



**HAL**  
open science

# **Augmentation des concentrations d'iode en scanner multispectral chez les patients présentant un déficit neurologique transitoire après des procédures neurovasculaires : un argument en faveur de l'hypothétique encéphalopathie aux produits de contraste iodés ?**

Samuel Mouyal

## **► To cite this version:**

Samuel Mouyal. Augmentation des concentrations d'iode en scanner multispectral chez les patients présentant un déficit neurologique transitoire après des procédures neurovasculaires : un argument en faveur de l'hypothétique encéphalopathie aux produits de contraste iodés ?. Médecine humaine et pathologie. 2023. <dumas-04685085>

**HAL Id: dumas-04685085**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04685085v1>**

Submitted on 3 Sep 2024

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.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

## **AVERTISSEMENT**

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10

**UNIVERSITÉ PARIS CITÉ**

Faculté de Santé

**UFR de Médecine**

**Année 2023**

**N°**

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 12 Octobre 2023

Par

**Samuel MOUYAL**

**Augmentation des concentrations d'iode en scanner multispectral chez les patients présentant un déficit neurologique transitoire après des procédures neurovasculaires : un argument en faveur de l'hypothétique encéphalopathie aux produits de contraste iodés ?**

Dirigée par M. le Docteur Eimad SHOTAR

**JURY**

M. le Professeur Frédéric Clarençon

Président

M. le Docteur Eimad Shotar

Directeur

M. le Docteur Michel Piotin

Membre du jury

M. le Docteur Julien Savatovsky

Membre du jury

Mme le Professeur Marianne Alison

Membre du jury

## Remerciements

---

**À M. le Professeur Frédéric Clarençon, PU-PH, Chef de l'Unité de NRI de la Pitié-Salpêtrière,**

Avec vous, j'ai fait mes premiers pas timides à l'hôpital, marchant sur les traces de l'excellence que vous incarnez. Je vous remercie de m'accorder l'honneur de présider le jury de ma thèse. Votre confiance et votre mentorat ont été un phare dans l'océan de mon internat.

**À M. le Docteur Eimad Shotar, Praticien Hospitalier à la Pitié-Salpêtrière,**

Mon premier guide à l'hôpital, je te remercie infiniment de diriger cette thèse et d'autres projets encore, qui je l'espère nous occuperont encore un moment. J'étends ces remerciements aux Drs Premat, Lenck, et Sourour, vous formez l'épine dorsale de l'équipe de NRI de la Pitié, m'offrant un modèle à suivre et un idéal à atteindre.

**À Mme la Professeure Marianne Alison, PU-PH, cheffe de service de l'imagerie de l'hôpital Robert Debré,**

Dont la disponibilité et l'expertise ont toujours été une source d'inspiration. Vos conseils et votre mentorat sont précieux.

**À M. le Docteur Julien Savatovsky, chef de service adjoint de l'Imagerie médicale à l'Hôpital Fondation Rothschild,**

L'étoile de la Fondation Rothschild, dont l'excellence quotidienne éclaire chacun d'entre nous. Ta bienveillance et ton accueil ont joué un rôle déterminant dans ma vocation.

**À M. le Docteur Michel Piotin, chef de service de la Neuroradiologie interventionnelle à l'Hôpital Fondation Rothschild,**

Pour m'avoir accueilli au sein de la chaleureuse NRI de la FOR. Cette unité est bien plus qu'une équipe pour moi ; c'est une famille, un cocon où une vocation autrefois fragile a pris racine et fleuri.

***Sur une note plus intime :***

***Ma famille***, le roc sur lequel je me suis construit, m'a offert un amour inconditionnel et un soutien indéfectible.

***Mes amis***, les échos constants de rires, de conseils, et d'encouragements.

À mes compagnons d'antan depuis 2012 avec qui nous avons en premier foulé les amphithéâtres de la Gare de l'Est, Zachary, David et Simon, Samuel, devenus autant des frères que des confrères.

Et à ceux qui se sont joints ensuite, chacun d'entre vous a enrichi mon parcours, tissant un tapis d'amitiés profondes. Je pense à Léa, Dylan, Jérémy, Erwin, Arielle, Anaëlle & Lévana, Benjamin et tant d'autres qui, bien qu'ils ne soient pas tous nommés ici, occupent une place chère et précieuse dans ma mémoire et mon affection.

Les camarades d'externat ont sublimé notre initiation à la clinique : Jonathan, Dai Long, Tess et d'autres visages mémorables ont laissé une empreinte indélébile sur ces années d'apprentissage et de découverte.

Aux indomptables de la *Mouyal Academy* de Suresnes - Laure, Sylvie, Vincent, Paul et Raphaël - avec qui l'adversité a forgé des liens indéfectibles. Votre camaraderie a transformé les défis du début d'internat en souvenirs précieux.

Salutations à l'équipe cochinoise : Nicolas, Quentin, Mohamed, Félix, Théophile, Leila et l'éphèbe Thibaut. Votre solidarité et votre amitié ont été le pilier de cette aventure.

À mes chers collègues de la Fondation Rothschild, ces 6 mois passés ensemble ont été riches d'enseignements et de moments savoureux. Amine, le dandy incontesté, ton élégance n'est surpassée que par ta profondeur intellectuelle et ta curiosité. Sylvie, ta discrétion est à la mesure de ta sagesse ; ce fut un plaisir de se retrouver un semestre. Le jeune Mehdi est promis à un brillant avenir. Tristan le surfeur, Val d'Isère a été une aventure à renouveler. Alexandre, bien plus qu'un Docteur Junior, est un éminent et talentueux ami. Raphaël, partager ces moments avec toi a été un véritable honneur. Thomas, ta bravoure et ton dévouement sont sources d'inspiration. Guillaume et Emma, j'espère que nos chemins se recroiseront.

***Je ne peux omettre les maîtres d'enseignement,***

Au Docteur Simon Thabaut, éminent mentor dont la sagesse a fait éclore ma vocation, et qui, à chaque occasion, nourrit et renouvelle cet appel.

À la Fondation : Hocine, Simon, Raphael, Mikaël, Benjamin, Stanislas, Solène, Jean-Philippe. Les couloirs résonnent de vos conseils. Hommages à Arnaud et Paul pour leur sympathie et à Ghizlène pour sa bienveillance. Salutations chaleureuses à mon collègue Ran de Tel Aviv.

Merci au Docteur Oudjit de Cochin pour ses enseignements éclairés. Alexandre Lucas pour sa gentillesse et son talent. Docteur Uzan et Angèle pour leur patience dévouée.

Aux Maîtres de la Neuro-imagerie, merci au Docteur Sadik pour son accueil dans ce fabuleux service, où chaque journée était une source constante de motivation. Sidney, médecin-chercheur talentueux qui sait rester proche de ses disciples, merci pour ces grands moments. Cher Guillaume, je te souhaite tout le succès possible dans tes projets labyrinthiques. Yoann, pour ta patience, ta bienveillance et la richesse de tes conseils, je te suis profondément reconnaissant. Docteur Koskas, pour votre sympathie communicative. À Augustin, félicitations cher Professeur et ma gratitude pour tes enseignements réitérés. Merci au Docteur Hérin pour ses exposés passionnants. Au Docteur Roux pour ces échanges captivants et son accueil dionysien. Edouard pour nos vacances grandioses du mardi. À Alexandre, cher Docteur Niro pour ces grands instants. A Stéphane pour ses talents inspirants. Jerry que Los Angeles doit regretter. Remerciements à Yvonne, Alexia, Stéphanie, Loic, Christophe, Stéphanie.

À l'équipe dynamique de l'IMPC Bachaumont, pour des journées d'apprentissage enrichissantes : Docteur Petrover pour son accueil et sa bienveillance malgré sa stature d'expert, le Docteur Silvera pour son expertise sans pareille, et les Docteurs Jomaah et Bellaïche pour leur pédagogie vibrante et leur agréable compagnie.

Enfin, une gratitude infinie envers les éminents professeurs de la faculté qui ont joué un rôle déterminant dans mon parcours, et qui, jour après jour, font briller l'étoile de la médecine.

## Serment d'Hippocrate

---

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

## Prière de Maïmonide

---

Mon Dieu, remplis mon âme d'amour pour l'art et pour toutes les créatures. N'admets pas que la soif du gain et la recherche de la gloire m'influencent dans l'exercice de mon Art, car les ennemis de la vérité et de l'amour des hommes pourraient facilement m'abuser et m'éloigner du noble devoir de faire du bien à tes enfants. Soutiens la force de mon cœur pour qu'il soit toujours prêt à servir le pauvre et le riche, l'ami et l'ennemi, le bon et le mauvais.

Fais que je ne voie que l'homme dans celui qui souffre. Fais que mon esprit reste clair auprès du lit du malade et qu'il ne soit distrait par aucune chose étrangère afin qu'il ait présent tout ce que l'expérience et la science lui ont enseigné, car grandes et sublimes sont les recherches scientifiques qui ont pour but de conserver la santé et la vie de toutes les créatures.

Fais que mes malades aient confiance en moi et mon Art pour qu'ils suivent mes conseils et mes prescriptions. Éloigne de leur lit les charlatans, l'armée des parents aux mille conseils, et les gardes qui savent toujours tout : car c'est une engeance dangereuse qui, par vanité, fait échouer les meilleures intentions de l'Art et conduit souvent les créatures à la mort. Si les ignorants me blâment et me raillent, fais que l'amour de mon Art, comme une cuirasse, me rende invulnérable, pour que je puisse persévérer dans le vrai, sans égard au prestige, au renom et à l'âge de mes ennemis. Prête-moi, mon Dieu, l'indulgence et la patience auprès des malades entêtés et grossiers.

Fais que je sois modéré en tout, mais insatiable dans mon amour de la science. Éloigne de moi l'idée que je peux tout. Donne-moi la force, la volonté et l'occasion d'élargir de plus en plus mes connaissances. Je peux aujourd'hui découvrir dans mon savoir des choses que je ne soupçonnais pas hier, car l'Art est grand mais l'esprit de l'homme pénètre toujours plus avant.

## Résumé et indexation en français

---

**Augmentation des concentrations d'iode en scanner multispectral chez les patients présentant un déficit neurologique transitoire après des procédures neurovasculaires : un argument en faveur de l'hypothétique encéphalopathie aux produits de contraste iodés ?**

### Résumé :

**Contexte** — L'encéphalopathie au produit de contraste iodé (EPDC) est une entité rare mais préoccupante survenant dans les suites de procédures de cathétérisme endovasculaire utilisant des produits de contraste iodé. Cette étude vise à comparer la concentration intracérébrale en produit de contraste iodé mesurée à l'aide d'un scanner multi-énergie réalisé à titre systématique après toute procédure thérapeutique en neuroradiologie interventionnelle, entre des patients suspects d'EPDC et des témoins appariés.

**Matériel et Méthodes** — Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective portant sur 22 patients suspectés d'EPDC entre juin 2017 et décembre 2020. La concentration intracérébrale en iode sur les scanners multispectraux post-interventionnels a été mesurée et comparée avec des témoins appariés en 1:1, au sein de régions d'intérêt sphériques couvrant l'ensemble du parenchyme cérébral ainsi qu'au sein de régions d'intérêt correspondant aux territoires de l'intervention. Les mesures ont été comparées avec un test t pour échantillons appariés.

**Résultats** — 21 patients étaient suspects d'EPDC suite à un traitement d'anévrisme et 1 patient suite à une embolisation de MAV (incidence de 3,5%). La concentration moyenne en iode mesurée dans les territoires vasculaires traités était plus importante parmi les patients suspects d'EPDC (moyenne  $558 \pm 150 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ) comparativement aux témoins appariés (moyenne  $483 \pm 133 \mu\text{g}/\text{cm}^3$  ;  $p=0,03$ ). Les concentrations moyennes d'iode dans l'ensemble du parenchyme semblaient augmentées dans l'ensemble des sous-groupes de patients en comparaison aux témoins, mais ce résultat n'était pas significatif. Cette tendance à des

concentrations d'iode accrues a également été observée chez les patients sans aucune charge ischémique.

**Conclusions** — L'EPDC est associée à une concentration intracérébrale d'iode augmentée au sein du territoire vasculaire traité dans les suites d'interventions endovasculaires. Ce résultat peut contribuer à mieux comprendre la physiopathologie de l'EPDC et être le prélude d'autres études permettant de mieux la prévenir.

**Spécialité :**

[Radiodiagnostic et imagerie médicale](#)

**Mots clés français :**

Encéphalopathie induite par le contraste (EPDC/CIE), produits de contraste iodés, angiographie cérébrale, interventions neuroendovasculaires, tomodensitométrie multi-spectrale.

**Forme ou Genre :**

[fMeSH : Dissertation universitaire](#)

[Rameau : Thèses et écrits académiques](#)

## Résumé et indexation en anglais

---

**Title: Increased Multispectral CT Iodine Concentrations in Patients with Transient Neurological Deterioration Following Endovascular Neurointerventional Procedures: An Argument in Favor of the Elusive Contrast-induced Encephalopathy?**

**Abstract:**

**Background and Purpose** — So-called contrast-induced encephalopathy (CIE) is a rare but worrying condition occurring after cerebral angiography or neuroendovascular interventions using iodine contrast media. This study aimed to compare cerebral iodine concentrations in patients suspected of having CIE after endovascular procedures to those in matched controls.

**Methods** — This is a retrospective monocentric study of 22 suspected CIE patients in a tertiary care teaching hospital diagnosed from June 2017 to December 2020. Cerebral multispectral computed tomography (CT) iodine mean concentrations were measured and compared with 1:1 matched controls using the CT constructor's workstation in the whole brain and in specific regions of interest (ROIs) corresponding to a vascular territory downstream of the procedure. Concentration values were compared with paired samples *t*-test.

**Results** — Twenty-one patients were suspected of having so-called CIE following aneurysm treatment and one CIE patient had undergone an AVM embolization (incidence of 3.5%). Mean iodine concentrations in the procedure vascular territory ROIs were higher in suspected CIE cases (mean  $558 \pm 150 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ) compared to matched controls (mean  $483 \pm 133 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ;  $p=0.03$ ). Whole brain mean iodine concentrations were modestly higher in CIE patients compared to controls across all subgroups, though the difference didn't reach statistical significance. This trend towards increased iodine concentrations was also observed in CIE patients without any ischemic burden.

**Conclusions** — CIE may be associated with modest increase in CT iodine concentration in the procedure vascular territory after neurointerventional procedures. The underlying pathophysiology of this condition remains uncertain and merits further investigation.

**English keywords:**

Keywords: Contrast-induced encephalopathy (CIE), iodine contrast agents, cerebral angiography, neuroendovascular procedures, multispectral computed tomography (CT).

