a été approuvée par le comité d'éthique du Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens. Nous déclarons l'absence de conflit d'intérêt dans cette étude.

Notre cohorte de patients a été incluse de manière consécutive de mai 2012 à mars 2016. Chaque patient a donné son consentement éclairé par écrit.

Les critères d'inclusion des patients étaient : un âge supérieur à 18 ans et une dilatation ventriculaire définie en imagerie par un index d'Evans supérieur à 0,3. Initialement, 178 patients étaient potentiellement éligibles.

Le principal critère d'exclusion était une hydrocéphalie non communicante par obstacle sur la filière ventriculaire (par exemple sténose de l'aqueduc de Sylvius). 17 patients présentaient une hydrocéphalie non communicante. Donc 161 patients étaient éligibles.

L'ensemble de ces 161 patients ont eu une évaluation clinique et ont passé une IRM cérébrale.

71 patients ont ensuite été exclus de l'étude pour les raisons suivantes : refus de la chirurgie, perdus de vue après la chirurgie (non venus à la consultation à 3 mois post-opératoire) ou protocole IRM incomplet (séquences manquantes dues à l'agitation du patient ou séquences ininterprétables en raison d'artéfacts de mouvement).

Les 90 patients restants ont été répartis en trois groupes, selon la présence de signes cliniques d'HCA et la réponse clinique à la chirurgie par dérivation ventriculaire. La chirurgie et le suivi clinique des patients étaient réalisés en aveugle du clinicien.

L'évaluation clinique était effectuée par un neurochirurgien, trois paramètres cliniques étaient évalués par deux tests :

- les troubles cognitifs, évalués par le Mini Mental State Examination (MMSE), cette échelle cotée de 0 à 30 points, est très sensible pour la détection des troubles mnésiques, son seuil pathologique varie de 22 à 26 points, selon l'âge du patient et son niveau socio-culturel (cf Annexe 1).
- les troubles de la marche et l'incontinence urinaire, évalués par le score modifié de Larsson qui cote la marche sur 5 points, l'autonomie sur 4 points et l'incontinence urinaire sur 1 point, ce score peut aller de 0 (patient asymptomatique) à 10 points (patient hospitalisé, grabataire et incontinent) (cf Annexe 2) [\[65\]](#).

L'IRM cérébrale était effectuée sur une IRM 3 Tesla (Achieva, Philips, Best, The Netherlands) et le protocole se composait des séquences suivantes : 3D T1 Echo de gradient, axiale 2D FLAIR, 3D T2 Spin Echo (3D MRCP ou 3D T2 BRAINVIEW) et Contraste de phase « in plane » et « through plane » au niveau de l'aqueduc de Sylvius et des ESA cervicaux.

## II. Analyse et post-traitement des séquences

Pour chaque IRM, plusieurs paramètres quantitatifs et qualitatifs ont été étudiés.

Sur la séquence morphologique 3D T1 EG, l'index d'Evans et la surface ventriculaire ont été mesurés à hauteur des corps des ventricules latéraux, dans un plan axial situé 1 cm au-dessus du plan passant par les commissures antérieure et postérieure. La mesure de la surface des ventricules latéraux était faite par segmentation semi-automatique et calculée par le logiciel « Osirix Lite ».

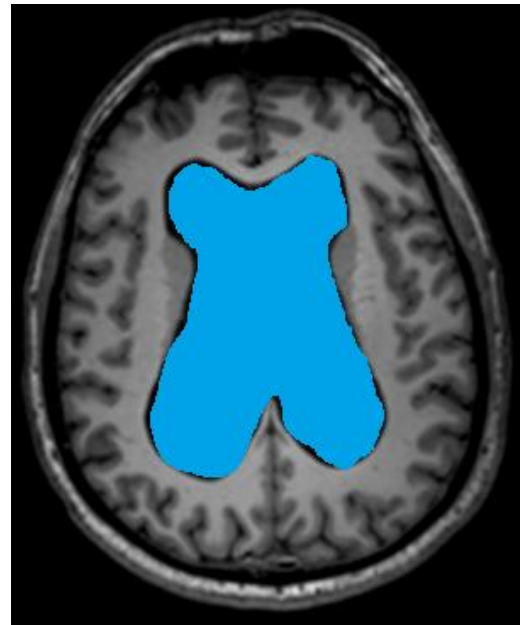


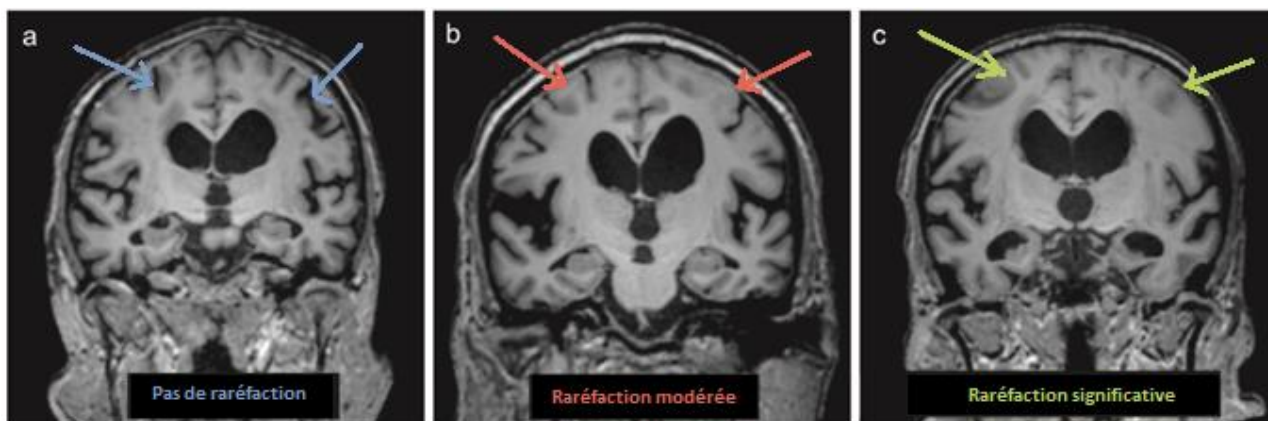
Figure 72 : Surface ventriculaire

L'angle calleux a été mesuré sur le plan perpendiculaire au milieu du plan passant par les commissures antérieure et postérieure.



Figure 73 : Exemple d'angle calleux mesuré à 22°

La répartition du LCS dans les ESA a été évaluée de manière qualitative sur des reconstructions MIP de la séquence 3D MRCP (ou 3D T2 BRAINVUE quand celle-ci n'était pas réalisée) en utilisant une échelle en 3 points [66]. Un élargissement franchement disproportionné des ESA correspondait à un élargissement des scissures sylviennes contrastant avec une raréfaction des ESA au vertex.



Elargissement disproportionné des espaces sous-arachnoïdiens

Figure 74 : Raréfaction des ESA au vertex sur des reconstructions coronales en pondération T1

Le volume total de LCS (exclusion des globes oculaires) et le volume ventriculaire (des quatre ventricules) ont été calculés de manière semi-automatique (remplissage et correction manuels) sur la console de travail ADW (GE) sur la séquence 3D MRCP (ou 3D T2 BRAINVUE le cas échéant). Ensuite, à l'aide d'un tableur Excel, nous avons calculé le rapport du volume ventriculaire sur le volume total de LCS.

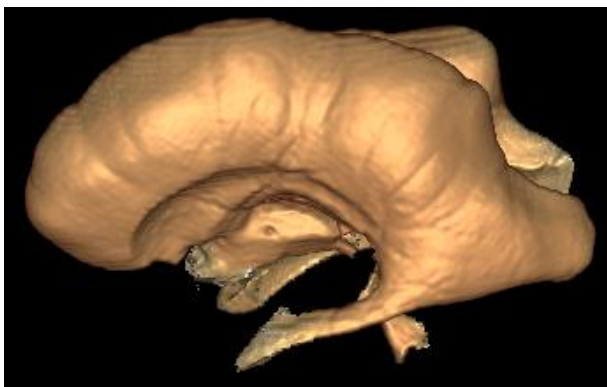


Figure 75 : Volume ventriculaire sur cette reconstruction « volume rendering » de la séquence MRCP

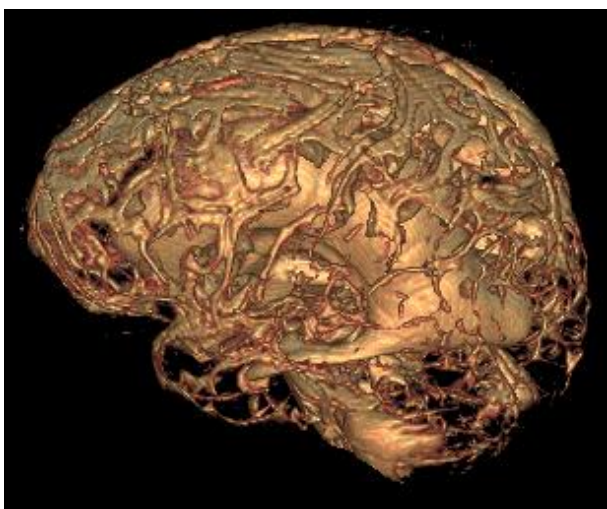


Figure 76 : Volume total de LCS sur cette reconstruction « volume rendering » de la séquence MRCP

Sur les séquences vélocimétriques en Contraste de phase, nous avons réalisé le post-traitement des séquences « through plane » au niveau de l'aqueduc de Sylvius et des ESA cervicaux à hauteur de C2-C3, sur la console de travail Philips, afin d'obtenir les courbes des vitesses de flux du LCS et les valeurs du SV au niveau de l'aqueduc de Sylvius (SVa) et des ESA cervicaux (SVc), comme nous l'avons vu précédemment dans le paragraphe « Séquences vélocimétriques ».

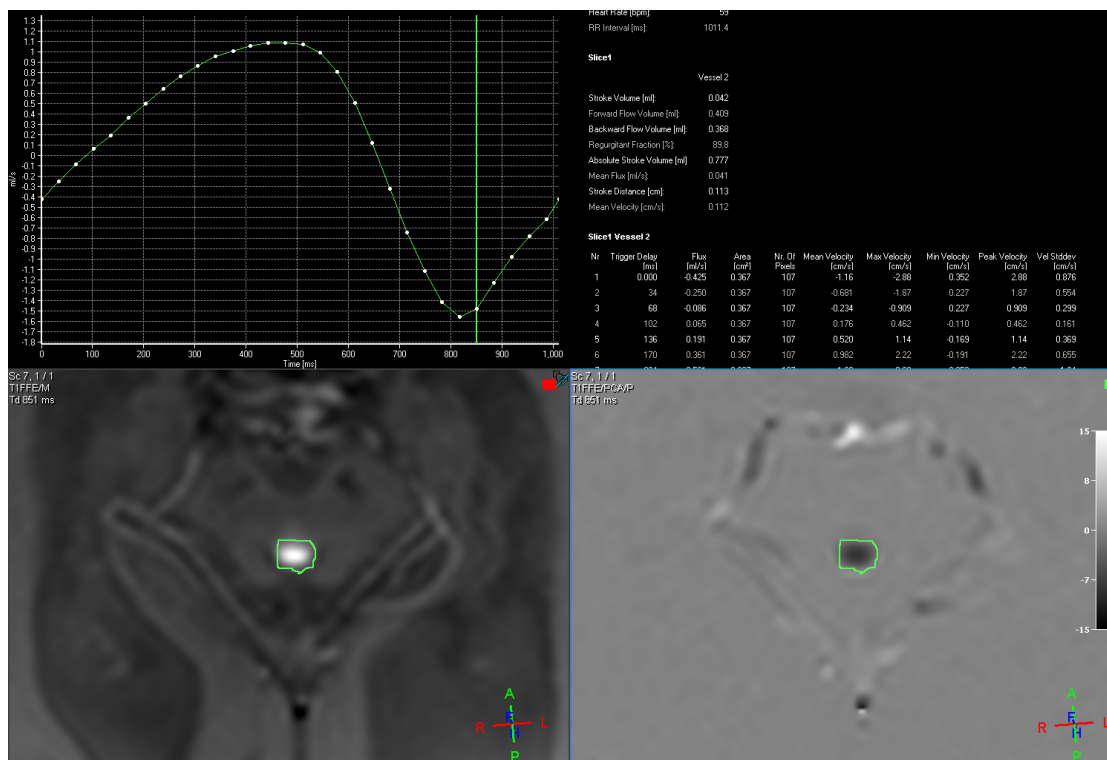


Figure 77 : Post-traitement de la séquence Contraste de phase avec mesure du SVa

Le post-traitement complet de notre protocole dure une dizaine de minutes.

