



HAL
open science

Étude de la relation entre les atteintes vasculaires et la perfusion cérébrale en ASL dans les premières semaines d'évolution du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible

Jérôme El Haddad

► **To cite this version:**

Jérôme El Haddad. Étude de la relation entre les atteintes vasculaires et la perfusion cérébrale en ASL dans les premières semaines d'évolution du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03852055

HAL Id: dumas-03852055

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03852055v1>

Submitted on 14 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2022

N° 123065R

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DES de RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE

par

Jérôme EL HADDAD

Né le 17 mai 1994 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 27/09/2022

**Etude de la relation entre les atteintes vasculaires et la perfusion cérébrale en
ASL dans les premières semaines d'évolution du syndrome de
vasoconstriction cérébrale réversible.**

Président : Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Directeur de thèse : Docteur Jesus AGUILAR

Membres du Jury : Docteure Solène DE GAALON

Professeur Romain BOURCIER

Professeur Pascal DERKINDEREN

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je souhaite remercier le Dr Jesus Aguilar pour son implication dans ce travail, merci également d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Merci également pour ton aide, ta bienveillance et tes précieux enseignements.

Au Docteur Solène De Gaalon, et au Professeur Pascal Derkinderen, d'apporter votre expérience neurologique et de me faire l'honneur de juger ce travail.

Au Professeur Hubert Desal, d'avoir accepté de présider mon jury de thèse et de m'avoir accompagné dans mes projets en Neuroradiologie.

Je souhaite adresser un remerciement particulier au Professeur Romain Bourcier, pour son encadrement, son aide pour la réalisation et la compréhension des statistiques.

A tous les radiologues du CHU de Nantes, du CHD de la Roche-sur-Yon et du CH de Saint Nazaire, merci pour votre sympathie et votre encadrement.

A l'ensemble de mes co-internes de radiologie, avec qui j'ai pu partager de bons moments en stage et en dehors... un grand merci. Tout particulièrement, merci à Antoine et Pich de m'avoir accompagné dans mes débuts en radiologie, merci à toute ma promo : Irène, Maty, Thibault, Charles, Antoine et Geoffrey, et une mention spéciale pour les Giorgios pour cette ambiance toujours plus folle.

Merci à l'équipe de la Fondation Rothschild de m'avoir accueilli pour un semestre parisien, et mes co-internes pour ces pauses café à rallonge dans le parc des Buttes Chaumont.

A tous mes amis rencontrés au cours de l'internat, notamment l'équipe Nazairienne, sans pouvoir nommer tout le monde, pour ces soirées et ces

vacances passées ensemble ; mais aussi pour ce semestre dans la grande coloc de la Roche-sur-Yon, merci.

Merci à mes amis de la Fac de Nantes, particulièrement Adeline, Lisa, Alicia, Ophélie, Karl, Jimmy, Louis-Pacôme, Willy, et Nicolas, pour tous ces souvenirs à vos côtés, et tous ceux que nous continuerons à partager.

A mes amis Nantais de longue date, Tiphanie, Eugénie, Maud, Benoit et Clément, avec qui j'ai tant partagé et qui auront toujours une place à mes côtés.

Un grand merci à ma famille et surtout à mes parents, qui m'ont vu grandir et m'épanouir, qui me soutiennent depuis le début de ces longues années d'études, merci pour toutes ces attentions qui m'ont permis de réussir.

Merci aussi à mes sœurs, Viviane et Céline, et à mon frère, Nicolas, pour ces souvenirs à vos côtés, et ceux que nous continuerons de créer.

Enfin, merci à toi, Laure, qui m'accompagne depuis plusieurs années, pour ton humour et ta personnalité qui ne cesseront jamais de m'étonner, pour ton soutien infaillible, et pour toutes les choses que l'on ne peut retranscrire en ces quelques mots.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
TABLE DES MATIERES.....	4
ABREVIATIONS.....	6
PREMIERE PARTIE: INTRODUCTION GENERALE.....	7
I- PERFUSION CEREBRALE.....	7
1.1- Introduction.....	7
1.2- Vascularisation cérébrale.....	7
1.3- Mécanisme de régulation de la perfusion cérébrale.....	12
1.4- Perfusion cérébrale : du normal.....	14
1.5- Perfusion cérébrale : ... au pathologique.....	14
1.6- Principales méthodes d'évaluation de la perfusion et du débit sanguin cérébral en radiologie.....	16
II- ARTERIAL SPIN LABELING (ASL).....	18
2.1- Bases physiques de la perfusion par technique ASL.....	18
2.2- Quantification de la perfusion en ASL.....	22
2.3- Applications cliniques de l'ASL dans les AVC et « stroke mimics ».....	23
III- SYNDROME DE VASOCONSTRICTION CEREBRALE REVERSIBLE.....	26
3.2- Physiopathologie.....	26
3.3- Pronostic et principales complications.....	28
3.4- Imagerie du SVCR.....	29
3.5- Perfusion cérébrale et SVCR.....	31
DEUXIEME PARTIE: ARTICLE.....	33
Title.....	33
Authors.....	33
Affiliations.....	33
Keywords.....	33
List of abbreviations.....	33
Abstract.....	34
Abstract en français.....	35
Introduction.....	36
Material and methods.....	37
Results.....	39
Discussion.....	41

Conclusion	43
Conflicts of interest	43
Appendices	44
Bibliography.....	48
TROISIEME PARTIE : CONCLUSION	51
BIBLIOGRAPHIE.....	53

ABBREVIATIONS

ADC : apparent diffusion coefficient
ARM : angiographie par résonance magnétique
ASL : arterial spin labeling - marquage des spins artériels
ATA : artefact de transit artériel
AVC : accident vasculaire cérébral
BHE : barrière hémato-encéphalique
CBV : cerebral blood volume
DSC : débit sanguin cérébral
DWI : diffusion weighted imaging- imagerie pondérée en diffusion.
FLAIR : Fluid Attenuation Inversion Recovery
HIC : hémorragie intracrânienne
HSA : hémorragie sous arachnoïdienne.
IRM : imagerie par résonance magnétique
MIP : maximal intensity projection
MTT: mean transit time
NO: monoxyde d'azote
PaCO₂ : pression partielle en dioxyde de carbone
PaO₂ : pression partielle en dioxygène
PLD : Post-Labeling-Delay - délai post-marquage
PPC : Pression de perfusion cérébrale
SVCR : syndrome de vasoconstriction cérébral réversible
SWI: susceptibility weighted imaging
TAS : Taux d'absorption spécifique
TOF: time of flight – temps de vol

PREMIERE PARTIE: INTRODUCTION GENERALE

I- PERFUSION CEREBRALE

1.1- Introduction

Chez l'Homme, le cerveau représente seulement 2 à 3% de la masse totale du corps. Cependant, le débit sanguin cérébral (DSC), peut constituer à lui seul jusqu'à 15-20% du débit cardiaque, soit un DSC moyen de 50 à 55mL/min pour 100g de tissu cérébral (1-3).

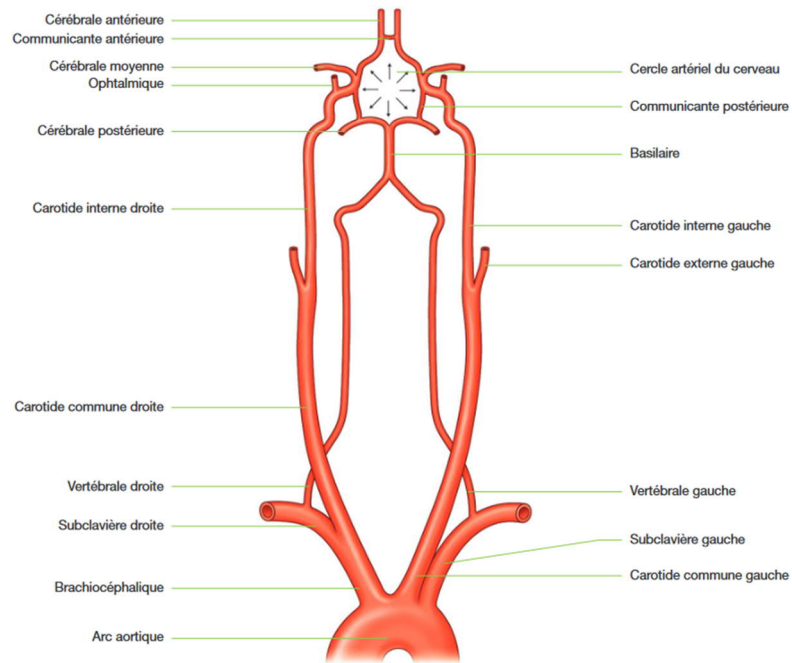
La vascularisation cérébrale permet l'apport de sang oxygéné et de nutriments essentiels, comme le glucose qui constitue le substrat énergétique quasiment exclusif du cerveau. N'étant pas capable de fabriquer des réserves énergétiques, le cerveau requiert un apport constant de nutriments. La régulation du DSC est donc primordiale et met en jeu de nombreux mécanismes de régulation.

L'inadéquation entre les besoins et les apports en nutriments est à l'origine d'une perte fonctionnelle puis morphologique avec pour conséquences une mort neuronale.

1.2- Vascularisation cérébrale

Les vaisseaux sanguins ont à la fois un rôle de conduction du sang jusqu'à l'encéphale et un rôle de régulation du DSC, qui prédomine au niveau artériolaire. L'apport de sang au cerveau se fait par deux systèmes vasculaires à l'étage cervical : le système carotidien et le système vertébro-basilaire. L'association de ces deux systèmes vasculaires antérieur et postérieur permet de distribuer le sang jusqu'au polygone de Willis.

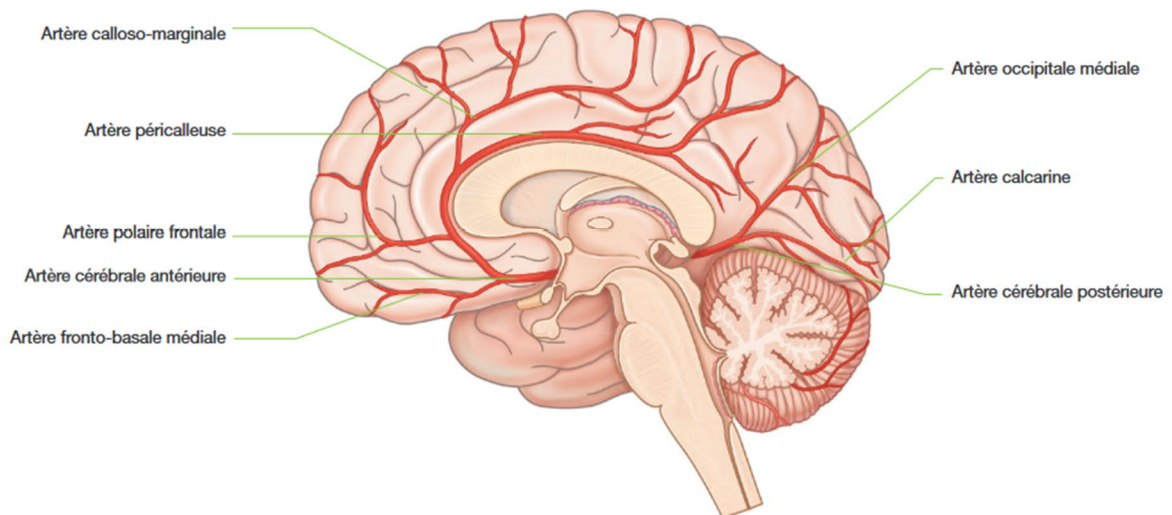
Le système carotidien est antérieur, et est constitué de la carotide commune ou primitive issue du tronc artériel brachio-céphalique à droite et directement issue de la crosse de l'aorte à gauche. Au niveau de la bifurcation carotidienne dans le cou, les artères carotides communes donnent naissance aux artères carotides internes à destinée intracrânienne et aux artères carotides externes vascularisant principalement la face.



Anatomie des troncs supra-aortiques (Source : Atlas anatomie générale et radiologique – J-P Dillenseger)

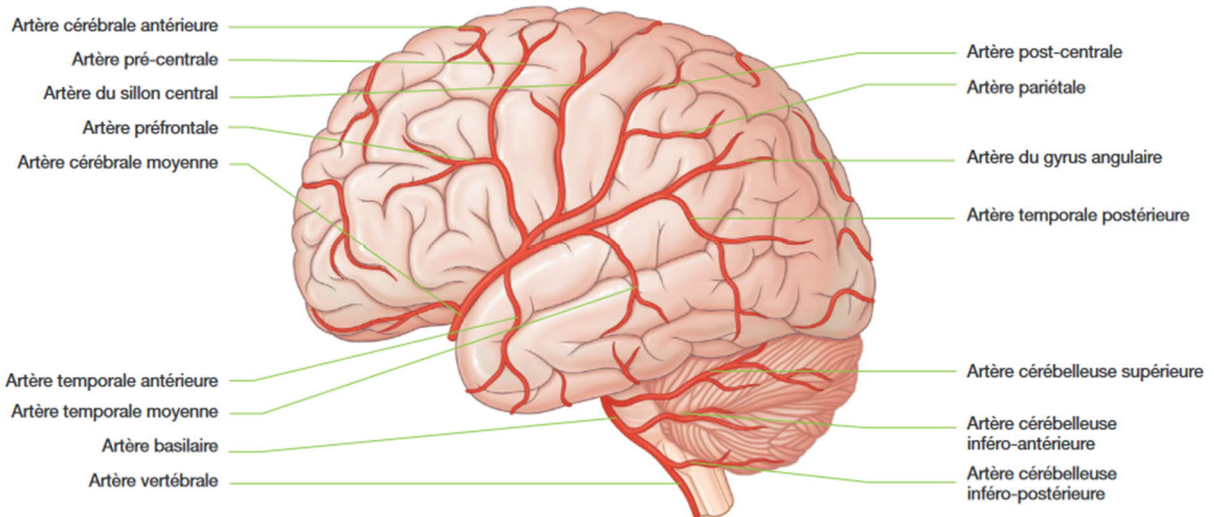
Le système vertébro-basilaire est postérieur, composé des deux artères vertébrales droite et gauche, toutes deux issues des artères sous-clavières. Elles s’anastomosent en avant du tronc cérébral pour former le tronc ou artère basilaire.

A



Anatomie des artères de l'encéphale- vue médiale (Source : Atlas anatomie générale et radiologique – J-P Dillenseger)

B



Anatomie des artères de l'encéphale- vue latérale (Source : Atlas anatomie générale et radiologique – J-P Dillenseger)

Le polygone de Willis est un réseau anastomotique entre les circulations antérieure et postérieure, permettant une suppléance vasculaire en cas de défaillance d'un des axes cervicaux. Le cercle anastomotique présente cependant une importante variabilité inter-individuelle qui permet d'expliquer une plus ou moins bonne tolérance à l'occlusion d'un des axes cervicaux. Seul 50% des individus présentent un polygone de willis complet.

Les artères cérébrales antérieures et les artères cérébrales moyennes ou sylviennes sont issues de la carotide interne. Les artères cérébrales postérieures et les artères à destinée du cervelet sont issues du système vertébro-basilaire. Les artères cérébrales vont se diviser progressivement et donner en distalités des artères dites « piales » circulant à la surface du cortex cérébral. Les artères piales vont être à l'origine des artérioles puis des capillaires où se passent les échanges métaboliques au travers de la barrière hémato-encéphalique (BHE).

L'artère communicante antérieure anastomose les deux artères cérébrales antérieures. Les artères communicantes postérieures relient le système antérieur aux artères cérébrales postérieures.