**Publication type:**

MeSH: Academic Dissertation

## Liste des abréviations

---

- *ASL : Arterial Spin Labelling*
- BHE : barrière hémato-encéphalique (synonyme : BBB – *blood-brain barrier*)
- CCT : cécité corticale transitoire (synonyme : *TCB - transient Cortical Blindness*)
- DECT: *Double energy computed tomography* (tomodensitométrie / scanner à double énergie / scanner multispectral)
- DWI: *Diffusion Weighted Imaging*
- EPDC : Encéphalopathie au produit de contraste iodé (synonyme : CIE – *Contrast induced encephalopathy*)
- FLAIR: *Fluid Attenuated Inversion Recovery*
- HSA : hémorragie sous-arachnoïdienne
- IRM : imagerie par résonance magnétique (synonyme : *MRI*)
- LCR : liquide céphalo-rachidien (synonyme : LCS – liquide cérébrospinal)
- NVU: *Neurovascular Unit* – Unité neurovasculaire
- PDC : produit de contraste
- PRES: *posterior reversible encephalopathy syndrome* – syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible
- TDM : tomodensitométrie (synonyme : CT – *computed tomography*)

# Table des matières

---

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>3</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	<b>6</b>
<b>PRIERE DE MAÏMONIDE</b> .....	<b>7</b>
<b>RESUME ET INDEXATION EN FRANÇAIS</b> .....	<b>8</b>
<b>RESUME ET INDEXATION EN ANGLAIS</b> .....	<b>10</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>15</b>
<b>1 : CONTEXTE ET IMPORTANCE DE L'ENCEPHALOPATHIE INDUITE PAR LES PRODUITS DE CONTRASTE IODES (EPDC)</b> .....	<b>17</b>
1.1.    DEFINITION ET DESCRIPTION DE L'EPDC.....	17
1.2.    INCIDENCE DE L'EPDC .....	17
1.3.    FACTEURS DE RISQUES .....	17
1.4.    PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE .....	18
1.5.    IMPACT SUR LE PATIENT ET LE PROFESSIONNEL DE SANTE.....	19
1.5.1. <i>Impact potentiel sur le patient</i> .....	19
1.5.2. <i>Impact sur le professionnel de santé</i> .....	19
<b>2. MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'EPDC</b> .....	<b>21</b>
2.1.    PRESENTATION CLINIQUE DE L'EPDC .....	21
2.1.1. <i>Cécité corticale transitoire</i> .....	21
2.1.2. <i>Autres déficits neurologiques transitoires</i> .....	23
<b>3. MECANISMES SOUS-JACENTS : HYPOTHESES CONCERNANT LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'EPDC</b> .....	<b>24</b>
3.1.    NEUROTOXICITE DIRECTE DES PDC .....	24
3.2.    CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES PRODUITS DE CONTRASTE IODES ET LEUR RELATION AVEC L'EPDC.....	26
3.3.    AUTRES MECANISMES .....	28
3.3.1. <i>Réaction inflammatoire</i> .....	28
3.3.2. <i>Vasoconstriction</i> .....	29
<b>4. METHODES DE DIAGNOSTIC ET MESURE DES CONCENTRATIONS D'IODE</b> .....	<b>31</b>
4.1.    DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES .....	31
4.2.    CRITERES EN IMAGERIE .....	31
4.2.1. <i>Œdème cérébral</i> .....	32

4.2.2.	<i>Prises de contraste des espaces péri-cérébraux</i> .....	33
4.2.3.	<i>Données perfusionnelles</i> .....	35
4.3.	AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES .....	35
4.4.	CAS PARTICULIER DE L'EPDC EN POST-AVC .....	36
<b>5 :</b>	<b>CONTEXTE DE LA RECHERCHE SUR L'EPDC ET POTENTIALITES DU SCANNER DOUBLE-ÉNERGIE</b> .....	<b>38</b>
5.1	CONTEXTE GENERAL DES ETUDES SUR L'EPDC .....	38
5.2	LACUNES DANS LA RECHERCHE ACTUELLE .....	38
5.3	TOMODENSITOMETRIE MULTISPECTRALE ET SES APPLICATIONS .....	38
5.3.1	<i>Principes physiques</i> .....	38
5.3.2	<i>Applications en Imagerie</i> .....	39
5.3.3	<i>Application en Neuroradiologie : distinction entre l'iode et le sang</i> .....	40
5.4	APPORT POTENTIEL DE LA TDM MULTISPECTRALE A LA RECHERCHE SUR L'EPDC .....	42
5.4.1	<i>TDM multispectrale et EPDC</i> .....	42
5.4.2	<i>Objectifs de l'étude</i> .....	43
<b>6 :</b>	<b>L'ETUDE ACTUELLE</b> .....	<b>44</b>
	INTRODUCTION.....	45
	METHODS .....	46
	RESULTS.....	49
	DISCUSSION .....	50
	FIGURES.....	52
	REFERENCES.....	58
<b>7 :</b>	<b>CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES</b> .....	<b>59</b>
7.1	RESUME DES POINTS CLES .....	59
7.2	SIGNIFICATION .....	59
7.3	IMPLICATIONS CLINIQUES ET FUTURES DIRECTIONS DE RECHERCHE.....	59
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>61</b>
	<b>TABLE DES FIGURES</b> .....	<b>65</b>
	<b>TABLE DES TABLEAUX</b> .....	<b>66</b>

## Introduction

---

Dans le champ d'investigation spécialisé de la neuroradiologie interventionnelle, l'encéphalopathie au produit de contraste iodé (EPDC) ou en anglais *contrast-induced encephalopathy* (CIE) demeure un phénomène rare mais préoccupant qui se produit après les procédures de cathétérisme endovasculaire où des produits de contraste iodé sont utilisés. Malgré sa rareté, l'impact potentiel de l'EPDC est suffisamment préoccupant pour nécessiter une attention et une recherche approfondies. Le sujet de la présente étude découle de la nécessité de mieux comprendre l'EPDC afin de contribuer à sa prévention et à l'amélioration de sa gestion clinique.

L'EPDC est définie par un déficit neurologique post-procédural, cliniquement compatible avec un accident ischémique, mais qui est entièrement et rapidement réversible, sans présence de lésions ischémiques à l'IRM ou une charge ischémique lésionnelle insuffisante pour expliquer la gravité du tableau clinique. Cette définition souligne le défi inhérent à l'identification et à la caractérisation de l'EPDC, ce qui rend la recherche dans ce domaine d'autant plus pertinente.

L'objectif de cette recherche était d'étudier l'éventuelle corrélation entre les concentrations intracérébrales de produit de contraste iodé et l'occurrence d'EPDC. Pour ce faire, une étude rétrospective monocentrique a été menée sur des patients suspectés d'EPDC entre juin 2017 et novembre 2020 pris en charge à la Pitié Salpêtrière. La concentration en iode intracérébrale a été mesurée à l'aide d'un logiciel dédié sur des scanners post-procéduraux, sur 22 patients et 22 témoins appariés.

L'importance de cette recherche réside principalement dans deux aspects. Premièrement, elle vise à combler un vide dans notre compréhension actuelle de l'EPDC, en explorant l'hypothèse que les concentrations de produit de contraste iodé pourraient jouer un rôle dans la survenue de cette affection. Deuxièmement, les résultats de cette étude pourraient aider à améliorer la prise en charge des patients ayant des procédures de cathétérisme endovasculaire. Si une corrélation est trouvée, cela pourrait ouvrir la voie à des stratégies de prévention plus

efficaces, améliorant ainsi les résultats pour les patients et contribuant à une meilleure pratique clinique.

# **1 : Contexte et Importance de l'Encéphalopathie Induite par les Produits de Contraste iodés (EPDC)**

---

## **1.1. Définition et description de l'EPDC**

L'encéphalopathie induite par le contraste est une complication neurologique transitoire qui survient après l'administration de produits de contraste iodés, généralement dans le cadre d'interventions d'angiographies diagnostiques ou de procédures neuroendovasculaires thérapeutiques [1]. Cette entité est également rapportée à la suite de procédures de cathétérisme cardiaque (coronoragraphe, avec ou sans angioplastie), ou encore pulmonaire [2].

Bien que relativement rare, l'EPDC représente une source d'inquiétude dans le contexte des interventions endovasculaires. Cette condition est parfois appelée "cécité corticale transitoire" quand elle affecte spécifiquement le cortex visuel [3, 4]. L'évolution de la compréhension de l'EPDC au fil du temps a été marquée par des changements dans la terminologie et la classification, ainsi que par des améliorations dans les outils diagnostiques. La notion d'encéphalopathie étant vague, certains auteurs préfèrent parler de « neurotoxicité liée aux produits de contraste iodés » [5, 6]. Il n'existe à l'heure actuelle pas de traitement spécifique ; certains auteurs préconisent l'emploi de la dexaméthasone ou du mannitol [7].

## **1.2. Incidence de l'EPDC**

L'incidence réelle de l'EPDC est sujette à discussion, car les critères de diagnostic varient d'une étude à l'autre. Une étude multicentrique a estimé son incidence à environ 0,35% après une angiographie cérébrale et 1 à 4% à la suite de procédures thérapeutiques neurovasculaires [8-10]. Cependant, ces chiffres peuvent sous-estimer la véritable incidence de l'EPDC, car les symptômes sont souvent transitoires et peuvent ne pas être reconnus comme étant liés à l'administration de produits de contraste.

## **1.3. Facteurs de risques**

Bien que l'étiologie exacte de l'EPDC demeure méconnue, divers facteurs de risque ont été rapportés. Ces derniers comprennent l'hypertension artérielle chronique, le diabète sucré,

l'insuffisance rénale, le sexe masculin, l'administration de volumes importants de produit de contraste iodé, les antécédents d'intervention coronarienne percutanée, l'altération de l'autorégulation cérébrale, un antécédent d'AVC ischémique, ainsi que des antécédents de réactions indésirables à un produit de contraste iodé [7, 8, 11]. Il est important de préciser que l'EPDC n'est pas considérée comme une réaction allergique immunitaire.

La mise en évidence de ces divers facteurs de risque ne suffit pas à elle seule à expliquer tous les cas d'EPDC ni à prédire son apparition avec certitude ; on notera que certaines de ces conditions entraînent une altération de la barrière hémato-encéphalique (hypertension artérielle, autorégulation cérébrale altérée, et ischémie cérébrale). Le mécanisme précis par lequel les produits de contraste iodés peuvent conduire à une encéphalopathie reste largement méconnu.

#### **1.4. Prise en charge thérapeutique**

Il n'existe pas de recommandations officielles pour le traitement optimal de l'EPDC, mais une surveillance rapprochée est généralement recommandée. Pour les patients présentant un risque élevé d'EPDC, il serait judicieux de limiter autant que possible l'administration répétée de produits de contraste et de sédatifs, en particulier les patients avec une hypertension chronique, une dysfonction rénale, un antécédents d'accident vasculaire cérébral, et en particulier compte tenu de l'osmolalité élevée du produit de contraste injecté et l'éventuel surdosage en produits de contraste voire en anesthésiques [12, 13]. L'administration de solutions salines intraveineuses peut être envisagée pour aider à soutenir l'équilibre hydrique du patient. Dans certains cas, un traitement anticonvulsivant peut s'avérer nécessaire. Toutefois, l'usage de médicaments anti-inflammatoires, tels que les stéroïdes, reste un sujet de controverse. Ces traitements ont été rapportés dans certains cas d'EPDC sévère [11, 14-16]. Cependant, une revue systématique effectuée par Quintas-Neves et al. [17] n'a pas trouvé de corrélation entre l'instauration de ces traitements et une récupération clinique complète. L'EPDC se résout généralement après plusieurs jours de prise en charge symptomatique (soins de support). Par conséquent, l'accent est mis sur l'atténuation des symptômes et l'attente de la résolution spontanée de la condition.

## **1.5. Impact sur le patient et le professionnel de santé**

### **1.5.1. Impact potentiel sur le patient**

L'EPDC a des répercussions significatives sur le patient et sur l'ensemble de la chaîne de soins. Pour le patient, celle-ci peut générer une détresse psychologique intense. Cette détresse est généralement accentuée lorsqu'il est confronté à des symptômes soudains, graves et souvent imprévisibles, comme nous le détaillerons au prochain chapitre.

De plus, l'EPDC peut entraîner une altération temporaire de la qualité de vie du patient, avec une possible incapacité à accomplir les activités quotidiennes habituelles. L'angoisse de la persistance des symptômes peut également avoir un impact à long terme sur le bien-être mental du patient et sa confiance dans le système de soins.

### **1.5.2. Impact sur le professionnel de santé**

Du point de vue du professionnel de santé, l'EPDC représente un défi diagnostique et thérapeutique. En effet, la nature éphémère et la variabilité des symptômes peuvent compliquer l'établissement d'un diagnostic précis, ce qui peut entraîner des retards dans l'administration de traitements appropriés.

#### **1.5.2.1. Impact médico-économique**

La survenue d'une EPDC peut prolonger le séjour hospitalier du patient, augmenter les coûts associés à sa prise en charge (en raison de tests supplémentaires, de traitements ou d'un suivi plus intensif par le biais d'une hospitalisation en médecine intensive – réanimation notamment), et mettre à rude épreuve les ressources de l'établissement de soins. Cette complexité additionnelle peut aussi avoir un impact sur le niveau de stress des soignants, ainsi que sur leur charge de travail.

#### **1.5.2.2. Emploi ultérieur des agents de contraste**

Enfin, la menace potentielle d'une EPDC peut influencer la prise de décision du médecin concernant l'emploi des agents de contraste iodés. Ce facteur est d'autant plus important dans

le cas de patients présentant des facteurs de risque, comme une maladie rénale chronique ou une hypersensibilité connue aux produits de contraste. Il est donc crucial de peser soigneusement les bénéfices attendus de l'examen par rapport au risque de développer une EPDC, afin de garantir la sécurité du patient tout en optimisant la qualité des soins prodigués.

## 2. Manifestations cliniques de l'EPDC

---

### 2.1. Présentation clinique de l'EPDC

Les manifestations cliniques de l'encéphalopathie due aux produits de contraste iodés sont variées et reflètent l'impact complexe de cette pathologie sur le système nerveux central.

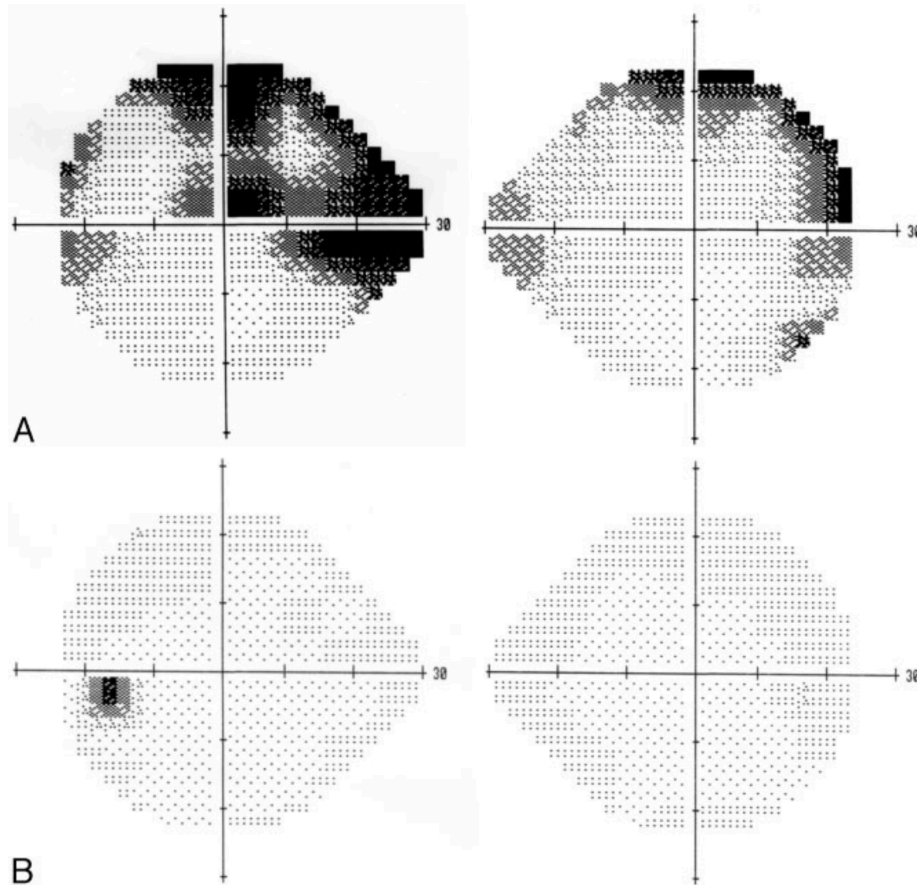
Par définition et pour que le diagnostic soit retenu, les symptômes sont réversibles et leur durée d'évolution est généralement inférieure à 24 heures, ne dépassant pas 72 heures [8].

Ce délai de 72 heures fréquemment indiqué ne semble cependant pas strict comme l'illustre le cas rapporté dans la figure 1 (voir chapitre suivant 2.1.1).

#### 2.1.1. Cécité corticale transitoire

La cécité corticale transitoire (CCT ou TCB : *transient cortical blindness*) est la manifestation la plus courante de l'EPDC [18]. Elle se caractérise par une baisse de l'acuité visuelle accompagnée de déficits du champ visuel, qui peuvent être unilatéraux ou bilatéraux, et pouvant aller jusqu'à une perte complète de la perception visuelle ; la figure 1 présente un cas illustratif. Les autres aspects de la fonction visuelle sont classiquement respectés : ainsi les réflexes pupillaires sont normaux, les mouvements extraoculaires ne sont pas altérés, et l'examen du fond d'œil ne révèle pas d'anomalies [19].

**Figure 1** : Cas illustratif de CCT. A : Cinq jours après l'apparition de la cécité corticale, on observe une perte du champ visuel plus prononcée à gauche qu'à droite, suivant un motif non spécifique. B : Un mois plus tard, les champs visuels sont revenus à la normale.



**Source** : Niimi Y, et al. Cortical blindness, transient and otherwise, associated with detachable coil embolization of intracranial aneurysms. American Journal of Neuroradiology. 2008 [20]

Certains auteurs, sur la base de caractéristiques cliniques et d'imagerie communes, rapprochent cette entité avec celle du syndrome PRES (*posterior reversible encephalopathy syndrome* – syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible) [21]. Celui-ci comprend en effet fréquemment des symptômes visuels réversibles, et a des caractéristiques en imagerie semblables à celles parfois rapportées dans l'EPDC (œdème réversible de la substance blanche affectant principalement les régions postérieures, comme nous en discuterons plus loin cf. § 4.2.1). Le syndrome PRES est généralement rapporté dans des situations où peut survenir une rupture de barrière hémato-encéphalique, tels que les traitements immunosuppresseurs liés à la transplantation, l'insuffisance rénale et les crises hypertensives. Ces éléments viennent étayer l'idée d'un lien possible entre ces deux entités.