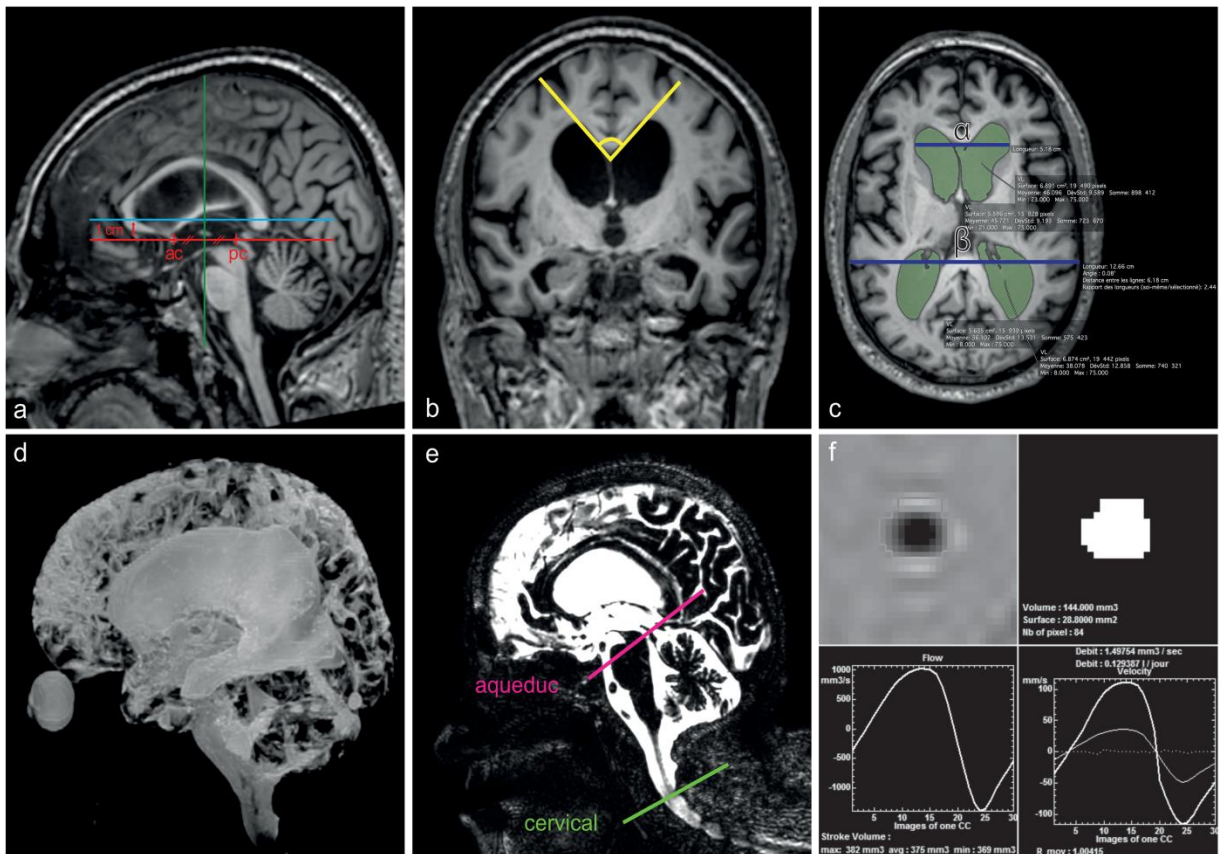


Figure 78 : Analyse morphométrique :

Séquence 3D T1 Echo de gradient : a, b et c.

a: repérage des commissures antérieure (**ac**) et postérieure (**pc**) – **ligne verte**: plan coronal perpendiculaire au milieu de la ligne bi-commissurale (**ligne rouge**) – **ligne bleue** : plan axial situé 1 cm au-dessus de la ligne bi-commissurale

b: angle calleux

c: Index d'Evans ( $\alpha/\beta$ ) et surface ventriculaire (**remplissage vert**)

d : reconstruction MIP d'une séquence 3D MRCP

e: coupe sagittale médiane avec un plan perpendiculaire à l'axe de l'aqueduc de Sylvius (**ligne rose**) et un plan passant les ESA cervicaux à hauteur de C2-C3 (**ligne verte**) pour les séquences de flux «through plane» en Contraste de phase

f: Post-traitement des séquences en Contraste de phase avec mesure du SVa

### III. Gold Standard

Nous avons utilisé des critères restrictifs pour retenir le diagnostic d'HCA : la présence de signes cliniques d'HCA, la dilatation ventriculaire en imagerie et l'amélioration clinique après dérivation ventriculaire.

Le diagnostic d'HCA est retenu selon ce gold standard chez les seuls 36 patients symptomatiques, opérés et améliorés (groupe patients avec HCA) ; par contre il n'est pas retenu pour les 47 patients du groupe contrôle (présentant une dilatation ventriculaire asymptomatique) ainsi que pour les 7 patients du groupe non répondeur (symptomatiques, opérés mais non améliorés cliniquement par la chirurgie).

Donc, 36 patients ont été diagnostiqués avec une HCA et 47 patients sont des contrôles.
---



## IV. Répartition des patients

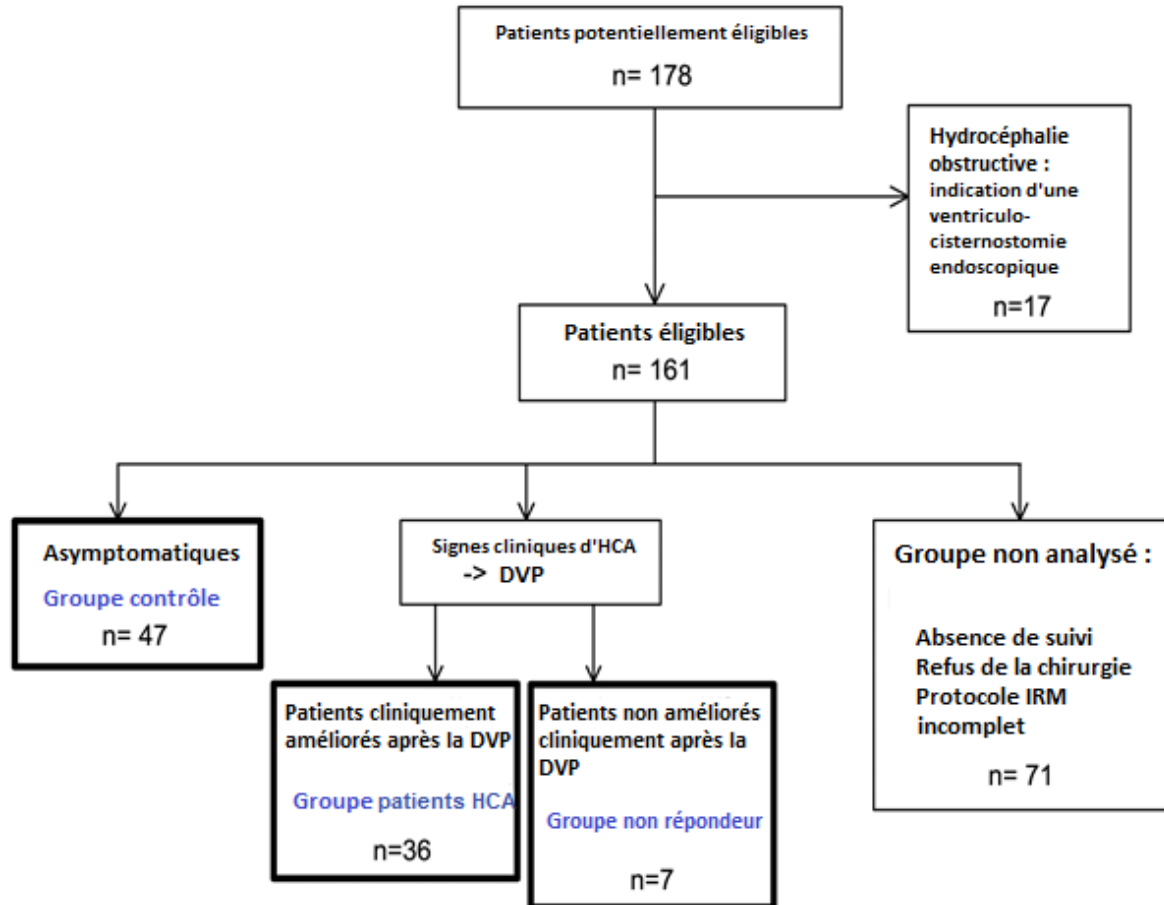


Figure 79 : Diagramme de flux

Parmi les 90 patients restants, 43 patients présentant des signes cliniques d'HCA bénéficiaient d'un test de ponction lombaire déplétive, puis d'une chirurgie par DVP avec valve réglable, par le même neurochirurgien (Dr. Baroncini), peu importe le résultat du test de ponction lombaire déplétive. Ces patients étaient définis comme symptomatiques s'ils présentaient au moins deux des trois signes de la triade de Hakim et Adams [3].

Avant leur sortie d'hospitalisation, chaque patient a bénéficié d'un ASP et d'une TDM cérébrale afin de contrôler le bon positionnement des cathéters intrapéritonéaux et endocrâniens de la DVP.



**Figure 80 : Cathéter intrapéritonéal de DVP en ASP**



**Figure 81 : Extrémité du cathéter de DVP en place dans le ventricule latéral droit sur cette TDM cérébrale**

Tous les patients ont eu une consultation à 3 mois de l'opération afin d'évaluer l'efficacité clinique de la DVP. Le traitement était considéré comme cliniquement efficace lorsque le patient avait récupéré au moins 3 points au MMSE ou perdu au moins 2 points au score modifié de Larsson.

Les 90 patients étaient alors répartis en 3 groupes :

- **Groupe contrôle** : 47 patients ne présentant pas de signe clinique d'HCA (moyenne d'âge 70,5 +/- 13,5 ans),
- **Groupe patients avec HCA** : 36 patients symptomatiques, traités par DVP et présentant une efficacité clinique à 3 mois (moyenne d'âge 67,7 +/- 20 ans),
- **Groupe non répondeur** : 7 patients symptomatiques, traités par DVP mais ne réunissant pas les critères d'efficacité clinique à 3 mois (moyenne d'âge 70,9 +/- 5,8 ans).

## V. Analyse statistique

Les données ont été analysées par les logiciels SAS release 9.3 (SAS Institute, Cary, NC) et GraphPad Prism version 6.00 pour Mac OsX (GraphPad Software, La Jolla California USA, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com)).

Les tests statistiques ont été calculés avec une erreur de première espèce  $\alpha$  de 0,05.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne (déviation standard) si elles suivent une distribution normale (gaussienne) ou en médiane (écart interquartile) le cas échéant.

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre (pourcentage).

La normalité des distributions a été évaluée par des histogrammes et par le test de normalité de Shapiro-Wilk. Une analyse comparative bivariée des paramètres quantitatifs entre les groupes contrôle et patients avec HCA a été effectuée par le test de Student ou le test non paramétrique de Mann-Whitney pour les distributions non gaussiennes. La comparaison de la répartition des ESA a été faite par un test exact de Fisher.

Les associations entre les paramètres quantitatifs ont été calculées par le coefficient de corrélation de Pearson. Les paramètres quantitatifs pertinents pour distinguer les deux groupes ont été déterminés à partir de courbes ROC (Receiver Operating Characteristics). Les valeurs d'Aire Sous la Courbe ROC (ASC) ont été calculées et les valeurs du seuil optimal pour le diagnostic d'HCA déterminées par l'index de Youden. La Sensibilité (Se) et la Spécificité (Sp) pour le diagnostic d'HCA ont été calculées avec un Intervalle de Confiance (IC) à 95%.

Les paramètres quantitatifs significativement différents entre les deux groupes (Index d'Evans, surface ventriculaire, angle calleux et SVa) étaient inclus dans une analyse de régression logistique, le volume ventriculaire n'a pas été inclus dans l'analyse multivariée en raison de sa colinéarité avec la surface ventriculaire. L'hypothèse de la log-linéarité a été contrôlée pour chaque paramètre en utilisant des fonctions splines cubiques restreintes. Nous avons évalué la performance du modèle final pour le diagnostic d'HCA en déterminant sa concordance (avec le test d'Hosmer-Lemeshow) et sa discrimination (avec l'analyse statistique C). Cette analyse multivariée a été répétée après exclusion du SVa.

Etant donné le nombre insuffisants de patients ( $n=7$ ) dans le groupe non répondeur, comparativement aux deux autres groupes, il n'a pas été réalisé de comparaison statistique avec ce groupe.

## RESULTATS

La distribution de chaque paramètre IRM a été étudiée pour chacun des groupes.

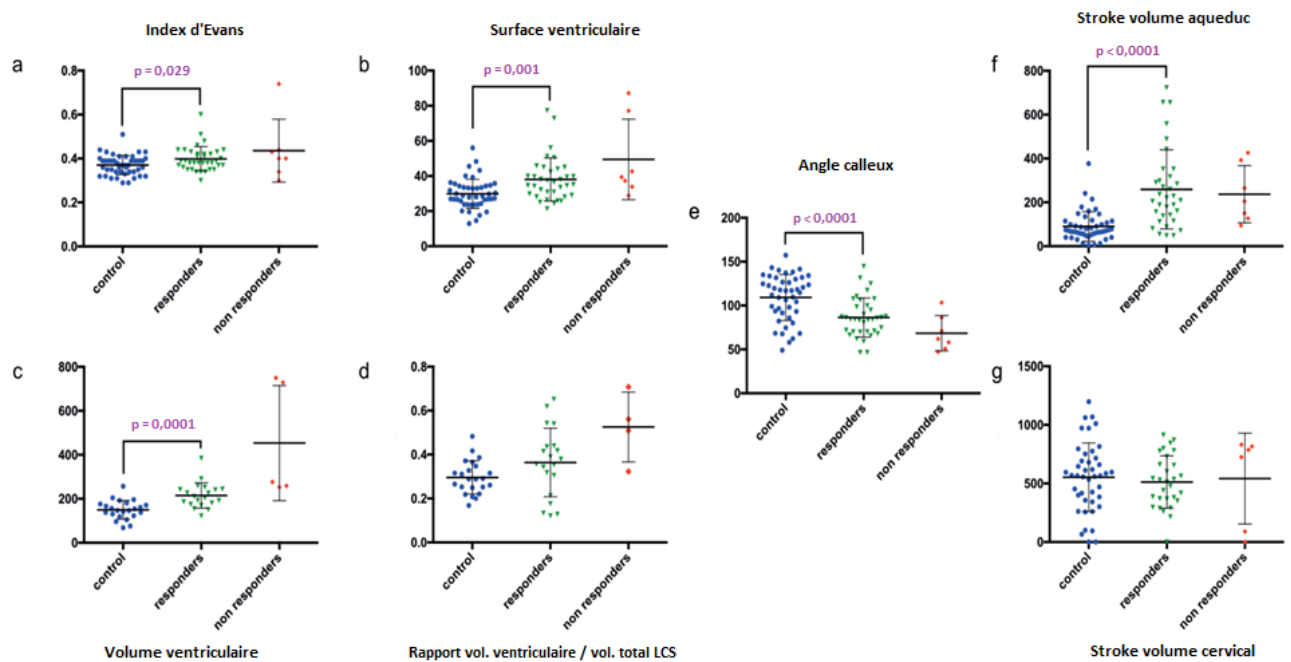


Figure 82 : Graphique de dispersion de chaque paramètre IRM avec comparaisons entre les groupes contrôle et patients avec HCA (« responders ») : (a) Index d'Evans, (b) surface ventriculaire, (c) volume ventriculaire, (d) rapport volume ventriculaire / volume total de LCS, (e) angle calleux, (f) stroke volume de l'aqueduc (SVa), (g) stroke volume cervical (SVc).

