

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2017

N° 132

THÈSE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Radiodiagnostic et Imagerie médicale

par

Arnaud PELLERIN

Né le 23 septembre 1988 à Rouen (76)

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 15 septembre 2017

**HYPERTENSION INTRACRANIENNE IDIOPATHIQUE ET STENOSE
DES SINUS TRANSVERSESES :**

**UNE MESURE QUANTITATIVE AMELIORANT LA PERFORMANCE
DIAGNOSTIQUE EN PHLEBO-MR**

Président du jury : Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Romain BOURCIER

Membres du jury

Président du jury : Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Romain BOURCIER

Monsieur le Professeur Pascal DERKINDEREN

Monsieur le Professeur Jean-Michel SERFATY

Monsieur le Docteur Jesus AGUILAR-GARCIA

Remerciements

Au Professeur Hubert Desal, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. Merci de m'avoir fait découvrir cette belle discipline qu'est la neuroradiologie et de soutenir mes projets dans cette voie. Je vous prie d'agréer l'expression de mon profond respect et vous témoigne l'assurance de ma sincère reconnaissance.

Au Docteur Romain Bourcier, pour avoir dirigé et encadré ce travail avec rigueur et efficacité. Merci pour l'ensemble de tes précieux conseils et pour les schémas anatomiques qui l'ont illustré. Merci de m'avoir accordé ta confiance. Que ton expérience à venir aux Pays-Bas te soit enrichissante. Crois en l'expression de ma sincère gratitude.

Au Professeur Pascal Derkinderen, pour avoir accepté de juger ce travail. Merci d'y apporter votre expérience de neurologue. Merci aussi pour votre encadrement de qualité lors de mon stage dans votre service, toujours dans la bonne humeur. Veuillez croire en l'expression de ma plus haute considération.

Au Professeur Jean-Michel Serfaty, pour avoir accepté de juger ce travail. Merci pour ta pédagogie et ton encadrement au cours de mon semestre dans l'unité d'imagerie cardiovasculaire, stage très riche d'enseignement. Trouve ici l'assurance de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Jesus Aguilar-Garcia, pour m'avoir encadré et pour ta forte implication dans ce travail. Je suis honoré qu'il t'ai permis de valider le DIU de neuroradiologie. Ta gentillesse, ton enthousiasme et ta disponibilité sans faille sont des exemples à suivre.

Au Docteur Elisabeth Auffray-Calvier, pour ton essentielle contribution à l'inclusion des patients et ta précieuse relecture critique de l'article. Merci pour ton enseignement durant mon semestre en neuroradiologie.

Au Docteur Jérémie Meyer et à Arthur David, pour vos précieuses relectures radiologiques chers amis.

Au Docteur Solène De Gaalon, pour ta précieuse relecture critique et pour l'avoir enrichi d'un point de vue neurologique. Merci à toi ainsi qu'au Dr Hélène Courtemanche pour votre encadrement lors de mon stage en neurologie.

À Madame Béatrice Guyomarch-Delasalle, pour votre implication et votre aide dans l'interprétation subtile des données statistiques. Merci pour votre réactivité.

À l'ensemble des radiologues du CHU de Nantes et du CHD de La Roche-sur-Yon, pour leur sympathie et leur encadrement.

À l'ensemble de mes co-internes de Radiologie et Neurologie, pour votre compagnie et votre bonne humeur. Tout particulièrement à Nicolas, Sylvain, Pauline, Diala et Mathilde de ma promotion 2013 ; mais aussi à Elodie, Gaëlle, Cécile, Pauline, Vincent, Arthur et Antoine.

À la Team Radiopotins.Xrays et la Team Portugal, pour leurs WhatsApp animés, notamment: Cédric, Antho, Edouard, Dean, Jérem, Pierre-Marie, PYLF, Manu et Fred.

À mes amis Rouennais de toujours, Alban et Mag, Pech, Pepito, Stan et Margaux, Toto, Martin, Caro, Max et Faustine, Diane et Padoue, Margaux, Mathieu et Georges, Louis (mon collègue préféré héhé) et Cécile, pour votre amitié hors paire.

À ma famille et particulièrement à mes parents qui me comblent d'amour depuis toujours. Merci de m'avoir soutenu et supporté durant ces si longues années d'études. Pour les attentions quotidiennes lors de la préparation des concours, pour les bons petits plats de Maman au bureau de ma chambre de Bihorel. Merci à Papa pour l'aménagement de mon appartement de la rue Jean Lecanuet dans lequel j'ai tant travaillé pour obtenir la spécialité de radiologue.

À Marie et Hubert, pour leur bienveillance fraternelle. Merci d'avoir supporté leur frère pas toujours patient.

À Olivier et Alix, pour m'avoir souvent accueilli dans leur domicile parisien lors de mes (trop !) nombreuses venues.

À Quicky et Havane, mes chiens adorés.

À Mamie et Papi de Varneville, à Mudie et Apé, pour votre amour. Je vous dédie cette thèse.