### **2.1.2. Autres déficits neurologiques transitoires**

En dehors de la cécité corticale transitoire, d'autres symptômes neurologiques peuvent se manifester dans l'EPDC. Ceux-ci peuvent inclure des déficits neurologiques focaux : aphasie, troubles moteurs de type hémi ou monoparésies, ou sensoriels de type hémianesthésie, ou des troubles neurologiques plus globaux tels qu'une altération de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma [22-24].

Il convient de noter également que, bien que rare, l'épilepsie peut survenir en tant que complication de l'EPDC [8], soulignant la diversité des manifestations cliniques possibles associées à cette condition.

### 3. Mécanismes sous-jacents : hypothèses concernant la physiopathologie de l'EPDC

---

La physiopathologie exacte de l'EPDC n'est pas bien comprise et plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer sa survenue.

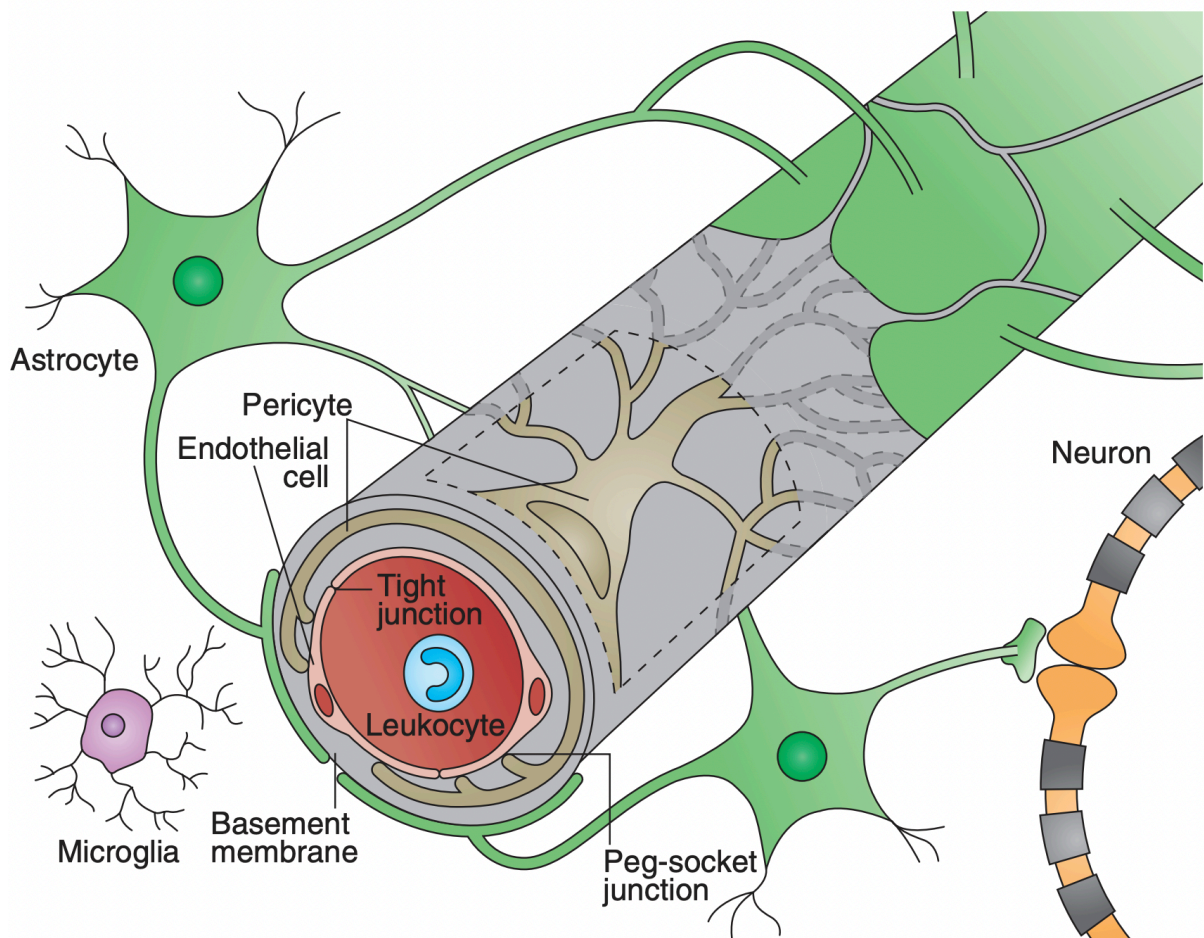
#### 3.1. Neurotoxicité directe des PDC

Dans le processus physiopathologique suspecté de l'EPDC, un rôle primordial est attribué à la neurotoxicité directe de l'agent de contraste iodé [8, 21, 25]. Cette substance, normalement contenue dans le système vasculaire, peut s'infiltrer dans le parenchyme cérébral et l'espace sous-arachnoïdien. Ce phénomène est généralement dû à une rupture de la barrière hémato-encéphalique, une structure essentielle qui sert de frontière protectrice entre le système circulatoire périphérique et l'environnement cérébral central.

##### 3.1.1. Rôle de la barrière hémato-encéphalique

La barrière hémato-encéphalique est complexe et délicate, composée de cellules endothéliales reliées par des jonctions serrées et soutenues par les pieds périvasculaires des astrocytes (figure 2). Une perturbation ou une altération de cette structure clé peut faciliter le passage de substances potentiellement neurotoxiques, comme les agents de contraste iodés, dans le cerveau. Il est également à noter que la dysfonction endothéliale, qui peut résulter de diverses conditions médicales, est un autre facteur contributif à cette fuite.

**Figure 2 :** L'unité neurovasculaire. Cette figure illustre l'unité neurovasculaire (*Neurovascular unit - NVU*) au niveau capillaire, qui inclut la barrière hémato-encéphalique (BHE) composée de cellules endothéliales scellées par des jonctions serrées. Les péricytes, incrustés dans la membrane basale qui recouvre l'endothélium, ainsi que les astrocytes qui encerclent le vaisseau, participent à l'intégrité de cette barrière. Les neurones, les microglies et les cellules sanguines périphériques, comme les leucocytes, sont également impliqués dans les interactions et les fonctions de la BHE, en particulier en cas de processus de type inflammatoires.



**Source :** Obermeier B, et al. Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *Nature Medicine*. 2013. [26]

### 3.1.2. Facteurs de risque pour l'EPDC liés à l'altération de la BHE

C'est précisément pourquoi plusieurs situations jugées comme des facteurs de risque pour l'EPDC, en particulier à la suite de procédures endovasculaires, sont associées à une altération de la BHE. Parmi ces situations, nous retrouvons l'hypertension artérielle, une altération de l'autorégulation cérébrale et des antécédents d'ischémie cérébrale. Dans tous ces cas, une altération de la BHE est typiquement observée, ce qui fait de ces situations des facteurs de risque potentiels pour l'EPDC.

### 3.1.3. Interactions directes des produits de contraste iodés avec le tissu cérébral

Il semblerait que les agents de contraste administrés par voie intra-artérielle pénètrent la barrière hémato-encéphalique en ouvrant les jonctions serrées des capillaires ou en stimulant

la pinocytose endothéliale [25]. La neurotoxicité directe de l'agent de contraste, qui fuit dans le parenchyme cérébral et l'espace sous-arachnoïdien, est alors due à une rupture de la barrière hémato-encéphalique et à une dysfonction endothéliale [27]. Ce risque accru lors de l'administration intra-artérielle ou intrathécale de produit de contraste par rapport à l'injection intraveineuse souligne le potentiel de ces substances à interagir directement avec le tissu cérébral et le liquide céphalorachidien en lien avec un mécanisme de neurotoxicité directe des produits de contraste iodés. Ce mécanisme pourrait être favorisé par une rupture de la barrière hémato-encéphalique (BHE), permettant ainsi au produit de contraste de pénétrer plus facilement dans le parenchyme cérébral [28]. En particulier, une étude a montré que la fuite de PDC vue sur les scanners cérébraux post-procéduraux chez des patients atteints de cécité corticale transitoire suite à des embolisations d'anévrismes de la circulation postérieure, était préférentiellement localisée en regard du sillon pariéto-occipital bilatéral (et donc près des aires visuelles primaires), pouvant être en lien avec une toxicité directe du PDC sur le tissu cérébral autour duquel il a fuité [29].

#### 3.1.4. Impact concomitant de facteurs externes

Ces différents mécanismes peuvent également être influencés par des facteurs externes. Par exemple, une vaste étude rétrospective, a révélé que l'utilisation de la drogue anesthésique propofol pourrait exacerber ces effets [13]. Le propofol semble augmenter de manière transitoire la perméabilité de la BHE, ou même provoquer sa rupture, entraînant ainsi une plus grande distribution du produit de contraste dans le tissu cérébral [30, 31]. Ces résultats soulignent l'importance des facteurs environnants et des interventions médicales dans l'augmentation du risque d'EPDC.

### **3.2. Caractéristiques physico-chimiques des produits de contraste iodés et leur relation avec l'EPDC**

Une autre hypothèse explicative de l'EPDC concerne l'osmolarité des produits de contraste iodés. En effet, les propriétés physico-chimiques de ces agents, notamment leur volume, leur osmolarité et leur concentration, semblent influencer le risque d'EPDC.

Des études ont montré que l'utilisation de produits de contraste à plus grand volume, à hyperosmolarité, à concentration plus élevée et à caractère ionique est associée à un risque accru d'EPDC [7, 11, 18].

Certaines séries utilisant au cours de procédures thérapeutiques neurovasculaires des PDC hyperosmolaires mettent en effet en évidence une incidence doublée d'EPDC, évaluée à plus de 4% et avec des tableaux cliniques souvent plus sévères [32], en comparaison aux 1 à 2% classiquement évoqués dans la littérature. Il est également rapporté que l'incidence de la neurotoxicité liée à l'injection intravasculaire de PDC est nettement diminuée depuis l'utilisation de PDC iso-osmolaires [33, 34].

### 3.1.2.1 Impact de l'hyperosmolarité sur la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE) et la perméabilité membranaire

Ces éléments ouvrent la voie à une compréhension plus détaillée de la manière dont l'osmolarité des produits de contraste influence le risque d'EPDC. En effet, l'hyperosmolarité de certains produits de contraste peut entraîner une perturbation de la BHE. Le mécanisme proposé est l'extraction de l'eau des cellules endothéliales capillaires cérébrales, induisant une rétraction cellulaire et une déstabilisation des jonctions serrées. Cette déstabilisation est exacerbée par une augmentation de la tension intraluminale, conséquence des effets vasodilatateurs des produits de contraste iodés et de la pression élevée inhérente à l'injection du contraste [5].

Selon l'équation de Starling, la perméabilité de toute membrane peut être modifiée par trois facteurs : la différence d'osmolarité intraluminale par rapport à l'osmolarité interstitielle, la différence de pression intraluminale par rapport à l'espace interstitiel, et le coefficient de filtration. Ces trois facteurs sont supposés être modifiés lors de l'administration de produits de contraste intra-artérielle (ou intraveineuse). En particulier, l'augmentation de l'osmolarité intraluminale due à l'agent de contraste et la pression intraluminale accrue résultant de l'effet vasodilatateur du contraste et de la pression élevée de l'injection de contraste sont susceptibles de perturber la BHE [35].

### 3.1.2.2 Usage de produits de contraste non dilués et incidences potentielles sur l'EPDC

Ces observations renforcent donc l'idée que l'osmolarité des produits de contraste iodés joue un rôle clé dans la survenue de l'EPDC. Un autre élément à considérer est l'utilisation de produits de contraste non dilués dans du sérum physiologique, qui peut favoriser une osmolarité plus importante, et donc induire potentiellement des lésions de la barrière hémato-encéphalique. A titre d'exemple, l'osmolalité d'une solution de produit de contraste classiquement utilisée comme l'Omnipaque 300 (Amersham Health, Inc., Princeton, NJ [300 mg/mL]), évaluée à 709 mosm/kg comparée à celle du sang (300 mosm/kg), peut contribuer à une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, phénomène bien connu avec les solutions de produits de contraste ioniques [25]. Il est donc possible que certaines équipes observant une incidence plus élevée d'EPDC puissent l'attribuer en partie à l'utilisation de produits de contraste non dilués, favorisant une hyperosmolarité [21].

## **3.3. Autres mécanismes**

### **3.3.1. Réaction inflammatoire**

D'autres mécanismes ont également été proposés pour expliquer l'EPDC. Certains chercheurs ont suggéré que celle-ci pourrait être due à une réponse inflammatoire à l'administration de produits de contraste, entraînant une perturbation de la fonction neuronale [36].

En effet, la réaction inflammatoire consécutive à l'administration de produits de contraste pourrait contribuer à l'EPDC, comme suggéré dans certaines recherches. Cette inflammation pourrait perturber la fonction neuronale et augmenter la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Cette dernière permettrait l'entrée de substances potentiellement nocives pour le cerveau, comme certains anticorps, dans le liquide céphalo-rachidien, conduisant à une inflammation du cerveau.

C'est l'hypothèse qui est étudiée dans une recherche récente [37] qui a mis en évidence une encéphalite auto-immune après une EPDC, potentiellement déclenchée par la rupture de la

BHE et la pénétration d'anticorps anti-neurexine-3 $\alpha$  dans le système nerveux central. L'argument principal de cet article est que la rupture de la BHE due à l'EPDC a permis l'entrée d'anticorps anti-neurexine-3 $\alpha$  dans le liquide céphalo-rachidien à partir du sérum, entraînant une encéphalite auto-immune. La neurexine-3 $\alpha$  est une protéine présente sur les neurones qui joue un rôle dans la synaptogenèse et la plasticité synaptique, et des anticorps contre cette protéine ont été associés à des syndromes neurologiques auto-immuns.

### **3.3.2. Vasoconstriction**

D'autres facteurs peuvent également influencer la survenue d'une EPDC. Parmi eux, on note l'impact potentiel des produits de contraste iodés sur le tonus vasculaire. En effet, ces agents peuvent induire une vasoconstriction dans les vaisseaux cérébraux. La vasoconstriction augmente la résistance vasculaire, ce qui peut réduire le flux sanguin cérébral et entraîner une ischémie. Celle-ci, même si elle est d'une étendue insuffisante pour être détectée par les séquences de diffusion en imagerie par résonance magnétique (IRM) ou encore plus difficilement par la tomодensitométrie, peut néanmoins induire des lésions neuronales. Cette hypothèse est soutenue par des études ayant démontré une corrélation entre l'utilisation de produits de contraste iodés et la survenue de symptômes neurologiques, même en l'absence de signes d'ischémie cérébrale visibles en imagerie [38]. Il est donc possible que la vasoconstriction induite par le produit de contraste iodé joue un rôle dans la physiopathologie de l'EPDC en provoquant une ischémie infraclinique, contribuant ainsi à la perturbation de la fonction neuronale et à l'apparition de symptômes neurologiques.

Il convient de noter que ces mécanismes ne sont pas mutuellement exclusifs et qu'il est possible que plusieurs facteurs contribuent à l'EPDC dans des cas spécifiques.

Tableau 1 : Résumé des principales causes d'EPDC. Ces causes ne sont pas mutuellement exclusives et il est possible que plusieurs facteurs contribuent à l'encéphalopathie au produit de contraste dans des cas spécifiques.

Cause	Mécanisme associé	Sources
Neurotoxicité directe des PDC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rupture de la BHE : HTA, dysfonction de l'autorégulation cérébrale, ischémie cérébrale               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dysfonction endothéliale</li> <li>○ Fuite du PDC au sein des ESA et du parenchyme cérébral</li> </ul> </li> <li>• Perturbation directe de la fonction des neurones               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Interférence avec les canaux ioniques, excitotoxicité, apoptose</li> </ul> </li> </ul>	Meijer, F.J.A. <i>Neuroradiology</i> 2022, Saigal, G., <i>AJNR</i> 2004, Waldron, R. <i>Radiology</i> 1975 [8, 21, 25]
Hyperosmolarité des PDC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altérations de la BHE               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dysfonction endothéliale</li> </ul> </li> <li>• Non ou faible dilution des PDC</li> </ul>	Leong, S. et al. <i>Neuroradiology</i> , 2012 Liu, M.R. et al. <i>Clin Interv Aging</i> , 2020 Yu, J. et al. <i>Journal of Endovascular Therapy</i> , 2011. Waldron, R.L et al. <i>Radiology</i> , 1975 Payen, J.F. <i>Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation</i> , 2003. [7, 11, 18], [25], [35]
Réaction inflammatoire	Libération de cytokines, augmentation de la perméabilité vasculaire, œdème cérébral	Fernando, T.G et al. <i>Pract Neurol</i> , 2020 [36]
Vasoconstriction	Augmentation de la pression artérielle, diminution du flux sanguin cérébral	Vigano, M. et al., <i>Neurol Sci</i> , 2021 [38]

## 4. Méthodes de diagnostic et mesure des concentrations d'iode

---

### 4.1. Difficultés diagnostiques

La détection de l'EPDC représente un défi majeur pour plusieurs raisons. D'une part, l'absence de critères de diagnostic standardisés pour l'EPDC peut compliquer sa reconnaissance et générer des variations dans l'interprétation entre différents cliniciens. D'autre part, son incidence est probablement sous-estimée du fait de la méconnaissance de cette entité clinique par les équipes médicales.