En comparaison avec le groupe contrôle, l'**index d'Evans** était légèrement plus élevé dans le groupe patients avec HCA, avec une différence significative entre les deux groupes (médiane [écart interquartile] : 0,37 [0,34 – 0,39] contre 0,39 [0,37 – 0,43],  $p = 0,029$ ).

Nous retrouvons une grande différence entre les groupes contrôle et patients avec HCA pour les valeurs de **surface et de volume ventriculaires**. La moyenne

(+/- déviation standard) des surfaces ventriculaires était de 38 (+/- 12,2 cm<sup>2</sup>) chez les patients avec HCA et de 29,8 (+/- 8,3 cm<sup>2</sup>) chez les contrôles (p=0,001). Les valeurs des volumes ventriculaires étaient de 215,2 (+/- 57,8 cm<sup>3</sup>) chez les patients avec HCA contre 149,7 (+/- 42,8 cm<sup>3</sup>) chez les contrôles (p=0,0001). Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le volume total de LCS et le rapport volume ventriculaire / volume total de LCS entre les deux groupes d'intérêts.

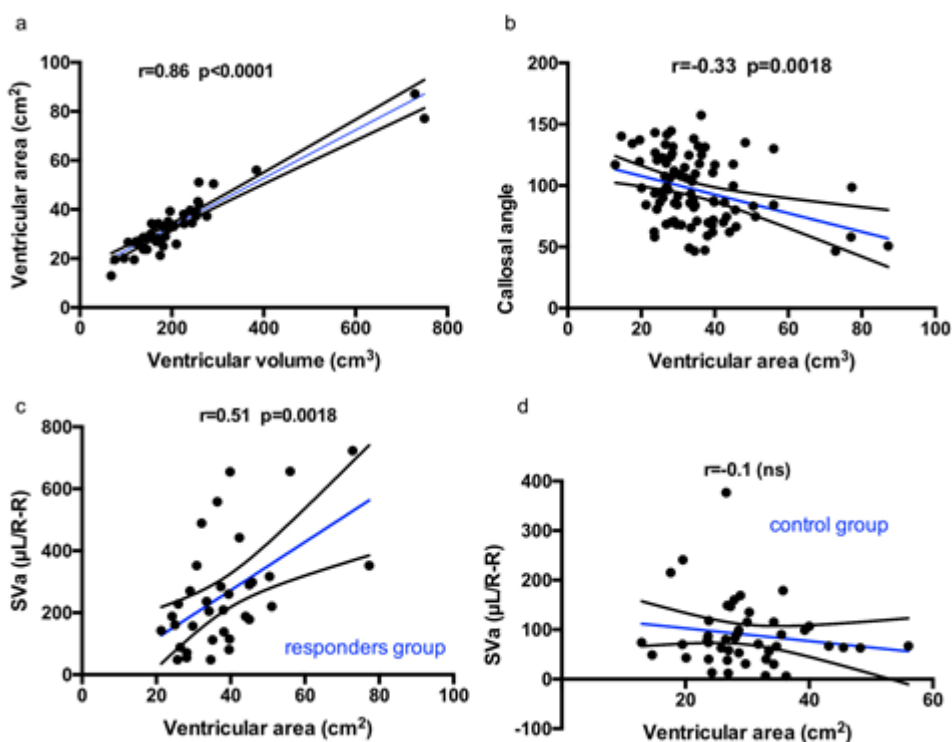


Figure 83 : Graphique des corrélations entre : (a) la surface et le volume ventriculaires, (b) l'angle calleux et la surface ventriculaire, le stroke volume de l'aqueduc et la surface ventriculaire dans le groupe patients avec HCA (« responders ») (c) et dans le groupe contrôle (d).

Les surfaces et les volumes ventriculaires étaient fortement corrélés dans le groupe contrôle ( $r=0,89$ ,  $p<0,0001$ ) et dans le groupe patients avec HCA ( $r=0,87$ ,  $p<0,0001$ ).

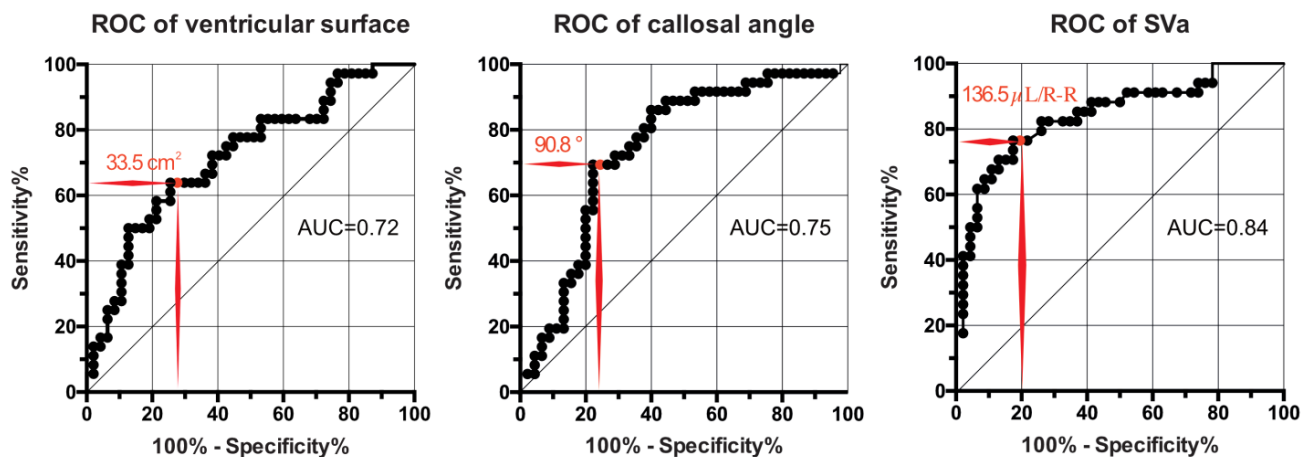


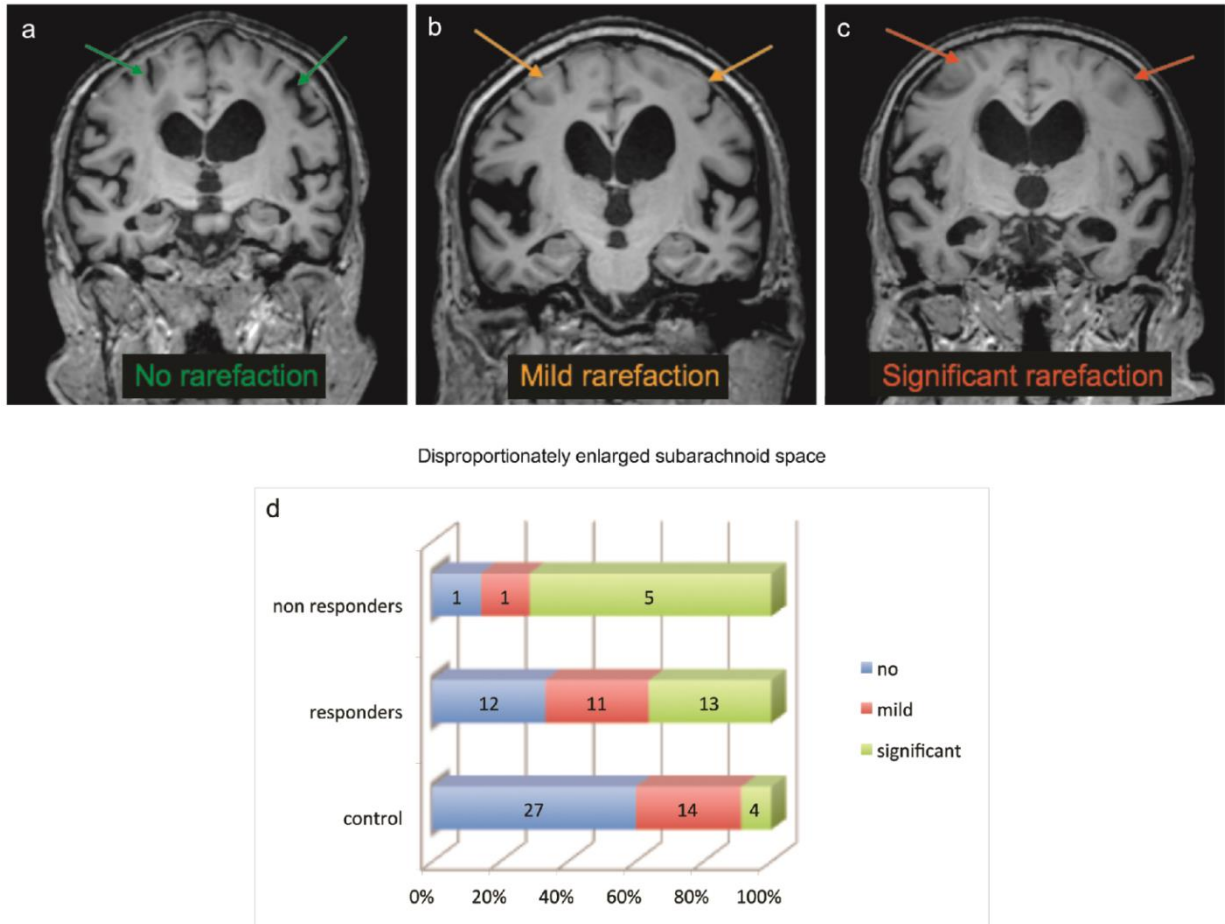
Figure 84 : Graphiques des aires sous la courbe (AUC = ASC) des analyses ROC des valeurs de la surface ventriculaire, de l'angle calleux et du stroke volume de l'aqueduc pour discriminer les patients avec HCA et les contrôles. La valeur seuil optimale pour le diagnostic d'HCA selon l'index de Youden est en rouge sur chaque figure.

Dans l'analyse ROC pour différencier les groupes contrôle et patients avec HCA, l'ASC des surfaces ventriculaires était de 0,72 (IC95% = 0,609 – 0,831). La valeur seuil optimale pour le diagnostic d'HCA était de 33,5 cm<sup>2</sup> avec une spécificité de 74,5% (IC95% = 59,6 – 86,1%) et une sensibilité de 63,9% (IC95% = 46,2 – 79,2%).

L'**angle calleux** du groupe patients avec HCA était inférieur à celui du groupe contrôle. La moyenne de l'angle calleux était de 109,2° +/- 26,2° chez les contrôles et de 86,4° +/- 22,2° chez les patients avec HCA (p<0,0001). L'ASC de l'angle calleux pour différencier les groupes contrôle et patients avec HCA était de 0,75 (IC95% = 0,635 – 0,855), avec une valeur seuil optimale pour le diagnostic d'HCA de 90,8° avec une spécificité de 77,8% (IC95% = 62,9 – 88,8%) et une sensibilité de 69,4% (IC95% = 51,9 – 83,6%). Les surfaces ventriculaires et les angles calleux étaient corrélés (r = - 0,33, p=0,0018).



Une **raréfaction significative des ESA au vertex** était constatée chez seulement 4 patients des 46 contrôles (<1%) mais chez 13 patients des 36 patients avec HCA (36%) ( $p=0,007$ ).



**Figure 85 : Reconstructions en coupe coronale de la séquence 3D T1 Echo de gradient : (a) absence de raréfaction, (b) raréfaction modérée ou (c) raréfaction significative des ESA au vertex.**

**(d) Histogramme des patients dans chaque groupe.**

Concernant les analyses vélocimétriques, le **stroke volume de l'aqueduc de Sylvius** (SVa) était nettement inférieur dans le groupe contrôle (médiane [écart interquartile] : 72,5 [53 – 115]  $\mu\text{L}/\text{cycle}$  cardiaque (R-R)) en comparaison avec le groupe patients avec HCA (médiane : 214,5 [138 – 317]  $\mu\text{L}/\text{R-R}$ ) ( $p<0,0001$ ).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes d'intérêt pour le SVc.

Nous avons trouvé une corrélation significative entre le SVa et la surface ventriculaire dans le groupe patients avec HCA ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ) contrairement au groupe contrôle ( $r = -0,16$ ,  $p = 0,29$ ). L'ASC du SVa pour différencier les patients avec HCA des contrôles était de  $0,84$  (IC95% =  $0,75 - 0,93$ ) avec un seuil optimal pour le diagnostic d'HCA à  $136,5 \mu\text{L/R-R}$ , une spécificité de  $82,6\%$  (IC95% =  $68,6 - 92,2\%$ ) et une sensibilité de  $76,5\%$  (IC95% =  $58,8 - 89,3\%$ ).

Lors de l'analyse par régression logistique avec sélection rétrograde incluant l'index d'Evans, la surface ventriculaire, l'angle calleux et le Sva, il persistait une association significative avec le Sva et l'angle calleux dans le groupe patients avec HCA comparativement au groupe contrôle. En se basant sur ce modèle, nous avons extrapolé un premier score prédictif du diagnostic d'HCA en utilisant des coefficients de régression ( $1,8512 + 0,0169 \times \text{SVa} - 0,0469 \times \text{angle calleux}$ ). La valeur seuil optimale pour le diagnostic d'HCA était de  $> -0,32$  (Se =  $85,3\%$  ; Sp =  $86,4\%$ ). L'ASC de ce score prédictif indiquait une excellente capacité de discrimination (ASC =  $0,90$ , IC95% =  $0,82 - 0,98$ ) avec un bon étalonnage (test de Hosmer-Lemeshow,  $p = 0,26$ ).