À mes oncles et tantes, cousins et cousines adorés, notamment mes témoins Jean et Sergio que j'adore. To Claire and your very good english for the reviewing.

À Charly & co, tu es pour moi un exemple de réussite professionnelle et familiale.

À Gaëtan et Balthazar, en espérant que vous soyez fiers de votre parrain.

À Frédérique, Jean-Michel, Inès et les écureuils, pour m'avoir accueilli dans votre petite famille chérie dans laquelle on se sent si bien. Merci de m'avoir gentiment présenté votre ami le Dr Laurent Lardenois qui m'a fait découvrir avec passion la radiologie avant l'internat et que je salue.

À Stéphanie, la femme de ma vie... merci pour tout... Merci pour ta confiance et ton courage de me supporter chaque jour, de satisfaire à mes innombrables exigences. Tu me fais grandir tous les jours un peu plus.

Sommaire

Membres du jury	1
Remerciements	2
Sommaire	5
Abréviations	7
Introduction	9
Définition:	9
Critères diagnostiques:	9
Épidémiologie :	10
Manifestations cliniques :	11
Un pronostic visuel potentiellement péjoratif :	11
Production, circulation et résorption du LCR :	11
Hypertension intracrânienne idiopathique: une physiopathologie largement débattue	13
Hypertension intracrânienne idiopathique (HII) et imagerie cérébrale:	16
Quel protocole d'imagerie en 2017 ?	16
Principaux signes radiologiques en IRM :	17
Anatomie des sinus veineux cérébraux:	22
Un bref rappel embryologique :	22
Un système de drainage superficiel et profond :	22
Les sinus transverses (ST) :	23
HII et sténoses des sinus transverses (SST):	27
Prévalence des SST :	27
Topographie des SST :	27
Diagnostics différentiels :	29
SST : cause ou conséquence de l'HII ?	30
Thérapeutiques :	33
Article	35
Abstract	36
Introduction	37
Material and Methods	38
Results	44
Discussion	47
Conclusion	50

Conclusion	51
Bibliographie	52
Annexes	57
Annexe 1: Tutoriel de relecture des sténoses des sinus transverses dans l’HII concernant l’analyse visuelle semi-quantitative.	57
Serment d'Hippocrate	58

Abréviations

Françaises :

IRM : imagerie par résonance magnétique

TDM : tomodensitométrie

HTIC : hypertension intracrânienne

HII : hypertension intracrânienne idiopathique

ST : sinus transverse

SST : sténose des sinus transverses

SS : sinus sigmoïde

SSS : sinus sagittal supérieur

SSI : sinus sagittal inférieur

LCR : liquide céphalo-rachidien

ESA : espace sous arachnoïdien

PL : ponction lombaire

IMC : indice de masse corporelle

Anglaises :

MRI : magnetic resonance imaging

MRV : magnetic resonance venography

CT : computed tomography

IIH : idiopathic intracranial hypertension

TS : transverse sinus

TSS : transverse stenosis sinus

VSQS : visual semi-quantitative scale

QSAM : quantitative semi-automatic measurement

AITSS : additive index of transverse sinus stenosis

MITSS : multiplicative index of transverse sinus stenosis

ROC : receiver operating curve

AUC : area under curve

CSF : cerebral spinal fluid

BMI : body mass index

MIP : maximal intensity projection

Introduction

Définition:

L'hypertension intracrânienne idiopathique (HII) est un syndrome clinique céphalalgique et visuel caractérisé par une augmentation de la pression intracrânienne sans cause reconnue (1). Le diagnostic est porté après avoir éliminé les causes secondaires d'hypertension intracrânienne (HTIC) et notamment tout processus lésionnel expansif cérébro-médullaire. Cette pathologie reste peu fréquente et largement sous diagnostiquée.

Critères diagnostiques:

Le diagnostic clinico-radiologique repose sur les critères modifiés d'HII décrits par Friedman et al., (1) détaillés dans le Tableau 1. Il est considéré comme certain si les critères suivants sont réunis :

- un œdème papillaire bilatéral au fond d'œil
- un examen neurologique normal en dehors d'une éventuelle paralysie de la sixième paire crânienne
- une imagerie encéphalique avec injection de produit de contraste, au mieux une IRM avec phlébographie, ne retrouvant pas d'hydrocéphalie, et devant exclure un processus expansif intracrânien, un rehaussement méningé ou une thrombose veineuse cérébrale.
- une hyperpression d'ouverture du liquide céphalo-rachidien (LCR) supérieure ou égale à 25 cmH₂O à la ponction lombaire (PL) réalisée en décubitus latéral.
- une composition normale du LCR.

Chez un sujet sain non obèse, soit un IMC < 30kg/m², la pression d'ouverture de LCR n'excède pas 18 à 20 cmH₂O (1).