De plus, les symptômes de l'EPDC peuvent ressembler à ceux d'autres conditions neurologiques. En particulier, il peut être difficile de distinguer l'EPDC des complications emboliques, hémodynamiques ou hémorragiques, redoutées dans les suites d'interventions neuroendovasculaires [39]. L'EPDC est en effet généralement un diagnostic d'exclusion, ce qui signifie que d'autres causes possibles de symptômes neurologiques aigus doivent être exclues avant que le diagnostic d'EPDC ne puisse être établi. Même si cette entité, encore débattue, possède des caractéristiques propres, elle ne peut être affirmée qu'a posteriori après avoir écarté les complications post-interventionnelles classiques et constaté une évolution spontanément favorable. Le diagnostic n'est en effet retenu définitivement qu'après la résolution des symptômes déficitaires ; avant cela il est crucial d'exclure les causes de déficit post-intervention qui pourraient faire l'objet d'une prise en charge en urgence.

### 4.2. Critères en imagerie

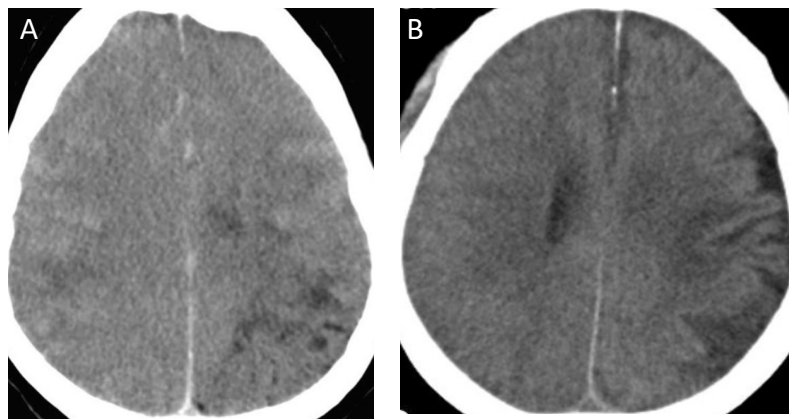
Ainsi le diagnostic d'EPDC nécessite une forte suspicion clinique. L'imagerie cérébrale est réalisée en urgence pour éliminer les complications emboliques ou hémorragiques survenant dans les suites d'interventions endovasculaires. En fonction des équipes, c'est soit une imagerie par résonance magnétique (IRM) ou une tomodensitométrie (TDM) cérébrale qui est effectuée à cette fin [8]. Quelle que soit la modalité choisie, on arrive après cette première étape à pouvoir éliminer ces complications redoutées et évoquer, en association avec le reste du tableau clinique et biologique, le diagnostic d'EPDC. L'imagerie réalisée peut parfois ne pas

montrer d'anomalie significative, et en particulier pas d'anomalie permettant d'expliquer la gravité du tableau clinique initial d'EPDC [2, 6, 40]. Cependant, des caractéristiques d'imagerie, relativement spécifiques à l'EPDC, sont retrouvées dans la littérature.

#### 4.2.1. Œdème cérébral

La rupture de la BHE induite par les PDC, comme expliqué précédemment, peut entraîner une réaction inflammatoire responsable d'un œdème cérébral. Sur le scanner cérébral, celui-ci se manifeste par des zones d'hypodensités parenchymateuses, possiblement associées à un effet de masse sur le parenchyme cérébral adjacent (figure 3).

**Figure 3 :** Images issues des références [8] et [11]. Scanner cérébral sans injection réalisé à 7h d'une intervention endovasculaire utilisant des produits de contraste iodé (A) et à 10h post-intervention (B), montrant des plages hypodenses cortico-sous-corticales associées à un léger effet de masse parenchymateux, évocateur d'œdème cérébral. Les anomalies étaient réversibles sur les examens d'imagerie de contrôle.

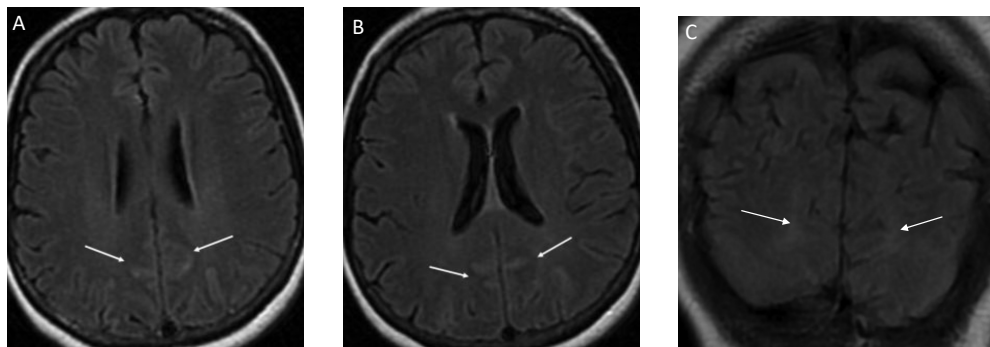


**Sources :** Meijer, F et al. Contrast-induced encephalopathy-neuroimaging findings and clinical relevance. *Neuroradiology* 2022 [8] (A); Liu, M et al. Case Report and Literature Review on Low-Osmolar, Non-Ionic Iodine-Based Contrast-Induced Encephalopathy. *Clin Interv Aging* 2020 [11] (B)

En IRM, cet œdème apparaît comme des plages d'hypersignal T2 / FLAIR avec ou sans effet de masse. Dans les cas d'EPDC manifestés par une cécité corticale transitoire, ces hypersignaux

peuvent siéger spécifiquement dans les régions occipitales [20, 41], pouvant indiquer une physiopathologie particulière, comme évoqué ci-dessus (cf. § physiopathologie) (figure 4).

**Figure 4** : Images issues des références [20] et [41]. Séquence axiales (A, B) et coronale (C) FLAIR dans les heures suivant le début des symptômes chez deux patients ayant présenté une cécité corticale transitoire dans les suites de procédures endovasculaires intéressant le territoire cérébral postérieur.

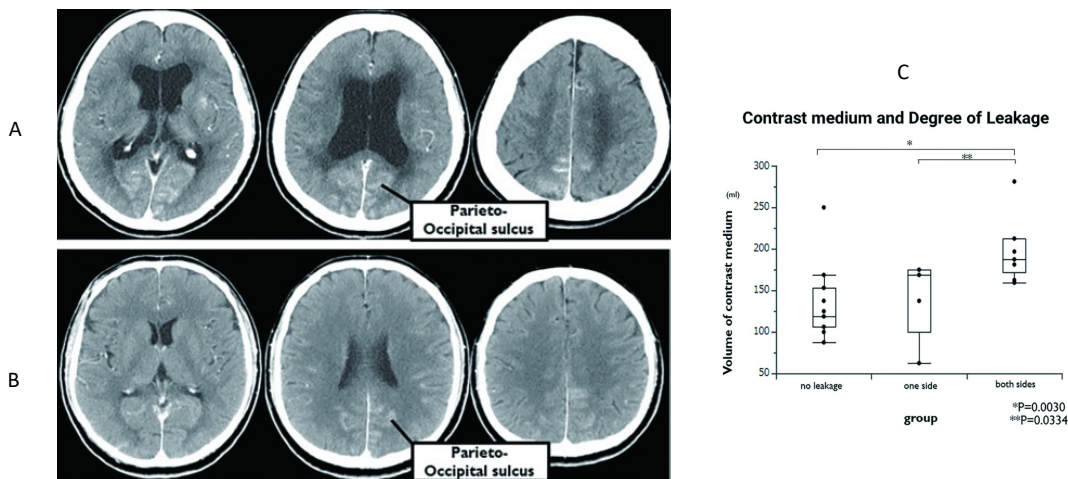


**Sources** : Niimi, Y. et al. Cortical blindness, transient and otherwise, associated with detachable coil embolization of intracranial aneurysms. AJNR 2008 [20] **(A)**; Spiriev, T. et al. Contrast-induced neurotoxicity presented as transient cortical blindness after stent-assisted coiling of a medium-sized unruptured basilar artery aneurysm: A case report and review of the literature. Surg Neurol Int 2022. [41] **(B)**

#### 4.2.2. Prises de contraste des espaces péri-cérébraux

L'accumulation anormale de produit de contraste dans les cas d'EPDC peut entraîner, en plus de l'œdème cortical, une accumulation de produit de contraste dans les espaces sous-arachnoïdiens et les ganglions de la base. Celle-ci est généralement observable si le scanner est réalisé peu de temps après l'apparition des symptômes et serait liée à l'extravasation du PDC en lien avec une rupture de la barrière hématoencéphalique, survenant suite à son accumulation dans les espaces sous-arachnoïdiens. L'importance de cette prise de contraste serait liée au volume de produit de contraste injecté [29] (figure 5).

**Figure 5 :** Images issues de la référence [29]. Coupes de scanners cérébraux sans injection chez deux patients atteints de cécité corticale transitoire dans les suites de procédures endovasculaires intéressant le territoire cérébral postérieur, présentant une fuite de PDC autour du sillon pariéto-occipital (A et B). C : graphique indiquant la corrélation entre le volume de produit de contraste injecté et l'apparition d'une fuite de PDC en scanner.



**Source :** Orito, K. et al. Relationship between Transient Cortical Blindness and Contrast Medium Leakage That Occurs after Endovascular Treatment of Posterior Circulation Aneurysms. *J Neuroendovasc Ther.* 2022 [29]

Cependant, il est important de noter que l'accumulation asymptomatique de produit de contraste est une constatation post-intervention assez courante, signalée jusqu'à 25 à 50% des patients ayant subi un scanner dans les deux heures suivant une embolisation non compliquée d'anévrismes cérébraux [34, 42, 43]. Cette prise de contraste se situe dans le territoire de l'artère principale correspondant à l'anévrisme, souvent au sein du sillon frontal supérieur ipsilatéral [42] ; les espaces sous-arachnoïdiens en regard des ganglions de la base sont également souvent concernés [44]. Cette accumulation disparaît généralement après 24 heures dans la plupart des cas. Elle peut parfois être difficile à distinguer d'une hémorragie sous-arachnoïdienne (d'autant plus qu'il est possible que l'injection intra-artérielle de PDC augmente le risque d'hémorragie cérébrale [45]), en particulier dans les traitements d'anévrismes rompus, et c'est le contexte clinique ainsi que l'évolution qui peuvent aider à les différencier.

### **4.2.3. Données perfusionnelles**

Les données perfusionnelles liées à l'EPDC demeurent insuffisamment documentées dans la littérature scientifique. La plupart des études disponibles se basent sur le scanner de perfusion ou sur l'ASL (Arterial Spin Labeling) en IRM. Parmi les données rares concernant l'EPDC, un rapport suggère une perfusion réduite, potentiellement associée à des sténoses vasculaires [46], tandis qu'une autre étude rapporte une perfusion normale [47]. Ces observations soulignent l'hétérogénéité des manifestations perfusionnelles dans l'EPDC et mettent en évidence le besoin d'une investigation plus approfondie.

## **4.3. Autres examens paracliniques**

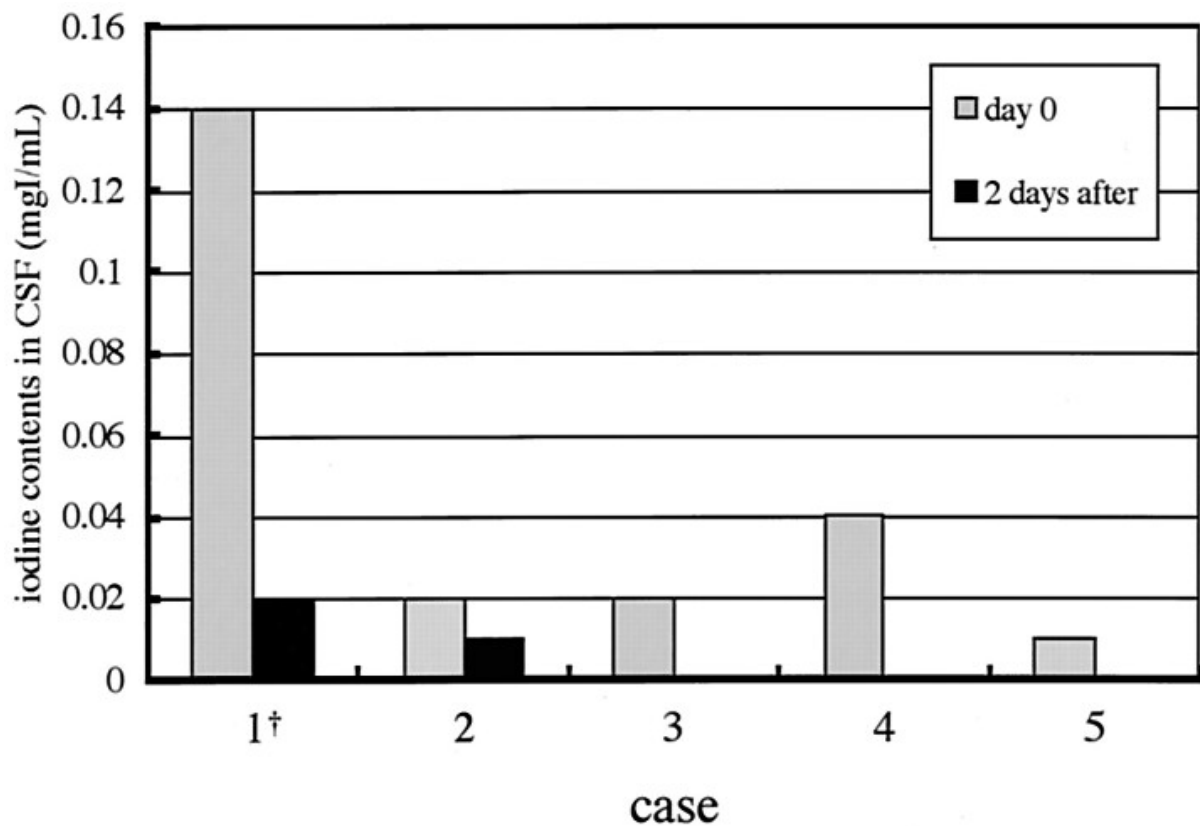
### **4.3.1. Ponction lombaire**

Peu d'études se sont intéressées à affiner le diagnostic d'EPDC par le biais de l'analyse du liquide cébrospinal via la réalisation d'une ponction lombaire. En particulier, une étude s'est intéressée à mesurer la concentration d'iode dans le LCS par méthode de spectrophotométrie chez un patient suspect d'EPDC, pour lequel le scanner cérébral post-embolisation avait montré un rehaussement gyriforme étendu du cortex cérébral au sein du territoire vasculaire traité, faisant suspecter une rupture de barrière hémato-encéphalique [48]. Cette mesure a été effectuée chez ce patient ainsi que chez 4 patients contrôles consécutifs appariés. Ces mesures, retranscrites dans la figure 6, ont permis de mettre en évidence une nette augmentation de la concentration d'iode intra-LCS chez le patient suspect d'EPDC en comparaison aux patients témoins. Celle-ci était largement diminuée après 2 jours (0.02 versus 0.14 mg/mL), témoignant du caractère transitoire de cette affection.

Cette augmentation transitoire de la concentration d'iode intra-LCS renforce l'idée selon laquelle l'EPDC est liée à une rupture de la BHE, et son caractère transitoire explique la fugacité et le réversibilité quasi constantes des symptômes.

La réalisation d'une ponction lombaire ne fait toutefois pas partie de l'arsenal diagnostique de l'EPDC en pratique clinique courante ; sa réalisation en cas de doute diagnostique pourrait peut-être permettre d'apporter un argument supplémentaire en faveur du diagnostic.

**Figure 6 :** Figure issue de la référence [48]. Concentrations d'iode au sein du LCS en post-embolisation chez le patient n°1 suspect d'EPDC et 4 patients contrôles (patients 2 à 5).



**Source :** Uchiyama Y, et al. Blood brain-barrier disruption of nonionic iodinated contrast medium following coil embolization of a ruptured intracerebral aneurysm. AJNR 2004 [48].