Un second score prédictif a été extrapolé de cette analyse par régression logistique avec sélection rétrograde, incluant les mêmes paramètres IRM à l'exception du Sva. Ce second score était construit en utilisant la surface ventriculaire et l'angle calleux comme des facteurs pronostiques significatifs dans un second modèle multivarié (score =  $0,4951 + 0,0740 \times \text{surface ventriculaire} - 0,0327 \times \text{angle calleux}$ ). La valeur seuil optimale pour le diagnostic d'HCA était de  $> -0,75$  (Se =  $88,9\%$  ; Sp =  $57,8\%$ ), avec un bon étalonnage et une capacité de discrimination modérée (ASC =  $0,79$ , IC95% =  $0,69 - 0,89$ ).

Pour résumer, en comparaison avec les contrôles, l'index d'Evans, la surface ventriculaire, le volume ventriculaire et le SVa étaient significativement plus élevés chez les patients avec HCA. L'angle calleux était significativement inférieur dans le groupe patients avec HCA.

L'analyse des courbes ROC a distingué trois valeurs seuils optimales pour le diagnostic d'HCA :  $> 33,5 \text{ cm}^2$  pour la surface ventriculaire,  $< 90,8^\circ$  pour l'angle calleux et  $> 136,5 \text{ }\mu\text{L/cycle}$  cardiaque pour le SVa.

## DISCUSSION

### I. Concordance de nos résultats avec la littérature

Etant donné l'absence de consensus sur les critères diagnostiques de l'HCA, le défi majeur est d'établir des paramètres quantitatifs pertinents en IRM pour confirmer le diagnostic clinique d'HCA. Beaucoup d'études sont basées sur des tests invasifs. L'IRM a l'avantage d'être non invasive, non irradiante et accessible. Dans notre étude, nous présentons un score radiologique basé sur le SVa et l'angle calleux avec une bonne capacité de discrimination des patients. En effet, quand nous comparons nos deux scores radiologiques (celui avec et sans le SVa), le paramètre SVa améliore l'ASC. Donc le SVa améliore la valeur diagnostique de l'IRM.

L'index d'Evans constaté dans notre étude correspond aux valeurs retrouvées dans l'étude de Kojoukhova (0,39 dans notre étude contre 0,38 dans le groupe répondeur à la dérivation). Toujours dans cette même étude, l'anomalie de répartition des ESA est retrouvée à hauteur de 87% parmi les 182 patients répondeurs (35% modérée, 52% sévère), alors que dans notre étude celle-ci est constatée chez 67% de nos 36 patients avec HCA (30% modérée, 36% sévère). Enfin, Kojoukhova retrouve un angle calleux à 62°, alors que notre angle calleux est plus élevé à 86° [64]. Ces différences peuvent être expliquées par une différence de techniques de mesure de l'angle calleux, nous avons mesuré celui-ci au niveau du plan perpendiculaire au milieu de la droite passant par les commissures, alors que

Kojoukhova a utilisé le plan perpendiculaire à la commissure postérieure. Ces différences sont aussi expliquées par la subjectivité de l'évaluation de la répartition des ESA et par la différence d'effectifs dans nos groupes (36 contre 182 répondants).

La dilatation ventriculaire est une condition nécessaire mais insuffisante pour poser le diagnostic d'HCA. Le concept de la surface ventriculaire est innovant et permet de quantifier précisément et objectivement la dilatation ventriculaire. Elle était fortement corrélée au volume ventriculaire, mais elle est plus facile et plus rapide à mesurer. Nous sommes d'accord avec Holodny et al., qui rapportent que l'analyse volumétrique est chronophage, difficile à réaliser et nécessite un logiciel spécifique, ce qui la rend irréalisable en routine clinique [55].

Le calcul de la surface ventriculaire semble être un bon compromis, et c'est également une donnée plus précise que l'index d'Evans.

Le concept de l'angle calleux a été décrit pour la première fois il y a de nombreuses années [67]. Il s'agit du principal marqueur de la taille ventriculaire, ceci est en adéquation avec la corrélation entre l'angle calleux et la surface ventriculaire que nous avons constatée dans notre étude. Virhammar a également rapporté une corrélation entre l'angle calleux et les cornes temporales ( $r = -0,27$ ,  $p < 0,001$ ) [40].

Parmi les facteurs prédictifs de l'efficacité d'une dérivation ventriculaire, l'étroitesse des convexités est un facteur pertinent selon Narita et al. [68]. Kojoukhova et al. ont rapporté que l'aspect visuellement disproportionné des ESA suprasylvians et sylvians était également significativement associé au diagnostic d'HCA [64].

Une autre caractéristique morphologique observée chez les patients atteints d'HCA est la dilatation de quelques sillons de la convexité ou de la surface médiale des hémisphères [69]. Les anomalies de répartition du LCS dans les ESA peuvent être expliquées par un obstacle suprasylvien possiblement dû à une pathologie

méningée peu sévère asymptomatique, à une méningite fibrosante ou d'étiologie indéterminée [70]. Néanmoins, il s'agit d'un critère subjectif, évalué par une échelle visuelle dont la reproductibilité n'a pas été démontrée.

Le SV est défini par la moyenne des volumes de LCS en mouvement lors du cycle cardiaque, et peut être considéré comme le reflet de la compliance du système [61]. Les séquences de flux sont des techniques non invasives d'évaluation qualitative et quantitative du flux de LCS. L'accélération du flux de LCS au sein de l'aqueduc du Sylvius dans l'HCA a été décrite par de nombreux auteurs. Dans le milieu des années 1990, Bradley et al. ont étudié le SVa chez 19 patients présentant des symptômes d'HCA et qui ont été dérivés. L'ensemble des 13 patients avec un SVa supérieur à 42  $\mu\text{L}$  ont été améliorés après dérivation ventriculaire, tandis que seulement la moitié des 6 patients avec un SVa < 42  $\mu\text{L}$  ont été améliorés [63]. Cette valeur de SVa est très inférieure à celle retrouvée dans notre étude, cela peut être expliqué par une différence de techniques (étude réalisée il y a 20 ans) et le nombre peu important de patients dans l'étude de Bradley. Plus tard, Scollato souligna que la plupart des patients avec un SVa < 42  $\mu\text{L}$  était encore à un stade précoce la maladie parce que leur valeur de SVa augmenta six mois plus tard [71].

Dans notre étude, nous avons trouvé une valeur seuil de SVa significativement supérieure, valeur également constatée dans l'étude de Luetmer [62].

## II. Limites de notre étude

Il existe un biais de sélection dû aux 71 patients exclus de notre étude. Malheureusement, nous n'avions pas assez de données sur ces patients pour pouvoir les comparer à notre population étudiée. Cela pourrait remettre en cause la représentativité de notre échantillon de patients, mais notre étude a inclus au final un grand nombre de patients (90).

Ces 71 patients exclus correspondent aux perdus de vue, aux patients refusant la chirurgie ou le suivi à 3 mois post-opératoire ; et aux IRM ininterprétables.

Malheureusement, plus l'inclusion est longue (dans notre étude elle dure presque 4 ans), plus le nombre de perdus de vue est important.

Ensuite, les patients inclus peuvent refuser la chirurgie.

Enfin, les patients atteints d'HCA ont des troubles cognitifs plus ou moins marqués, et cela peut entraver le bon déroulement de l'IRM (protocole long) : agitation dans l'IRM responsable d'artéfacts de mouvement ou d'interruption de l'examen.

Le groupe patients avec HCA n'a pas été apparié au groupe contrôle, il serait intéressant de réaliser une étude comparant les données de ces deux groupes.

La grande difficulté était le choix du gold standard, en effet il n'en existe pas pour le diagnostic d'HCA. Le meilleur gold standard est composite et correspond à l'association des signes cliniques, d'une réponse positive à la PL déplétive, de la présence d'une dilatation ventriculaire en imagerie et surtout de l'amélioration clinique après dérivation ventriculaire. Dans notre étude, le résultat de la PL déplétive

n'a pas été pris en compte ; car celui-ci peut, dans des rares cas, être négatif et les patients sont malgré tout améliorés par la dérivation.

Notre gold standard est très proche de ce gold standard idéal. Le diagnostic d'HCA a donc été retenu dans le groupe patients avec HCA (patients symptomatiques, opérés et améliorés) et non retenu pour les groupes contrôles et non répondeur.

Notre étude a abouti à de nouvelles valeurs seuils pour la surface ventriculaire, l'angle calleux et le stroke volume, mais quelles sont leur reproductibilité ?

Etant donné que notre étude est monocentrique, réalisée sur une seule et même IRM 3 Tesla, nous pouvons à juste titre nous demander si nos valeurs de paramètres quantitatifs sont reproductibles par d'autres centres pour s'en servir comme référence dans le diagnostic d'HCA.

La surface ventriculaire et l'angle calleux sont reproductibles, en effet ce sont des mesures simples et rapides, réalisées sur une séquence morphologique 3D T1 écho de gradient, disponible dans tous les centres et sur toutes les IRM (1,5 et 3 Tesla).

La valeur seuil du SVa est également reproductible, la séquence en Contraste de phase peut être installée sur toutes les IRM (1,5 ou 3 Tesla) et chez tous les constructeurs. Comme nous l'avons expliqué dans le chapitre « introduction », il est primordial de choisir une vitesse d'encodage correcte, adaptée au patient, sans quoi la valeur du SVa sera faussée.



### III. Perspectives

Il serait intéressant de déterminer quels paramètres IRM sont prédictifs de la réponse au traitement par dérivation ventriculaire. Dans notre étude, il n'y avait pas assez de patients dans le groupe non répondeur pour répondre à cette question.

Etant donné que le SVa peut être normal à un stade précoce de la maladie [30], il serait également intéressant d'étudier l'influence du délai d'apparition des premiers symptômes sur la valeur du SVa.

Certains paramètres IRM (sévérité de la dilatation, quantification des hypersignaux de la substance blanche, élévation importante du SVa) pourraient-ils avoir une valeur pronostique sur la gravité et l'évolution de l'HCA?

Le logiciel de post-traitement pour la mesure du SVa demande un certain degré d'apprentissage du logiciel, à l'avenir, les constructeurs pourront essayer de développer de nouvelles techniques innovantes de post-traitement avec intégration de logiciels automatisés.

## CONCLUSION

Trois paramètres quantitatifs morphologiques et fonctionnels en IRM semblent contribuer au diagnostic d'HCA : une surface ventriculaire supérieure à 33,5 cm<sup>2</sup>, un angle calleux inférieur à 90,8° et un SVa supérieur à 136,5 μL/R-R, avec de bonnes sensibilité et spécificité pour le diagnostic d'HCA pour le SVa.

Les paramètres morphologiques (surface ventriculaire et angle calleux) et fonctionnels (SVa) sont faciles et rapides à mesurer et donc largement reproductibles dans d'autres centres avec des IRM différentes de la nôtre.

Ces valeurs seuils objectives sont donc facilement applicables en pratique clinique, et permettent de différencier l'atrophie sous-corticale seule de l'HCA devant une dilatation ventriculaire. L'analyse quantitative en IRM, notamment la séquence en Contraste de phase avec mesure du SVa, permet de contribuer au diagnostic d'HCA.

A l'avenir, ces paramètres quantitatifs en IRM seront à associer à des paramètres cliniques et hydrodynamiques pour la création d'un score diagnostique plurifactoriel de l'HCA ; et ainsi aboutir, après concertation multidisciplinaire, au traitement de cette pathologie curable.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Shprecher, D., J. Schwalb, and R. Kurlan, *Normal pressure hydrocephalus: diagnosis and treatment*. Curr Neurol Neurosci Rep, 2008. **8**(5): p. 371-6.
2. Brean, A. and P.K. Eide, *Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population*. Acta Neurol Scand, 2008. **118**(1): p. 48-53.
3. Hakim, S. and R.D. Adams, *The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics*. J Neurol Sci, 1965. **2**(4): p. 307-27.
4. Krauss, J.K., et al., *The relation of intracranial pressure B-waves to different sleep stages in patients with suspected normal pressure hydrocephalus*. Acta Neurochir (Wien), 1995. **136**(3-4): p. 195-203.
5. Silverberg, G., et al., *Elevated cerebrospinal fluid pressure in patients with Alzheimer's disease*. Cerebrospinal Fluid Res, 2006. **3**: p. 7.
6. Brugieres, P., et al., *[How to assess cerebrospinal fluid flow rate]*. J Neuroradiol, 2001. **28**(2): p. 103-14.
7. Henry-Feugeas, M.C., et al., *Cerebrospinal fluid flow waveforms: MR analysis in chronic adult hydrocephalus*. Invest Radiol, 2001. **36**(3): p. 146-54.
8. Mascalchi, M., et al., *Cardiac-gated phase MR imaging of aqueductal CSF flow*. J Comput Assist Tomogr, 1988. **12**(6): p. 923-6.
9. Ciraolo, L., et al., *Fast multiphase MR imaging of aqueductal CSF flow: 1. Study of healthy subjects*. AJNR Am J Neuroradiol, 1990. **11**(3): p. 589-96.

10. Kim, D.S., et al., *Quantitative assessment of cerebrospinal fluid hydrodynamics using a phase-contrast cine MR image in hydrocephalus*. Childs Nerv Syst, 1999. **15**(9): p. 461-7.
11. Bret, P., J. Guyotat, and J. Chazal, *Is normal pressure hydrocephalus a valid concept in 2002? A reappraisal in five questions and proposal for a new designation of the syndrome as "chronic hydrocephalus"*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002. **73**(1): p. 9-12.
12. Silverberg, G.D., et al., *Alzheimer's disease, normal-pressure hydrocephalus, and senescent changes in CSF circulatory physiology: a hypothesis*. Lancet Neurol, 2003. **2**(8): p. 506-11.
13. Silverberg, G.D., et al., *The cerebrospinal fluid production rate is reduced in dementia of the Alzheimer's type*. Neurology, 2001. **57**(10): p. 1763-6.
14. Serot, J.M., M.C. Bene, and G.C. Faure, *Choroid plexus, aging of the brain, and Alzheimer's disease*. Front Biosci, 2003. **8**: p. s515-21.
15. Kalaria, R.N., et al., *Production and increased detection of amyloid beta protein and amyloidogenic fragments in brain microvessels, meningeal vessels and choroid plexus in Alzheimer's disease*. Brain Res Mol Brain Res, 1996. **35**(1-2): p. 58-68.
16. Hamano, T., et al., *Amyloid beta-protein (A beta) accumulation in the leptomeninges during aging and in Alzheimer disease*. J Neuropathol Exp Neurol, 1997. **56**(8): p. 922-32.
17. Silverberg, G.D., et al., *Downregulation of cerebrospinal fluid production in patients with chronic hydrocephalus*. J Neurosurg, 2002. **97**(6): p. 1271-5.
18. Albeck, M.J., et al., *Age dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow*. J Neurosurg, 1998. **89**(2): p. 275-8.