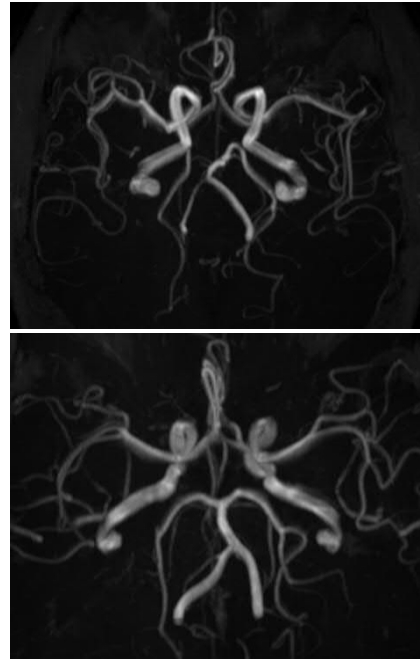
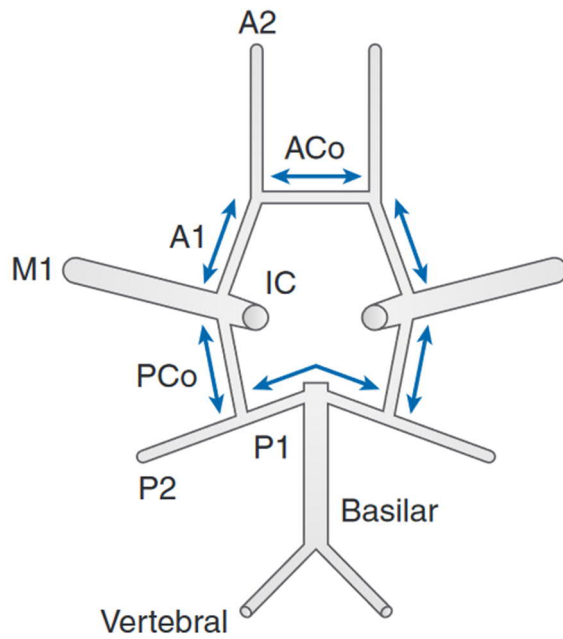
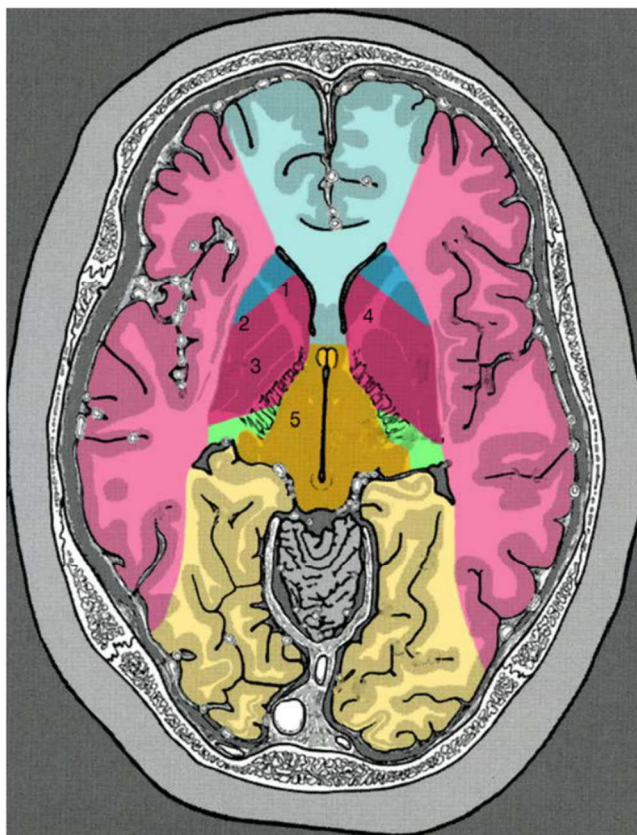


Schéma représentant le cercle anastomotique du polygone de Willis (à gauche ; source : Cottrel and Patel's Neuroanesthesia) et exemples de variante inter-individuelle du polygone de willis en séquence TOF (à droite ; source : PACS)

A chaque artère correspond un territoire vasculaire systématisé.



- A. cérébrale ant. branches superficielles
- A. cérébrale ant. branches profondes
- A. cérébrale moy. branches superficielles
- A. cérébrale moy. branches profondes
- A. cérébrale post. branches superficielles
- A. cérébrale post. branches profondes
- A. choroïdienne antérieure

1. Noyau caudé
2. Putamen
3. Globus pallidus
4. Bras antérieur de la capsule interne
5. Thalamus

Schéma représentant les territoires vasculaires du système nerveux central en coupe axiale (Source : www.unige.ch)

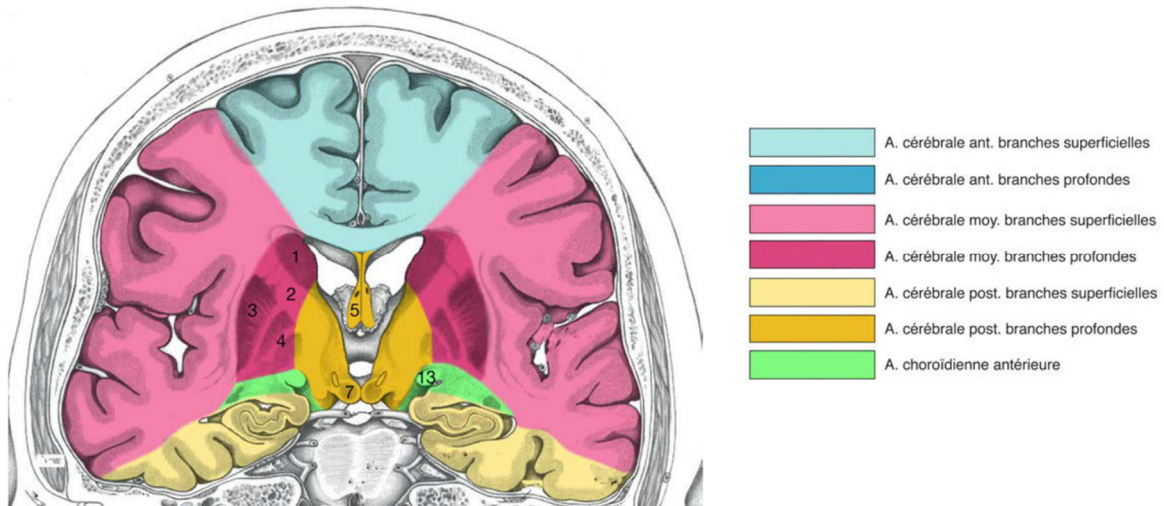


Schéma représentant les territoires vasculaires du système nerveux central en coupe coronale (Source : www.unige.ch)

Il existe cependant des zones, dites jonctionnelles, plus vulnérables à la baisse du débit sanguin. On peut distinguer les zones jonctionnelles superficielles et les zones jonctionnelles profondes. Les premières sont situées à la jonction des différents territoires de perfusion des principaux axes artériels du polygone de Willis. Elles comprennent une zone jonctionnelle antérieure, entre les territoires des artères cérébrales antérieure et moyenne, et une zone jonctionnelle postérieure située entre les territoires de perfusion des artères cérébrales moyennes et postérieures. Les secondes concernent les territoires de perfusion à la jonction des branches corticales et des branches perforantes, et correspondent donc anatomiquement aux centres semi-ovales et à la corona radiata (4).

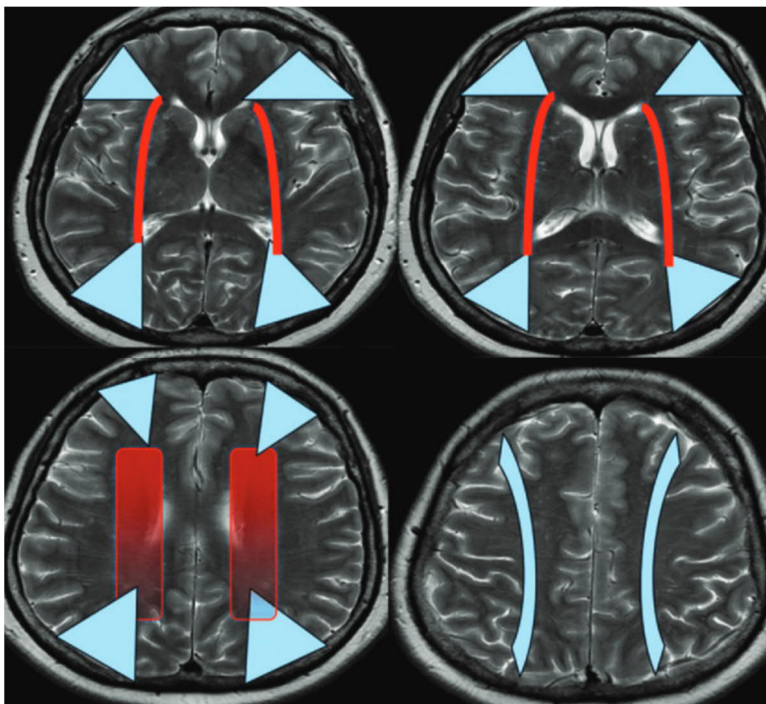


Schéma représentant les différentes zones jonctionnelles : superficielles en bleu et profondes en rouge (Source : Mangla - RadioGraphics 2011 (4))

1.3- Mécanisme de régulation de la perfusion cérébrale

Le débit sanguin cérébral (DSC) est, par définition, la quantité ou volume de sang délivré à une masse de tissu cérébral par unité de temps (en mL/min/100g de tissu). Sa régulation met en jeu de plusieurs mécanismes qui agissent tous en interaction (2,3,5,6).

Le DSC est estimé en rapportant la pression de perfusion cérébrale (PPC) aux résistances vasculaires cérébrales. La PPC dépend de la pression artérielle, de la position du corps (orthostatisme vs décubitus), de la pression intracrânienne et de la pression veineuse. En dehors de conditions pathologiques particulières, la pression intracrânienne et la pression veineuse sont très faibles et peuvent donc être négligées. La PPC est donc principalement dépendante de la pression artérielle systémique.

1.3-1. L'autorégulation du débit sanguin cérébral

L'autorégulation correspond à l'adaptation du DSC aux variations de PPC en agissant principalement sur les résistances vasculaires cérébrales. Ce mécanisme est dit « myogène », en lien avec les propriétés mécaniques des cellules musculaires lisses des parois artérielles. L'autorégulation permet de compenser les variations de DSC pour des pressions artérielles moyennes comprises entre 60 et 150 mmHg. Ainsi, dans les seuils d'autorégulation, une diminution de pression sera à l'origine d'une vasodilatation, alors qu'une augmentation de pression entrainera une vasoconstriction. En cas de dépassement de ces seuils, le mécanisme d'autorégulation n'est plus suffisant et il existe alors un risque de souffrance cérébrale.

L'autorégulation du DSC est liée à plusieurs mécanismes de régulation tels que le couplage neurovasculaire, la régulation liée à la gazométrie artérielle, l'action de l'endothélium vasculaire, et le système nerveux autonome.

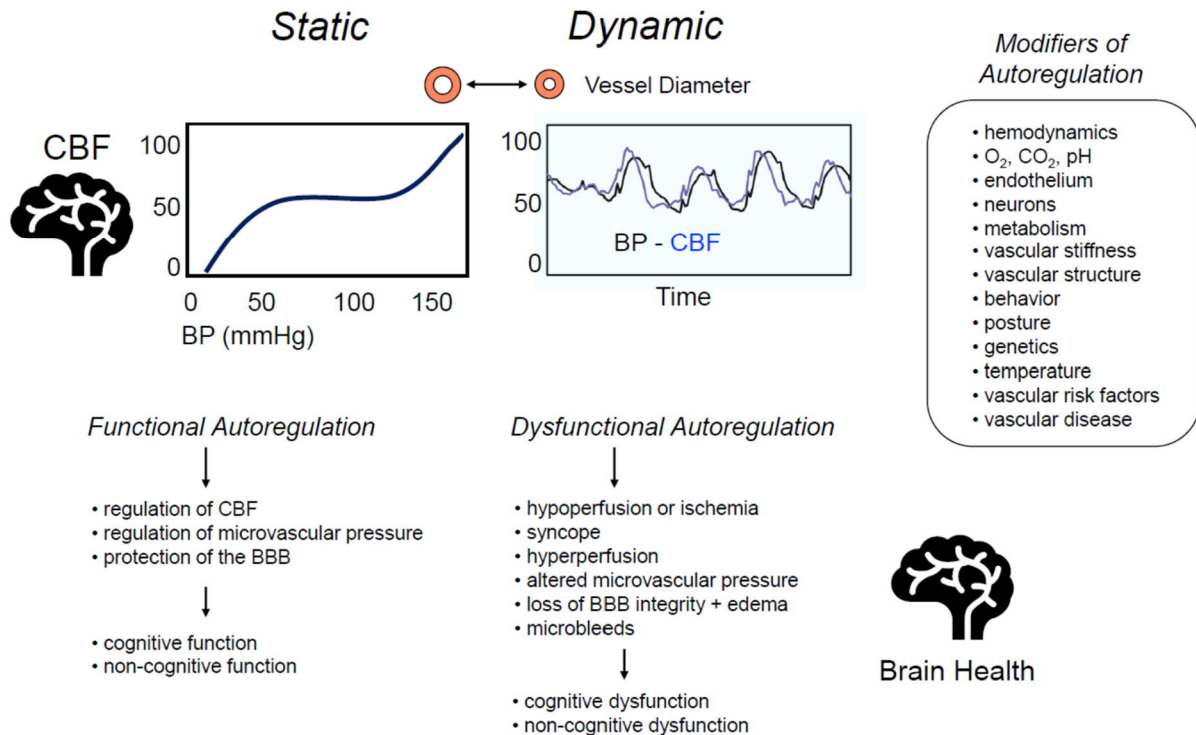


Schéma représentant une synthèse du mécanisme d'autorégulation (Source : Regulation of cerebral blood flow in humans : physiology and clinical implications of autoregulation – Claassen 2021 (3))

1.3-2. Régulation neuronale - Couplage neurovasculaire

Le couplage neuro-vasculaire est un système physiologique permettant l'adaptation du DSC dans les régions spécifiques d'activations neuronales. En d'autres mots, l'activité neuronale est à l'origine d'une forte consommation en glucose et en oxygène. Pour répondre à ces apports, une augmentation du DSC est nécessaire. Elle est assurée grâce aux mécanismes du couplage neurovasculaire. Parmi les mécanismes impliqués, il existe une transmission rétrograde d'un signal vaso-actif, depuis les capillaires de la zone activée vers les artères proximales de plus gros calibre (7). Ce principe est notamment utilisé dans les imageries fonctionnelles d'activation.

Le système nerveux autonome, sympathique et parasympathique, agit aussi sur la régulation du DSC. L'activation du système sympathique réduit le débit sanguin cérébral. Son rôle est négligeable au repos, mais permet d'amortir les augmentations trop importantes de pression artérielle. L'action du système parasympathique se fait par libération de neurotransmetteurs vasodilatateurs comme l'acétylcholine et le monoxyde d'azote.

1.3-3. Gazométrie artérielle

Les variations de la gazométrie artérielle, pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO₂) et en dioxygène (PaO₂), influent sur le DSC. Une augmentation de la PaCO₂ entrainera une vasodilatation, une réduction des résistances vasculaires et une augmentation du DSC, alors qu'une diminution en PaCO₂ augmentera les résistances vasculaires et diminuera le DSC (3).

1.3-4. Endothélium vasculaire

L'endothélium vasculaire joue plusieurs rôles, notamment via la production de monoxyde d'azote (NO). Le NO est un puissant vasodilatateur, ayant une action relaxante sur les cellules musculaires lisses des parois vasculaires. Cette action permet une régulation du tonus vasomoteur en réponse aux agents mécaniques, appelé « shear stress » ou chimiques (neurotransmetteurs, métabolites ou agents thérapeutiques). Il a aussi une action antithrombotique en inhibant l'adhésion, l'activation et l'agrégation plaquettaire.

1.4- Perfusion cérébrale : du normal...

Au repos, le débit sanguin représente environ 800mL/min ou environ 50mL/min/100g de tissu cérébral (unité la plus utilisée pour la quantification) (8). Les valeurs sont plus basses pour la substance blanche, environ 20mL/min/100g, que pour la substance grise, 80mL/min/100g (5). Il existe une variation du débit sanguin cérébral en fonction de l'âge avec des valeurs plus élevées chez les nouveaux nés et dans l'enfance. Des mesures du DSC normal en fonction de l'âge ont été établies en ASL (9). Pour les nouveaux nés, le DSC est de 97±5 mL/min/100g pour la substance grise et 26±1 mL/min/100g pour la substance blanche. Chez l'adolescent, le DSC est respectivement de 79±3 mL/min/100g et 22±1 mL/min/100g. Chez l'adulte, le DSC est respectivement de 58±4 mL/min/100g et 20±1 mL/min/100g.

1.5- Perfusion cérébrale : ... au pathologique

En cas de dépassement des mécanismes d'autorégulation, une souffrance neuronale va apparaître avec un risque d'accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique.

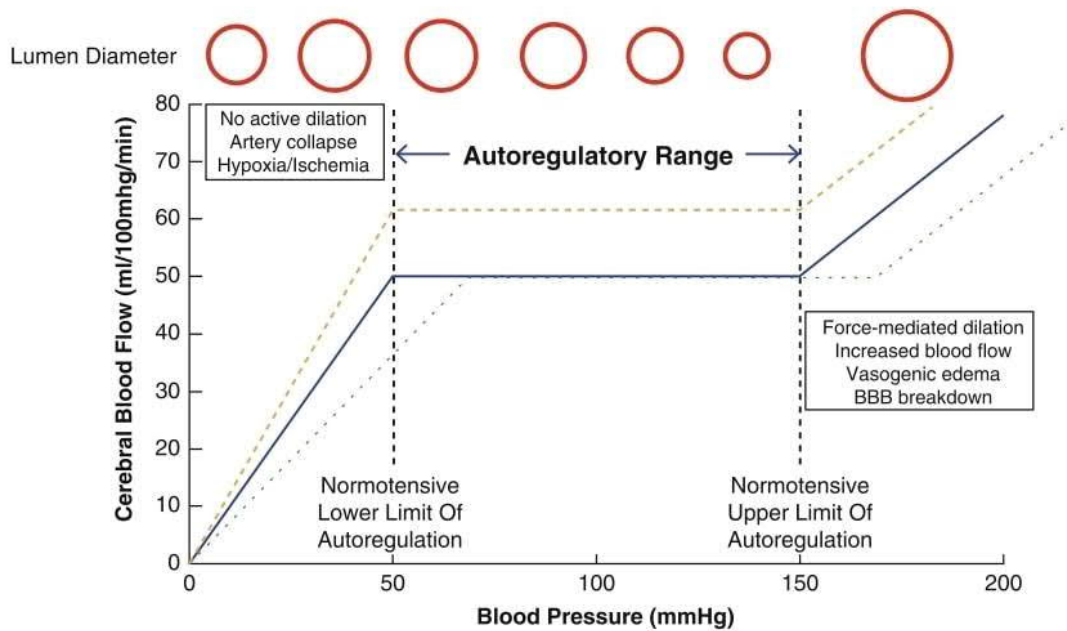


Schéma représentant une synthèse du mécanisme d'autorégulation et les conséquences de son dépassement (Source : ABC de cardiologie -<https://www.facebook.com/ABCdeCardiologie/>)

Si la limite supérieure de l'autorégulation est dépassée, la capacité de vasoconstriction maximale est atteinte. On voit progressivement apparaître des zones de dilatation vasculaire « forcées », d'abord en chapelet puis seule la vasodilatation persiste s'étendant à l'ensemble des artérioles. Elle est alors associée à une augmentation du DSC et à l'atteinte de la BHE avec un risque d'œdème cérébral et d'hémorragie (2,10). Ces phénomènes sont observés dans les encéphalopathies hypertensives.