#### 4.4. Cas particulier de l'EPDC en post-AVC

Le diagnostic de l'EPDC est un défi, en particulier dans le cas de l'AVC aigu où d'autres complications post-thrombectomie doivent être prises en compte. Les critères diagnostiques proposés pour l'EPDC après un AVC aigu incluent une détérioration clinique, ou une amélioration retardée, qui ne peut pas être expliquée par la zone ischémique originale, la lésion de reperfusion, une récurrence d'occlusion ischémique, ou la transformation hémorragique [8, 49]. Le diagnostic de l'EPDC est donc ici aussi posé par exclusion mais peut être soutenu par l'évolution clinique et les résultats de l'imagerie. Les critères retenus dans l'étude de Chu et al. publiée dans la revue Stroke en 2020 incluent l'extension de l'œdème

cérébral au-delà du noyau de l'infarctus (« *ischemic core* »), et les prises de contraste parenchymateuses ou des espaces sous-arachnoïdiens. Cependant, ces signes peuvent être subtiles ou absents dans la phase aiguë, car il s'agit d'un processus dynamique où l'œdème cérébral peut progresser et dépasser les zones infarciées dans les heures suivant l'injection de contraste. Il est donc légitime de souligner que la présence d'ischémie cérébrale n'entrave pas nécessairement le diagnostic d'EPDC. En effet, malgré des signes ischémiques, la constellation de symptômes cliniques, les critères d'imagerie, et l'évolution de la maladie sont des éléments clés qui permettent de distinguer l'EPDC des autres pathologies.

## **5 : Contexte de la recherche sur l'EPDC et potentialités du Scanner Double-Énergie**

---

### **5.1 Contexte général des études sur l'EPDC**

Les produits de contraste iodés et leurs effets potentiels sur le système nerveux ont été le sujet d'une attention considérable dans la recherche médicale. Beaucoup de ces études se sont focalisées sur des domaines spécifiques, notamment la neurotoxicité éventuelle des agents de contraste suite à des interventions endovasculaires. Cependant, la majeure partie de ces travaux se compose principalement d'études de cas individuels ou de séries limitées de cas [3].

### **5.2 Lacunes dans la recherche actuelle**

Ce type d'étude, bien qu'important, présente des limites intrinsèques en matière de puissance statistique et de généralisation. Par conséquent, malgré les avancées dans la compréhension de l'EPDC, il demeure un manque criant de données empiriques robustes concernant sa physiopathologie. En particulier, les mécanismes précis par lesquels les produits de contraste iodés affectent le système nerveux ne sont pas encore totalement élucidés. Des études de plus grande envergure et méthodologiquement plus rigoureuses sont donc nécessaires pour approfondir notre connaissance de l'EPDC.

### **5.3 Tomodensitométrie multispectrale et ses applications**

#### **5.3.1 Principes physiques**

La tomodensitométrie conventionnelle (CT) se base sur un faisceau de rayons X polychromatique, généralement entre 100-120 kVp en neuro-imagerie, pour distinguer les variations d'atténuation entre les différentes structures anatomiques rencontrées en imagerie médicale. À l'opposé, la tomodensitométrie à double énergie (DECT) exploite deux spectres d'énergie de rayons X distincts, permettant une différenciation plus précise des matériaux selon leurs propriétés intrinsèques d'atténuation dépendant de l'énergie. Cette précision est

renforcée par la décomposition des matériaux, permettant de distinguer des substances telles que le sang, les calcifications et l'iode dans le cerveau. Plus spécifiquement, la décomposition à deux matériaux (2MD) permet de séparer, par exemple, l'iode de l'eau ou la calcification de l'iode, tandis que la décomposition à trois matériaux (3MD) analyse les voxels pour trois substances distinctes, permettant de créer des cartes quantitatives d'iode, des images virtuelles sans contraste (VNC), ainsi que des images de calcium et virtuelles sans calcium (VNCa). En modulant les niveaux de kVp ou en utilisant un détecteur multispectral, la DECT offre des visualisations plus détaillées grâce à des algorithmes de post-traitement avancés. Cette finesse de détection rend la DECT particulièrement précieuse en médecine, facilitant des applications variées telles que la caractérisation des tumeurs, le diagnostic des maladies vasculaires, l'identification de cristaux spécifiques dans les affections ostéo-articulaires, et la distinction précise des composants dans des domaines comme l'urologie et l'hépatologie, et la création de cartes de répartition spatiale de composants, permettant de déterminer la concentration régionale de différentes substances.

### **5.3.2 Applications en Imagerie**

Le champ d'application de la DECT s'étend bien au-delà de la neuroradiologie :

- Ostéo-articulaire : La DECT peut notamment identifier et quantifier des cristaux d'urate, caractéristiques de la goutte, fournissant ainsi un outil pour le diagnostic différentiel dans les arthropathies ; elle permet de diminuer les artefacts métalliques et l'analyse fine des parties molles en scanographie [50].
- Urologie : Dans le domaine de l'urologie, la DECT aide à déterminer la composition des calculs rénaux, facilitant ainsi les choix thérapeutiques [51] ; elle pourrait aussi améliorer la précision diagnostique de certaines tumeurs rénales [52].
- Cardio-vasculaire : La technique offre une amélioration de l'imagerie vasculaire, permettant une visualisation plus nette des artères coronaires et des lésions associées [53].
- Pneumologie : La DECT améliore la différenciation des matériaux en imagerie thoracique, offrant des techniques avancées pour caractériser les tissus, diagnostiquer des maladies vasculaires pulmonaires, évaluer la gravité de l'embolie pulmonaire, et

fournir des approches innovantes en oncologie thoracique et en ventilation pulmonaire [54].

- Hépatologie : Elle permet une meilleure caractérisation des lésions hépatiques, y compris en présence de stéatose hépatique [55].

### **5.3.3 Application en Neuroradiologie : distinction entre l'iode et le sang**

La tomодensitométrie à double énergie s'est affirmée comme une technique solide en neuroradiologie, offrant des applications cliniques validées dans des domaines tels que les hémorragies intracrâniennes, l'imagerie des AVC, des traumatismes, la réduction d'artefacts et la caractérisation des tumeurs [56]. En particulier, elle est utile pour distinguer le contraste iodé des hémorragies intracrâniennes.

La DECT soustrait le contenu en iode pour produire des images VNC, qui sont cruciales pour différencier l'iode de l'hémorragie dans divers compartiments intracrâniens, comme le parenchyme, les espaces sous-arachnoïdien, extra-axial, intraventriculaire, et intra-artériel.

Certaines de ses applications incluent :

#### **5.3.3.1 Détection du *Spot Sign* en Angioscanner cérébral**

Dans un contexte d'hémorragie intracrânienne, le « *spot sign* » angiographique est fortement associé à l'expansion de l'hématome intracrânien et à un pronostic défavorable. Il a été montré que la DECT, en montrant la présence d'iode sur les images fusionnées colorées incluant la carte de distribution de l'iode, améliorerait la détection de ce signe, la sensibilité passant de 32% avec les images conventionnelles à 76% [57].

#### **5.3.3.2 Suivi post-AVC ischémique**

La distinction entre l'iode et l'hémorragie est cruciale après un AVC, notamment après une thrombectomie. La DECT aide en pratique quotidienne à déterminer si les zones hyperdenses sont dues à une transformation hémorragique ou à une prise de contraste en lien avec une rupture de la barrière hémato-encéphalique. Des études ont montré que la DECT a une haute sensibilité et précision pour cette distinction, en particulier après l'administration de contraste iodé [58].

### 5.3.3.3 Évaluation des lésions intracrâniennes évolutives

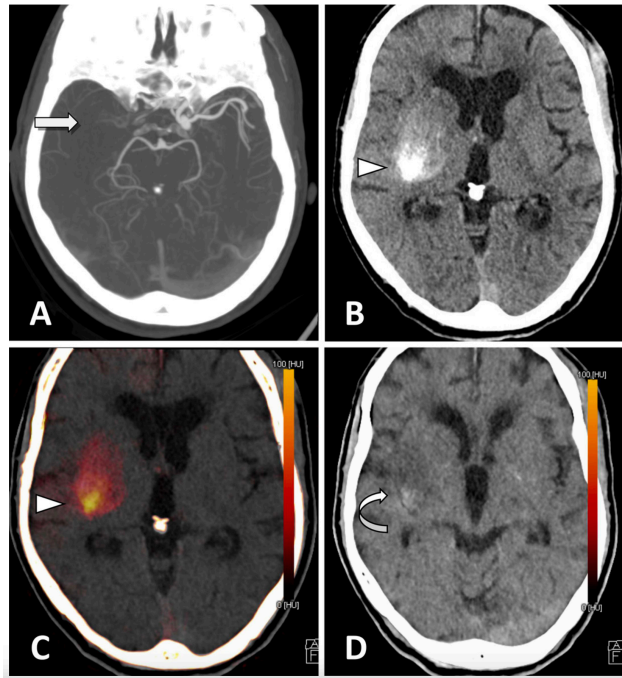
Dans l'évaluation des lésions, la DECT aide à distinguer une hémorragie d'une tumeur qui se rehausse [59]. Cette caractérisation matérielle est primordiale pour un diagnostic précis.

### 5.3.3.4 Interprétation des Images d'Iode et VNC

Ces images sont complémentaires. Les images d'iode montrent directement les zones de contenu iodé, tandis que les images VNC soustraient ce contenu, laissant seulement les zones hyperatténuantes non dues à l'iode. Cette approche confirme la présence d'iode ou montre des composants sous-jacents non rehaussés.

En intégrant ces informations, la DECT est un outil précieux en neuroradiologie, permettant d'établir une distinction entre l'iode et l'hémorragie, et permettant ainsi un diagnostic et une prise en charge plus précis des patients. La figure 7 illustre l'utilisation du DECT pour distinguer une prise de contraste cérébrale liée à une rupture de barrière, d'une hémorragie intracrânienne dans les suites d'une thrombectomie.

**Figure 7 :** Prise de contraste versus hémorragie après intervention endovasculaire. Images issue de la référence [56]. Angioscanner cérébral montrant une occlusion de l'artère cérébrale moyenne droite (A, flèche). Après thrombectomie mécanique, le scanner conventionnel sans injection montre une hyperdensité profonde à droite (B, tête de flèche), avec un contenu en iode confirmé sur la carte de distribution d'iode en couleur, évoquant une prise de contraste (C, tête de flèche). L'image VNC axiale montre une hyperdensité résiduelle sur la portion postéro-latérale de la PDC après soustraction de l'iode, indiquant une hémorragie sous-jacente associée (D, flèche courbée).



Source : Sodickson, A. D. et al. Clinical applications of dual-energy computed tomography in neuroradiology. Semin Ultrasound CT MR. 2022 [56]

## 5.4 Apport potentiel de la TDM multispectrale à la recherche sur l'EPDC

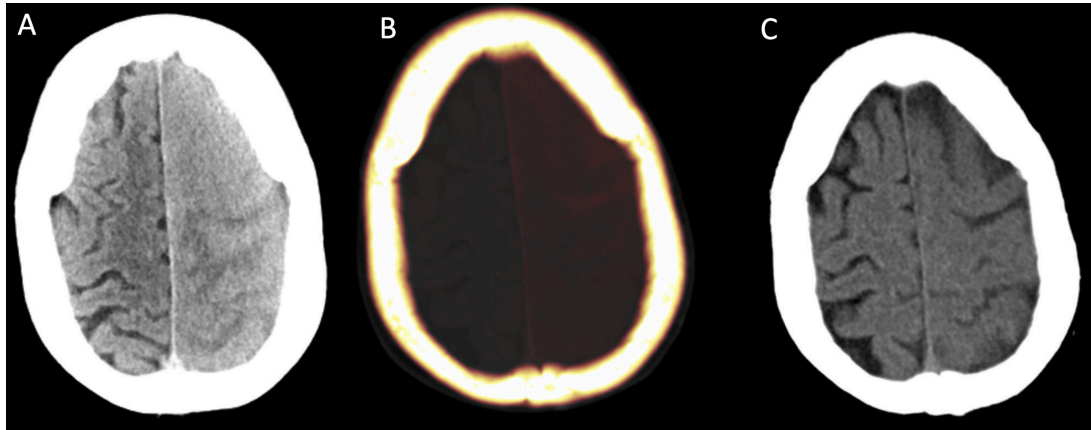
### 5.4.1 TDM multispectrale et EPDC

Au-delà de sa capacité à mesurer avec précision l'iode, le scanner multispectral ouvre de nouvelles perspectives dans la recherche sur l'EPDC. En utilisant cet outil, il serait possible non seulement de quantifier les concentrations d'iode, mais également évaluer de manière empirique des hypothèses relatives à la physiopathologie de l'EPDC.

Une étude notable a exploré l'utilisation du CT multispectral dans le contexte de l'EPDC [46]. Les auteurs ont pu montrer, en utilisant les cartes de distribution d'iode réalisées chez un patient suspect d'EPDC après embolisation élective d'un anévrisme intracrânien, que l'œdème cérébral suspecté sur le scanner sans injection conventionnel, était en fait lié à une prise de contraste des ESA et non un œdème parenchymateux (figure 8).

**Figure 8** : Images issue de la référence [46]. A : Le scanner sans injection post-intervention montre un effacement diffus des sillons, apparaissant légèrement hyperdenses : ceci fait évoquer un œdème cérébral. B : Cependant, la carte d'iode issue du DECT montre que l'hyperdensité sulcale est en

réalité liée à la présence de PDC dans l'espace sous-arachnoïdien ou pial et non à un œdème, comme cela est mis en évidence sur la séquence après soustraction de l'iode (C), où il n'y a plus d'argument en faveur d'un œdème.



Source : Pagani-Estévez, G. L. et al. Dual-Energy CT to Diagnose Pseudoedema in Contrast-Induced Encephalopathy Following Cerebral Angiography. *Journal Neurocrit Care*. 2017 [46]

Bien qu'elle n'ait pas directement mesuré les concentrations d'iode comme le propose notre étude, cette première exploration met en évidence le potentiel considérable de la TDM multispectrale pour comprendre et diagnostiquer l'EPDC.

#### 5.4.2 Objectifs de l'étude

Cette thèse vise à combler certaines de ces lacunes dans la recherche sur l'EPDC. L'objectif principal de cette thèse est de comparer les concentrations cérébrales d'iode chez les patients soupçonnés d'EPDC après des interventions endovasculaires avec des témoins appariés.

Cette étude pourrait contribuer de manière significative à notre compréhension de l'EPDC et de ses mécanismes sous-jacents. Si les patients atteints d'EPDC ont des concentrations d'iode plus élevées dans le cerveau, cela pourrait soutenir l'hypothèse selon laquelle l'hyperosmolarité des produits de contraste iodés joue un rôle dans l'EPDC. De plus, cette étude pourrait avoir des implications pour la pratique clinique, en aidant à identifier les patients qui sont à risque d'EPDC après des interventions endovasculaires.

## 6 : L'étude actuelle

---

### BRIEF REPORT

« Increased Multispectral CT Iodine Concentrations in Patients with Transient Neurological Deterioration Following Endovascular Neurointerventional Procedures: An Argument in Favor of the Elusive Contrast-induced Encephalopathy? »

Samuel Mouyal (1), Lydia Chougar (1), Alice Jacquens (2,3), Stéphanie Lenck (1), Bertrand Mathon (3,4), Kevin Premat (1,3), Gaultier Marnat (5), Yohan Ducos (1), Giulio Quarta Colosso (1), Hugo Gortais (1), Emily Rius (1), Romain Coudert (1), Vincent Degos (2,3), Julien Allard (1), Nader-Antoine Sourour (1), Frédéric Clarençon (1,3), Eimad Shotar (1)

1. *Department of Neuroradiology, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris*

2. *Department of Neurosurgical Anesthesiology and Critical Care, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris*

3. *Sorbonne Université, Paris*

4. *Department of Neurosurgery, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris*

5. *Department of Neuroradiology, Bordeaux University Hospital*

## Introduction

Contrast-induced encephalopathy (CIE), sometimes called transient cortical blindness when specifically affecting the visual cortex, is a rare condition following angiography and neuroendovascular procedures using iodine contrast media. A large multicenter study estimated its incidence to 0.35% following cerebral angiography and 1-4% after therapeutic procedures [1-3]. It usually manifests within the first hours post-procedure and is completely and spontaneously resolved in less than 72 hours in most instances. Common clinical presentations include focal neurological deficits, specifically cortical blindness, aphasia, hemiparesis, or more rarely seizure. Diagnosis of CIE is challenging. Before considering CIE as a diagnosis, one must exclude embolic and hemorrhagic complications, which may have similar clinical presentations after neurointerventional procedures. These encompass mainly aneurysm and arteriovenous malformation embolizations. This entity has also recently been described after mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke [4], a situation in which various types of events could lead to clinical deterioration. It is noteworthy that CIE is used in this manuscript and throughout the literature to describe a common pattern of post-procedure reversible neurological deterioration, but the actual pathophysiology of the entity, including the putative implication of iodine contrast, or even the occurrence of encephalopathy in its common definition, is rather elusive.