19. Czosnyka, M., et al., *Testing of cerebrospinal compensatory reserve in shunted and non-shunted patients: a guide to interpretation based on an observational study*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1996. **60**(5): p. 549-58.
20. May, C., et al., *Cerebrospinal fluid production is reduced in healthy aging*. Neurology, 1990. **40**(3 Pt 1): p. 500-3.
21. Del Bigio, M.R., E.R. Cardoso, and W.C. Halliday, *Neuropathological changes in chronic adult hydrocephalus: cortical biopsies and autopsy findings*. Can J Neurol Sci, 1997. **24**(2): p. 121-6.
22. Czosnyka, M., et al., *Age dependence of cerebrospinal pressure-volume compensation in patients with hydrocephalus*. J Neurosurg, 2001. **94**(3): p. 482-6.
23. Silverberg, G.D., *Normal pressure hydrocephalus (NPH): ischaemia, CSF stagnation or both*. Brain, 2004. **127**(Pt 5): p. 947-8.
24. Klinge, P.M., et al., *Cerebral hypoperfusion and delayed hippocampal response after induction of adult kaolin hydrocephalus*. Stroke, 2003. **34**(1): p. 193-9.
25. Relkin, N., et al., *Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus*. Neurosurgery, 2005. **57**(3 Suppl): p. S4-16; discussion ii-v.
26. Mongin, M., C. Hommet, and K. Mondon, *[Normal pressure hydrocephalus: A review and practical aspects]*. Rev Med Interne, 2015. **36**(12): p. 825-33.
27. Mori, E., et al., *Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition*. Neurol Med Chir (Tokyo), 2012. **52**(11): p. 775-809.
28. Lisanti, C., et al., *Normal MRI appearance and motion-related phenomena of CSF*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **188**(3): p. 716-25.

29. Bradley, W.G., Jr., K.E. Kortman, and B. Burgoyne, *Flowing cerebrospinal fluid in normal and hydrocephalic states: appearance on MR images*. Radiology, 1986. **159**(3): p. 611-6.
30. Bradley, W.G., Jr., *CSF Flow in the Brain in the Context of Normal Pressure Hydrocephalus*. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. **36**(5): p. 831-8.
31. Baledent, O., M.C. Henry-Feugeas, and I. Idy-Peretti, *Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation*. Invest Radiol, 2001. **36**(7): p. 368-77.
32. Mokri, B., *The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion*. Neurology, 2001. **56**(12): p. 1746-8.
33. Batra, S. and D. Rigamonti, *Idiopathic normal pressure hydrocephalus: the benefits and problems of shunting*. Nat Clin Pract Neurol, 2009. **5**(2): p. 80-1.
34. Lim, T.S., S.W. Yong, and S.Y. Moon, *Repetitive lumbar punctures as treatment for normal pressure hydrocephalus*. Eur Neurol, 2009. **62**(5): p. 293-7.
35. Toma, A.K., et al., *Adjustable shunt valve-induced magnetic resonance imaging artifact: a comparative study*. J Neurosurg, 2010. **113**(1): p. 74-8.
36. Gallia, G.L., D. Rigamonti, and M.A. Williams, *The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Nat Clin Pract Neurol, 2006. **2**(7): p. 375-81.
37. Bret, P., et al., *[Chronic hydrocephalus in adults]*. Neurochirurgie, 1990. **36 Suppl 1**: p. 1-159.
38. Virhammar, J., et al., *Preoperative prognostic value of MRI findings in 108 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus*. AJNR Am J Neuroradiol, 2014. **35**(12): p. 2311-8.

39. Ishii, K., et al., *Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Eur Radiol, 2008. **18**(11): p. 2678-83.
40. Virhammar, J., et al., *The callosal angle measured on MRI as a predictor of outcome in idiopathic normal-pressure hydrocephalus*. J Neurosurg, 2014. **120**(1): p. 178-84.
41. Hashimoto, M., et al., *Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study*. Cerebrospinal Fluid Res, 2010. **7**: p. 18.
42. Ucar, M., et al., *Evaluation of aqueductal patency in patients with hydrocephalus: three-dimensional high-sampling-efficiency technique (SPACE) versus two-dimensional turbo spin echo at 3 Tesla*. Korean J Radiol, 2014. **15**(6): p. 827-35.
43. Chavhan, G.B., et al., *Steady-State MR imaging sequences: physics, classification, and clinical applications*. Radiographics, 2008. **28**(4): p. 1147-60.
44. Elkafrawy, F., et al., *Three-dimensional constructive interference in Steady-State (3D-CISS) sequences and Phase-contrast MRI of arrested hydrocephalus*. World Neurosurg, 2016.
45. Algin, O., B. Hakyemez, and M. Parlak, *Phase-contrast MRI and 3D-CISS versus contrast-enhanced MR cisternography on the evaluation of the aqueductal stenosis*. Neuroradiology, 2010. **52**(2): p. 99-108.
46. Lotz, J., et al., *Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation*. Radiographics, 2002. **22**(3): p. 651-71.
47. Yamada, S., et al., *Current and emerging MR imaging techniques for the diagnosis and management of CSF flow disorders: a review of phase-contrast and time-spatial labeling inversion pulse*. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. **36**(4): p. 623-30.



48. Enzmann, D.R. and N.J. Pelc, *Cerebrospinal fluid flow measured by phase-contrast cine MR*. AJNR Am J Neuroradiol, 1993. **14**(6): p. 1301-7; discussion 1309-10.
49. Enzmann, D.R. and N.J. Pelc, *Normal flow patterns of intracranial and spinal cerebrospinal fluid defined with phase-contrast cine MR imaging*. Radiology, 1991. **178**(2): p. 467-74.
50. Shimizu, K., et al., *Visualization of moving fluid: quantitative analysis of blood flow velocity using MR imaging*. Radiology, 1986. **159**(1): p. 195-9.
51. Buijs, P.C., et al., *Effect of age on cerebral blood flow: measurement with ungated two-dimensional phase-contrast MR angiography in 250 adults*. Radiology, 1998. **209**(3): p. 667-74.
52. Baledent, O., et al., *Value of phase contrast magnetic resonance imaging for investigation of cerebral hydrodynamics*. J Neuroradiol, 2006. **33**(5): p. 292-303.
53. Doll, A., et al., *[Contribution of 3D CISS MRI for pre- and post-therapeutic monitoring of obstructive hydrocephalus]*. J Neuroradiol, 2000. **27**(4): p. 218-25.
54. Bradley, W.G., Jr., *Magnetic Resonance Imaging of Normal Pressure Hydrocephalus*. Semin Ultrasound CT MR, 2016. **37**(2): p. 120-8.
55. Holodny, A.I., et al., *MR differential diagnosis of normal-pressure hydrocephalus and Alzheimer disease: significance of perihippocampal fissures*. AJNR Am J Neuroradiol, 1998. **19**(5): p. 813-9.
56. Jaeger, M., et al., *Relationship between intracranial pressure and phase contrast cine MRI derived measures of intracranial pulsations in idiopathic normal pressure hydrocephalus*. J Clin Neurosci, 2016. **33**: p. 169-172.

57. Qvarlander, S., et al., *Cerebrospinal fluid and blood flow patterns in idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Acta Neurol Scand, 2016.
58. Kelly, E.J. and S. Yamada, *Cerebrospinal Fluid Flow Studies and Recent Advancements*. Semin Ultrasound CT MR, 2016. **37**(2): p. 92-9.
59. Wagshul, M.E., et al., *Amplitude and phase of cerebrospinal fluid pulsations: experimental studies and review of the literature*. J Neurosurg, 2006. **104**(5): p. 810-9.
60. Greitz, D., *Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography*. Acta Radiol Suppl, 1993. **386**: p. 1-23.
61. Bateman, G.A., et al., *The pathophysiology of the aqueduct stroke volume in normal pressure hydrocephalus: can co-morbidity with other forms of dementia be excluded?* Neuroradiology, 2005. **47**(10): p. 741-8.
62. Luetmer, P.H., et al., *Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Neurosurgery, 2002. **50**(3): p. 534-43; discussion 543-4.
63. Bradley, W.G., Jr., et al., *Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging*. Radiology, 1996. **198**(2): p. 523-9.
64. Kojoukhova, M., et al., *Feasibility of radiological markers in idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Acta Neurochir (Wien), 2015. **157**(10): p. 1709-18; discussion 1719.
65. Larsson, A., et al., *Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus*. Acta Neurol Scand, 1991. **84**(6): p. 475-82.

66. Hodel, J., et al., *3D mapping of cerebrospinal fluid local volume changes in patients with hydrocephalus treated by surgery: preliminary study*. Eur Radiol, 2014. **24**(1): p. 136-42.
67. Benson, D.F., et al., *Diagnosis of normal-pressure hydrocephalus*. N Engl J Med, 1970. **283**(12): p. 609-15.
68. Narita, W., et al., *High-Convexity Tightness Predicts the Shunt Response in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus*. AJNR Am J Neuroradiol, 2016.
69. Kitagaki, H., et al., *CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry*. AJNR Am J Neuroradiol, 1998. **19**(7): p. 1277-84.
70. Adams, R.D., *Recent observations on normal pressure hydrocephalus*. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr, 1975. **116**(1): p. 7-15.
71. Scollato, A., et al., *Changes in aqueductal CSF stroke volume and progression of symptoms in patients with unshunted idiopathic normal pressure hydrocephalus*. AJNR Am J Neuroradiol, 2008. **29**(1): p. 192-7.

Images :

Figures 1 et 6 : [http://hydrocephalies.blogspot.fr/2015\\_05\\_01\\_archive.html](http://hydrocephalies.blogspot.fr/2015_05_01_archive.html)

Figure 2 : <http://www.neurochirurgie-cedres.com/hydrocephalie-valves-derivations/>

Figures 7 et 8 : <http://www.intercomsante57.fr/html/profsante/pdf/Traitement-de-l-hydrocephalie.pdf>

Autres sites internet:

<http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2013/1/029da3cf-eab5-471e-a16f-17660d526259.pdf>

<http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2010/1/25e6218b-1642-4b19-b929-2d4af1d3e343.pdf>

<http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article402>

<http://www.renaudbougard.fr/hydrocephalie.htm>

<http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2007/1/61259107-513a-4bb5-8de6-0c08322f638c.pdf>

<https://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI/angiographie-resonance-magnetique-ARM/angiographie-contraste-phase>

# ANNEXES

## Annexe 1 : MMSE

<b>MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)</b>	Etiquette du patient
Date : .....	
Évalué(e) par : .....	
Niveau socio-culturel .....	

**ORIENTATION**

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? .....

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- |                                  |        |                              |       |  |  |
|----------------------------------|--------|------------------------------|-------|--|--|
| 1. en quelle année sommes-nous ? | !Ooui! |                              |       |  |  |
| 2. en quelle saison ?            | !___!  | 4. Quel jour du mois ?       | !___! |  |  |
| 3. en quel mois ?                | !___!  | 5. Quel jour de la semaine ? | !___! |  |  |
- ☞ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.
- |  |       |
|--|-------|
| 6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ?                       | !___! |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?                                  | !___! |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? | !___! |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?           | !___! |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ?                                     | !___! |

**APPRENTISSAGE**

☞ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

- |            |    |         |    |           |       |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 11. Cigare |    | [citron |    | [fauteuil | !___! |
| 12. fleur  | ou | [clé    | ou | [tulipe   | !___! |
| 13. porte  |    | [ballon |    | [canard   | !___! |

Répéter les 3 mots.

**ATTENTION ET CALCUL**

- ☞ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?
- |  |     |    |       |
|--|-----|----|-------|
|  | 14. | 93 | !___! |
|  | 15. | 86 | !___! |
|  | 16. | 79 | !___! |
|  | 17. | 72 | !___! |
|  | 18. | 65 | !___! |

☞ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

**RAPPEL**

☞ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- |            |    |         |    |           |       |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 19. Cigare |    | [citron |    | [fauteuil | !___! |
| 20. fleur  | ou | [clé    | ou | [tulipe   | !___! |
| 21. porte  |    | [ballon |    | [canard   | !___! |

**LANGAGE**

- |  |       |
|--|-------|
| 22. quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon.                     | !___! |
| 23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre                      | !___! |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » | !___! |
- ☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :
- |   |       |
|---|-------|
| 25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. | !___! |
| 26. Pliez-la en deux.                                   | !___! |
| 27. et jetez-la par terre ».                            | !___! |
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
- |                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| 28. « faites ce qui est écrit ». | !___! |
|----------------------------------|-------|
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :
- |   |       |
|---|-------|
| 29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | !___! |
|---|-------|

**PRAXIES CONSTRUCTIVES.**

- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
- |   |  |  |       |
|---|--|--|-------|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». |  |  | !___! |
|---|--|--|-------|



**SCORE TOTAL (0 à 30)** !\_\_\_!

## Annexe 2 : Score de Larsson

Marche	Points	Conditions de vie	Points	Comportement urinaire	Points
Normale	0	Indépendant	0	Absence d'incontinence	0
Hésitante	1	Aide à domicile	1	Incontinence occasionnelle	1
1 canne	2	Maison de retraite	2	fréquente	< 1 / mois
déambulateur	3	Maison de soins longue durée	3	journalière	> 1 / mois
déambulateur avec aide	4	Hôpital	4		
chaise roulante	5				

## ARTICLE

Article soumis et accepté par la revue scientifique « Acta Neurochirurgica »

### **Ventriculomegaly in the elderly: who need a shunt? A MRI study on 90 patients**

Marc Baroncini<sup>1</sup>, Olivier Baledent<sup>2</sup>, Celine Ebrahimi Ardi<sup>3</sup>, Valerie Deken Delannoy<sup>4</sup>, Gregory Kuchcinski<sup>3</sup>, Alain Duhamel<sup>4</sup>, Gustavo Soto Ares<sup>3</sup>, Jean-Paul Lejeune<sup>1</sup> and Jérôme Hodel<sup>3</sup>

**1** Lille University Hospital, Neurosurgery (France); **2** Amiens University Hospital, Medical Imaging Unit (France); **3** Lille University Hospital, Neuroradiology (France); **4** Lille University Hospital, EA 2694 - Santé publique: épidémiologie et qualité des soins (France)

#### **I. Abstract**

In case of ventriculomegaly in the elderly, it is often difficult to make a difference between communicating chronic hydrocephalus (CCH) and brain atrophy. The aim of this study is to define MRI criteria of CCH, defined by a symptomatic patient with ventriculomegaly and improved after shunt.