Si la limite inférieure de l'autorégulation est dépassée, la dilatation maximale est atteinte avec progressivement un collapsus artériolaire. La pression de perfusion cérébrale diminue et il existe alors un risque d'ischémie avec hypoxie (11). La capacité de réserve cérébro-vasculaire permet de tolérer des réductions du DSC jusqu'à 30-60% avant l'apparition de symptômes ischémiques (12,13).

Dans la pathologie ischémique intracrânienne, la chute du DSC est à l'origine d'une cascade d'évènements conduisant à la mort neuronale, incluant des modifications biochimiques, fonctionnelles, et structurelles.

On a ainsi pu définir plusieurs notions fondamentales dans la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux (AVC). Alors que le cœur ischémique est défini par des lésions neuronales irréversibles, la pénombre correspond au tissu hypoperfusé, à risque

d'évolution vers des lésions irréversibles en l'absence de reperfusion. Cette dernière constitue un élément clé dans la prise en charge actuelle des AVC ischémiques. L'oligémie bénigne correspond à une zone d'hypoperfusion, asymptomatique, qui régresse spontanément même en l'absence de reperfusion.

Des seuils de DSC ont été rapportés pour chacune de ces notions : ainsi le cœur ischémique correspond à des valeurs inférieures à 10mL/min/100g, la pénombre entre 10 et 22 mL/min/100g, l'oligémie bénigne au-dessus de 22mL/min/100g. Il existe un continuum entre ces notions et les valeurs établies sont critiquables. De plus ces valeurs ont été définies suite à des études animales sur les primates (14,15).

Actuellement, en pratique clinique, l'évaluation de la perfusion cérébrale se fait par imagerie et les seuils établis ne reposent pas uniquement sur la quantification du DSC. Le seuil de pénombre utilisé en scanner correspond à une diminution de DSC inférieure à 34% par rapport au côté controlatéral. Le seuil validé en IRM utilise un autre paramètre, le temps au pic (TTP), la zone de pénombre correspondant alors à un TTP supérieur à 6 secondes.

1.6- Principales méthodes d'évaluation de la perfusion et du débit sanguin cérébral en radiologie

L'essor des techniques d'imagerie de perfusion en radiologie a permis l'expansion de son implication dans la prise en charge des patients. Ses applications sont nombreuses et continuent d'augmenter (16,17). De multiples techniques peuvent être utilisées pour quantifier la perfusion cérébrale dont certaines sont aujourd'hui moins utilisées en pratique (18). On distinguera les techniques utilisant les traceurs exogènes et endogènes. L'imagerie par marquage des spins est la technique utilisant un traceur endogène la plus développée. Elle sera détaillée dans un prochain chapitre (cf. II.).

1.6-1. IRM de perfusion de premier passage

L'imagerie de perfusion par technique de premier passage utilise un traceur exogène, correspondant au produit de contraste à base de gadolinium. La plus développée est basée sur une imagerie pondérée T2*, très sensible aux inhomogénéités de champ magnétique. Le gadolinium, par ses propriétés paramagnétiques, va, en diffusant en intravasculaire puis aux tissus, entraîner des variations locales de champ magnétiques à l'origine d'une chute de signal

en T2*. Cette chute de signal est proportionnelle à la concentration du produit de contraste, au nombre de vaisseaux dans un volume donné, ainsi qu'à leur diamètre.

L'acquisition sériée permet d'obtenir une courbe du signal en fonction du temps, à partir de laquelle on peut extraire plusieurs paramètres : le débit sanguin cérébral, le temps de transit moyen, le temps de crête et le volume sanguin cérébral.

Le post traitement de ces données permet d'obtenir des cartographies cérébrales pour chacun de ces paramètres.

1.6-2. TDM de perfusion

Le scanner de perfusion est une autre méthode utilisant un traceur exogène, le produit de contraste iodé. Elle permet de suivre la concentration du produit de contraste iodé en fonction du temps et d'extraire des données hémodynamiques similaires à celles décrites ci-dessus pour l'IRM. Elle est souvent plus accessible, notamment en urgence, que les techniques IRM mais ses principales limites sont liées à l'irradiation et l'utilisation de produit de contraste iodé.

Principales caractéristiques des techniques d'imagerie de la perfusion cérébrale [1]

	TDM-perfusion	TDM-Xénon	IRM-Gadolinium	IRM-MSA	PET	SPECT
Agent de contraste	Iode	Xénon stable	Gadolinium	Non	$^{15}\text{O}_2$, C^{15}O_2 , $\text{H}_2^{15}\text{O}_2$	$^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$, $^{133}\text{Xénon}$
Radiation ionisante	2-3 mSv	3,5-10 mSv	Non	Non	0,5-2 mSv	3,5-12 mSv
Durée examen ^a	5-10 min	20 min	5-10 min	10-15 min	10-20 min	15-20 min
Intervalle entre 2 examens	10 min	20 min	25 min	0 min	10 min	10 min
Paramètres mesurés	DSC, VSC TTM	DSC	DSC, VSC, TTM	DSC	DSC, VSC, EO_2 , glu	DSC
Valeurs absolues	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non
Influence gros vaisseaux	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non
Variabilité	10-15 %	12 %	10-15 %	10 %	5 %	10 %
Résolution spatiale	1-2 mm	4 mm	2 mm	2 mm	4-6 mm	4-6 mm
Indications cliniques	AVC Traumatisme Vasospasme Tumeurs	AVC Traumatisme Vasospasme Épilepsie	AVC Tumeurs Vasospasme	AVC Tumeurs Dégénératif Épilepsie Fonctionnel	AVC Psychiatrie Épilepsie Tumeurs Fonctionnel	AVC Traumatisme Psychiatrie Épilepsie Fonctionnel
Disponibilité pour l'urgence	Oui	Oui	Possible	Possible	Non	Possible

VSC : volume sanguin cérébral ; DSC : débit sanguin cérébral ; EO_2 : extraction d'oxygène ; Glu : glucose ; TTM : temps de transit moyen ; MSA : marquage des spins artériels ; mSv : millisievert.

^a La durée d'examen correspond à la somme du temps d'acquisition et du temps d'analyse.

Tableau des différentes techniques d'imagerie permettant l'évaluation de la perfusion cérébrale (Source : Brain perfusion and metabolism imaging technique – Payen et al. 2006 (18))

II- ARTERIAL SPIN LABELING (ASL)

2.1- Bases physiques de la perfusion par technique ASL

L'Arterial Spin Labeling (ASL) ou perfusion par marquage des spins artériels est une technique IRM d'imagerie fonctionnelle initialement développée pour permettre une évaluation non invasive de la perfusion tissulaire par quantification du débit sanguin (19–21). De nouvelles applications ont récemment vu le jour tels que l'angiographie par résonance magnétique en ASL (22) et l'imagerie de la BHE (23).

Nous détaillerons ci-dessous les principes de base d'acquisition des images en ASL. On distinguera trois étapes fondamentales : marquage des protons, acquisitions des images, soustraction.

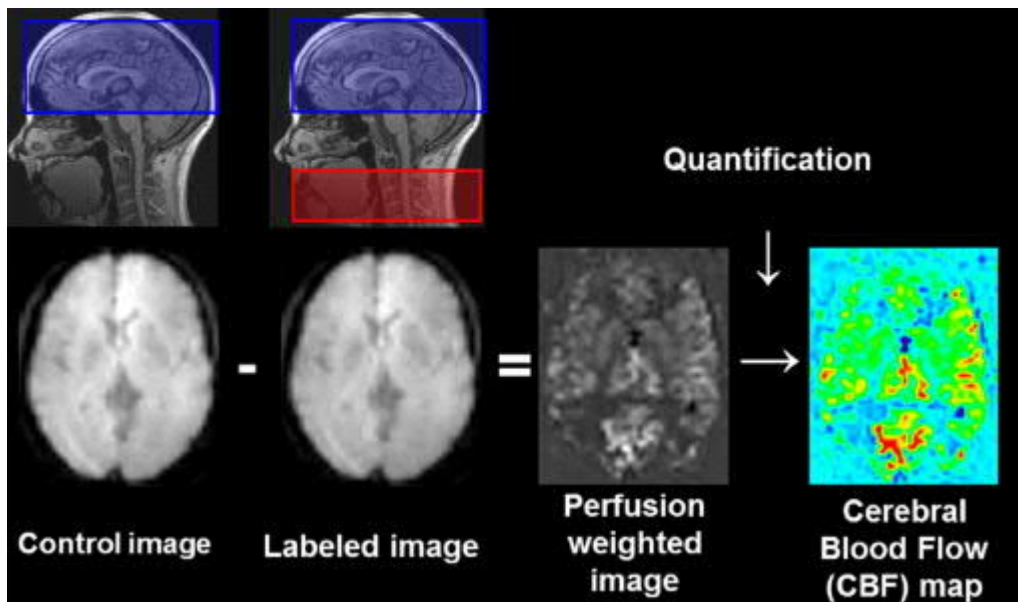


Schéma représentant les grands principes de l'ASL (Source : Arterial spin labeling perfusion : techniques and clinical use - JC Ferré et Al. 2013 (24))

2.1-1. Marquage des protons :

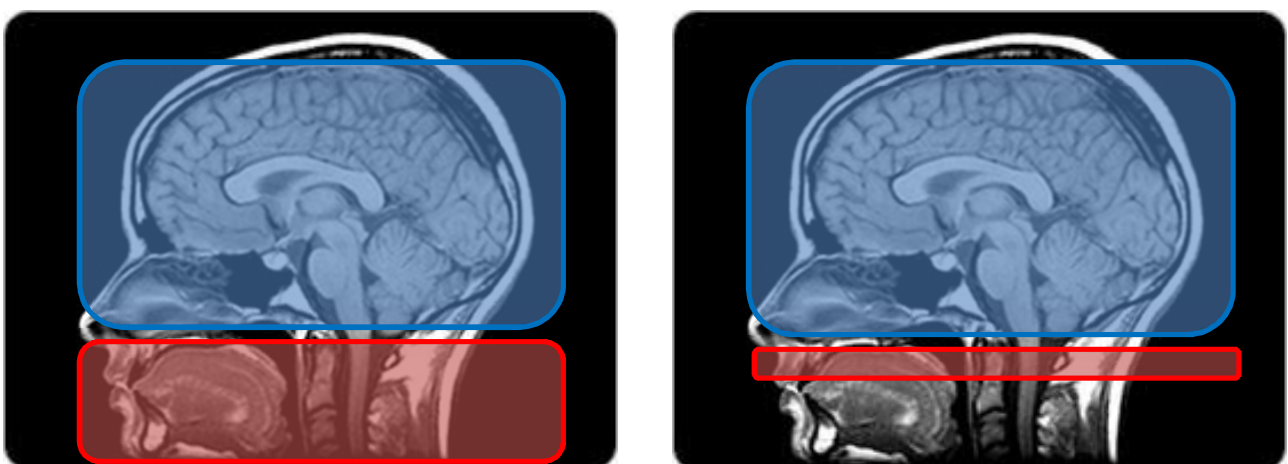
Premièrement, on réalise un marquage des protons de l'eau du sang circulant en amont de la zone d'étude en appliquant une impulsion de radiofréquence (19,20,24–26). Cela permet une inversion de l'aimantation longitudinale avec pour conséquence une modification du temps de relaxation longitudinale et donc un impact sur les valeurs de relaxation en T1. Les protons marqués ont alors un rôle de traceur endogène (27,28). En imagerie cérébrale, le marquage s'effectue au niveau des vaisseaux du cou.

Il existe plusieurs types de marquage des protons avec chacune des avantages et inconvénients :

Continuous ASL (CASL) ou ASL Continu : 1^{ère} technique développée en 1992 (19,20). Utilisation d'une unique impulsion de radiofréquence, longue, de l'ordre de 1 à 3 secondes sur une zone de marquage étroite. Les principaux inconvénients de cette technique sont l'important dépôt d'énergie dans les tissus (Taux d'absorption spécifique TAS) et la création d'un transfert de magnétisation touchant les macromolécules, perturbant l'acquisition contrôlée et étant, de ce fait, à l'origine d'erreur de soustraction (24).

Pseudocontinuous ASL (PCASL) ou ASL pseudocontinu : technique dérivée du CASL pour laquelle la longue impulsion de radiofréquence est remplacée par une longue série de courtes impulsions de radiofréquences sélectives, de l'ordre de 1000 impulsions à un rythme d'une impulsion par milliseconde. Du fait de son meilleur rapport signal sur bruit et d'un moindre TAS, cette technique est recommandée pour l'utilisation clinique de l'ASL (29,30).

Pulsed ASL (PASL) ou ASL pulsée : le marquage se fait par une seule impulsion de radiofréquence, courte, de l'ordre de 10 à 20 ms, sur une large zone de marquage, d'environ 10 à 20 cm d'épaisseur. L'inconvénient est un rapport signal sur bruit moins important que PCASL, notamment lié à une moins bonne efficacité du taux de marquage de cette technique (31,32).



Représentation des techniques de marquage des protons en ASL. Encadré rouge, zone de marquage des protons. Encadré bleu, zone d'acquisition de l'image. A gauche, PASL, impulsion courte sur une large zone de marquage. A droite, impulsion longue (CASL) ou train d'impulsions sélectives (PCASL) sur une courte zone de marquage.

2.1-2. Délai post-marquage :

Après un certain délai permettant aux protons marqués d'arriver dans les tissus de la zone étudiée, on réalise l'acquisition des images. Ce délai est appelé Inflow or Inversion Time (TI) pour PASL ou Post-Labeling Delay (PLD) pour CASL ou PCASL (33).

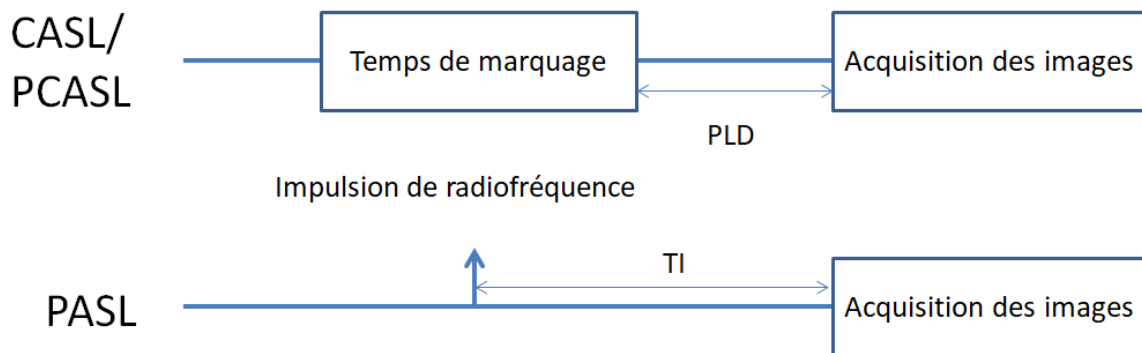


Schéma représentant la séquence temporelle des acquisitions ASL. PLD = Post Labeling Delay. TI = Inversion Time

Il faut ainsi une adéquation entre le délai post-marquage et le temps de transit artériel, défini ici comme le temps mis par les protons pour arriver au sein du tissu étudié. Quand le PLD est adapté, à savoir juste un peu plus long que le temps de transit artériel, tous les protons marqués sont distribués au tissu, ce qui permet d'optimiser le signal ASL.

Si le délai post-marquage est plus court que le temps de transit artériel pour arriver au tissu étudié, le signal enregistré sera alors celui des protons au sein des artères. Cela peut être dû à un délai post-marquage trop court ou à un allongement du temps de transit artériel (en cas de ralentissement du débit sanguin cérébral ou bien d'une sténose vasculaire).

Si au contraire le délai est trop long, la relaxation T1 est trop importante ce qui entraîne une diminution du signal enregistré. Une relaxation trop importante du T1 peut aussi être causée par l'administration de produit de contraste gadoliné avant l'acquisition, c'est pourquoi les séquences ASL doivent être réalisées avant injection de produit de contraste (34).

Ces phénomènes sont à la base de la compréhension de certains artefacts en ASL. On citera notamment l'artefact de transit artériel (ATA) correspondant à la visualisation d'un

signal ASL artériel sous forme d'hypersignal linéaire ou serpigneux au sein des sillons corticaux ou des citernes de la base (34). Ces artefacts n'altèrent pas le calcul du DSC.



Cartographie pCASL montrant un artefact de transit artériel sylvien droit témoignant du ralentissement circulatoire secondaire à une occlusion de M1 droite.

Une méthode d'ASL utilisant de multiples délais post-marquages permet de pallier les temps de transit artériels allongés par exemple chez des patients avec des pathologies sténo-occlusives. Cette méthode n'est actuellement pas utilisée en pratique clinique courante car elle nécessite un traitement d'informations plus complexes (35).

2.1-3. Acquisition de l'imagerie :

Pour l'acquisition des images, l'utilisation des techniques d'imagerie rapide de type 2D Echo-Planar Imaging (EPI) ou 3D GRAdient And Spin Echo imaging (GRASE) est recommandée (30).