As mentioned previously, the underlying mechanism of so-called CIE remains to be determined. One prevailing theory suggests that iodine-containing contrast media may induce direct neuronal damage by disrupting the blood-brain barrier due to its hyperosmolarity [5]. We therefore hypothesized that intracerebral iodine concentrations measured in patients suffering from CIE after interventional neuroradiology procedures would be higher than in matched controls. Measuring intra parenchymal iodine concentration is made possible using dual-spectral computed tomography (DECT) [6, 7]. This study aimed to compare iodine concentrations measured in DECT in CIE patients and matched controls.

## Methods

### Patients selection

There is currently no consensual definition of CIE, hence CIE diagnosis was retained using a combination of clinical and imaging findings, as previously described [8]. Clinical criteria include the appearance of a rapidly evolving severe focal neurological deficit such as cortical blindness, motor or sensory deficit, ophthalmoplegia, global aphasia. Symptoms appeared within the first hours after catheterization (maximum 24 hours) and had to be resolved within 72 hours of onset. Neuroimaging in CIE is sometimes normal; however, specific findings may include cortical or subcortical contrast enhancement on computed tomography (CT) and vasogenic edema on magnetic resonance imaging (MRI) [9]. Imaging findings had to be otherwise negative or insufficient to explain the severity of the clinical symptoms for patients to be included. Patients with ischemia in their post-procedure MRI were included in this study, as CIE is a rare condition and ischemic spots are very frequent after neurointerventional procedures, most often asymptomatic [10]. More importantly, patients with ischemic lesions were included in the study in accordance with reported cases of CIE after mechanical thrombectomy for ischemic stroke, where ischemia as a confounding factor is consubstantial to the condition [4].

Putative cases of CIE were retrospectively screened for procedures performed between June 2017 and December 2020. Control patients without CIE, from the same database, were included in the study and were matched for the following parameters: age ( $\pm 5$  years), acute vs elective treatment, disease location (anterior or posterior circulation territory), aneurysm maximum diameter ( $\pm 5$  mm; or AVM nidus size), embolization technique (coiling, stent-assisted coiling, flow diversion, intra-saccular flow-disruption). Matching for 3 out of the 22 patient-control pairs (pairs n. 4, n. 7 and n. 17) was not fully respected due to unavailability of a corresponding perfect match. Baseline clinical data for patients and their matched controls are available in Table 1 and supplemental table 1. Injected contrast media was iohexol (Omnipaque) at a concentration of 300 mg/mL.

### Cerebral Iodine Concentrations measurements

As a standard of care at our center, patients undergo a non-contrast brain computed tomography (CT) scan using a 64-slice single-source DECT scanner (Discovery CT750 HD; GE

Healthcare, Milwaukee, WI, USA) following every neurointerventional intracranial therapeutic procedure. Acquisition parameters were as follows: tube voltage pair, 80 kVp and 140 kVp; tube current-time, 494 mAs; pitch, 0.531; section collimation, 64 × 1.25 mm; scan time per spiral, 0.7 s. All CT exams were transferred to a commercially available workstation (Advantage Workstation server 3.2, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) in order to perform post-processing analyses.

Using DECT, as highlighted in prior studies [6, 7], we developed a protocol on the ADW (GE) workstation to quantify intra-parenchymal iodine concentrations: 1) first, bone (> 155 UH) and air (< -130 UH) densities were suppressed and brain parenchyma volume alone was retained. 2) Subsequently, with the manufacturer-specific Gemstone Spectral Imaging (GSI) tool, water density was removed from the images and iodine only was kept in order to estimate iodine concentration (supplemental figure 1). Two types of regions of interest (ROIs) were manually placed: A) iodine concentration was measured using a spheric ROI in the whole brain parenchyma ; B) ROIs were placed specifically in the vascular territory corresponding to the region where the treatment was performed: 2 parallel ROIs from the homolateral middle cerebral artery (MCA) territory for treatments in the anterior circulation, and bilateral posterior cerebral artery territories for treatments in the vertebro-basilar territory (supplemental figure 2). The measurement of iodine concentrations for anterior circulation treatments was limited to MCA territory and excluded anterior cerebral artery (ACA) territory, in order to limit the statistical bias that could result from A1 caliber variations (the ACA territory can be perfused by either the ipsilateral, contralateral carotid artery or both), in an already limited number of patients.

### Statistical Analysis

Data were collected retrospectively. Continuous variables were expressed as mean ± standard deviation. Variables were assessed for normal distribution by using the Shapiro-Wilks test. Paired Student's t-test was used to compare iodine concentration values in the previously specified ROIs between patients and matched controls. Statistical analyses were performed using MedCalc for Windows, version 19.4 (MedCalc Software, Ostend, Belgium).

### *Ethical considerations*

The study was approved by an independent national ethics committee (CERIM; reference number CRM-2201-220). The need for patient consent was waived given the retrospective nature of the study.

This study adheres to the STROBE guidelines for observational studies.

## Results

From June 2017 to December 2020, 525 patients underwent aneurysm embolization procedures. Twenty-one were suspected of so-called CIE. One additional CIE patient had undergone an AVM embolization out of 109 embolization procedures. Global incidence was therefore 22/634 (3.5%). Main baseline characteristics of the 22 patients and their matched controls are summarized in table 1. Briefly, there was no significant difference between the patients affected with CIE and their matched controls, with the exception of an overrepresentation of triaxial access in the CIE group procedures. Triaxial access was performed in 18/22 patients vs. 11/22 matched controls ( $p=0.03$ ).

Patients for whom the diagnosis of post-interventional CIE was suspected underwent either an MRI (20/22) or a CT angiography (2/22), to rule out ischemic or hemorrhagic complications that might account for their symptoms. However, in every case, the imaging findings did not align with the severity of the presented symptoms. The MRI results were categorized as follows: 1. no MRI proven ischemic lesion ( $n=3/20$ ); 2. minimal punctiform ischemic lesions ( $n=9/20$ ); 3. confluent ischemic lesions ( $n=8/20$ ). For all these cases, infarct volume observed on the MRI were deemed insufficient to explain the severity of the neurological disorder. No infarction or hemorrhage was observed in the 2 patients who underwent CT and CT-angiography only. In all these 22 cases, the neurological disorder was fully resolved within 72 hours of evolution, highlighting the transient characteristic of the disorder. When perfusion imaging was performed (in 9/22 patients), it revealed hypoperfusion, hyperperfusion, or no perfusion anomalies within the vascular territory downstream of the guiding catheter (figure 1).

Iodine concentrations in the treated vascular zone were higher in CIE cases (mean 558  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$  - sd 150) when compared to matched controls (mean 483  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ , sd 133;  $p=0.03$  using paired samples Student's t-test). Iodine concentrations in the whole brain were higher in patients compared to their matched controls, but this result failed to reach statistical significance (458 versus 433  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ , respectively;  $p=0.19$ ). Tests were performed in several subgroups (all the results are summarized in the supplementary table 2). A general tendency towards increased iodine concentrations in the CIE subgroups was observed but none reached statistical significance.

## Discussion

This study revealed increased iodine concentrations in the brains of patients diagnosed with what is termed as CIE, following endovascular neurointerventional procedures. To the best of our knowledge, this is the first study that aimed at measuring iodine concentrations after endovascular procedures in CIE. Contrast-induced encephalopathy is a condition of concern that occurs after endovascular angiographies and therapeutic procedures; however, it is generally associated with a good prognosis. Its pathophysiology remains elusive. A common hypothesis is that it results from direct neuronal lesion via blood-brain barrier disruption. The results reported herein indirectly support the involvement of iodine contrast in the pathophysiology of CIE.

DECT is a powerful imaging modality used for both routine diagnostic purposes (e.g. multiphasic contrast-enhanced images), and for functional evaluation purposes (e.g. material specific images such as iodine maps). We used DECT to measure intracerebral iodine concentrations after endovascular procedures with the hypothesis that it could be increased in patients with CIE. Iodine concentrations in the treated vascular zone were higher in CIE cases compared to matched controls. When measured in the whole brain, iodine concentration was not significantly higher in the patients compared to their controls, presumably due to the dominant contribution of the endovascular sector (large vessels such as venous sinuses and cerebral arteries) in this overall measurement. Measurements in specific subgroups, in particular the group with no ischemia at all on the post-procedure MRI, showed no significant difference between patients and controls, probably because of an insufficient statistical power. Patients with ischemia in their post-procedure MRI were included in this study, as CIE is a rare condition and ischemic spots are very frequent after neurointerventional procedures, most often asymptomatic. More importantly, patients with ischemic lesions were included in the study in accordance with reported cases of CIE after mechanical thrombectomy for ischemic stroke, where ischemia as a confounding factor is consubstantial to the condition [4]. Based on the results presented, we cannot definitively conclude that the contrast medium directly causes the transient symptoms. Instead, it might be indicative of a hidden underlying mechanism, such as a disruption of the blood barrier or a reversible ischemic event. Also, triaxial navigation was more frequently performed in the CIE group as compared to matched controls. We are unable to ascertain whether this is causal in

CIE (via more distal contrast injections for instance) or merely a surrogate for more complex procedures.

This study has several limitations. It is a retrospective analysis and usual caveats apply. For instance, clinical severity was not quantified by the NIHSS scoring system and the volume of injected contrast media was only very approximately available (number of vials opened). Second, though matching was performed with several clinical and technical parameters, it is possible that CIE-patients underwent more complex and challenging procedures; there was a slight albeit non-significant difference of procedure durations and contrast media used between patients and controls. The population is small, but the study would be difficult to replicate given that only a minority of centers perform systematic post-procedural DECT. Furthermore, the stringent matching criteria employed limited the inclusion of more control subjects, which would have increased the study's power and possibly revealed significant differences, especially in variables where trends were observed. Finally, and foremost, only 3 out of 22 patients had an MRI showing strictly no ischemia. The rest of the cohort did not undergo MRI or presented small areas of post-interventional ischemia that could not explain CIE-related symptoms; though small asymptomatic punctiform or confluent brain ischemic signs are commonly observed on MRI performed after neuro-endovascular procedures [10, 11], a confounding factor for CIE cannot be excluded. Finally, the results presented in this study cannot be used to show that so-called CIE is indeed an encephalopathy.

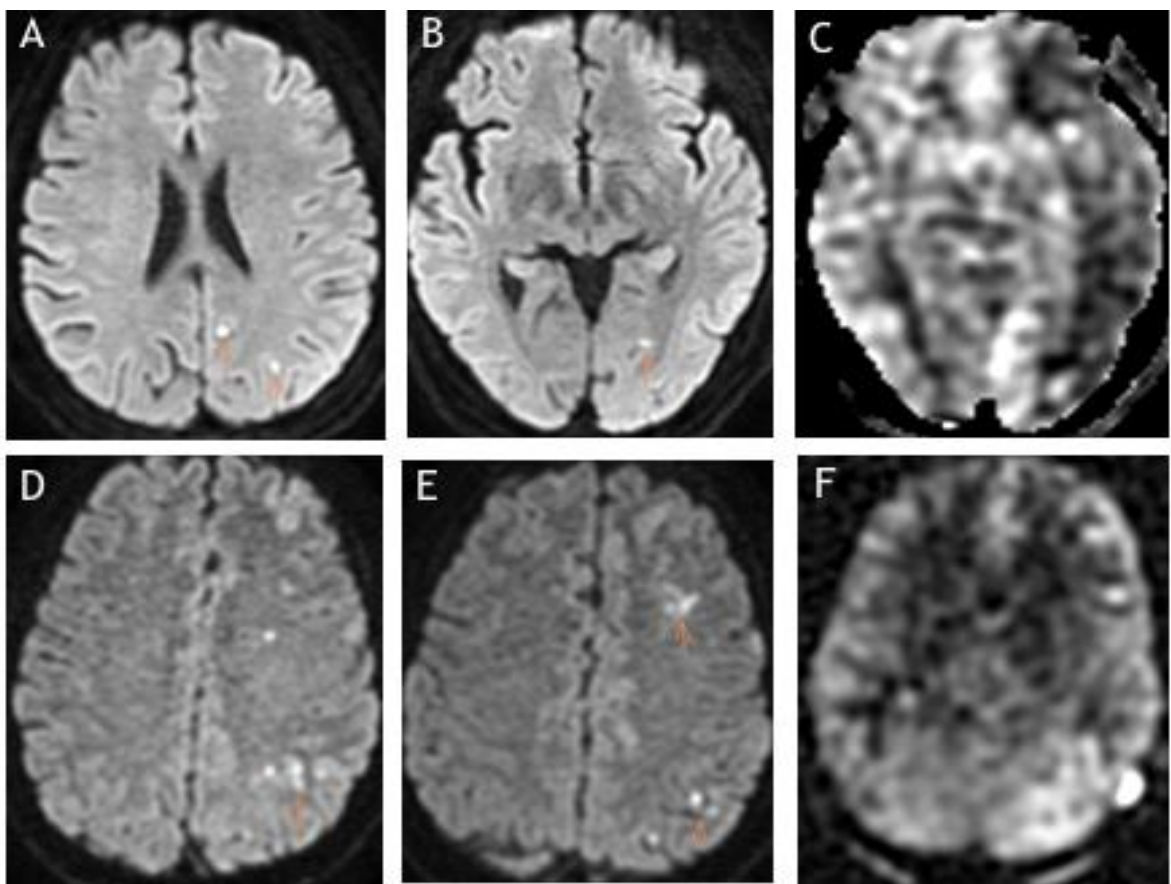
In summary, using DECT, we demonstrated that post-neurointervention intracerebral iodine concentrations were higher in patients with CIE as compared to matched controls. As a practical recommendation, incorporating routine DECT and iodine concentration mapping into clinical protocols may enhance the diagnostic precision of CIE and ensure timely and appropriate intervention.

#### **Disclosures**

None.

## Figures

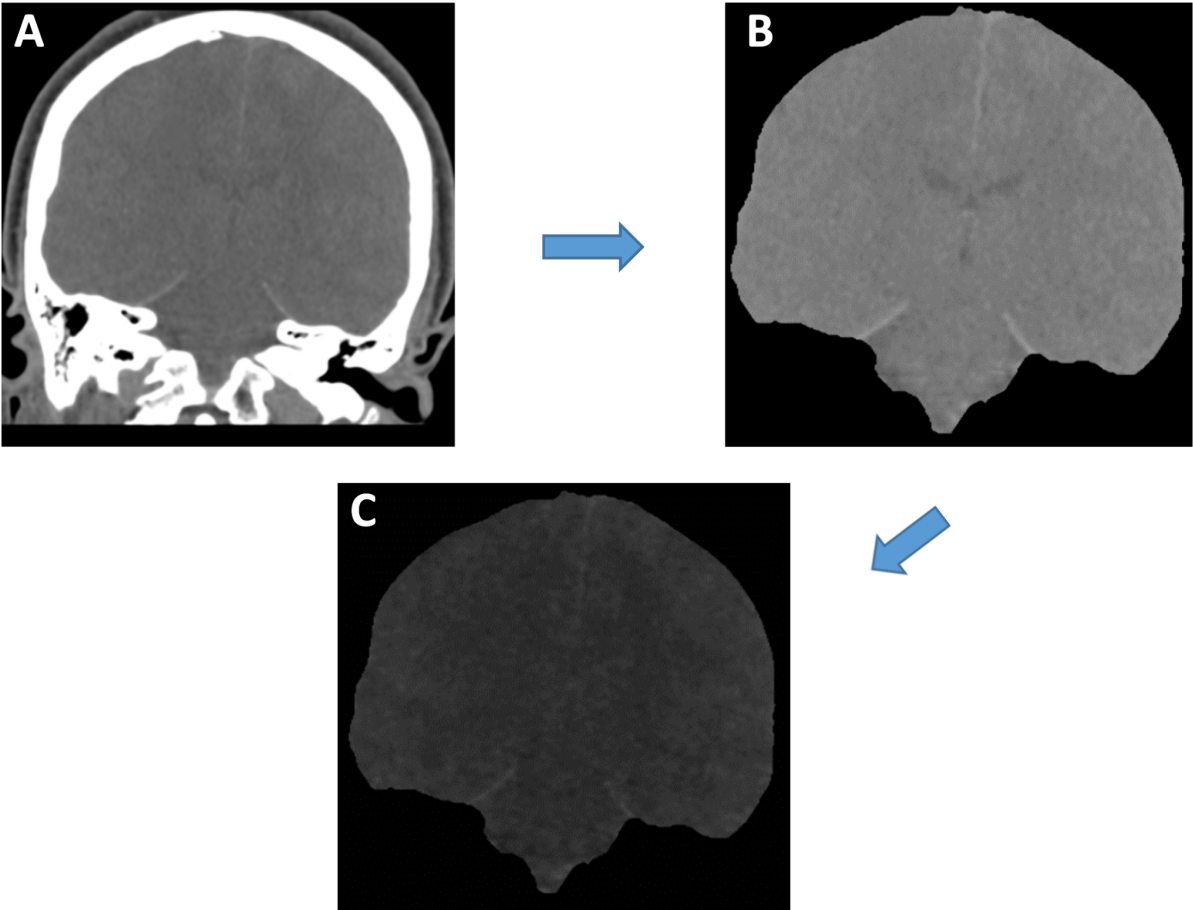
**Figure 1. Typical MRI findings in CIE-affected patients.** A-C. A 67-year-old patient experienced transient aphasia following the stenting of a large aneurysm of the left carotid termination. The Diffusion Weighted Imaging (DWI) sequence, conducted within 24 hours of symptoms onset, revealed minimal punctiform ischemic lesions, which were insufficient to explain the patient's symptoms (A, B). Perfusion imaging, using the Arterial Spin Labeling (ASL) sequence was performed, demonstrating hypoperfusion (C). D-F. A 43 year old patient developed temporary aphasia after the coiling of a left superior hypophyseal aneurysm. His MRI displayed more confluent post-procedure ischemic lesions (D, E). ASL demonstrated hyperperfusion in the treated territory (F).