MRI was prospectively evaluated in 90 patients with ventriculomegaly. Patients were classified into 3 groups: patients without clinical signs of CCH (control, n=47), patients with CCH treated by shunt placement with clinical improvement (responders,

n=36) and patients with CCH treated by shunt without clinically improvement (non-responders, n=7). MRI parameters were compared between the two groups of interests (responders vs. controls).

Compared to controls, Evan index ( $p=0.029$ ), ventricular area ( $p<0.01$ ) and volume ( $p=0.0001$ ) were higher in the responders. In this group, the callosal angle was smaller ( $p \leq 0.0001$ ) and the aqueductal stroke volume (SVa) of CSF was higher ( $p \leq 0.0001$ ) than in controls. On the ROC curves, the optimum cutoff values for differentiating responders and controls were a ventricular area  $> 33.5 \text{ cm}^2$ , a callosal angle  $< 90.8^\circ$  and a SVa  $> 136.5 \mu\text{L/R-R}$ . In multivariate analysis, responders remained associated with SVa and callosal angle, with a c-statistic of 0.90 (95%CI, 0.83-0.98).

On suspicious of CCH, a large ventricular area, a small callosal angle and an increased aqueductal stroke volume are important MRI arguments that can be associated with the clinical evaluation and dynamic testing of CSF to confirm the indication of a shunt.

## II. Introduction

Chronic communicating hydrocephalus (CCH) is a neurological disorder partially reversible if treated with a shunt surgery. It is characterized by a triad of symptoms i.e. gait disturbance, cognitive impairment and urinary incontinence. Radiological diagnosis of CCH is often difficult to differentiate from normal aging and vascular dementia in which brain atrophy with ventricular dilatation is present. Several quantitative parameters had been suggested as predictive of the shunt response. High convexity tightness is a neuroimaging feature predictive of shunt response [1]. The callosal angle was first described by Benson et al. for the diagnostic finding of



NPH on pneumoencephalography [2] and was then used by other teams [3]. More recently, Ishii et al. [4] found a smaller callosal angle in a group of hydrocephalus patients, in comparison with a group of patients with Alzheimer's disease. A sharp callosal angle, less than 90 °, is produced by elevation of dilated lateral ventricles and compression by dilated lateral scissure. Virhammar also reported that the callosal angle is smaller in shunt-responsive hydrocephalus patients than in non-responsive patients [5], with a very reproducible measurement.

Recently, our understanding of CSF dynamics has also been considerably improved by the use of phase-contrast magnetic resonance imaging (PCMRI). MRI may evidence CSF "flow void" in the aqueduct [6]. During the cardiac cycle, the CSF oscillates between the intracranial compartment and spinal canal. In chronic hydrocephalus, the movement of CSF between ventricular, intracranial subarachnoidal and lumbar compartments may become disorganized. By using PCMRI it is possible and easy to measure the volume of CSF flowing through the aqueduct in either direction over a cardiac cycle (stroke volume). For some authors, a large aqueductal CSF stroke volume, is a good indicator of a shunt placement which should lead the clinical improvement of dilated patients [6,7].

However, the interest of these morphological and velocimetric criteria for the diagnosis of CCH have not been studied together. Our objective in this study was therefore to define multimodal MRI criteria of a shunt in symptomatic patients with ventriculomegaly, suspected of CCH.

### III. Method

#### Patients and MRI

This prospective study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and the protocol was approved by the ethics committee of the Amiens University Hospital, where the full study protocol can be accessed (n° ID RCB : 2011-A01633-38), with funds from the interregional clinical research hospital program (IR11). The authors have no conflict of interest.

All subjects were over 18 and had ventriculomegaly, defined by Evans index greater than 0.3. We secondarily excluded patients with aqueductal stenosis. Clinical evaluation was performed with mini mental state examination and a score based on Larsson's work [8] which evaluate gait (since normal gait: 0 point to wheelchair: 5 points), autonomy (since independence: 0 point to hospitalized patient: 4 points) and urinary incontinence (1 point if present).

Brain MRI was performed at 3T (Achieva, Philips, Best, The Netherlands) and included the following sequences for each patient: 3D T1w, 3D heavily T2w TSE Brainview, phase contrast imaging (in and through planes at the level of the aqueduct and C2/C3). Sequences parameters are summarized in table 1.

Séquences	TR	TE	Taille du voxel	FOV	slices	flip angle
3D T1 EG	9.8 ms	4.6 ms	0.88x1.19x1 mm	200x239x176	176	8°
3D T2 BRAINVIEW	2500 ms	700 ms	1.1x1.1x2.2 mm	200x239x176	164	90°
Contraste de Phase	15 ms	10 ms	1.5x1.5x5 mm	150x102x5	1	10°

*Table 1 Sequences parameters*

### Image analysis

The Evans index and the ventricular area were calculated on an axial section situated 1 cm above the bi-commissural line (Figure 1). The ventricular area was semi-automated segmented and calculated using Osirix Lite software on the 3D T1w sequence. The callosal angle was measured on a coronal section perpendicular to the midline of the bi-commissural line.

A well-defined disproportionately enlarged subarachnoid space corresponds to an enlargement of the lateral scissure and rarefaction of subarachnoid spaces of the vertex. The CSF volumes within total, ventricular and subarachnoid spaces were calculated using the available workstation (adw, general electric) as well as the ratio between ventricular and subarachnoid CSF volumes.

Finally, stroke volume of the cerebrospinal fluid (CSF) was evaluated through the aqueductal (SVa) and at C2C3 (SVc). Post-treatment was realized using the Flow Software that can be free download at [www.tidam.fr](http://www.tidam.fr) [9].

Complete post treatment took less than 10 min by MRI and was realized after the classification of patients in one of the three groups. The data were therefore blinded from the clinicians until surgery and clinical follow-up had been performed.

Patients with clinical symptoms of chronic hydrocephalus (at least two elements of the Adams and Hakim triade [10] +/- CSF tap test) were operated on by the same neurosurgeon (MB). A ventriculo-peritoneal shunt was performed with a regulated flow valve. Each patient was controlled before leaving the hospital with abdominal x-ray and head CT-scan to control the position of the shunt. Clinical evaluation was performed at 3 months. Post-operative improvement was defined by at least 3 points more to MMSE or 2 points less to Larsson's modified score [8].

### Statistical analysis

Quantitative variables are expressed as mean (standard deviation) in case of normal distribution or median (interquartile range: IQR) otherwise. Qualitative variables are expressed as numbers (percentage). Normality of distributions were assessed using histograms and Shapiro-Wilk test. Bivariate comparisons in MRI quantitative parameters between controls and responders were performed using Student's t test or Mann-Whitney U test for non-Gaussian distribution; comparison in well-defined disproportionality enlarged subarachnoid space was done using a Fisher's exact test. Associations between MRI quantitative parameters were assessed by calculating the Pearson's correlation coefficient. Receiver Operating Characteristics (ROC) curve analysis was carried out to assess the ability of relevant MRI quantitative parameters to discriminate the two groups. The area under the ROC curve (AUC or c-statistic) values were calculated and the optimal cut-off values were determined using the Youden index. Sensitivity (Se) and specificity (Sp) for the optimal thresholds were calculated with their 95% exact confidence intervals (CIs).

MRI quantitative parameters which differed significantly between the two groups (Evans index, ventricular area, callosal angle and SVa) were included into a backward-stepwise logistic regression analysis; ventricular volume was not included in the multivariate analysis due to the collinearity with ventricular area. The log-linearity assumption was checked for each MRI parameters using restricted cubic spline functions. We examined the performance of the final model by determining its calibration (using the Hosmer-Lemeshow test) and discrimination (using the c-statistic). This multivariate analysis was repeated after the exclusion of SVa.

Statistical testing was done at the two-tailed  $\alpha$  level of 0.05. Data were analyzed using the SAS software package, release 9.3 (SAS Institute, Cary, NC). and GraphPad Prism version 6.00 for Mac OsX ( GraphPad Software, La Jolla California USA, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com)).

## IV. Results

Based on clinical evaluation, the patients were classified in three groups (Figure 2): 47 patients had no clinical sign of chronic hydrocephalus (control group) whereas 43 patients with symptoms were drained by a ventriculo-peritoneal shunt; 36 of them were clinically improved (responders), the 7 other patients were not significantly clinically improved after surgery (non responders). The distribution of each MRI parameters was described according to each study groups in Figure 3.

Compared to controls, Evans index was slightly higher in responders and non-responders groups, with a significant difference between controls and responders (median [IQR] : 0.37 [0.34-0.39] vs. 0.39 [0.37-0.43],  $p=0.029$ ). A greater difference between controls and surgical groups were found for ventricular area and volume values (Figure 3b/c). The mean ( $\pm$ SD) ventricular area was  $38 \pm 12.2 \text{ cm}^2$  in

responders and  $29,8 \pm 8.3 \text{ cm}^2$  in controls ( $p=0.001$ ). The corresponding values for ventricular volume were  $215.2 \pm 57.8 \text{ cm}^3$  vs.  $149.7 \pm 42.8 \text{ cm}^3$  ( $p=0.0001$ ). The total volume of CSF and the ratio of ventricular volume / total volume of CSF were not significantly different between the two groups of interests (Figure 3d). The ventricular area and the ventricular volume were strongly correlated in controls ( $r=0.89$ ,  $p<0.0001$ ) and in responders ( $r=0.87$ ,  $p<0.0001$ , Figure 4a). In ROC analysis the AUC of ventricular area to differentiate controls and responders was 0.72 (95%CI, 0.609-0.831, Figure 5). The optimum cutoff value according to the Youden index was found at  $> 33.5 \text{ cm}^2$  (figure 5), with a specificity of 74.5% (95%CI, 59.6-86.1%) and a sensitivity of 63.9% (95%CI, 46.2-79.2%).

The callosal angle was lower in surgical groups in comparison to controls (Figure 3e). The mean callosal angle was  $109.2^\circ \pm 26.2^\circ$  in controls compared to  $86.4^\circ \pm 22.2^\circ$  in responders ( $p<0.0001$ ) and  $68.4^\circ \pm 20.2^\circ$  in non-responders. The AUC of the callosal angle to differentiate controls and responders was 0.75 (95%CI, 0.635-0.855), with an optimum cutoff value of  $<90.8^\circ$  (Figure 3b, Sp: 77.8% (95%CI, 62.9-88.8%); Se: 69.4 % (95%CI, 51.9-83.6%). The ventricular area and the callosal angle were correlated ( $r=-0.33$ ,  $p=0.0018$ , Figure 4b).

A well-defined disproportionately enlarged subarachnoid space was found in only 4/46 patients of the control group but in 13/36 patients of the responders ( $p=0.007$ ) and 5/7 patients of non-responders (Figure 6).

Concerning the velocimetry analysis, the SVa was lowest in the control group (median, 72.5 (IQR, 53-115)  $\mu\text{L}/\text{cardiac cycle (R-R)}$ ) in comparison to responders (median, 214.5 (IQR, 138-317)  $\mu\text{L}/\text{R-R}$ ,  $p < 0.0001$ ) and non-responders (median, 205 (IQR, 127-393)). There was no difference between the two groups of interest for SVc (Figure 3g). We found a correlation between SVa and ventricular area in the responder group ( $r=0.54$ ,  $p<0.001$ ) but not in controls ( $r=-0.16$ ,  $p=0.29$ ). The AUC of

the callosal angle to differentiate controls and responders of the SVa was 0.84 (95%CI, 0.75-0.93) with an optimum cutoff value of  $>136.5 \mu\text{L/R-R}$  (Sp: 82.6% (95%CI, 68.6-92.2 %); Se: 76.5 % (95%CI, 58.8-89.3%).

In backward-selection logistic regression analysis including Evans index, ventricular area, callosal angle and SVa, responders (compared to controls) remained significantly associated with SVa and callosal angle. Based on this model, we derived a first predictive score for CCH diagnosis using the regression coefficients ( $1.8512 + 0.0169 * \text{SVa} - 0.0469 * \text{callosal angle}$ ). The optimum cut-off values for CCH diagnosis was  $> -0.32$  (Se=85.3%; Sp=86.4%). The AUC of this predictive score indicate an excellent discrimination (AUC: 0.90, 95%CI, 0.82-0.98) with a good calibration (Hosmer-Lemeshow test,  $p=0.26$ ). A second predictive score was derived from a backward-selection logistic regression analysis including same MRI parameters except the SVa parameters. This second score was constructed using the surface area and the callosal angle, both selected as significant prognostic factor in the second multivariable model (score=  $0.4951 + 0.0740 * \text{ventricular area} - 0.0327 * \text{callosal angle}$ ). The optimum cut-off value for CCH diagnosis was  $> -0.75$  (Se=88.9%; Sp=57.8%), with a good calibration and a moderate discrimination (AUC: 0.79, 95% CI 0.69-0.89).

## V. Discussion

One of the major challenges of the chronic hydrocephalus syndrome is to establish relevant tools to confirm a clinical diagnosis. Several studies are based on invasive tests. MRI has the advantage of the absence of morbidity and can serve as initial assessment before other more invasive explorations. We present in this study a

radiological score based on the aqueductal stroke volume and the callosal angle that allows a good discrimination of patients.