Il existe alors deux types d'acquisitions encéphaliques :

- Une acquisition avec protons marqués, correspondant à la somme de l'aimantation d'équilibre et de l'aimantation amenée par les protons marqués
- Une acquisition contrôle, reflétant l'état d'équilibre.

L'obtention de l'image ASL est issue de la soustraction de ces deux types d'acquisition, permettant d'obtenir une imagerie pondérée de DSC (26,36).

L'effet du marquage des protons sur le contraste étant faible (de l'ordre de 1%), des acquisitions multiples sont nécessaires pour augmenter le rapport signal sur bruit. Les séquences d'ASL présentent un meilleur rapport signal sur bruit lors de l'utilisation d'un champ magnétique plus élevé (37).

2.1-4. Autres techniques et applications de l'ASL :

D'autres techniques de marquage peuvent être utilisées, telles que le Velocity Selective Labeling VS-ASL (38) et le Vessel Selective ASL (39–41). Les différentes techniques d'ASL peuvent être appliquées pour évaluer la barrière hémato-encéphalique : Multi TE-ASL (23) ou pour obtenir des images angiographiques (22). Ces techniques ne seront pas détaillées ici.

2.2- Quantification de la perfusion en ASL

En 2015, la société internationale de résonance magnétique en médecine (ISMRM) et le consortium européen sur l'ASL dans la démence (AID) ont développé des recommandations pour l'utilisation de l'imagerie de perfusion ASL pour la pratique clinique (30). Ces recommandations permettent, entre autres, une évaluation quantitative plus standardisée du DSC. Ainsi pour chaque voxel, le débit sanguin cérébral peut être calculé en PCASL en utilisant cette formule (42) :

$$CBF = \frac{6000 \cdot \lambda \cdot (SI_{\text{control}} - SI_{\text{label}}) \cdot e^{\frac{PLD}{T_{1, \text{blood}}}}}{2 \cdot \alpha \cdot T_{1, \text{blood}} \cdot SI_{PD} \cdot (1 - e^{-\frac{\tau}{T_{1, \text{blood}}}})} \quad [\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}]$$

Où *lambda* représente le coefficient de partage sang/cerveau en mL/g. *SI* « Signal Intensity » correspond à l'intensité de signal sur les images contrôles, sur les images marquées et le signal en densité de proton. *T1* fait référence au temps de relaxation T1 du sang en secondes, à adapter en fonction de la puissance du champ magnétique utilisé. *Alpha* représente le taux d'efficacité du marquage. *Tau* correspond au temps de marquage.

Le résultat obtenu permet de générer une cartographie correspondant au DSC absolu exprimé en mL/100g/min, qui représente l'unité de référence.

La reproductibilité de l'évaluation de la perfusion cérébrale par ASL a été validée par de nombreuses études (43–46).

Le DSC normal de la substance grise varie entre 40 et 100mL/100g/min avec des variations inter-individuelles et intra-individuelles. Une diminution globale de ces valeurs peut être due à un défaut d'efficacité du marquage. La quantification du DSC de la substance blanche est plus limitée du fait d'un temps de transit artériel augmenté et d'une perfusion moindre, de l'ordre de 20mL/100g/min (47). Une adaptation des paramètres et notamment du PLD permet de pallier ces difficultés (48).

2.3- Applications cliniques de l'ASL dans les AVC et « stroke mimics »

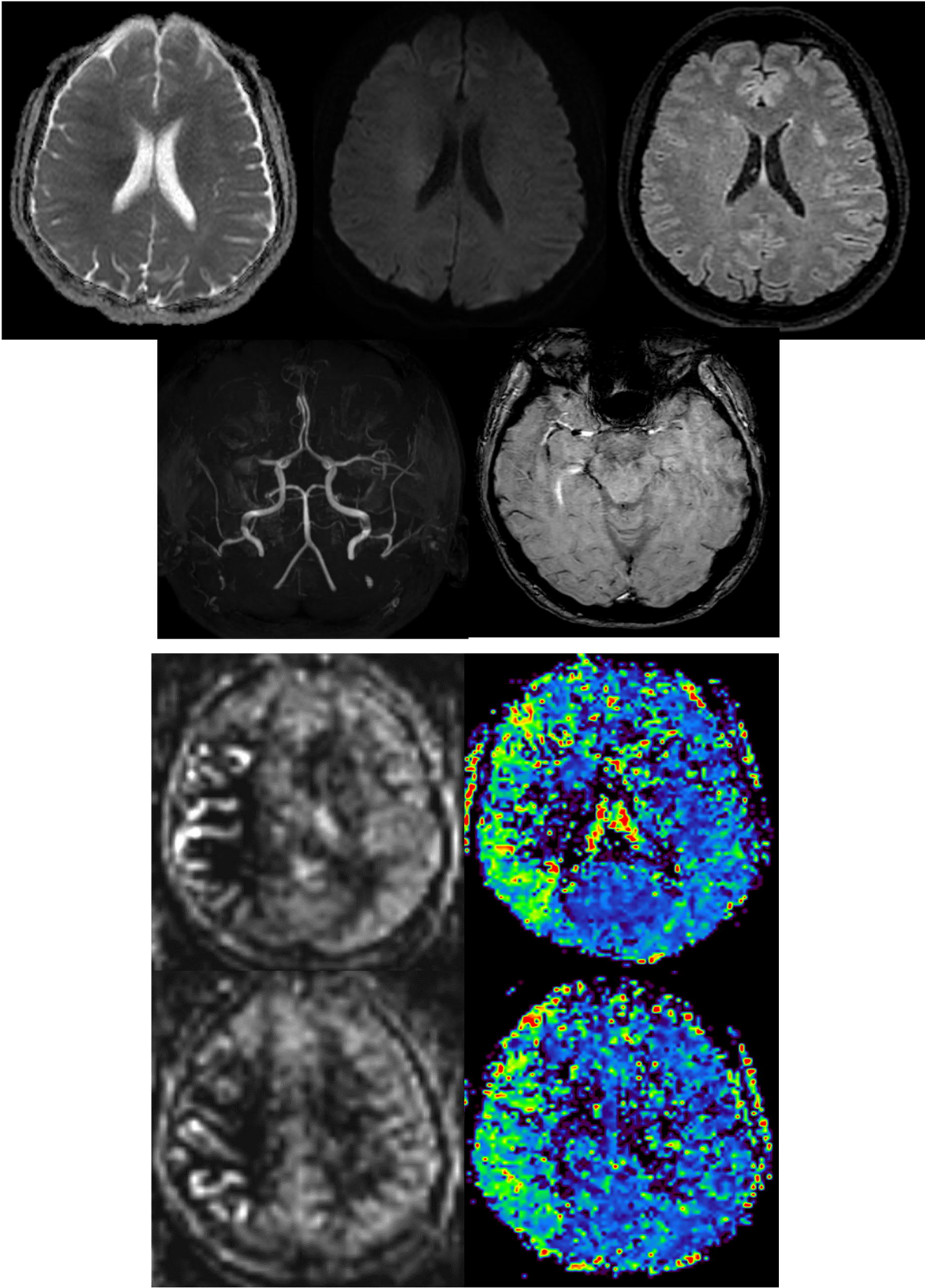
L'imagerie de perfusion cérébrale par ASL peut avoir un intérêt dans la prise en charge des pathologies cérébro-vasculaires au premier plan desquelles on retrouve les AVC ischémiques. Elle a un intérêt tout particulier chez les patients pour lesquels l'injection de produits de contraste gadoliné est contraindiquée. Elle permet aussi d'apporter des informations dans les pathologies pouvant mimer un AVC, appelées « stroke mimics ».

2.3-1. Ischémie

Dans la prise en charge des AVC ischémiques, l'ASL peut apporter plusieurs informations (49). Elle permet notamment d'identifier les zones de pénombre, correspondant sur les cartographies ASL aux régions d'hypoperfusion avec une baisse du DSC. Une revue de littérature, récemment publiée, a permis de montrer une correspondance modérée à très bonne pour l'estimation de la pénombre, par rapport aux séquences de perfusion pondérée T2* avec injection de produit de contraste gadoliné (50). Par ailleurs, le signe du vaisseau brillant permet de localiser le thrombus. Cela correspond à un artefact lié à l'accumulation de proton marqué en amont du thrombus (34). La cartographie ASL peut aussi mettre en évidence une perfusion de luxe suite à une reperfusion précoce. Ces zones de perfusion de luxe sont corrélées à une meilleure récupération tissulaire et clinique. La perfusion pondérée T2* avec injection ne permet pas de mettre en évidence ce phénomène (51).

La perfusion d'ASL permet aussi de conforter l'hypothèse ischémique devant un déficit neurologique transitoire en mettant en évidence des anomalies perfusionnelles mieux détectées qu'en imagerie de perfusion pondérée T2* (52). Dans l'évaluation initiale des

accidents ischémiques transitoires, la mise en évidence d'une hypoperfusion est associée à un risque de récurrence précoce d'évènement ischémique à diffusion positive (53,54).



*IRM d'un patient présentant un AVC ischémique par occlusion d'une artère cérébrale moyenne M1 droite. De haut en bas et de gauche à droite : Cartographie ADC, diffusion B1000, FLAIR, reconstruction MIP d'une 3D TOF, SWIp, cartographie ASL et cartographie MTT en perfusion T2**

2.3-2. Crise comitiale et Epilepsie

La crise d'épilepsie correspond aux manifestations cliniques d'une hyperactivité neuronale synchrone. L'imagerie de perfusion percritique peut mettre en évidence une hyperperfusion dans les zones d'hyperactivité neuronale. Cette hyperperfusion dépasse les régions de systématisation vasculaire. Elle peut être accompagnée d'anomalies sur les séquences conventionnelles sous forme d'hypersignaux FLAIR et DWI du cortex ou des noyaux pulvinares (21,55–58). Dans la phase post-critique, l'ASL peut faciliter l'identification de l'anomalie causale épileptogène, sous forme de foyer d'hypoperfusion.

2.3-3. Migraine

La crise migraineuse est une des principales causes de céphalées. Elle peut aussi constituer un des diagnostics différentiels des AVC ischémiques lorsqu'elle est accompagnée de manifestations cliniques d'aura migraineuse (57). La physiopathologie des migraines est complexe et semble impliquer des troubles neurovasculaires. L'IRM conventionnelle peut être normale.

L'analyse de la perfusion cérébrale par ASL peut alors apporter des éléments en faveur de cette hypothèse. Lors de la phase d'aura migraineuse, il a été décrit des anomalies à type d'hypoperfusion régionales non systématisées à un territoire artériel, parfois bilatérales et prédominantes dans les régions postérieures (21,49,58). Une étude des auras migraineuses en population pédiatrique a notamment mis en évidence une corrélation entre des régions hypoperfusées et des zones de vasospasme visibles en ARM TOF lors des crises (59). Lors des phases céphalalgiques, on peut mettre en évidence des régions d'hyperperfusions correspondant aux régions cliniquement atteintes lors de l'aura migraineuse (60).

2.3-4. Autres :

De nombreuses autres utilisations de l'ASL ont été décrites dans la littérature, avec des indications plus ou moins développées en pratique courante. On pourra notamment citer l'utilisation de l'ASL dans la pathologie tumorale ou les shunts artérioveineux pouvant être retrouvés de manière plus anecdotique devant des déficits neurologiques aigus.

III- SYNDROME DE VASOCONSTRICTION CEREBRALE

REVERSIBLE

3.1- Généralités

Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) est caractérisé par des céphalées d'intensité sévère, plus ou moins associées à des symptômes neurologiques focaux, et par une vasoconstriction segmentaire et diffuse des artères cérébrales, de résolution spontanée dans les 3 mois (61,62).

Les céphalées associées ont été décrites dans la classification internationale des céphalées, 3ème édition (63), comme des céphalées typiquement en coup de tonnerre, récurrentes sur 1 à 2 semaines, souvent déclenchées par l'activité sexuelle, l'exercice, la manœuvre de Valsalva ou l'émotion.

Cette pathologie touche des personnes âgées de 10 à 76 ans avec un pic autour de 42 ans (61), et semble prédominer chez les femmes jusqu'à 81,2% d'après une revue récente de la littérature (64).

Le SVCR peut-être idiopathique, sans cause retrouvée, ou, le plus souvent, d'origine secondaire. Les deux principales causes décrites de SVCR secondaire sont, d'une part, l'utilisation de médicaments ou substances vaso-actives, d'autre part, la grossesse et le post-partum, représentant respectivement 41,4 % et 20,9% des SVCR (64).

3.2- Physiopathologie

3.2-1. A l'échelle macroscopique

La physiopathologie du SVCR n'est pas encore complètement expliquée. Les hypothèses physiopathologiques impliquent une mauvaise régulation du tonus vasomoteur cérébral causée par une dysfonction endothéliale, une hyperactivité sympathique et une atteinte de la barrière hémato-encéphalique (65).

L'évolution de la maladie se fait de façon centripète (66) :

Elle touche initialement les capillaires et petites artérioles distales. Cette atteinte se fait de manière concomitante avec l'apparition des céphalées. En effet, l'étirement des parois des vaisseaux leptoméningés est à l'origine d'une stimulation de fibres nerveuses sensibles périverculaires correspondant à des afférences du nerf trijumeau (61).

Ces lésions très distales dans l'arbre vasculaire permettent d'expliquer un possible retard diagnostique par manque de sensibilité des imageries angiographiques à la phase précoce (67). Elles peuvent être ainsi répétées plus tardivement (68).

Les complications hémorragiques, œdémateuses et encéphalopathies surviennent de manière précoce, au cours des deux premières semaines d'évolution du SVCR (69). Elles ne sont pas corrélées au degré de vasospasme mais elles sont liées à une atteinte de la barrière hémato-encéphalique, elle-même localisée au niveau des capillaires et des artéioles (70–72). L'étude de l'atteinte de la BHE dans le SVCR, a révélé des atteintes plus étendues et plus fréquentes dans les deux premières semaines (70). L'atteinte de la BHE peut être présente y compris en l'absence d'anomalie angiographique (SVCR probables selon IHCD-3). La prédominance périphérique des complications hémorragiques est en concordance avec les atteintes artérielles distales (73).

L'atteinte évolue ensuite vers les artères de moyens et gros calibres. La vasoconstriction est maximale aux alentours du 16^{ème} jour après le début des céphalées (74). Ce délai correspond aussi au délai moyen de résolution des céphalées. L'atteinte de ces artères n'est donc pas, a priori, responsable des céphalées. C'est à ce moment, plus tardivement dans l'évolution du SVCR, que surviennent les complications ischémiques. Elles sont corrélées au degré de vasospasme et prédominent en cas d'atteinte sévère proximale (73). La prédominance des lésions dans les zones jonctionnelles sous-tend un mécanisme hémodynamique.

3.2-2. A l'échelle microscopique

A l'échelle microscopique, de multiples phénomènes sont impliqués dans la physiopathologie du SVCR :

Le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF-Brain-Derived Neurotrophic Factor) a un effet complexe sur le tonus vasomoteur et l'activité sympathique. L'étude de son polymorphisme Val66Met a permis de mettre en évidence une vasoconstriction plus sévère chez les patients présentant cette mutation (75).

Le progéniteur circulant de cellule endothélial a un rôle de réparation en cas de dysfonction du contrôle vasomoteur par l'endothélium. Dans le SVCR, le taux circulant de ce progéniteur de cellule endothélial est inversement corrélé au degré de vasoconstriction (76).

L'implication du stress oxydatif dans le SVCR est montré par l'étude du marqueur 8-iso-prostaglandine F2 α dans les urines (77). Ce marqueur est plus élevé chez les patients avec SVCR et corrélé au degré de vasoconstriction.

En 2020, l'étude des métabolites urinaires chez les patients SVCR a montré la présence de 6 métabolites impliqués dans la voie des radicaux libres, et présentant des liens avec la dysfonction endothéliale et l'hyperactivité sympathique (78).

Les hypothèses de dysfonctions de la BHE ont été soutenues en 2021 par la mise en évidence chez les patients SVCR de microARN circulants lié à une atteinte de la BHE (79).

Ces hypothèses physiopathologiques sont intimement liées à l'autorégulation de la perfusion cérébrale et sont partagées avec d'autres pathologies comme l'encéphalopathie hypertensive ou l'encéphalopathie postérieure réversible.

3.3- Pronostic et principales complications

Le SVCR est en général d'évolution monophasique et considéré comme bénin. Le pronostic à court terme du SVCR est marqué par la survenue de complications cérébrales et notamment d'AVC ischémique ou hémorragique (61,80).

Les complications hémorragiques sont les plus fréquentes (61,69,73,80,81). Le taux d'hémorragies intracrâniennes (HIC) varie entre 22 et 43% des SVCR en fonction des cohortes avec par ordre de fréquences : hémorragie sous arachnoïdienne (35,9%), hémorragie intraparenchymateuse (13,1%) ou plus rarement sous forme d'hématome sous-dural (3,6%). Les facteurs de risque identifiés sont le sexe féminin et la consommation de cocaïne. Les HIC sont associées à un risque plus élevé d'œdème cérébral, de crise comitiale et associé à un moins bon pronostic.