**Table 1. Main Baseline Characteristics of Patients with Contrast-Induced Encephalopathy (CIE) and Controls.** SD: standard deviation; GFR: Glomerular Filtration Rate; WEB: Woven EndoBridge device.

<b>Table 1. Characteristics of Patients and Controls</b>	Patients	Controls	p-value
<b>Demographics and clinical data</b>			
Female	16/22 (73%)	16/22 (73%)	1
Age (mean ± sd)	55.2 ± 12.3	53.7 ± 12.15	0.69
Renal Impairment (GFR < 60 mL/min)	1/22	2/22	0.56
Sickle-cell anemia	2/22	0/22	0.15
Aneurism greatest axis (mm; mean ± sd)	7 ± 4.4	6.4 ± 3.8	0.63
<b>Procedure-related data</b>			
Unruptured (elective treatment)	18/22	18/22	1
Emergency treatment	4/22	4/22	1
Procedure duration (minutes; mean ± sd)	132.7 ± 59.5	119.3 ± 41	0.39
Contrast volume (mL; mean ± sd)	315.5 ± 100.8	284.2 ± 93.3	0.29
<b>Embolization technique</b>			
Coils	14/22	16/22	0.52
Stents and Coils	3/22	1/22	0.30
WEB	1/22	1/22	1
Stent flow-diverter	1/22	3/22	1
Glue (AVM)	3/22	1/22	1
Triaxial access	18/22	11/22	<b>0.03</b>

**Supplemental figure 1.** Illustration of the stepwise algorithm used to measure iodine concentrations. Post-processing analyses with suppressing bone ( $> 155$  UH) and air ( $< -130$  UH) densities (A) keeping brain parenchyma volume alone (B). This allowed removing water and retaining iodine's density in the brain (C) in order to measure iodine concentration using the Gemstone Spectral Imaging (GSI) tool in the whole brain volume or in vascular territories (related to *supplemental figure 2*).



**Supplemental figure 2.** Regions of Interest (ROIs). After isolating iodine density in the brain, we conducted several measurements of iodine concentration: first, in the whole brain volume; then, in two consecutive CT slices corresponding to the middle-cerebral artery area for treatments of the anterior circulation (A and B), and on bilateral posterior cerebral artery for treatments of the posterior circulation (C). The ROIs are presented on standard diagnostic CT scans.



**Supplemental table 1.** patients and controls clinical data. Patients 4, 7 and 17 were not matched on all selected criteria: Patient 4 underwent coiling and stenting versus standalone coiling for her matched control, and their age difference was 7 years; Patient 7 also underwent coiling and stenting versus coiling for her matched control, and their age difference was 17 years; Patient 17 underwent a basilar artery ruptured aneurism WEB-embolization whereas it had not been ruptured for the matched control. ASA: American Society of Anesthesiologists; AVM: arteriovenous malformation; ICU: Intensive Care Unit; MD: Missing Data.

	Age (years)	Sex	Weight (kg)	Height (cm)	Hypertension	Smoking status	Renal impairment	Ruptured status	ASA score	Treated disease	Aneurysm Great Axis (mm)	Procedure duration (min)	Material	Anterior/ Posterior Circulation	Type of contrast agent	Dose (ml)	"Encephalopathy" Neurological Deficit	Time from onset	Seizure	ICU transfer
Patient 1	45	F	MD	MD	Y	Previous	N	N	2	Aneurysm	7.2	80 Stent flow-diverter	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Left superior limb plegia	Wake-up	N	N	
Control 1	44	F	61	163	N	Never	N	N	1	Aneurysm	6.3	75 Stent flow-diverter	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	5200	NA	NA	N	N	
Patient 2	76	F	65	163	Y	Previous	N	Y	3	Aneurysm	5	135 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Right hemiparesis	< 12h	N	Y	
Control 2	75	F	MD	MD	Y	Never	N	N	3	Aneurysm	5.2	170 Coils	Anterior	MD	MD	MD	NA	NA	N	Y
Patient 3	58	F	MD	ND	Y	Active	N	N	1	Aneurysm	11	165 Coils and stent	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Right hemiparesis and dysarthria	Wake-up	N	N	
Control 3	57	M	55	170	Y	Active	N	N	2	Aneurysm	7	185 Coils and stent	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	400-500	NA	NA	N	N	
Patient 4	43	F	MD	MD	N	Active	N	N	2	Aneurysm	9.8	195 Coils and stent	Posterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	400-500	Cortical blindness	< 12h	N	N	
Control 4	50	M	84	172	Y	Previous	N	N	2	Aneurysm	9.8	115 Coils	Posterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	5200	NA	NA	N	N	
Patient 5	47	F	MD	MD	Y	Never	N	N	2	Aneurysm	7.5	85 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Aphasia	Wake-up	N	N	
Control 5	47	F	55	171	N	Active	N	N	2	Aneurysm	5.4	100 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	500	NA	NA	N	Y	
Patient 6	54	F	59	169	N	Previous	N	N	2	Aneurysm	4.3	125 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Aphasia	< 12h	N	N	
Control 6	58	F	68	168	Y	Never	N	N	1	Aneurysm	5	90 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 7	66	F	80	169	Y	Never	N	N	2	Aneurysm	7	250 Coils and stent	Posterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	400-500	Cortical blindness	< 12h	N	N	
Control 7	49	F	MD	MD	N	Previous	N	N	1	Aneurysm	10	105 Coils	Posterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 8	39	M	90	185	Y	Active	N	Y	3	Aneurysm	7	120 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Right hemiparesis and aphasia	Wake-up	N	Y	
Control 8	36	F	68	160	Y	Never	N	Y	1	Aneurysm	2.6	170 Coils	Anterior	MD	MD	MD	NA	NA	N	Y
Patient 9	58	F	67	162	Y	Active	N	N	2	Aneurysm	5.5	75 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Left hemiparesis	MD	N	N	
Control 9	55	F	97	165	Y	Never	N	N	2	Aneurysm	6	115 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	5200	NA	NA	N	N	
Patient 10	57	F	106	160	Y	Previous	N	N	3	Aneurysm	3	55 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	MD	MD	MD	MD	
Control 10	52	F	68	167	N	Active	N	N	2	Aneurysm	3	175 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 11	73	M	95	172	N	Never	N	N	2	Aneurysm	9.5	150 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	5200	Aphasia	< 12h	N	N	
Control 11	71	M	70	164	Y	Active	N	N	3	Aneurysm	9.6	125 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 12	36	M	58	167	Y	Never	N	N	3	Aneurysm	5	90 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	210	Aphasia	< 12h	N	N	
Control 12	35	F	MD	MD	N	Never	N	N	1	Aneurysm	4	100 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 13	47	F	68	170	N	Never	N	Y	1	AVM	NA	280 Glue	Posterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Aphasia	Wake-up	N	Y	
Control 13	54	F	95	169	N	Never	N	N	2	AVM	NA	205 MD	Posterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	Y	
Patient 14	71	F	50	166	N	Never	N	N	2	Aneurysm	4	100 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	5200	Aphasia	< 12h	N	N	
Control 14	70	F	MD	MD	Y	Never	N	N	2	Aneurysm	2.5	145 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	5200	NA	NA	N	N	
Patient 15	61	M	95	180	N	Never	N	Y	1	Aneurysm	5	200 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Right hemiparesis and aphasia	Wake-up	N	Y	
Control 15	66	M	64	170	Y	Previous	N	Y	1	Aneurysm	4.5	100 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	5200	NA	NA	N	Y	
Patient 16	48	F	86	168	Y	Previous	N	N	1	Aneurysm	3.3	150 Stent flow-diverter	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	MD	Cortical blindness	Wake-up	N	N	
Control 16	50	F	74	168	Y	Previous	N	N	1	Aneurysm	6.5	150 Stent flow-diverter	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 17	58	F	65	163	N	Never	N	N	2	Aneurysm	10.3	85 WEB	Posterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	MD	Cortical blindness	Wake-up	N	N	
Control 17	54	M	80	172	N	Active	N	Y	1	Aneurysm	6.6	120 WEB	Posterior	Isoneron 350	<100	NA	NA	N	Y	
Patient 18	50	F	53	160	Y	Never	N	N	4	Aneurysm	8	180 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	Right hemiparesis and aphasia	Wake-up	N	N	
Control 18	54	F	ND	157	N	Previous	N	N	4	Aneurysm	5.6	85 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 19	43	F	62	153	Y	Never	N	N	2	Aneurysm	5.4	70 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-500	Right hemiparesis and aphasia	Wake-up	N	N	
Control 19	41	F	92	175	Y	Previous	N	N	1	Aneurysm	7	80 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 20	74	M	72	183	Y	Never	N	N	2	Aneurysm	3.5	125 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	400-500	Right hemiparesis and aphasia	Wake-up	N	N	
Control 20	75	M	82	182	Y	Never	N	N	4	Aneurysm	4	70 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 21	39	M	78	187	N	Active	N	N	3	Aneurysm	2.9	80 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	5200	Aphasia	MD	N	Y	
Control 21	34	F	87	167	N	Never	N	N	2	Aneurysm	4	65 Coils	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	200-400	NA	NA	N	N	
Patient 22	67	F	77	158	N	Never	N	N	2	Aneurysm	23	125 Stent flow-diverter	Anterior	OMNIPACQUE 300 mg/ml	5200	Aphasia	MD	N	N	
Control 22	59	F	63	157	N	Never	N	N	1	Aneurysm	20	80 Stent flow-diverter	Anterior	MD	MD	MD	NA	NA	N	N

**Supplemental table 2.** Iodine concentrations in patients and controls.

**Supplemental table 2. Iodine concentrations in patients and controls** (results are expressed as mean  $\pm$  standard deviation)

	Patients ( $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ )	Controls ( $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ )	p-value
<b><u>General Population</u></b>			
Global parenchyma	458 $\pm$ 71	433 $\pm$ 96	0.19
Mean vascular ROIs	558 $\pm$ 150	483 $\pm$ 133	<b>0.03</b>
<b><u>Subgroups</u></b>			
<b>No ischemia at all (n=3/20)</b>			
Global parenchyma	530 $\pm$ 44	450 $\pm$ 115	0.2
Mean vascular ROIs	757 $\pm$ 253	495 $\pm$ 130	0.6
<b>No ischemia or punctiform ischemia (n=12/20)</b>			
Global parenchyma	467 $\pm$ 82	454 $\pm$ 99	0.63
Mean vascular ROIs	579 $\pm$ 185	503 $\pm$ 141	0.16
<b>Significant ischemia (n=8/20)</b>			
Mean vascular ROIs	532 $\pm$ 105	493 $\pm$ 111	0.38

## References

1. Li, M., et al., Risk Factors of Transient Cortical Blindness After Cerebral Angiography: A Multicenter Study. *Front Neurol*, 2019. 10: p. 1005.
2. Meijer, F.J.A., et al., Contrast-induced encephalopathy-neuroimaging findings and clinical relevance. *Neuroradiology*, 2022. 64(6): p. 1265-1268.
3. Diamandis, E., V.M. Swiatek, and D. Behme, Fully Reversible Contrast-Induced Encephalopathy Mimicking Stroke after Flow Diverter Treatment of Carotid Cave Aneurysm. *Neurointervention*, 2023. 18(1): p. 58-62.
4. Chu, Y.T., et al., Contrast-Induced Encephalopathy After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 2020. 51(12): p. 3756-3759.
5. Junck, L. and W.H. Marshall, Neurotoxicity of radiological contrast agents. *Ann Neurol*, 1983. 13(5): p. 469-84.
6. Jacobsen, M.C., et al., Dual-Energy CT: Lower Limits of Iodine Detection and Quantification. *Radiology*, 2019. 292(2): p. 414-419.
7. Mulé, S., et al., Can dual-energy CT replace perfusion CT for the functional evaluation of advanced hepatocellular carcinoma? *Eur Radiol*, 2018. 28(5): p. 1977-1985.
8. Harada, Y., et al., Pearls & Oysters: Contrast-induced encephalopathy following coronary angiography: A rare stroke mimic. *Neurology*, 2020. 94(23): p. e2491-e2494.
9. Spina, R., et al., Contrast-induced encephalopathy following cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017. 90(2): p. 257-268.
10. Sim, S.Y. and Y.S. Shin, Silent microembolism on diffusion-weighted MRI after coil embolization of cerebral aneurysms. *Neurointervention*, 2012. 7(2): p. 77-84.
11. Al-Hussain, F., et al., Incidence of Silent Ischemic Infarct after Diagnostic Conventional Cerebral Angiogram. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2021. 31(3): p. 314-317.

## **7 : Conclusions et perspectives**

---

### **7.1 Résumé des points clés**

L'EPDC est une condition rare mais préoccupante qui peut survenir après une angiographie cérébrale ou des interventions neuroendovasculaires thérapeutiques utilisant des produits de contraste à base d'iode. La physiopathologie exacte de l'EPDC n'est pas bien comprise, mais il est possible qu'une fuite des produits de contraste iodés liée à une rupture de barrière hémato-encéphalique joue un rôle clé. Dans le cadre de cette thèse, nous avons mené une étude rétrospective monocentrique sur 22 patients suspectés d'EPDC dans un hôpital universitaire entre juin 2017 et décembre 2020. Nous avons mesuré et comparé les concentrations cérébrales d'iode chez ces patients à celles de témoins appariés, en utilisant des techniques de post-traitement permises par des acquisitions issues de scanner double-énergie. Les résultats ont indiqué des concentrations d'iode légèrement supérieures dans les territoires vasculaires des procédures chez les patients suspectés d'EPDC. Bien que ces découvertes mettent en lumière un lien possible entre l'augmentation des concentrations d'iode et l'EPDC, la physiopathologie exacte demeure énigmatique et invite à d'autres investigations.

### **7.2 Signification**

La recherche présentée dans cette thèse pourrait aider à faire avancer notre compréhension de l'EPDC et pourrait avoir des implications pour la prévention et le traitement de cette condition. Les résultats pourraient aider à orienter la recherche future sur l'EPDC et pourraient contribuer à améliorer les résultats pour les patients subissant des interventions endovasculaires.

### **7.3 Implications cliniques et futures directions de recherche**

L'EPDC, bien qu'elle soit un événement rare, a des répercussions préoccupantes pour le patient. En comprenant mieux les mécanismes par lesquels elle se produit, nous pourrions

être en mesure de développer des stratégies de prévention plus efficaces, et peut-être de trouver des moyens de traiter ou de minimiser les symptômes une fois qu'ils se sont produits. Par exemple, si une concentration élevée d'iode dans le cerveau est confirmée comme étant un facteur de risque de l'EPDC, alors nous pourrions envisager d'utiliser des agents de contraste avec une teneur plus faible en iode, ou d'explorer des moyens de minimiser la diffusion de l'iode dans le cerveau lors des interventions endovasculaires.

Il reste encore beaucoup à comprendre sur l'EPDC. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer et élargir les résultats de cette thèse. Par exemple, il pourrait être intéressant d'effectuer une étude de suivi à plus long terme pour déterminer si les concentrations d'iode dans le cerveau restent élevées chez les patients atteints d'EPDC, ou si elles diminuent avec le temps. De plus, des études de laboratoire pourraient être utilisées pour explorer les mécanismes précis par lesquels une concentration élevée d'iode pourrait provoquer des lésions neuronales. Enfin, d'autres études pourraient examiner si des stratégies pour minimiser la concentration d'iode dans le cerveau, comme l'utilisation de produits de contraste à faible teneur en iode, ou encore une dilution plus importante lors de l'injection, peuvent réduire l'incidence de l'EPDC.