Ventriculomegaly is a necessary but not sufficient condition for the diagnosis of hydrocephalus. The concept of ventricular area seems original and can precisely quantify this ventriculomegaly. It was strongly correlated to the ventricular volume, but it was much easier and faster to calculate. We agree with Holodny et al. who consider that volumetric analysis is time consuming, difficult to perform and requires special equipment, making it impractical to perform in routine clinical practice [11]. The calculation of ventricular area is a good compromise and is also a much more accurate data than the simple Evans index.

The concept of the callosal angle was first described for many years [2]. It is mainly a marker of ventricular size; moreover we have found a correlation between the callosal angle and ventricular area. Virhammar [5] also found a correlation between callosal angle and temporal horns ( $r=-0.27$ ,  $p<0.001$ ).

Among other neuroimaging features predictive of shunt response, Narita et al. confirm that high convexity tightness is relevant [1]. Kojoukhova et al. found that visually evaluated disproportion between suprasylvian and sylvian subarachnoid spaces were also significantly associated with hydrocephalus diagnosis [12]. Another feature observed in patients with chronic hydrocephalus is that a few sulci over the convexity or medial surface of the hemisphere were dilated [13]. Disproportion can be considered as being caused by a suprasylvian block in relation to a low-grade asymptomatic meningeal disease, possibly fibrosing meningitis of undetermined origin [14]. However, this is a rather subjective criterion, based on a visual scale with a reproducibility which is not demonstrated.

Stroke volume is defined as the average of the volume of CSF moving craniocaudally during cardiac cycle, and could be regarded as expressions of the compliance of the



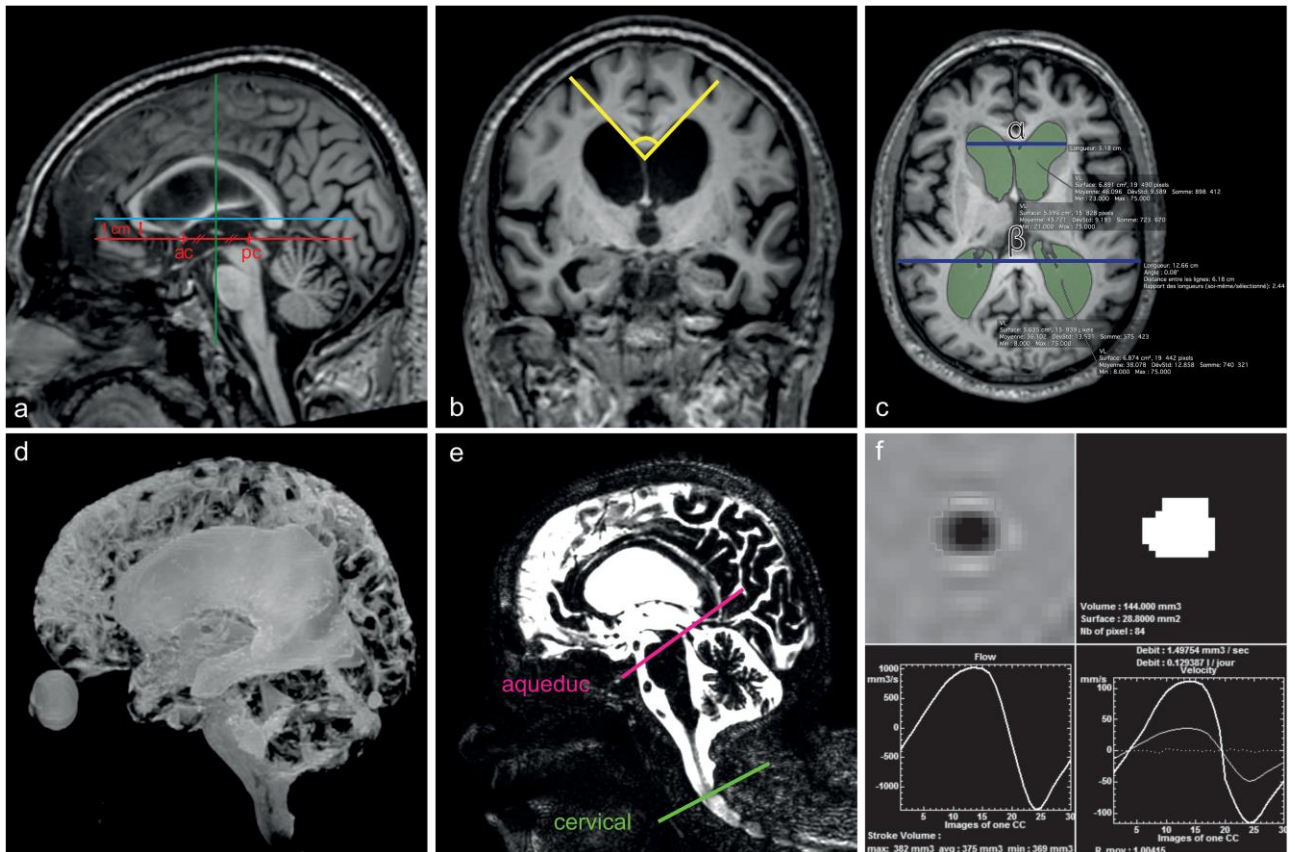
system [15]. The MRI flow measurement technique is non invasive. A hyperkinetic CSF flow in the cerebral aqueduct in CCH has been described by several authors. In the mid-1990s, Bradley et al. evaluated 19 patients with symptoms of NPH who were subsequently shunted [6]. All 13 patients with a SVa of  $> 42 \mu\text{L}$  on that particular MR imaging system responded to shunting, while only half of the 6 patients with a SVa  $< 42 \mu\text{L}$  responded. Later, Scollato pointed out that some of these patients may, in fact, have been very early in their disease because their SVa six months later was increased [16]. We found, in our study, a significantly higher threshold, as in the study of Luetmer [17].

## VI. Conclusion

We present here important MRI guidelines for the selection of patients requiring ventricular shunt in case of communicating chronic hydrocephalus: a ventricular area  $> 33.5 \text{ cm}^2$ , a callosal angle  $< 90.8^\circ$  and a SVa  $> 136.5 \mu\text{L/R-R}$  are notable parameters that must be associated with the clinical evaluation and dynamic testing of CSF [18] to confirm the indication of a shunt. There remains no consensus as to what the best supplementary prognostic test is for chronic hydrocephalus [19] but it is certain that a multidisciplinary assessment is necessary and that a shunt decision can not only be decided on MRI criteria.

## VII. Figures

Figure 1:



*Morphometric analysis. a: identification of the anterior (ac) and the posterior commissure (pc) - green line: coronal section perpendicular to the midline of the bi-commissural line (red line) - blue line: axial section situated 1 cm above the bi-commissural line. b: callosal angle. c: Evans index ( $\alpha/\beta$ ) and ventricular surface. d: 3D reconstruction of CSF volumes. e: sagittal section with planes at the level of the aqueduct and C2/C3 for phase contrast imaging. f: aqueductal stroke volume*

Figure 2:

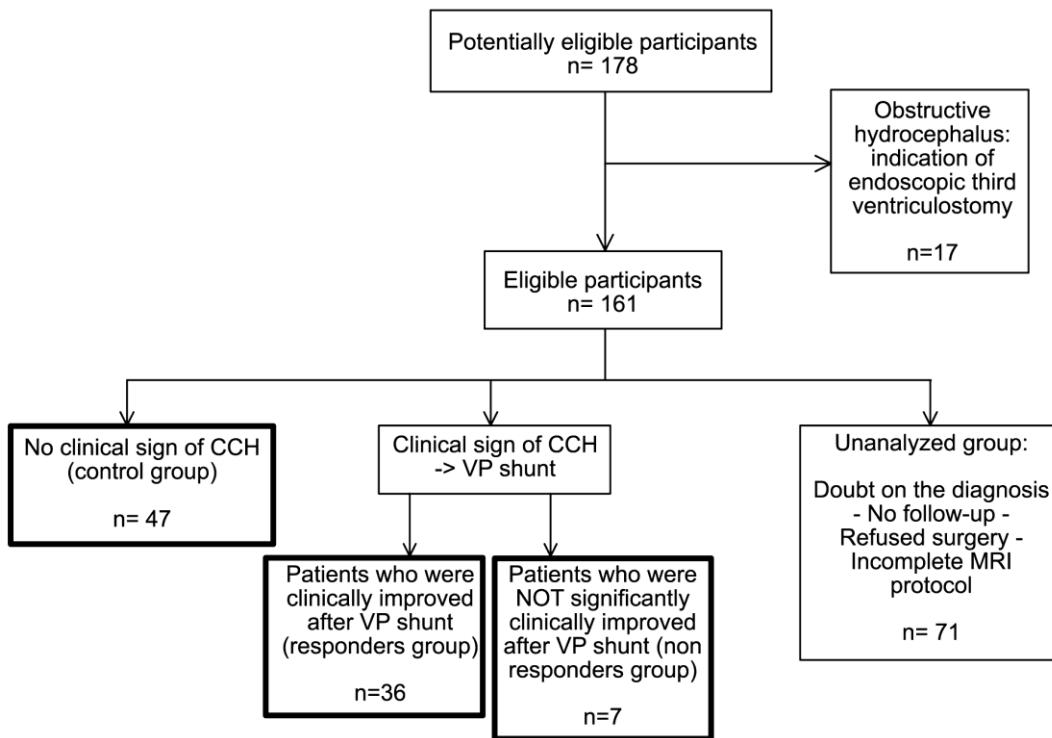
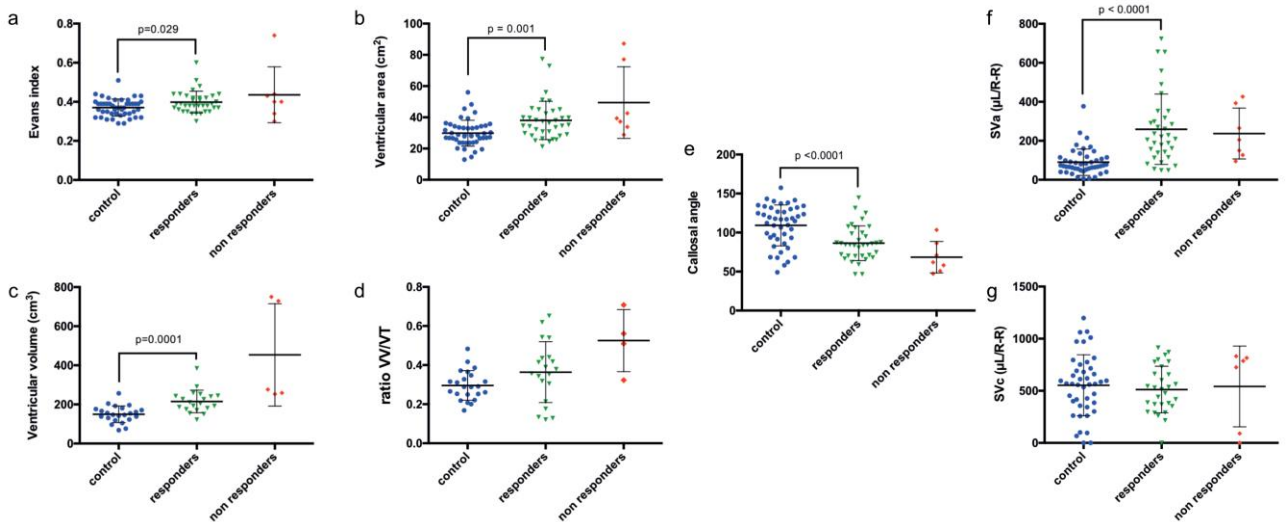


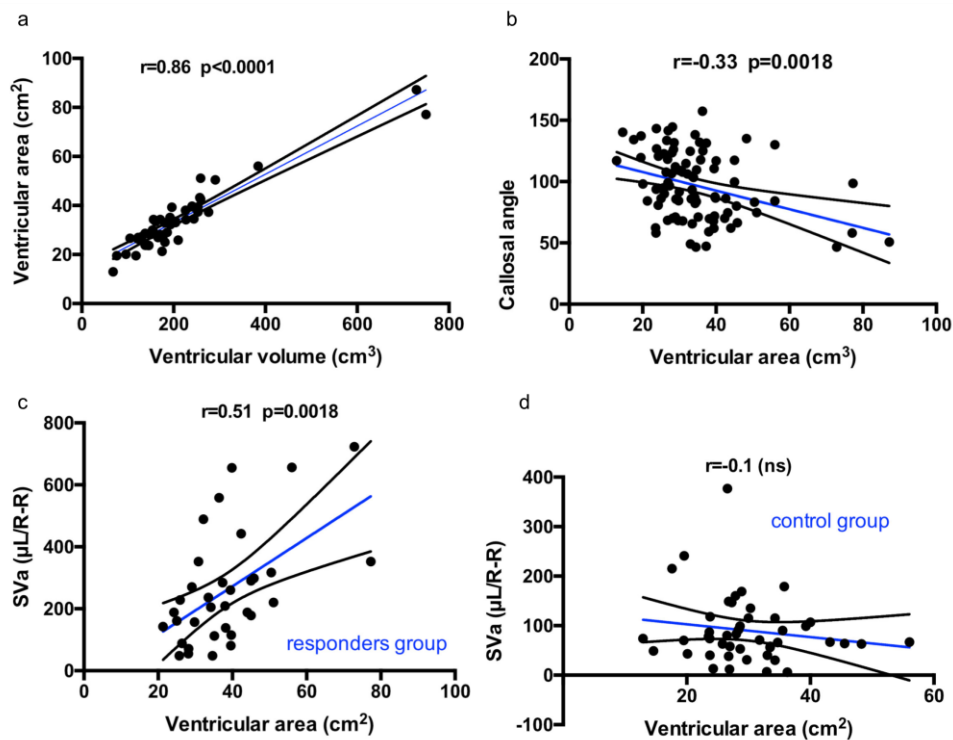
Diagram who report flow of participants through the study