Les complications ischémiques sont les deuxièmes plus fréquentes après les HIC (61). Elles représentent de 4 à 39% des patients SVCR en fonction des études (82). Elles sont associées à la consommation de tabac, au diabète et à l'hypertension qui sont tous les trois des facteurs de risque cardiovasculaire majeurs. Ces facteurs entraîneraient un décalage vers la droite de la courbe d'autorégulation avec comme conséquence une légère hypoperfusion cérébrale chronique (3). Elles sont moins fréquentes chez les patients migraineux du fait de la composante vasodilatatrice liée à cette pathologie, ayant un possible effet protecteur (82).

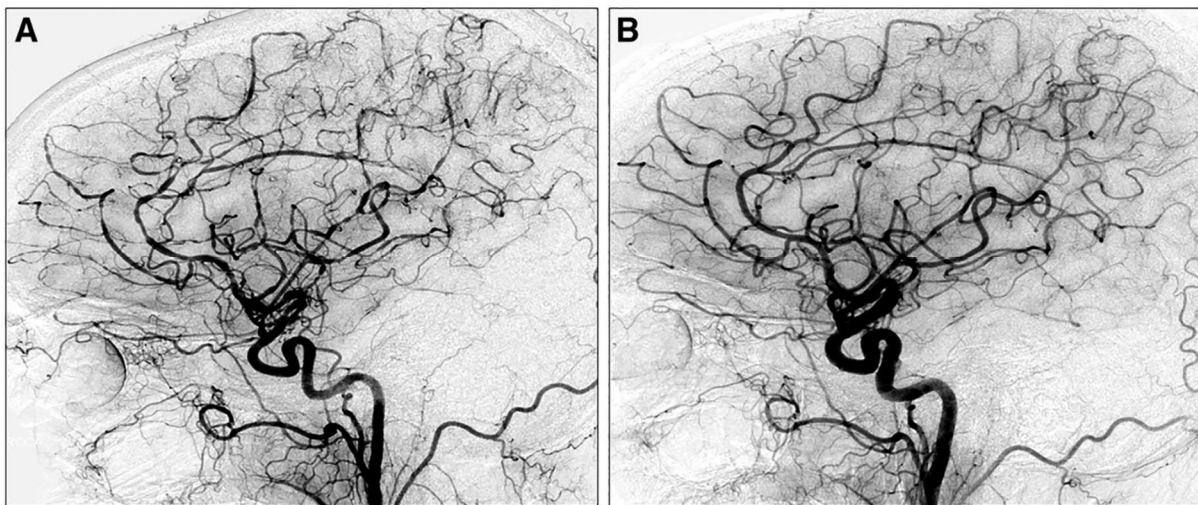
Les taux de complications décrits dans la littérature concernent dans la plupart des études des patients hospitalisés, ce qui représente un important biais avec une probable surestimation du taux réel de l'ensemble des patients atteints de SVCR.

Le pronostic du SCVR à long terme est excellent. Le taux de récurrence est très faible, allant de 0,65 à 1,71 pour 100 personne-année en fonction des cohortes (83–85). Certains patients peuvent présenter des céphalées chroniques persistantes.

3.4- Imagerie du SVCR

3.4-1. Anomalies vasculaires

La mise en évidence d'anomalies angiographiques est un élément important dans le diagnostic du SVCR. Le gold standard pour l'analyse artérielle est l'artériographie par soustraction digitale, permettant une analyse jusqu'en distalité (86). Bien qu'elle permette d'administrer un traitement intra-artériel, son caractère invasif limite son utilisation. L'angio-TDM et l'ARM permettent une évaluation moins invasive au prix d'une sensibilité réduite, estimée à 80%, principalement due aux difficultés d'évaluation des artères en distalité (87,88).



Angiographie par soustraction digitale d'une femme de 43 ans avec SVCR. (A) Vasoconstriction cérébrale diffuse. (B) Résolution après 4 mois (Source : RCVS : a diagnostic imaging review – Burton 2019 (86)).

Ces anomalies angiographiques prennent la forme de vasospasmes segmentaires diffus avec alternance de zone de vasoconstriction et de vasodilatation formant un aspect en collier de perles (61). Elles peuvent toucher toutes les artères intracrâniennes et peuvent aussi affecter l'artère carotide externe.

En cas d'important ralentissement circulatoire secondaire aux sténoses vasculaires, l'IRM peut mettre en évidence un signe du vaisseau hyperintense, correspondant à un hypersignal FLAIR intravasculaire. Bien que ce signe soit le plus souvent décrit en amont ou en aval des occlusions vasculaires dans l'imagerie des AVC, il peut aussi être retrouvé dans le SVCR en cas de sténoses vasculaires importantes (89–91). Sa prévalence est estimée à 22% dans la cohorte de Chen et al. (89). Ce signe est un marqueur de perturbations hémodynamiques importantes et est associé à un risque augmenté de complication ischémique (66). Cette anomalie peut apparaître avant la mise en évidence d'anomalie vasculaire sur l'ARM et pourrait donc servir de marqueur précoce de SVCR (91).

3.4-2. Imagerie des parois

L'imagerie des parois vasculaires est de plus en plus utilisée en pratique courante. Les différents patterns visibles permettent ainsi d'apporter de nouveaux éléments pour différencier les types d'atteintes vasculaires (92). Ainsi certaines pathologies sont associées à des prises de contraste des parois vasculaires, de manière circonférentielle comme dans les vascularites, ou non circonférentielles comme dans la pathologie athéromateuse.

Les premières études sur le SVCR n'ont pas ou peu retrouvé de prise de contraste vasculaire (93,94). Cela a été rattaché aux études histologiques qui n'ont pas mis en évidence d'activité inflammatoire contrairement aux vascularites du système nerveux central (95). Ces résultats sont contrastés par une étude datant de 2020, qui a retrouvé un épaissement pariétal concentrique avec des possibles prises de contraste des parois vasculaires dans près de 50% des SVCR. Elles sont d'intensité faible dans trois quarts des cas (96).

En résumé, environ 55% des SVCR ne présentent pas de rehaussement pariétal, environ 35% présentent un faible rehaussement et 10% présentent un rehaussement plus marqué. Dans la majorité des cas, ces rehaussements disparaissent sauf chez environ 10% des patients qui peuvent garder une prise de contraste modérée persistante (97). Certains auteurs attribuent ces prises de contraste à une possible infiltration athéromateuse modérée sous-jacente.

3.4-3. Imagerie de la barrière hémato-encéphalique

L'atteinte de la BHE peut être mise en évidence en IRM au cours des SVCR, soit de manière macroscopique, sous forme de fuite de produit de contraste dans les sillons corticaux et espaces liquidiens péricérébraux sur les séquences FLAIR après injection de gadolinium

(70,98), soit de manière microscopique, sous forme d'augmentation du coefficient de perméabilité dans les séquences DCE pondérées T1 (72).

La perméabilité de la BHE est augmentée lors de la phase aigüe du SVCR, avec un pic lors des deux premières semaines d'évolution alors que la vasoconstriction prédomine lors de la troisième semaine. Ce décalage peut s'expliquer par l'évolution centripète et le fait que la BHE se situe en distalité au niveau des artérioles et capillaires, où la vasoconstriction n'est pas visible en imagerie (70).

3.5- Perfusion cérébrale et SVCR

La perfusion cérébrale a très peu été étudiée dans les SVCR. A notre connaissance, seuls quelques articles originaux et rapports de cas s'y sont intéressés. Dans la plupart des cas rapportés, il existait des anomalies à type d'hypoperfusion régionale ou hémisphérique, touchant surtout les zones jonctionnelles.

En 2014, *Komatsu* a rapporté un cas de SVCR chez une femme de 50 ans ayant présenté à J9 du début des céphalées (J6 de l'hospitalisation), un déficit neurologique transitoire pour lequel elle a bénéficié d'une IRM (99). Cette IRM a retrouvé, sur la séquence ASL, une hypoperfusion pariéto-occipitale droite (côté dominant). Un traitement par inhibiteur des canaux calciques a été introduit. L'IRM de contrôle réalisé à 2 semaines de la première, a montré une normalisation de la perfusion malgré persistance des vasoconstrictions segmentaires.

Dans la population pédiatrique, deux cas de SVCR avec hypoperfusion ASL ont été décrits par *Kayfan* (100). Dans un des deux cas une IRM de contrôle, réalisé à 10 mois, après traitement par verapamil, montrait alors une hyperperfusion dans la région initialement hypoperfusée. Les auteurs ont alors suggéré un mécanisme d'hyperhémie de reperfusion secondaire à l'utilisation des inhibiteurs des canaux calciques.

Plus récemment, en 2021, un article publiée par *Kano*, a décrit les résultats d'une étude rétrospective suivant les variations dans le temps de la perfusion ASL de 5 patients avec un SVCR (101). Quatre patients sur cinq avaient une hypoperfusion initiale en ASL, alors qu'il n'y avait pas encore d'anomalies vasculaires sur l'ARM. Les valeurs de CBF étaient les plus basses la première semaine. Cela supporte l'hypothèse que les anomalies de perfusions en ASL peuvent être le témoin de sténoses vasculaires très distales, qui ne seront visibles sur l'ARM que plus tard du fait de leur propagation centripète. Par ailleurs, certains patients

avaient, lors de la deuxième semaine, une augmentation paradoxale du DSC, indépendamment des sténoses vasculaires. Cette augmentation était plus importante chez les patients avec des complications à type de PRES ou HSA corticale. Dans ces cas, la localisation des complications correspondait aux anomalies de perfusion. L'auteur attribue ce phénomène à une altération plus marquée de la barrière hémato-encéphalique à l'origine de lésions de reperfusion (70).

Deux autres rapports de cas, concernant des SVCR survenus après endartériectomie carotidienne, ont mis en évidence des régions d'hypoperfusion sur le scanner de perfusion dans des contextes de déficits neurologiques aigus. (102,103).

DEUXIEME PARTIE: ARTICLE

Title

Relationship between vascular stenosis and cerebral perfusion using arterial spin labeling during the first weeks of reversible vasoconstriction cerebral syndrome.

Authors

J. El Haddad¹ ; P. Constant-Dit-Beaufils² ; S. De Gaalon² ; J. Aguilar¹ ; R. Bourcier¹

Affiliations

1 Department of Neuroradiology, University hospital of Nantes, Nantes France.

2 Department of Neurology, University hospital of Nantes, Nantes France.

Keywords

RCVS; Reversible vasoconstriction cerebral syndrome; ASL; arterial spin labeling; cerebral perfusion; vasospasm; pathophysiology; vascular stenosis.

List of abbreviations

RCVS: reversible vasoconstriction cerebral syndrome; ASL: arterial spin labeling; TOF: Time of Flight; MRI: magnetic resonance imaging; CBF: cerebral blood flow; ROI: region of interest

Abstract

Background and purpose: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is characterized by segmental reversible vasoconstriction of cerebral arteries. Timeline is an important feature in the pathophysiology of RCVS. Reduced cerebral perfusion can be observed before centripetal vasoconstriction but can also be observed near the peak of vasoconstriction with RCVS complications. This study aims to investigate the relation of arterial stenosis level and cerebral perfusion in patients presenting before and after 7 days within onset of cephalalgia.

Materials and methods: 31 patients were retrospectively recruited and split into two groups assessed before and after 7 days within cephalalgia onset. 310 cerebral territories were analyzed using manually placed region of interest on quantitative ASL map and vasoconstriction mapping of the feeding arteries.

Results: In the early group, there was no significant difference between mean perfusion level between territories without and with proximal arterial stenosis, medial arterial stenosis and distal stenosis with respectively 34,62 vs 34,23 mL/min/100g ($p=0.83$); 34,59 vs 34,55 mL/min/100g ($p=0.98$) and 35,08 vs 33,31 mL/min/100g ($p=0.23$). In the Late group, there was a significant lower mean perfusion level for territories with proximal and medial arterial stenosis compared to territories without arterial stenosis with respectively 31,21 vs 37,24 mL/min/100g ($p=0,05$) and 31,90 vs 37,47 mL/min/100g ($p=0,03$). There was no significant difference between mean perfusion level between territories without and with distal stenosis with 36,67 vs 36,57 mL/min/100g ($p=0.96$).

Conclusion: Our study showed that there was a lower mean CBF associated with proximal and medial vasospasm after 7 days of evolution of the RCVS and that there was no correlation between CBF and vasospasm before 7 days.

Abstract en français

Contexte et objectif : Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) est caractérisé par une vasoconstriction segmentaire des artères cérébrales réversible à 3 mois. La temporalité du SVCR est une caractéristique importante de sa physiopathologie. Une réduction de la perfusion cérébrale peut être observée avant la vasoconstriction centripète mais peut également être observée à proximité du pic de vasoconstriction et des complications du SVCR. Cette étude a pour but d'étudier la relation entre le niveau de sténose artérielle et la perfusion cérébrale dans les SVCR avant et après 7 jours d'évolution.

Matériels et méthodes : 31 patients ont été recrutés rétrospectivement et répartis en deux groupes évalués avant et après 7 jours d'apparition des céphalées. 310 territoires cérébraux ont été analysés en IRM en utilisant des régions d'intérêt placées manuellement sur la cartographie ASL quantitative et en cartographiant la vasoconstriction des artères nourricières.

Résultats : Dans le groupe précoce, il n'y a pas de différence significative de débit sanguin cérébral moyen (DSCm) entre les territoires sans et avec sténose artérielle proximale, sténose artérielle médiane et sténose distale avec un DSCm respectivement de 34,62 vs 34,23 ml/min/100g ($p=0,83$) ; 34,59 vs 34,55 ml/min/100g ($p=0,98$) et 35,08 vs 33,31 ml/min/100g ($p=0,23$). Dans le groupe tardif, le DSCm est significativement plus faible pour les territoires avec des sténoses artérielles proximales et moyennes par rapport aux territoires sans sténose artérielle avec respectivement 31,21 vs 37,24 ml/min/100g ($p=0,05$) et 31,90 vs 37,47 ml/min/100g ($p=0,03$). Il n'y avait pas de différence significative DSCm des territoires sans et avec sténose distale avec 36,67 vs 36,57 mL/min/100g ($p=0,96$).

Conclusion : Nous avons montré qu'il y avait un DSCm significativement plus faible en aval des sténoses artérielles proximale et médiane pour les patients après la deuxième semaine d'évolution des symptômes. Il n'y avait pas de relation significative entre les irrégularités vasculaires et le DSCm pour les patients atteints de SVCR évalués par IRM dans les 7 jours après le début des symptômes.

Introduction

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is characterized by segmental reversible vasoconstriction of cerebral arteries (1–3). It is known as a benign monophasic affection but can be associated with some serious complications such as ischemic or hemorrhagic stroke (4–6). The pathophysiology of RCVS is not fully understood but includes small vessel impairment with endothelial dysfunction, blood-brain barrier breakdown and vascular tone dysregulation (7–10). Dysregulation of central nervous system perfusion can rapidly lead to ischemia or hemorrhage. Low perfusion pressure can cause ischemia whereas high perfusion pressure can impair the blood brain barrier and result in cerebral oedema and hemorrhage. Ischemic strokes in RCVS are localized in watershed territories, suggesting a hemodynamic mechanism.

Timeline seems to be an important feature in the evolution of RCVS considering the well-established centripetal propagation of vascular abnormalities along the first days after the onset (11) and the different perfusion pattern (12–14). Decreased cerebral perfusion can be observed before vascular abnormalities (13), during the first week, and could be used as a diagnosis tool. However, reduced CBF might also be linked to ischemic complications occurring later in the RCVS, near the peak of vasoconstriction, and could be used as prognosis tool. In fact, the link between vascular abnormalities and cerebral perfusion has never been investigated in the setting of RCVS.

This study aims at investigating the relation of arterial stenosis level and cerebral perfusion in patients presenting before and after 7 days before and after cephalalgia onset.

Material and methods

Study Settings / Population

A single center, retrospective analysis of patients diagnosed with RCVS who were assessed by MRI scan at the early stage of RCVS during a 16 months follow-up period (from December 2020 to March 2022) was performed. Studied population was split into two groups namely early and late group (before and after 7 days within symptom onset). Patients came from the emergency care unit or from a specific cephalalgia sector and were addressed by neurologist for initial evaluation of RCVS according to the third edition of international classification of headache disorders (ICHD-3) of the International Headache Society (15) and proposed diagnostic criteria of RCVS (1). We excluded patients under 18 years old, poor quality of ASL perfusion or 2D ASL, patients without ASL perfusion sequence, and lack of vasospasm reversibility at the 3 months CT angiography examinations. We also excluded patients, for whom neurologist didn't confirm the RCVS at review.

Clinical Data

The following parameters were collected from medical files: age, sex, systolic and diastolic blood pressure (BP), history of high blood pressure or migraine or RCVS, transient or permanent neurological deficit, seizure, potential trigger factor for RCVS (Post-partum...), triggers for headache (sexual activity...) and use of calcium channel inhibitor (CCI) therapy.

Imaging analysis

All MRI examinations were performed using 3.0 Tesla Ingenia (Philips, Amsterdam, Netherlands). MRI protocol contained 3D FLAIR, Diffusion Weighted Imaging (DWI), Susceptibility Weighted Imaging (SWI), 3D Time of Flight (TOF), cervical 3D T1 Fat-sat Turbo Spin Echo and 3D pseudo-continuous ASL sequences. The technical parameters of 3D TOF MRA are: TR/TE, 23/3.5 ms; flip angle, 18°; bandwidth, 14.7 Hz; FOV, 20x20 cm; slab thickness, 70 mm; matrix, 400 x 334; NEX, 1). Three-dimensional PCASL was obtained with the following technical parameters (16): labeling distance: 100mm; Normalized; Post-Labeling Delay: 2000ms; Repetition time: 5850ms; Echo Time: 11ms; Voxel size: 3.24 x 3.36 x 3.00 mm.