## Bibliographie

---

1. Spina, R., et al., *Recurrent contrast-induced encephalopathy following coronary angiography*. Intern Med J, 2017. **47**(2): p. 221-224.
2. Saha, A. and S. Mitra, *Contrast-Induced Encephalopathy: A Clinical Conundrum*. Cureus, 2022. **14**(11): p. e31360.
3. Sarkodie, B.D., et al., *Transient cortical blindness, a rare complication during cerebral digital subtraction angiography: A case report and literature review*. Clin Case Rep, 2022. **10**(7): p. e6074.
4. Tong, X., et al., *Transient Cortical Blindness Associated with Endovascular Procedures for Intracranial Aneurysms*. World Neurosurg, 2018. **119**: p. 123-131.
5. Gregory, G.E., K. Thompson, J. Case, and Y. Gujrati, *Contrast-Induced Neurotoxicity: An Inside Look at a Rare Presentation*. Cureus, 2022. **14**(9): p. e29627.
6. Kocabay, G., et al., *Contrast-induced neurotoxicity after coronary angiography*. Herz, 2014. **39**(4): p. 522-7.
7. Leong, S. and N.F. Fanning, *Persistent Neurological Deficit from Iodinated Contrast Encephalopathy following Intracranial Aneurysm Coiling: A Case Report and Review of the Literature*. Interventional Neuroradiology, 2012. **18**(1): p. 33-41.
8. Meijer, F.J.A., et al., *Contrast-induced encephalopathy-neuroimaging findings and clinical relevance*. Neuroradiology, 2022. **64**(6): p. 1265-1268.
9. Diamandis, E., V.M. Swiatek, and D. Behme, *Fully Reversible Contrast-Induced Encephalopathy Mimicking Stroke after Flow Diverter Treatment of Carotid Cave Aneurysm*. Neurointervention, 2023. **18**(1): p. 58-62.
10. Potsi, S., et al., *Transient contrast encephalopathy after carotid angiography mimicking diffuse subarachnoid haemorrhage*. Neurol Sci, 2012. **33**(2): p. 445-8.
11. Liu, M.R., H. Jiang, X.L. Li, and P. Yang, *Case Report and Literature Review on Low-Osmolar, Non-Ionic Iodine-Based Contrast-Induced Encephalopathy*. Clin Interv Aging, 2020. **15**: p. 2277-2289.
12. Neilan, P. and D. Urbine, *A case of contrast-induced encephalopathy*. BMJ Case Rep, 2019. **12**(11).
13. Zhong, Z., et al., *Association between general anesthesia and contrast-induced encephalopathy after endovascular treatment on neurovascular diseases*. Front Neurol, 2023. **14**: p. 1146194.
14. Bender, M., G. Bogdan, D. Radančević, and N. Pejanović-Škobić, *Contrast-Induced Encephalopathy following Cerebral Angiography in a Hemodialysis Patient*. Case Rep Neurol Med, 2020. **2020**: p. 3985231.
15. Donepudi, B. and S. Trottier, *A Seizure and Hemiplegia following Contrast Exposure: Understanding Contrast-Induced Encephalopathy*. Case Rep Med, 2018. **2018**: p. 9278526.
16. Kamimura, T., et al., *Low-dose Contrast-induced Encephalopathy During Diagnostic Cerebral Angiography*. Intern Med, 2021. **60**(4): p. 629-633.
17. Quintas-Neves, M., et al., *Contrast-induced neurotoxicity related to neurological endovascular procedures: a systematic review*. Acta Neurol Belg, 2020. **120**(6): p. 1419-1424.

18. Yu, J. and G. Dangas, *New Insights Into the Risk Factors of Contrast-Induced Encephalopathy*. Journal of Endovascular Therapy, 2011. **18**(4): p. 545-546.
19. Lantos, G., *Cortical blindness due to osmotic disruption of the blood-brain barrier by angiographic contrast material*. CT and MRI studies, 1989. **39**(4): p. 567-567.
20. Niimi, Y., et al., *Cortical blindness, transient and otherwise, associated with detachable coil embolization of intracranial aneurysms*. AJNR Am J Neuroradiol, 2008. **29**(3): p. 603-7.
21. Saigal, G., R. Bhatia, S. Bhatia, and A.K. Wakhloo, *MR findings of cortical blindness following cerebral angiography: is this entity related to posterior reversible leukoencephalopathy?* AJNR Am J Neuroradiol, 2004. **25**(2): p. 252-6.
22. Dangas, G., et al., *Transient contrast encephalopathy after carotid artery stenting*. J Endovasc Ther, 2001. **8**(2): p. 111-3.
23. Guimaraens, L., et al., *Transient encephalopathy from angiographic contrast: a rare complication in neurointerventional procedures*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010. **33**(2): p. 383-8.
24. May, E.F., G.S. Ling, C.A. Geyer, and B. Jabbari, *Contrast agent overdose causing brain retention of contrast, seizures and parkinsonism*. Neurology, 1993. **43**(4): p. 836-8.
25. Waldron, R.L., 2nd and R.N. Bryan, *Effects of contrast agents on the blood-brain barrier. An electron microscopic study*. Radiology, 1975. **116**(1): p. 195-8.
26. Obermeier, B., R. Daneman, and R.M. Ransohoff, *Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier*. Nat Med, 2013. **19**(12): p. 1584-96.
27. Iwata, T., et al., *Repeated injection of contrast medium inducing dysfunction of the blood-brain barrier: case report*. Neurol Med Chir (Tokyo), 2013. **53**(1): p. 34-6.
28. de Bono, D., *Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from 34,041 patients in the United Kingdom confidential enquiry into cardiac catheter complications. The Joint Audit Committee of the British Cardiac Society and Royal College of Physicians of London*. Br Heart J, 1993. **70**(3): p. 297-300.
29. Orito, K., et al., *Relationship between Transient Cortical Blindness and Contrast Medium Leakage That Occurs after Endovascular Treatment of Posterior Circulation Aneurysms*. J Neuroendovasc Ther, 2022. **16**(11): p. 535-541.
30. Fortin, D., et al., *Unexpected neurotoxicity of etoposide phosphate administered in combination with other chemotherapeutic agents after blood-brain barrier modification to enhance delivery, using propofol for general anesthesia, in a rat model*. Neurosurgery, 2000. **47**(1): p. 199-207.
31. Remsen, L.G., et al., *The influence of anesthetic choice, PaCO<sub>2</sub>, and other factors on osmotic blood-brain barrier disruption in rats with brain tumor xenografts*. Anesth Analg, 1999. **88**(3): p. 559-67.
32. Zhao, W., et al., *Irreversible fatal contrast-induced encephalopathy: a case report*. BMC Neurol, 2019. **19**(1): p. 46.
33. Torvik, A. and P. Walday, *Neurotoxicity of water-soluble contrast media*. Acta Radiol Suppl, 1995. **399**: p. 221-9.
34. Velden, J., et al., *Nonionic contrast neurotoxicity after coronary angiography mimicking subarachnoid hemorrhage*. Eur Neurol, 2003. **49**(4): p. 249-51.
35. Payen, J.F., B. Fauvage, D. Falcon, and P. Lavagne, *Œdème cérébral par lésion de la barrière hématoencéphalique : mécanismes et diagnostic*. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2003. **22**(3): p. 220-225.

36. Fernando, T.G., et al., *Contrast-induced encephalopathy: a complication of coronary angiography*. Pract Neurol, 2020. **20**(6): p. 482-485.
37. Zhu, L., et al., *Case report: Anti-neurexin-3 $\alpha$ -associated autoimmune encephalitis secondary to contrast-induced encephalopathy*. Front Neurol, 2023. **14**: p. 1060110.
38. Vigano, M., et al., *Contrast-induced encephalopathy mimicking total anterior circulation stroke: a case report and review of the literature*. Neurol Sci, 2021. **42**(3): p. 1145-1150.
39. Davis, M.C., J.P. Deveikis, and M.R. Harrigan, *Clinical Presentation, Imaging, and Management of Complications due to Neurointerventional Procedures*. Semin Intervent Radiol, 2015. **32**(2): p. 98-107.
40. Dattani, A., L. Au, K.H. Tay, and P. Davey, *Contrast-Induced Encephalopathy following Coronary Angiography with No Radiological Features: A Case Report and Literature Review*. Cardiology, 2018. **139**(3): p. 197-201.
41. Spiriev, T., et al., *Contrast-induced neurotoxicity presented as transient cortical blindness after stent-assisted coiling of a medium-sized unruptured basilar artery aneurysm: A case report and review of the literature*. Surg Neurol Int, 2022. **13**: p. 48.
42. Shinohara, Y., et al., *Subarachnoid hyperattenuation on flat panel detector-based conebeam CT immediately after uneventful coil embolization of unruptured intracranial aneurysms*. AJNR Am J Neuroradiol, 2013. **34**(3): p. 577-82.
43. Baik, S.K., et al., *Immediate CT findings following embolization of cerebral aneurysms: suggestion of blood-brain barrier or vascular permeability change*. Neuroradiology, 2008. **50**(3): p. 259-66.
44. Kuhn, M.J., T.J. Burk, and F.C. Powell, *Unilateral cerebral cortical and basal ganglia enhancement following overdosage of nonionic contrast media*. Comput Med Imaging Graph, 1995. **19**(3): p. 307-11.
45. Kurosawa, Y., et al., *Intra-arterial iodinated radiographic contrast material injection administration in a rat middle cerebral artery occlusion and reperfusion model: possible effects on intracerebral hemorrhage*. Stroke, 2010. **41**(5): p. 1013-7.
46. Pagani-Estévez, G.L., et al., *Dual-Energy CT to Diagnose Pseudoedema in Contrast-Induced Encephalopathy Following Cerebral Angiography*. Neurocrit Care, 2017. **27**(2): p. 261-264.
47. Furlanis, G., et al., *CT Perfusion and EEG Patterns in Contrast-Induced Encephalopathy Stroke Mimic*. Can J Neurol Sci, 2022. **49**(1): p. 140-143.
48. Uchiyama, Y., et al., *Blood brain-barrier disruption of nonionic iodinated contrast medium following coil embolization of a ruptured intracerebral aneurysm*. AJNR Am J Neuroradiol, 2004. **25**(10): p. 1783-6.
49. Chu, Y.T., et al., *Contrast-Induced Encephalopathy After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke*. Stroke, 2020. **51**(12): p. 3756-3759.
50. Mallinson, P.I., et al., *Dual-Energy CT for the Musculoskeletal System*. Radiology, 2016. **281**(3): p. 690-707.
51. Hidas, G., et al., *Determination of renal stone composition with dual-energy CT: in vivo analysis and comparison with x-ray diffraction*. Radiology, 2010. **257**(2): p. 394-401.
52. Reizine, E., et al., *Applicability of Bosniak 2019 for renal mass classification on portal venous phase at the era of spectral CT imaging using rapid kV-switching dual-energy CT*. Eur Radiol, 2023.
53. Kay, F.U., *Dual-energy CT and coronary imaging*. Cardiovasc Diagn Ther, 2020. **10**(4): p. 1090-1107.

54. Ozawa, Y., et al., *Advances for Pulmonary Functional Imaging: Dual-Energy Computed Tomography for Pulmonary Functional Imaging*. Diagnostics (Basel), 2023. **13**(13).
55. Tsurusaki, M., et al., *Dual-Energy Computed Tomography of the Liver: Uses in Clinical Practices and Applications*. Diagnostics (Basel), 2021. **11**(2).
56. Tran, N.A., A.D. Sodickson, R. Gupta, and C.A. Potter, *Clinical applications of dual-energy computed tomography in neuroradiology*. Semin Ultrasound CT MR, 2022. **43**(4): p. 280-292.
57. Peeters, M.T.J., et al., *Dual-Energy CT Angiography Improves Accuracy of Spot Sign for Predicting Hematoma Expansion in Intracerebral Hemorrhage*. J Stroke, 2021. **23**(1): p. 82-90.
58. Mangesius, S., et al., *Dual-energy computed tomography in acute ischemic stroke: state-of-the-art*. Eur Radiol, 2021. **31**(6): p. 4138-4147.
59. Potter, C.A. and A.D. Sodickson, *Dual-Energy CT in Emergency Neuroimaging: Added Value and Novel Applications*. Radiographics, 2016. **36**(7): p. 2186-2198.

## Table des figures

---

<b>Figure 1</b> : Cas illustratif de CCT.....	22
<b>Figure 2</b> : L'unité neurovasculaire (NVU).....	24
<b>Figure 3</b> : Images issues des références [8] et [11]. Scanner cérébral sans injection réalisé à 7h d'une intervention endovasculaire utilisant des produits de contraste iodé (A) et à 10h post-intervention (B). ....	32
<b>Figure 4</b> : Images issues des références [20] et [41]. Séquence axiales (A, B) et coronale (C) FLAIR dans les heures suivant le début des symptômes chez deux patients ayant présenté une cécité corticale transitoire dans les suites de procédures endovasculaires intéressant le territoire cérébral postérieur. ....	33
<b>Figure 5</b> : Images issues de la référence [29]. Fuite du produit de contraste en TDM.....	34
<b>Figure 6</b> : Figure issue de la référence [48]. Concentrations d'iode au sein du LCS en post-embolisation.....	36
<b>Figure 7</b> : Prise de contraste versus hémorragie après intervention endovasculaire. ....	41
<b>Figure 8</b> : Images issue de la référence [46]. Utilisation du DECT pour différencier œdème cérébral et PDC des ESA .....	42

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Revue de la littérature : résumé des principales causes d'EPDC. ....	30
----------------------------------------------------------------------------------	----

## **Augmentation des concentrations d'iode en scanner multispectral chez les patients présentant un déficit neurologique transitoire après des procédures neurovasculaires : un argument en faveur de l'hypothétique encéphalopathie aux produits de contraste iodés ?**

### **Résumé :**

**Contexte** — L'encéphalopathie aux produits de contraste iodés (EPDC) est une entité rare mais préoccupante survenant dans les suites de procédures de cathétérisme endovasculaire utilisant des produits de contraste iodé.

Cette étude vise à comparer la concentration intra-cérébrale en produit de contraste iodé mesurée à l'aide d'un scanner multi-énergie réalisé à titre systématique après une procédure thérapeutique en neuroradiologie interventionnelle, entre des patients atteints d'EPDC dans les suites de procédures endovasculaires et des témoins appariés.

**Matériel et Méthodes** — Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective portant sur 22 patients suspects d'EPDC entre juin 2017 et décembre 2020. La concentration intracérébrale en iode sur les scanners multispectraux post-interventionnels a été mesurée et comparée avec des témoins appariés en 1:1 à l'aide d'un logiciel dédié, au sein de ROIs sphériques couvrant l'ensemble du parenchyme cérébral puis au sein de régions d'intérêt correspondant aux territoires de l'intervention. Les mesures ont été comparées avec un test t pour échantillons appariés.

**Résultats** — 21 patients étaient suspects d'EPDC suite à un traitement d'anévrisme et 1 patient CIE avait subi une embolisation de MAV (incidence de 3,5%). La concentration moyenne en iode mesurée dans les territoires vasculaires traités était plus importante parmi les patients suspects d'EPDC (moyenne  $558 \pm 150 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ) comparativement aux témoins appariés (moyenne  $483 \pm 133 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ;  $p=0,03$ ). Les concentrations moyennes d'iode dans l'ensemble du parenchyme semblaient augmentées dans l'ensemble des sous-groupes de patients en comparaison aux témoins, mais ce résultat n'était pas significatif. Cette tendance à des concentrations d'iode accrues a également été observée chez les patients sans aucune charge ischémique.

**Conclusions** — L'EPDC est associée à une concentration intracérébrale d'iode augmentée au sein du territoire vasculaire traité dans les suites d'interventions endovasculaires. Ce résultat peut contribuer à mieux comprendre la physiopathologie de l'EPDC et être le prélude d'autres études permettant de mieux la prévenir.

### **Spécialité :**

[Radiodiagnostic et imagerie médicale](#)

### **Mots clés français :**

Encéphalopathie induite par le contraste (EPDC/CIE), produits de contraste iodés, angiographie cérébrale, interventions neuroendovasculaires, tomodensitométrie multi-spectrale.

### **Forme ou Genre :**

[fMeSH : Dissertation universitaire.](#)

[Rameau : Thèses et écrits académiques](#)

**Université Paris Cité  
UFR de médecine  
15 Rue de l'École de Médecine  
75006 Paris**