Figure 3:



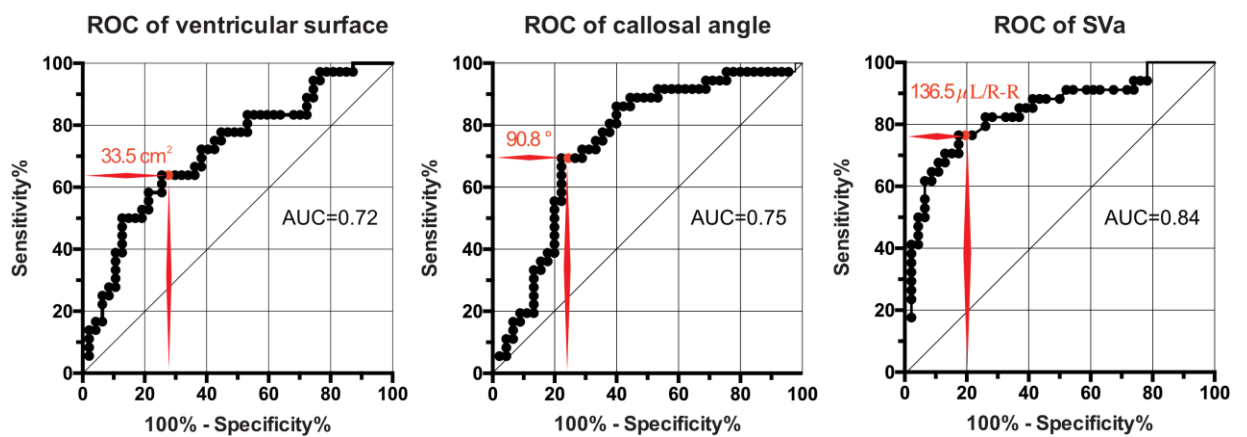
Scatter plot graph of Evans index (a), ventricular areas (b), ventricular volume (c), ratio ventricular volume / total volume of CSF (d), callosal angle (e), aqueductal stroke volume (f) and cervical stroke volume (g) with comparisons between the two groups of interest (control and responders)

Figure 4:



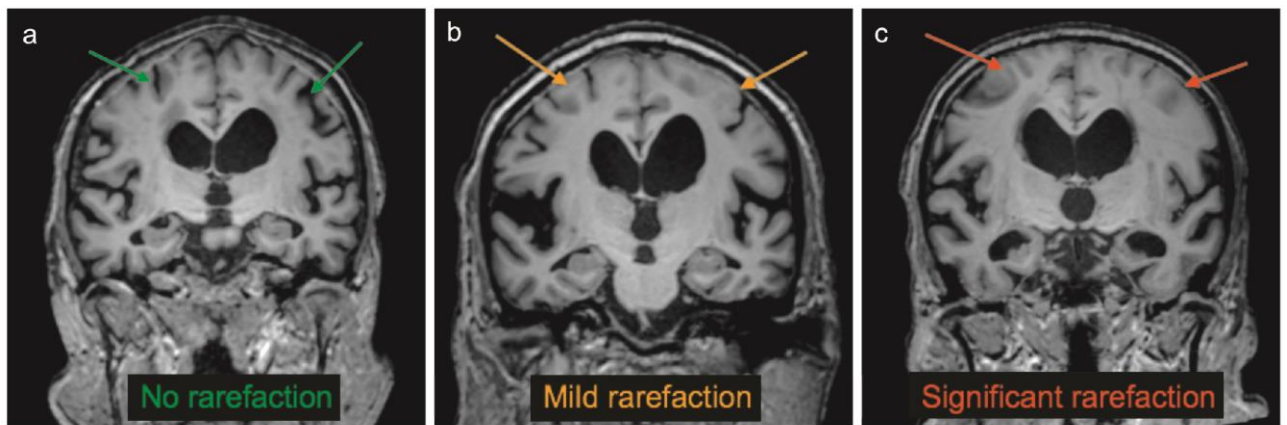
Correlation graphics between ventricular area and volume (a), callosal angle and ventricular area (b), SVa and ventricular area for the responders group (c) and the control group (d).

Figure 5:

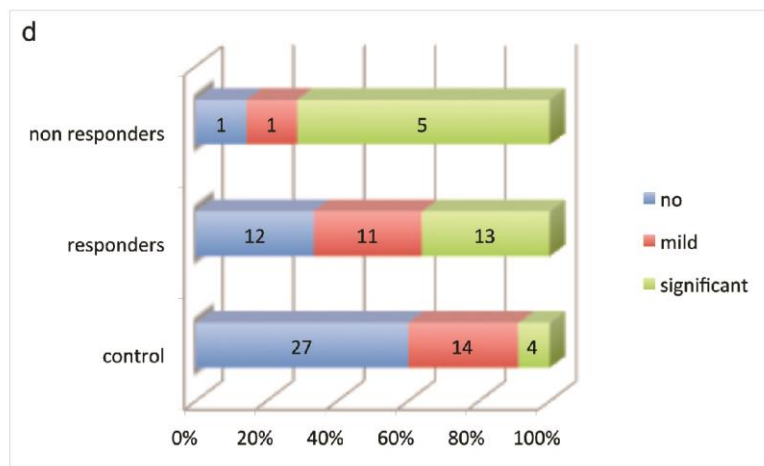


Plot of the ROC analysis of callosal angle, ventricular area and SVa values for the discrimination between control and responders patients. The optimum cutoff value according to the Youden index is in red on each figure.

Figure 6:



Disproportionately enlarged subarachnoid space



Coronal slice without rarefaction of subarachnoid spaces of the vertex (a), with mild rarefaction (b) or with a significant rarefaction (c) - d: histogram representation of patients

## VIII. Bibliography

1. Narita W, Nishio Y, Baba T, Iizuka O, Ishihara T, Matsuda M, et al. High-Convexity Tightness Predicts the Shunt Response in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *AJNR. American journal of neuroradiology* [Internet]. 2016; Available from: <http://www.ajnr.org/cgi/doi/10.3174/ajnr.A4838>
2. Benson DF, LeMay M, Patten DH, Rubens AB. Diagnosis of normal-pressure hydrocephalus. *The New England journal of medicine* [Internet]. 1970;283:609–15. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM197009172831201>
3. Sjaastad O, Nordvik A. The corpus callosal angle in the diagnosis of cerebral ventricular enlargement. *Acta neurologica Scandinavica* [Internet]. 1973;49:396–406. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=4542888&retmode=ref&cmd=prlinks>
4. Ishii K, Kanda T, Harada A, Miyamoto N, Kawaguchi T, Shimada K, et al. Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *European radiology* [Internet]. 2008;18:2678–83. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-008-1044-4>
5. Virhammar J, Laurell K, Cesarini KG, Larsson E-M. The callosal angle measured on MRI as a predictor of outcome in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Journal of neurosurgery* [Internet]. 2014;120:178–84. Available from: <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/2013.8.JNS13575>
6. Bradley WG, Scalzo D, Queralt J, Nitz WN, Atkinson DJ, Wong P. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology* [Internet]. 1996;198:523–9. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiology.198.2.8596861>

7. Balédent O, Gondry-Jouet C, Meyer M-E, De Marco G, Le Gars D, Henry-Feugeas M-C, et al. Relationship between cerebrospinal fluid and blood dynamics in healthy volunteers and patients with communicating hydrocephalus. *Investigative radiology* [Internet]. 2004;39:45–55. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00004424-200401000-00007>
8. Larsson A, Wikkelsö C, Bilting M, Stephensen H. Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta neurologica Scandinavica* [Internet]. 1991;84:475–82. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=1792852&retmode=ref&cmd=prlinks>
9. Balédent O, Henry-Feugeas MC, Idy-Peretti I. Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation. *Investigative radiology* [Internet]. 2001;36:368–77. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=11496092&retmode=ref&cmd=prlinks>
10. Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic occult hydrocephalus with ‘normal’ cerebrospinal fluid pressure. *The New England journal of medicine* [Internet]. 1965;273:117–26. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM196507152730301>
11. Holodny AI, Waxman R, George AE, Rusinek H, Kalnin AJ, de Leon M. MR differential diagnosis of normal-pressure hydrocephalus and Alzheimer disease: significance of perihippocampal fissures. *AJNR. American journal of neuroradiology* [Internet]. 1998;19:813–9. Available from:

<http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=9613493&retmode=ref&cmd=prlinks>

12. Kojoukhova M, Koivisto AM, Korhonen R, Remes AM, Vanninen R, Soininen H, et al. Feasibility of radiological markers in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta neurochirurgica* [Internet]. 2015;157:1709–19. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00701-015-2503-8>

13. Kitagaki H, Mori E, Ishii K, Yamaji S, Hirono N, Imamura T. CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *AJNR. American journal of neuroradiology* [Internet]. 1998;19:1277–84. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=9726467&retmode=ref&cmd=prlinks>

14. Adams RD. Recent observations on normal pressure hydrocephalus. *Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie = Archives suisses de neurologie, neurochirurgie et de psychiatrie* [Internet]. 1975;116:7–15. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=1153967&retmode=ref&cmd=prlinks>

15. Bateman GA, Levi CR, Schofield P, Wang Y, Lovett EC. The pathophysiology of the aqueduct stroke volume in normal pressure hydrocephalus: can co-morbidity with other forms of dementia be excluded? *Neuroradiology* [Internet]. 2005;47:741–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00234-005-1418-0>

16. Scollato A, Tenenbaum R, Bahl G, Celerini M, Salani B, Di Lorenzo N. Changes in aqueductal CSF stroke volume and progression of symptoms in patients with unshunted idiopathic normal pressure hydrocephalus. *AJNR. American journal of neuroradiology* [Internet]. 2008;29:192–7. Available from: <http://www.ajnr.org/cgi/doi/10.3174/ajnr.A0785>



17. Luetmer PH, Huston J, Friedman JA, Dixon GR, Petersen RC, Jack CR, et al. Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* [Internet]. 2002;50:534. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=11841721&retmode=ref&cmd=prlinks>
18. Czosnyka M, Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* [Internet]. 2004;75:813–21. Available from: <http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp.2003.033126>
19. Bergsneider M, Miller C, Vespa PM, Hu X. Surgical management of adult hydrocephalus. *Neurosurgery* [Internet]. 2008;62 Suppl 2:643. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006123-200802001-00021>

AUTEUR : Nom : **EBRAHIMI ARDI**

Prénom : **Céline**

Date de Soutenance : **Vendredi 19 Mai 2017**

Titre de la Thèse : **Valeur prédictive des paramètres quantitatifs IRM pour le diagnostic d'hydrocéphalie chronique de l'adulte. A propos de 90 patients.**

**Thèse - Médecine - Lille 2017**

Cadre de classement : **DES de radiodiagnostic et imagerie médicale**

Mots-clés : **hydrocéphalie chronique de l'adulte, hydrocéphalie à pression normale, stroke volume, volume oscillatoire, angle calleux, surface ventriculaire, volume ventriculaire, contraste de phase, séquence vélocimétrique**

### **Résumé :**

**Contexte :** L'Hydrocéphalie Chronique de l'Adulte (HCA) est une des rares causes de démence curable. Devant une dilatation ventriculaire, le diagnostic clinioradiologique d'HCA reste très difficile à affirmer.

L'objectif de notre étude a donc été d'évaluer la performance diagnostique des principaux paramètres quantitatifs obtenus en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) pour le diagnostic d'une HCA.

**Méthode :** Une IRM cérébrale avec évaluation quantitative des flux de LCS et des compartiments liquidiens a été réalisée de manière prospective de mai 2012 à mars 2016 à 3T chez 90 patients présentant une dilatation ventriculaire. L'ensemble des patients ont bénéficié dans le même temps d'un examen clinique et en fonction des résultats d'une ponction lombaire ce qui a permis de sélectionner les candidats à la chirurgie. Nous avons pu distinguer donc parmi ces 90 patients 3 groupes : un groupe de patients asymptomatiques non traités (n=47) ainsi qu'un groupe de 43 patients symptomatiques ayant tous bénéficié d'un traitement chirurgical et dont 36 ont montré une amélioration clinique post-opératoire. Dans cette étude, le diagnostic d'HCA a été retenu uniquement pour les 36 patients symptomatiques, opérés et améliorés par la chirurgie. Les 47 patients asymptomatiques ont été considérés comme groupe contrôle. La sensibilité et la spécificité de chaque paramètre quantitatif (index d'Evans, angle calleux, surface ventriculaire, volume ventriculaire et stroke volume) pour le diagnostic d'HCA ont été mesurées. Une analyse multivariée et des courbes ROC ont également été utilisées.

**Résultats :** L'index d'Evans (p=0,029), la surface ventriculaire (p=0,01), le volume ventriculaire (p=0,0001) et le stroke volume mesuré au niveau de l'aqueduc de Sylvius (SVa) (p<0,0001) étaient significativement plus élevés chez les patients présentant une HCA par rapport aux contrôles, l'angle calleux était également significativement plus aigu (p<0,0001). L'analyse multivariée retrouvait une association significative entre le SVa et l'angle calleux dans le groupe patients avec HCA (AUC=0,90, IC95% = 0,82 – 0,98). L'analyse des courbes ROC retrouve des valeurs seuils optimales pour le diagnostic d'HCA de 33,5 cm<sup>2</sup> pour la surface ventriculaire, de 90,8° pour l'angle calleux et de 136,5 µL/cycle cardiaque pour le SVa.

**Conclusion :** L'analyse quantitative en IRM des flux de LCS et des volumes des compartiments liquidiens peut contribuer au diagnostic d'HCA. Notre étude suggère notamment l'intérêt de la mesure de la surface ventriculaire, de l'angle calleux et du SVa devant une suspicion d'HCA. Ces paramètres quantitatifs radiologiques seront à associer à des paramètres cliniques et hydrodynamiques pour la création d'un score diagnostique plurifactoriel.

### **Composition du Jury :**

**Président : Pr JP. Pruvo**

**Assesseurs : Pr X. Leclerc, Pr L. Defebvre, Dr M. Baroncini, Pr J. Hodel**