Vascular analysis was reviewed by 2 radiologists (one junior radiologist with a 1-year-experience in neuroradiology and one senior neuroradiologist with a 9-year-experience). Perfusion analysis was assessed by the same junior radiologist. Post-treatment was performed using the Picture Archiving and Communication System (Carestream Vue PACS®, Carestream Health).

Morphologic and parametric analysis

Cerebral infarcts, intra-parenchymal hemorrhage, sub-arachnoid hemorrhage, parenchymal edema with or without PRES pattern, cervical and intracranial artery dissection were imaged using DWI, FLAIR imaging, SWI and cervical 3D T1 Fat Sat Turbo Spin Echo.

Vascular Analysis

We mapped all vascular irregularities suggesting vasospasm on 3D TOF MRA and reported it as a binary variable: no vascular irregularity (negative) or at least one irregularity suggesting vasospasm (positive). Vascular analysis was blinded to perfusion data. Usual post-treatment such as 3D multiplanar reconstruction (MPR) and maximum intensity projection (MIP) were allowed. In case of discrepancies, a consensus was reached. All the following arteries were studied: first, second and third segments of anterior, middle and posterior cerebral artery. To match up with the ten perfusion territories, combined results were used to analyze the anterior and posterior superficial watershed territories. We considered a positive result for the anterior watershed territory if there was at least one irregularity on the anterior or middle cerebral arteries. We considered a positive result for the posterior vascular territory using the middle and posterior cerebral arteries.

Perfusion Analysis

We manually targeted regions of interest (ROI) on ASL map, in ten vascular territories for each patient: anterior, medium, and posterior cerebral artery perfusion territories and anterior and posterior superficial watershed zone. Mean CBF in mL/min/100g of cerebral tissue was noted. Size and location of ROI were standardized. Anterior, Middle perfusion territories, and anterior and posterior watershed territories were evaluated above on an axial plan above the lateral ventricles. Posterior perfusion territory was evaluated on an axial commissural plan. We used approximately 1000mm² ROI to evaluate the middle perfusion territory and 500mm² to evaluate the other territories.

Statistical Analysis

Quantitative variables were described with mean, standard deviation, median, minimum and maximum. Categorical variables were described with number and percentage. Parametric bivariate tests, such as χ^2 test or Exact Fischer test, were used to compare the two groups. Interobserver reproductibility was assessed using Cohen Kappa with 95% IC. For each vascular territory, we used Student-test to compare mean ASL perfusion values and the presence of proximal, medial or distal arterial stenosis.

ROC curve compared predictive performances of the presence of arterial stenosis (proximal, medial and distal) and perfusion level in the two groups.

All statistic tests, were bilateral and with an alpha risk of 5%. We used the R software (version 3.5.1; <http://www.r-project.org/>).

Ethical

Given the use of anonymous data collected as part of routine clinical care and according to the French legislation, the Institutional or Ethic committee approval was not required for this study.

Results

Demographic, clinical and biological characteristics

From December 2020 to march 2022, forty-one patients were assessed by MRI at early stage of RCVS. We excluded a total of 10 patients: 2 patients with bad quality of ASL perfusion caused by motion artifacts, one patient with 2D ASL because CBF was not possible, 3 patients without ASL perfusion sequence, 3 patients for whom neurologist didn't confirm the RCVS and One patient with incomplete MRI because of claustrophobia.

Finally, we included a total of thirty-one patients (15 women and 16 men, with a mean age of 42 years old; from 20 to 80) (Table 1). Seventeen patients were assessed by MRI before 7 days within symptom onset and fourteen patients were assessed after more than 7 days. There was no difference between the two groups in terms of age, sex, blood pressure or blood pressure history, migraine history, neurological deficit, precipitant or trigger factors, hemoglobin or platelet level. For three patients (9,67%), it was a recurrence of RCVS. Delay between cephalalgia onset and MRI range from 1 to 18 days. All but five patients (16,13%)

were treated by a calcium channel inhibitor (Nimodipine) at the time of the MRI scan (3 in the early group and 2 in the late group).

Imaging analysis

Three patients (9,67%) presented abnormal MRI findings. Two patients (6,45%) revealed hemorrhagic complications within the first week. A 39 years old female presented a left frontal intraparenchymal hematoma associated with a bilateral frontal cortical subarachnoid hemorrhage 3 days after symptom onset. A 63 years old male presented a right parietal IPH with parieto-occipital cSAH within 2 days after symptom onset. A 80 year old, who developed ischemic spots (positive DWI and FLAIR) in the corpus callosum, was scanned after 10 days. MRI scans didn't find any parenchymal oedema or cervical artery dissection.

Vascular and perfusion analysis

A total of 310 vascular territories matching the 310 perfusion territories were assessed. Interobserver agreement for vascular stenosis analysis was good with a kappa score of 0,76 (95%IC: 0,72-0,80). There was no significant difference between the two groups for location of stenosis (proximal, medial and distal), but there was a tendency toward more distal artery stenosis in the early group (91/140 ;71,76%) versus the late group (122/170; 65%) with a p value of 0.22.

Mean quantitative value of ASL in ROI was 35,50 mL/min/100g (95%IC: 30,00-43-00) for early subgroup and 34,00 mL/min/100g (95%IC: 29,00-39-00) for the late subgroup. There was no difference in terms of quantitative value of ASL in ROIs. (Table 2)

Early group vascular-perfusion comparison.

In the early group, there was no significant difference between mean perfusion level between territories without and with proximal arterial stenosis, medial arterial stenosis and distal stenosis with respectively 34,62 vs 34,23 mL/min/100g (p=0.83); 34,59 vs 34,55 ml/min/100g (p=0.98) and 35,08 vs 33,31 mL/min/100g (p=0.23). Results are detailed in Figure 4. The performance of vascular stenosis to predict a lower perfusion was similar among proximal, medial or distal arterial stenosis. (Figure 5)

Late group vascular-perfusion comparison.

In the Late group, there was a significantly lower mean perfusion level for territories with proximal and medial arterial stenosis compared to territories without arterial stenosis with respectively 31,21 vs 37,24 mL/min/100g ($p=0,05$) and 31,90 vs 37,47 mL/min/100g ($p=0,03$). There was no significant difference between mean perfusion level between territories without and territories with distal stenosis with respectively 36,67 vs 36,57 mL/min/100g ($p=0,96$). Results are detailed in Figure 6. The performance of vascular stenosis to predict a lower perfusion was slightly better for the proximal stenosis than the medial and distal stenosis (Figure 7).

Discussion

The present study is one of the few to evaluate the CBF perfusion using ASL during RCVS and, to our knowledge, one of the first to evaluate the link between vascular irregularities and mean CBF (12,13,17). We showed that there was a significantly lower mean perfusion level for territories downstream of proximal and medial arterial stenosis compared to territories without stenosis for patients after the second week of onset. There was no significant relation between vascular irregularities and mean CBF for RCVS patients assessed by MRI before 7 days within symptom onset.

Most of the case reports noted a regionally decreased CBF, with a tendency to affect watershed region, suggesting a hemodynamic phenomenon downstream of vascular stenosis (12,17). This might explain a higher occurrence of ischemia in the watershed areas in RCVS.

In our study, the mean CBF is lower for areas downstream of proximal and medial arterial stenosis after the second week of RCVS. This result is consistent with the centripetal propagation of vascular irregularities (11) showing a maximum of vasoconstriction at 16 days and with the occurrence of ischemic complications after the second week of evolution (1,4,6,18). This reinforces the hypothesis of a hemodynamic phenomenon causing ischemia downstream of vascular stenosis and affecting preferentially watershed territories.

Kano et al. recently described temporal evolution of perfusion for 5 patients with RCVS and found an initially decreased CBF during the first week, before vascular abnormalities (13). Some patients also had a paradoxically increasing CBF during the second week, independently from vascular abnormalities and higher CBF for patients with cSAH and PRES, suggesting reperfusion lesion secondary to BBB disability.

Before 7 days within RCVS onset, the absence of correlation between perfusion and vascular irregularity is in line with previous observations. Kano showed that ASL could detect hypoperfusion before centripetal propagation (13). The gold standard to evaluate arterial stenosis is digital subtraction angiography but it is also an invasive method (3). CTA and MRA have a reduced sensitivity, around 80%, due to the difficulty to analyze very distal artery (1,19). The perfusion abnormality could result from very distal arterial abnormality corresponding to the lack of sensitivity of MRA and could also result from BBB breakdown.

Only some case reports and a small retrospective study have evaluated CBF in patients with RCVS (12–14,17). The evaluation of cerebral perfusion during RCVS is difficult because of the pathophysiology of this entity: RCVS can affect every region of the brain. Without a comparison with healthy subjects or normalization, the CBF in the present study needs to be carefully interpreted. Furthermore, despite the use of recommended implementation for ASL perfusion (16) we observed a high variability in our CBF measurement in each category (with and without stenosis).

Our population age is comparable with larger ones previously reported with RCVS patients (1). However, RCVS studies have a higher female to male ratio than ours (1,20). Moreover, the prevalence of hemorrhagic and ischemic complication in our study was of 9,67%, which is lower than previously described in the literature with a rate of hemorrhage and ischemia from 22 to 43% and 4 to 39% respectively (5,6). Our inclusion protocol, less restrictive than other studies regarding patient's guidance, might have recruited less severe patients, for whom hospitalization was not necessary. Furthermore, the complication rate in the RCVS tends to be higher for women especially during the pregnancy and post-partum period. These patients are not assessed in our department and couldn't have benefited of a quantification of cerebral perfusion with ASL. This low rate of complication precludes any analysis of relation with perfusion quantification in our study.

Our study showed no difference in the distribution of vasospasm between the first and second week of the evolution of RCVS. This result contradicts the well-known centripetal propagation of vascular abnormalities in the RCVS (1,11). We only noticed a tendency toward more distal irregularities during the first week. This observation should be carefully interpreted because of the absence of control MRA for the patients, the use of a combined score to analyze watershed territories and the administration of CCI therapy that could treat vascular spasm and so, could have modified the vascular repartition in our study. Moreover,

our study was not designed to assess the temporal evolution of arterial stenosis location during RVCS follow-up.

The main strength of our study is the novelty of ASL use for perfusion analysis in relation to TOF arterial stenosis, in a population of RCVS patients (16).

Our study had some limitations: firstly, we conducted a single center retrospective analysis with a memory bias (e.g. the evaluation of symptom onset). Secondly, we manually placed perfusion ROI although some studies use a post-processing ASL software to automatically place ROI in cerebral territories with an anatomical segmentation and gray matter segmentation based on a three-dimensional T1-weighted imaging. Thirdly, the use of CCI therapy before the MRI scan might have been affected the CBF. We didn't find any study comparing ASL perfusion with or without CCI therapy in ASL. Finally, and as previously stated, our protocol didn't include many patients during pregnancy and post-partum period. However, future prospective study might be useful to better understand the clinical relevance of ASL during RCVS in general and as a prognostic tool regarding RCVS complication. This would allow to propose a more personalized follow-up for patients.

Conclusion

Our study showed that there was a lower mean CBF associated with proximal and medial vasospasm after 7 days of evolution of the RCVS and that there was no correlation between CBF and vasospasm before 7 days.

Conflicts of interest

The authors have no conflict of interest.

Appendices

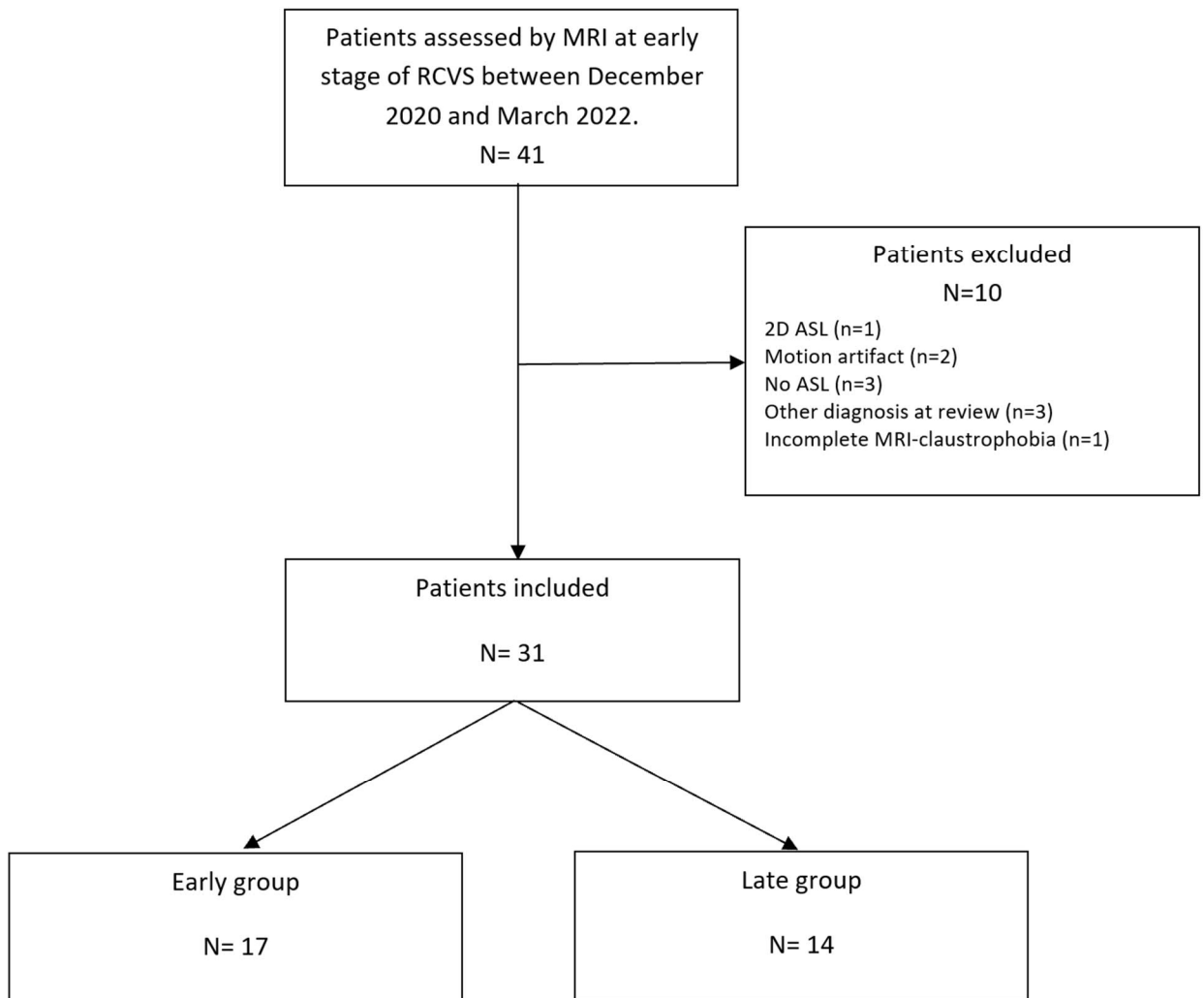


Figure 1 - Flow Chart.

Table 2- Basic descriptive statistics for patients assessed by MRI before or after 7 days after symptoms			
	before 7 days	after 7 days	P-value
	No. 17	No. 14	
Age	39.00 (26.00 - 43.00)	46.00 (36.00 - 53.50)	0.35
Female Sex	8 (47.06%)	7 (50.00%)	1.0
Systolic BP	127.00 (118.00 - 151.00)	138.50 (129.50 - 152.25)	0.22
Diastolic BP	78.00 (72.00 - 85.00)	82.50 (73.50 - 85.75)	0.44
HBP history	1 (5.88%)	2 (14.29%)	0.58
Migraine history	2 (11.76%)	4 (28.57%)	0.37
Transient or permanent neurological deficit	4 (23.53%)	4 (28.57%)	1.0
Trigger factor for RCVS			0.41
Drugs	6 (35.29%)	2 (14.29%)	
Medical treatments	4 (23.53%)	4 (28.57%)	
Others	7 (41.18%)	8 (57.14%)	
Trigger factor for headache	11 (64.71%)	7 (50.00%)	0.48

Age, systolic and diastolic BP are mean with standard deviation in brackets. BP: blood pressure; HBP: high blood pressure; RCVS: reversible cerebral vasoconstriction syndrome.

Basic descriptive statistics for arterial segments assessed by MRI before or after 7 days

	after 7 days No. 140	before 7 days No. 170	P-value
Proximal arterial stenosis	126 (90.00%)	153 (90.00%)	1.0
Medial arterial stenosis	119 (85.00%)	150 (88.24%)	0.41
Distal arterial stenosis	91 (65.00%)	122 (71.76%)	0.22
Quantitative value of ASL in ROIs	35.50 (30.00 - 43.00)	34.00 (29.00 - 39.00)	0.26

Table 3 – Descriptive and comparative analysis of vascular stenosis and mean perfusion value (CBF are in mL/min/100g of cerebral tissue) – ASL: arterial spin labeling; ROI: region of interest

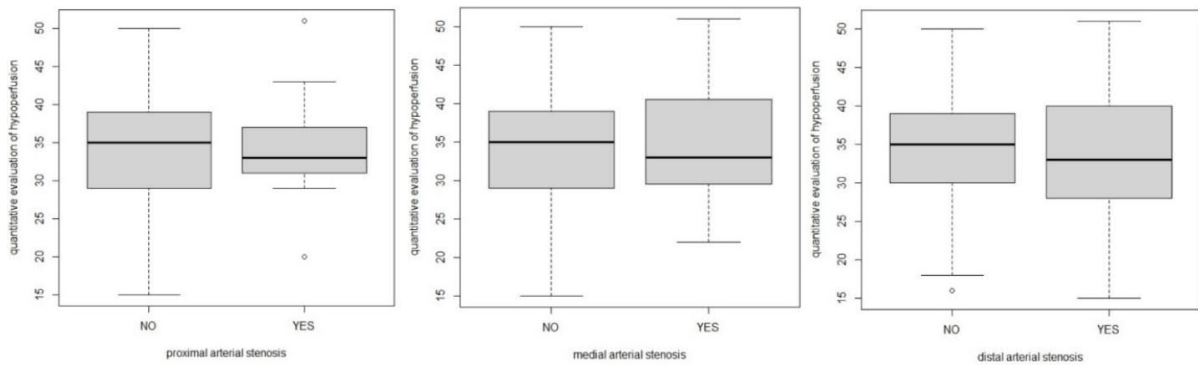


Figure 4 – Box Plot representing the difference of cerebral perfusion in patient with and without proximal ($p=0.83$), medial ($p=0.98$) and distal ($p=0.23$) arterial stenosis in the early group.

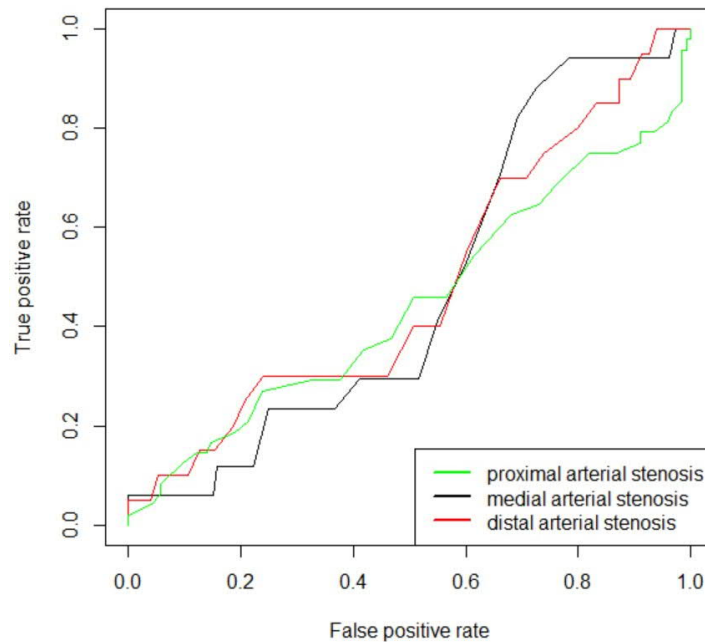


Figure 5- Receiving operating curve representing performance of the presence of vascular stenosis to evaluate mean perfusion level in ASL in the early group.

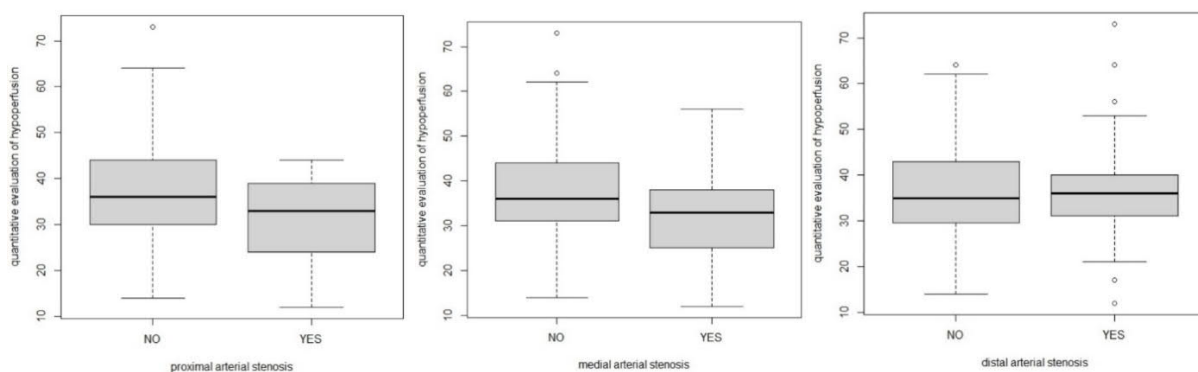


Figure 6 – Box Plot representing the difference of cerebral perfusion in patient with and without proximal ($p=0.05$), medial ($p=0.03$) and distal ($p=0.096$) arterial stenosis in the late group.

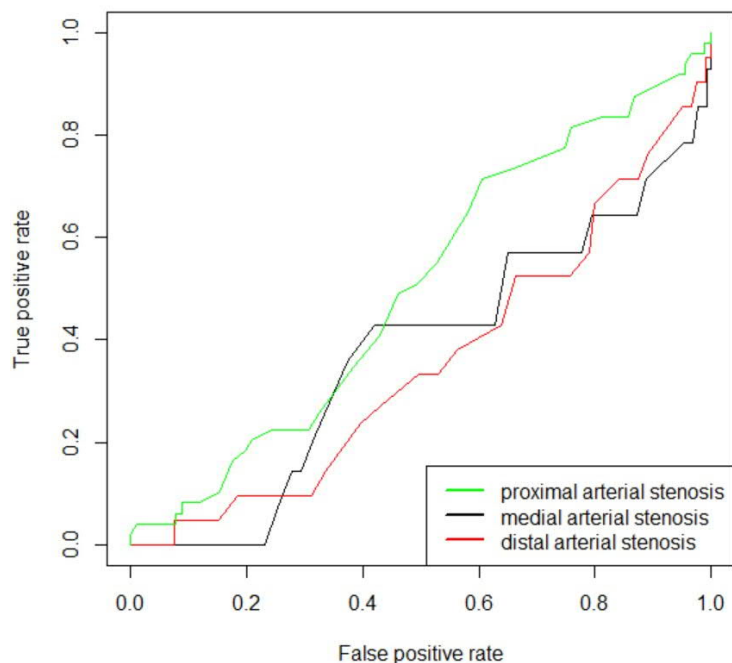


Figure 7 - Receiving operating curve representing performance of the presence of vascular stenosis to evaluate mean perfusion level in ASL in the late group.

Bibliography

1. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol.* oct 2012;11(10):906-17.
2. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative Review: Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes. *Ann Intern Med.* 2 janv 2007;146(1):34-44.
3. Burton TM, Bushnell CD. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke.* août 2019;50(8):2253-8.
4. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Bousser MG. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke.* nov 2010;41(11):2505-11.
5. Garg A, Rocha M, Starr M, Ortega-Gutierrez S. Predictors and outcomes of hemorrhagic stroke in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Neurol Sci.* 15 févr 2021;421:117312.
6. Garg A, Starr M, Rocha M, Ortega-Gutierrez S. Predictors and outcomes of ischemic stroke in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Neurol.* août 2021;268(8):3020-5.
7. Chen SP, Yang AC, Fuh JL, Wang SJ. Autonomic dysfunction in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *J Headache Pain.* 25 nov 2013;14:94.
8. Choi HA, Lee MJ, Chung CS. Cerebral endothelial dysfunction in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a case-control study. *J Headache Pain.* déc 2017;18(1):29.
9. Cho S, Ling YH, Lee MJ, Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, et al. Temporal Profile of Blood-Brain Barrier Breakdown in Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke.* mai 2020;51(5):1451-7.
10. Wu CH, Lirng JF, Wu HM, Ling YH, Wang YF, Fuh JL, et al. Blood-Brain Barrier Permeability in Patients With Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Assessed With Dynamic Contrast-Enhanced MRI. *Neurology.* 2 nov 2021;97(18):e1847-59.

11. Shimoda M, Oda S, Hirayama A, Imai M, Komatsu F, Hoshikawa K, et al. Centripetal Propagation of Vasoconstriction at the Time of Headache Resolution in Patients with Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Am J Neuroradiol*. 1 sept 2016;37(9):1594-8.
12. Komatsu T, Kimura T, Yagishita A, Takahashi K, Koide R. A case of reversible cerebral vasoconstriction syndrome presenting with recurrent neurological deficits: Evaluation using noninvasive arterial spin labeling MRI. *Clin Neurol Neurosurg*. nov 2014;126:96-8.
13. Kano Y, Inui S, Uchida Y, Sakurai K, Muto M, Sugiyama H, et al. Quantitative arterial spin labeling magnetic resonance imaging analysis of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A case series. *Headache*. avr 2021;61(4):687-93.
14. Rosenbloom MH, Singhal AB. CT Angiography and Diffusion-Perfusion MR Imaging in a Patient with Ipsilateral Reversible Cerebral Vasoconstriction after Carotid Endarterectomy. *Am J Neuroradiol*. 1 mai 2007;28(5):920-2.
15. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia Int J Headache*. janv 2018;38(1):1-211.
16. Alsop DC, Detre JA, Golay X, Günther M, Hendrikse J, Hernandez-Garcia L, et al. Recommended Implementation of Arterial Spin Labeled Perfusion MRI for Clinical Applications: A consensus of the ISMRM Perfusion Study Group and the European Consortium for ASL in Dementia. *Magn Reson Med*. janv 2015;73(1):102-16.
17. Kayfan S, Sharifi A, Xie S, Yin C, Pfeifer CM. MRA and ASL perfusion findings in pediatric reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Radiol Case Rep*. juill 2019;14(7):832-6.
18. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D, et al. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes: Analysis of 139 Cases. *Arch Neurol*. 1 août 2011;68(8):1005-12.

19. de Boysson H, Boulouis G, Parienti JJ, Touzé E, Zuber M, Arquizan C, et al. Concordance of Time-of-Flight MRA and Digital Subtraction Angiography in Adult Primary Central Nervous System Vasculitis. *AJNR Am J Neuroradiol.* oct 2017;38(10):1917-22.
20. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a comprehensive systematic review [Internet]. *European Review.* 2021 [cité 26 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.europeanreview.org/article/25834>

TROISIEME PARTIE : CONCLUSION

La physiopathologie du syndrome de vasoconstriction cérébral réversible et de ses complications n'est pas encore complètement expliquée. Nous avons vu que de nombreux mécanismes entrent en jeu tant à l'échelle microscopique/moléculaire, qu'à l'échelle macroscopique. Parmi ces mécanismes, plusieurs sont importants à noter : l'évolution centripète de la maladie, l'association d'anomalie de la barrière hémato-encéphalique, de spasmes vasculaires, d'anomalies de la perfusion cérébrale et la survenue de complications principalement œdémato-hémorragiques ou ischémiques.

Très peu d'articles scientifiques se sont intéressés à l'étude de la perfusion cérébrale dans l'évolution du SVCR. Pour tenter d'approfondir les connaissances sur le sujet, nous avons analysé le lien entre les irrégularités vasculaires et le niveau de perfusion cérébrale à différents moments de la maladie.

Notre étude a permis de montrer qu'après 7 jours d'évolution du SVCR, il existait un débit sanguin cérébral réduit dans les territoires perfusés en aval des sténoses vasculaires touchant les segments proximaux et moyens du polygone de willis. Ce résultat coïncide avec l'évolution centripète de la maladie, touchant des segments de plus en plus proximaux, avec un maximum de vasoconstriction aux environs du 16ème jour d'évolution de la maladie, alors que les sténoses vasculaires peuvent manquer sur les imageries réalisées la première semaine. Les complications ischémiques survenant plus fréquemment dans les 2ème et 3ème semaines d'évolution dans les territoires jonctionnels, pourraient donc être liées à une réduction marquée du DSC dans ces territoires à l'origine d'une souffrance ischémique. Cette hypothèse n'a pas pu être analysée dans notre étude en raison du faible taux de complication mais pourrait faire l'objet d'un travail prospectif plus approfondi avec un effectif plus important.

Lors de la première semaine d'évolution du SVCR, notre étude n'a pas montré de modification significative du DSC lié aux sténoses vasculaires quel que soit leur niveau sur l'arbre vasculaire. Les anomalies vasculaires observées à ce stade de la maladie pourraient être liées aux atteintes non visibles en imagerie 3D TOF : soit les atteintes de la barrière hémato-encéphalique, soit les atteintes très distales de l'arbre vasculaire. Là encore, cette hypothèse pourrait être confirmée ou infirmée par une étude évaluant l'association de la perfusion cérébrale et des atteintes de la BHE dans le SVCR.

Ainsi, notre étude apporte de nouveaux éléments pour la compréhension du syndrome de vasoconstriction cérébral réversible, mais laisse aussi des interrogations sur sa physiopathologie et celle de ses complications. Ces interrogations ouvrent de nouvelles perspectives pouvant faire l'objet d'études ultérieures.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kety SS. Circulation and metabolism of the human brain in health and disease. *Am J Med.* févr 1950;8(2):205-17.
2. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 mars 2004;75(3):353-61.
3. Claassen JAHR, Thijssen DHJ, Panerai RB, Faraci FM. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiol Rev.* 1 oct 2021;101(4):1487-559.
4. Mangla R, Kolar B, Almast J, Ekholm SE. Border Zone Infarcts: Pathophysiologic and Imaging Characteristics. *RadioGraphics.* sept 2011;31(5):1201-14.
5. Fantini S, Sassaroli A, Tgavalekos KT, Kornbluth J. Cerebral blood flow and autoregulation: current measurement techniques and prospects for noninvasive optical methods. *Neurophotonics* [Internet]. juill 2016 [cité 25 avr 2021];3(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4914489/>
6. Hu X, De Silva TM, Chen J, Faraci FM. Cerebral Vascular Disease and Neurovascular Injury in Ischemic Stroke. *Circ Res.* 3 févr 2017;120(3):449-71.
7. Iadecola C. Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. *Nat Rev Neurosci.* mai 2004;5(5):347-60.
8. Lassen NA. Normal average value of cerebral blood flow in younger adults is 50 ml/100 g/min. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* sept 1985;5(3):347-9.
9. Biagi L, Abbruzzese A, Bianchi MC, Alsop DC, Guerra AD, Tosetti M. Age dependence of cerebral perfusion assessed by magnetic resonance continuous arterial spin labeling. *J Magn Reson Imaging.* 2007;25(4):696-702.
10. Peixoto AJ. Acute Severe Hypertension. *N Engl J Med.* 7 nov 2019;381(19):1843-52.
11. Lassen NA. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev.* avr 1959;39(2):183-238.
12. Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2001;11 Suppl 1:2-8.

13. Njemanze PC. Critical limits of pressure-flow relation in the human brain. *Stroke*. déc 1992;23(12):1743-1747.
14. Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, Marcoux FW, FitzGibbon SJ, DeGirolami U, et al. Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J Neurosurg*. juin 1981;54(6):773-782.
15. Wu L, Wu W, Tali ET, Yuh WT. Oligemia, Penumbra, Infarction: Understanding Hypoperfusion with Neuroimaging. *Neuroimaging Clin N Am*. 1 nov 2018;28(4):599-609.
16. Grand S, Lefournier V, Krainik A, Bessou P, Tropres I, Chabardes S, et al. [MR and CT perfusion imaging of the brain: principles and clinical applications]. *J Radiol*. mars 2007;88(3 Pt 2):444-471.
17. Petrella JR, Provenzale JM. MR Perfusion Imaging of the Brain. *Am J Roentgenol*. juill 2000;175(1):207-219.
18. Payen JF, Lefournier V, Barbier E, Dardérian F, Fauvage B, Le Bas JF. [Brain perfusion and metabolism imaging techniques]. *Ann Fr Anesth Reanim*. juill 2006;25(7):722-728.
19. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretsky AP. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1 janv 1992;89(1):212-216.
20. Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP. Perfusion imaging. *Magn Reson Med*. janv 1992;23(1):37-45.
21. Haller S, Zaharchuk G, Thomas DL, Lovblad KO, Barkhof F, Golay X. Arterial Spin Labeling Perfusion of the Brain: Emerging Clinical Applications. *Radiology*. 18 oct 2016;281(2):337-356.
22. Suzuki Y, Fujima N, van Osch MJP. Intracranial 3D and 4D MR Angiography Using Arterial Spin Labeling: Technical Considerations. *Magn Reson Med Sci*. 22 nov 2019;19(4):294-309.
23. Mahroo A, Buck MA, Huber J, Breutigam NJ, Mutsaerts HJMM, Craig M, et al. Robust Multi-TE ASL-Based Blood-Brain Barrier Integrity Measurements. *Front Neurosci*. 2021;15:719676.
24. Ferré JC, Bannier E, Raoult H, Mineur G, Carsin-Nicol B, Gauvrit JY. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: Techniques and clinical use. *Diagn Interv Imaging*. 1 déc 2013;94(12):1211-1223.

25. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, Tan H, Burdette JH, Maldjian JA. Arterial Spin-Labeling in Routine Clinical Practice, Part 1: Technique and Artifacts. *AJNR Am J Neuroradiol.* août 2008;29(7):1228-34.
26. Zaharchuk G. Theoretical Basis of Hemodynamic MR Imaging Techniques to Measure Cerebral Blood Volume, Cerebral Blood Flow, and Permeability. *Am J Neuroradiol.* 1 nov 2007;28(10):1850-8.
27. Kety SS, Schmidt CF. THE NITROUS OXIDE METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN MAN: THEORY, PROCEDURE AND NORMAL VALUES 1. *J Clin Invest.* juill 1948;27(4):476-83.
28. Kety SS, Schmidt CF. The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Am J Physiol-Leg Content.* 1 janv 1945;143(1):53-66.
29. Dai W, Garcia D, de Bazelaire C, Alsop DC. Continuous Flow Driven Inversion for Arterial Spin Labeling Using Pulsed Radiofrequency and Gradient Fields. *Magn Reson Med Off J Soc Magn Reson Med Soc Magn Reson Med.* déc 2008;60(6):1488-97.
30. Alsop DC, Detre JA, Golay X, Günther M, Hendrikse J, Hernandez-Garcia L, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magn Reson Med.* 2015;73(1):102-16.
31. Wong EC, Buxton RB, Frank LR. A theoretical and experimental comparison of continuous and pulsed arterial spin labeling techniques for quantitative perfusion imaging. *Magn Reson Med.* sept 1998;40(3):348-55.
32. Wong EC, Buxton RB, Frank LR. Implementation of quantitative perfusion imaging techniques for functional brain mapping using pulsed arterial spin labeling. *NMR Biomed.* août 1997;10(4-5):237-49.
33. Alsop DC, Detre JA. Reduced transit-time sensitivity in noninvasive magnetic resonance imaging of human cerebral blood flow. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* nov 1996;16(6):1236-49.
34. Amukotuwa SA, Yu C, Zaharchuk G. 3D Pseudocontinuous arterial spin labeling in routine clinical practice: A review of clinically significant artifacts. *J Magn Reson Imaging.* 2016;43(1):11-27.

35. Wang DJJ, Alger JR, Qiao JX, Gunther M, Pope WB, Saver JL, et al. Multi-delay multi-parametric arterial spin-labeled perfusion MRI in acute ischemic stroke — Comparison with dynamic susceptibility contrast enhanced perfusion imaging. *NeuroImage Clin.* 6 juill 2013;3:1–7.
36. Pollock JM, Tan H, Kraft RA, Whitlow CT, Burdette JH, Maldjian JA. Arterial Spin Labeled MRI Perfusion Imaging: Clinical Applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* mai 2009;17(2):315–38.
37. Golay X, Petersen ET. Arterial Spin Labeling: Benefits and Pitfalls of High Magnetic Field. *Neuroimaging Clin N Am.* 1 mai 2006;16(2):259–68.
38. Wong EC, Cronin M, Wu WC, Inglis B, Frank LR, Liu TT. Velocity-selective arterial spin labeling. *Magn Reson Med.* 2006;55(6):1334–41.
39. Golay X, Petersen ET, Hui F. Pulsed star labeling of arterial regions (PULSAR): a robust regional perfusion technique for high field imaging. *Magn Reson Med.* janv 2005;53(1):15–21.
40. Chng SM, Petersen ET, Zimine I, Sitoh YY, Lim CCT, Golay X. Territorial arterial spin labeling in the assessment of collateral circulation: comparison with digital subtraction angiography. *Stroke.* déc 2008;39(12):3248–54.
41. van Laar PJ, van der Grond J, Bremmer JP, Klijn CJM, Hendrikse J. Assessment of the contribution of the external carotid artery to brain perfusion in patients with internal carotid artery occlusion. *Stroke.* nov 2008;39(11):3003–8.
42. Buxton RB, Frank LR, Wong EC, Siewert B, Warach S, Edelman RR. A general kinetic model for quantitative perfusion imaging with arterial spin labeling. *Magn Reson Med.* sept 1998;40(3):383–96.
43. Gevers S, van Osch MJ, Bokkers RP, Kies DA, Teeuwisse WM, Majoie CB, et al. Intra- and multicenter reproducibility of pulsed, continuous and pseudo-continuous arterial spin labeling methods for measuring cerebral perfusion. *J Cereb Blood Flow Metab.* août 2011;31(8):1706–15.
44. Neumann K, Schidlowski M, Günther M, Stöcker T, Düzel E. Reliability and Reproducibility of Hadamard Encoded Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling in Healthy Elderly. *Front Neurosci.* 2021;15:711898.

45. Petersen ET, Mouridsen K, Golay X, all named co-authors of the QUASAR test-retest study. The QUASAR reproducibility study, Part II: Results from a multi-center Arterial Spin Labeling test-retest study. *NeuroImage*. 1 janv 2010;49(1):104–113.
46. Wang Y, Saykin AJ, Pfeuffer J, Lin C, Mosier KM, Shen L, et al. Regional reproducibility of pulsed arterial spin labeling perfusion imaging at 3T. *NeuroImage*. 15 janv 2011;54(2):1188–1195.
47. Vavilala MS, Lee LA, Lam AM. Cerebral blood flow and vascular physiology. *Anesthesiol Clin N Am*. juin 2002;20(2):247–264, v.
48. Wu WC, Lin SC, Wang DJ, Chen KL, Li YD. Measurement of Cerebral White Matter Perfusion Using Pseudocontinuous Arterial Spin Labeling 3T Magnetic Resonance Imaging – an Experimental and Theoretical Investigation of Feasibility. *PLOS ONE*. 6 déc 2013;8(12):e82679.
49. Vercllytte S, Fisch O, Colas L, Vanaerde O, Toledano M, Budzik JF. ASL and susceptibility-weighted imaging contribution to the management of acute ischaemic stroke. *Insights Imaging*. févr 2017;8(1):91–100.
50. Liu J, Lin C, Minuti A, Lipton M. Arterial spin labeling compared to dynamic susceptibility contrast MR perfusion imaging for assessment of ischemic penumbra: A systematic review. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. nov 2021;31(6):1067–1076.
51. Bivard A, Stanwell P, Levi C, Parsons M. Arterial spin labeling identifies tissue salvage and good clinical recovery after acute ischemic stroke. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. juill 2013;23(3):391–396.
52. Zaharchuk G, El Mogy IS, Fischbein NJ, Albers GW. Comparison of arterial spin labeling and bolus perfusion-weighted imaging for detecting mismatch in acute stroke. *Stroke*. juill 2012;43(7):1843–1848.
53. Havsteen I, Willer L, Ovesen C, Nybing JD, Ægidius K, Marstrand J, et al. Significance of arterial spin labeling perfusion and susceptibility weighted imaging changes in patients with transient ischemic attack: a prospective cohort study. *BMC Med Imaging*. 20 août 2018;18(1):24.
54. Nam KW, Kim CK, Ko SB, Yoon BW, Yoo RE, Sohn CH. Regional Arterial Spin Labeling Perfusion Defect Is Associated With Early Ischemic Recurrence in Patients With a Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 1 janv 2020;51(1):186–192.

55. Pizzini FB, Farace P, Manganotti P, Zoccatelli G, Bongiovanni LG, Golay X, et al. Cerebral perfusion alterations in epileptic patients during peri-ictal and post-ictal phase: PASL vs DSC-MRI. *Magn Reson Imaging*. 1 juill 2013;31(6):1001-5.
56. Nagesh C, Kumar S, Menon R, Thomas B, Radhakrishnan A, Kesavadas C. The Imaging of Localization Related Symptomatic Epilepsies: The Value of Arterial Spin Labelling Based Magnetic Resonance Perfusion. *Korean J Radiol*. 2018;19(5):965-77.
57. Vilela P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. *Eur J Radiol*. 1 nov 2017;96:133-44.
58. Bambach S, Smith M, Morris PP, Campeau NG, Ho ML. Arterial Spin Labeling Applications in Pediatric and Adult Neurologic Disorders. *J Magn Reson Imaging JMRI*. mars 2022;55(3):698-719.
59. Cadiot D, Longuet R, Bruneau B, Treguier C, Carsin-Vu A, Corouge I, et al. Magnetic resonance imaging in children presenting migraine with aura: Association of hypoperfusion detected by arterial spin labelling and vasospasm on MR angiography findings. *Cephalalgia Int J Headache*. avr 2018;38(5):949-58.
60. Pollock JM, Deibler AR, Burdette JH, Kraft RA, Tan H, Evans AB, et al. Migraine Associated Cerebral Hyperperfusion with Arterial Spin-Labeled MR Imaging. *Am J Neuroradiol*. 1 sept 2008;29(8):1494-7.
61. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol*. 1 oct 2012;11(10):906-17.
62. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative Review: Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes. *Ann Intern Med*. 2 janv 2007;146(1):34-44.
63. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 1 janv 2018;38(1):1-211.
64. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a comprehensive systematic review [Internet]. *European Review*. 2021 [cité 11 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.europeanreview.org/article/25834>
65. Chen SP, Yang AC, Fuh JL, Wang SJ. Autonomic dysfunction in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *J Headache Pain*. 25 nov 2013;14(1):94.

66. Shimoda M, Oda S, Hirayama A, Imai M, Komatsu F, Hoshikawa K, et al. Centripetal Propagation of Vasoconstriction at the Time of Headache Resolution in Patients with Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Am J Neuroradiol*. 1 sept 2016;37(9):1594-8.
67. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Wang SJ. Hyperintense vessels on flair imaging in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia Int J Headache*. mars 2012;32(4):271-8.
68. Fukaguchi K, Goto T, Fukui H, Sekine I, Yamagami H. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: the importance of follow-up imaging within 2 weeks. *Acute Med Surg*. déc 2020;7(1):e559.
69. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Bousser MG. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke*. nov 2010;41(11):2505-11.
70. Cho S, Ling YH, Lee MJ, Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, et al. Temporal Profile of Blood-Brain Barrier Breakdown in Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke*. mai 2020;51(5):1451-7.
71. Lee MJ, Cha J, Choi HA, Woo SY, Kim S, Wang SJ, et al. Blood-brain barrier breakdown in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Implications for pathophysiology and diagnosis. *Ann Neurol*. mars 2017;81(3):454-66.
72. Wu CH, Lirng JF, Wu HM, Ling YH, Wang YF, Fuh JL, et al. Blood-Brain Barrier Permeability in Patients With Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Assessed With Dynamic Contrast-Enhanced MRI. *Neurology*. 2 nov 2021;97(18):e1847-59.
73. Patel SD, Topiwala K, Saini V, Patel N, Pervez M, Al-Mufti F, et al. Hemorrhagic reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A retrospective observational study. *J Neurol*. févr 2021;268(2):632-9.
74. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, Chang FC, Lirng JF, Fang YC, et al. Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol*. mai 2010;67(5):648-56.
75. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, Tsai SJ, Hong CJ, Yang AC. Brain-Derived Neurotrophic Factor Gene Val66Met Polymorphism Modulates Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes. *PLOS ONE*. 18 mars 2011;6(3):e18024.

76. Chen SP, Wang YF, Huang PH, Chi CW, Fuh JL, Wang SJ. Reduced circulating endothelial progenitor cells in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Headache Pain*. 2 déc 2014;15(1):82.
77. Chen SP, Chung YT, Liu TY, Wang YF, Fuh JL, Wang SJ. Oxidative stress and increased formation of vasoconstricting F2-isoprostanes in patients with reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Free Radic Biol Med*. 1 août 2013;61:243-8.
78. Hsu WH, Wang SJ, Chao YM, Chen CJ, Wang YF, Fuh JL, et al. Urine metabolomics signatures in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia Int J Headache*. juin 2020;40(7):735-47.
79. Chen SP, Chang YA, Chou CH, Juan CC, Lee HC, Chen LK, et al. Circulating microRNAs Associated With Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Ann Neurol*. mars 2021;89(3):459-73.
80. Garg A, Rocha M, Starr M, Ortega-Gutierrez S. Predictors and outcomes of hemorrhagic stroke in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Neurol Sci*. 15 févr 2021;421:117312.
81. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D, et al. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes: Analysis of 139 Cases. *Arch Neurol*. 1 août 2011;68(8):1005-12.
82. Garg A, Starr M, Rocha M, Ortega-Gutierrez S. Predictors and outcomes of ischemic stroke in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Neurol*. août 2021;268(8):3020-5.
83. Boitet Rosalie, de Gaalon Solène, Duflos Claire, Marin Grégory, Mawet Jérôme, Burcin Cécilia, et al. Long-Term Outcomes After Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke*. 1 févr 2020;51(2):670-3.
84. John S, Singhal AB, Calabrese L, Uchino K, Hammad T, Tepper S, et al. Long-term outcomes after reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia Int J Headache*. avr 2016;36(4):387-94.
85. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Wang YF, Wang SJ. Recurrence of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology*. 14 avr 2015;84(15):1552-8.
86. Burton Tina M., Bushnell Cheryl D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke*. 1 août 2019;50(8):2253-8.

87. Ducros A, Bousser MG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Pract Neurol*. oct 2009;9(5):256-67.
88. de Boysson H, Boulouis G, Parienti JJ, Touzé E, Zuber M, Arquizan C, et al. Concordance of Time-of-Flight MRA and Digital Subtraction Angiography in Adult Primary Central Nervous System Vasculitis. *AJNR Am J Neuroradiol*. oct 2017;38(10):1917-22.
89. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Wang SJ. Hyperintense vessels on flair imaging in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia*. 1 mars 2012;32(4):271-8.
90. Imai M, Shimoda M, Oda S, Hoshikawa K, Osada T, Aoki R, et al. Hyperintense posterior cerebral artery sign in patients with reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Surg Neurol Int*. 2021;12:558.
91. Kameda T, Namekawa M, Shimazaki H, Minakata D, Matsuura T, Nakano I. Unique combination of hyperintense vessel sign on initial FLAIR and delayed vasoconstriction on MRA in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A case report. *Cephalalgia*. 1 nov 2014;34(13):1093-6.
92. Lindenholz A, van der Kolk AG, Zwanenburg JJM, Hendrikse J. The Use and Pitfalls of Intracranial Vessel Wall Imaging: How We Do It. *Radiology*. janv 2018;286(1):12-28.
93. Mandell DM, Matouk CC, Farb RI, Krings T, Agid R, terBrugge K, et al. Vessel Wall MRI to Differentiate Between Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome and Central Nervous System Vasculitis. *Stroke* [Internet]. mars 2012 [cité 24 avr 2022]; Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STROKEAHA.111.626184>
94. Obusez EC, Hui F, Hajj-ali RA, Cerejo R, Calabrese LH, Hammad T, et al. High-Resolution MRI Vessel Wall Imaging: Spatial and Temporal Patterns of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome and Central Nervous System Vasculitis. *Am J Neuroradiol*. 1 août 2014;35(8):1527-32.
95. Ducros A. L37. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: distinction from CNS vasculitis. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. avr 2013;42(4 Pt 2):602-4.
96. Chen CY, Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Chang FC, Wang YF, et al. Vascular wall imaging in reversible cerebral vasoconstriction syndrome – a 3-T contrast-enhanced MRI study. *J Headache Pain*. 30 août 2018;19(1):74.

97. Mazzacane F, Mazzoleni V, Scola E, Mancini S, Lombardo I, Busto G, et al. Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging in Cerebrovascular Diseases. *Diagnostics*. févr 2022;12(2):258.
98. Itsekson-Hayosh Z, Tsarfati G, Greenberg G, Sharon M, Bakon M, Wohl A, et al. Early Fluid Attenuation Inversion Recovery Sulcal Contrast Enhancement Correlates with Severity of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *J Stroke*. sept 2020;22(3):400-2.
99. Komatsu T, Kimura T, Yagishita A, Takahashi K, Koide R. A case of reversible cerebral vasoconstriction syndrome presenting with recurrent neurological deficits: Evaluation using noninvasive arterial spin labeling MRI. *Clin Neurol Neurosurg*. nov 2014;126:96-8.
100. Kayfan S, Sharifi A, Xie S, Yin C, Pfeifer CM. MRA and ASL perfusion findings in pediatric reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Radiol Case Rep*. juill 2019;14(7):832-6.
101. Kano Y, Inui S, Uchida Y, Sakurai K, Muto M, Sugiyama H, et al. Quantitative arterial spin labeling magnetic resonance imaging analysis of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A case series. *Headache J Head Face Pain*. 2021;61(4):687-93.
102. Rosenbloom MH, Singhal AB. CT angiography and diffusion-perfusion MR imaging in a patient with ipsilateral reversible cerebral vasoconstriction after carotid endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol*. mai 2007;28(5):920-2.
103. Isikbay M, Narsinh KH, Arroyo S, Smith WS, Cooke DL, Higashida RT, et al. Computed tomography perfusion abnormalities after carotid endarterectomy help in the diagnosis of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. mars 2021;7(1):171-5.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



Professeur Hubert DESAL

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Docteur Jesus AGUILAR

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : Etude de la relation entre les atteintes vasculaires et la perfusion cérébrale en ASL dans les premières semaines d'évolution du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible.

RESUME

- Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) est caractérisé par une vasoconstriction segmentaire des artères cérébrales réversible à 3 mois. La temporalité du SVCR est une caractéristique importante de sa physiopathologie. Une réduction de la perfusion cérébrale peut être observée avant la vasoconstriction centripète mais peut également être observée à proximité du pic de vasoconstriction et des complications du SVCR.

- Nous avons mené une étude afin d'analyser la relation entre le niveau de sténose artérielle et la perfusion cérébrale dans les SVCR avant et après 7 jours d'évolution.

- Nous avons montré que le débit sanguin cérébral était significativement plus faible en aval des sténoses artérielles proximale et moyenne pour les patients après 7 jours d'évolution des symptômes. Il n'y avait pas de relation significative entre les irrégularités vasculaires et le débit sanguin cérébral pour les patients atteints de SVCR évalués par IRM dans les 7 jours suivant le début des symptômes.

MOTS-CLES

Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible ou SVCR ; perfusion cérébrale ; imagerie par résonance magnétique ou IRM, Arterial spinlabeling ou ASL ; sténose/spasme vasculaire ; physiopathologie.