Diagnosis of IIH	Diagnosis of IIH without papilloedema
<p>Diagnosis of IIH is definite if the patient fulfils A–E</p> <p>A. Papilloedema.</p> <p>B. Normal neurological examination except for sixth cranial nerve abnormalities.</p> <p>C. Neuroimaging: Normal brain parenchyma without evidence of hydrocephalus, mass or structural lesion, and no abnormal meningeal enhancement on MRI, with and without gadolinium, for typical patients (female and obese), and MRI, with and without gadolinium, and magnetic resonance venography for others; if MRI is unavailable or contraindicated, contrast-enhanced CT may be used.</p> <p>D. Normal CSF composition.</p> <p>E. Elevated lumbar puncture opening pressure (≥ 250 mm CSF in adults) in a properly performed lumbar puncture.</p>	<p>In the absence of papilloedema, a diagnosis of IIH can be made if B–E are satisfied, and in addition the patient has unilateral or bilateral abducens nerve palsy.</p> <p>In the absence of papilloedema or sixth nerve palsy, a diagnosis of IIH can be suggested but not made if B–E are satisfied, and in addition at least 3 of the following are present on neuroimaging:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Empty sella. 2. Flattening of the posterior aspect of the globe. 3. Distension of the perioptic subarachnoid space with or without a tortuous optic nerve. 4. Transverse venous sinus stenosis.
<p>The diagnosis of IIH is considered probable if A–D are met, but the cerebrospinal fluid pressure is below 250 mm.</p>	

Tableau 1: Critères diagnostiques révisés d'IIH d'après Friedman et al., (1).

Épidémiologie :

La prévalence de l'IIH reste faible dans la population générale, estimée entre 1 et 3 /100000 /an (2). Elle touche préférentiellement les femmes (sexe ratio: 8:1), jeunes entre 20 et 40 ans (3), et obèses avec une prévalence atteignant 28 /100000 /an au sein de cette population (2)(4). Son incidence ne cesse de croître compte tenu de l'accroissement de l'obésité dans le monde, constituant un véritable enjeu épidémiologique.

Manifestations cliniques :

La symptomatologie clinique peut être extrêmement variée allant de simples céphalées progressives non pulsatiles et résistantes aux antalgiques, aux nausées, cervicalgies ou acouphènes. Les troubles visuels sont également au premier plan dans plus de 80% des cas parmi lesquels une baisse d'acuité visuelle transitoire initialement, une altération du champ visuel, une diplopie par atteinte de la sixième paire crânienne, une photophobie ou des douleurs rétro-orbitaires sont retrouvés.

Un pronostic visuel potentiellement péjoratif :

L'HII est la première cause d'œdème papillaire bilatéral. En cas de prise en charge thérapeutique tardive, il engendre une atrophie irréversible du nerf optique (jusque 25% des cas), responsable d'une baisse définitive de l'acuité visuelle qui est la complication la plus redoutée (5). La terminologie d'HII est donc à préférer au diagnostic faussement rassurant d' « hypertension intracrânienne bénigne » utilisé antérieurement (6).

Production, circulation et résorption du LCR :

Le système nerveux central est entouré par le LCR qui est réparti au sein des espaces sous-arachnoïdiens (ESA) et du système ventriculaire. Plusieurs rôles lui sont reconnus : nutritionnel pour le système nerveux avec maintien d'un environnement physico-chimique constant, de protection mécanique et d'allègement du cerveau, de transport hormonal et de métabolites.

Il existe un équilibre physiologique entre la production et la résorption du LCR. Une majoration de sa production ou à l'inverse une altération de sa résorption sont susceptibles d'élever la pression intracrânienne.

Le LCR est produit par les plexus choroïdes (65%) et le revêtement épendymaire des ventricules, mais aussi par les capillaires des ESA au niveau de la barrière hémato-encéphalique. Son écoulement depuis les ventricules cérébraux vers les ESA intracrâniens et spinaux s'effectuent via les foramens de Monro, Luschka et Magendie. La production avoisine 500ml/24h avec un renouvellement entre 3 et 4 fois par jour.

Sa résorption s'effectue en majorité, d'après Mollan et al., (4), grâce aux villosités arachnoïdiennes ou granulations de Pacchioni, invaginées dans les sinus veineux dure-mériens, et localisées préférentiellement dans le sinus sagittal supérieur (SSS) (Figure 1). Elles régulent le volume de LCR et apparaissent comme médiateur de la régulation de la pression intracrânienne. Le mécanisme est lié à la pression hydrostatique et à la différence de pression oncotique entre le LCR et le plasma. Un obstacle sur un trajet veineux sinusien retentit en amont sur les pressions veineuses intracrâniennes et gêne la résorption du LCR. La maturation de ces villosités est inachevée à la naissance ; n'en résulte cependant pas une élévation systématique des pressions de LCR, suggérant l'existence de voies alternatives de résorption. De récentes recherches (4)(7)(8) ont découvert d'autres voies de drainage parallèles au sein des espaces péri-vasculaires. Est décrit pour une part non négligeable, une résorption du LCR au travers des parois des veines corticales et spinales, mais aussi des parois des capillaires lymphatiques durs, vers les nœuds lymphatiques cervicaux ; ou encore via la lame cribreuse des nerfs olfactifs vers les lymphatiques nasaux.

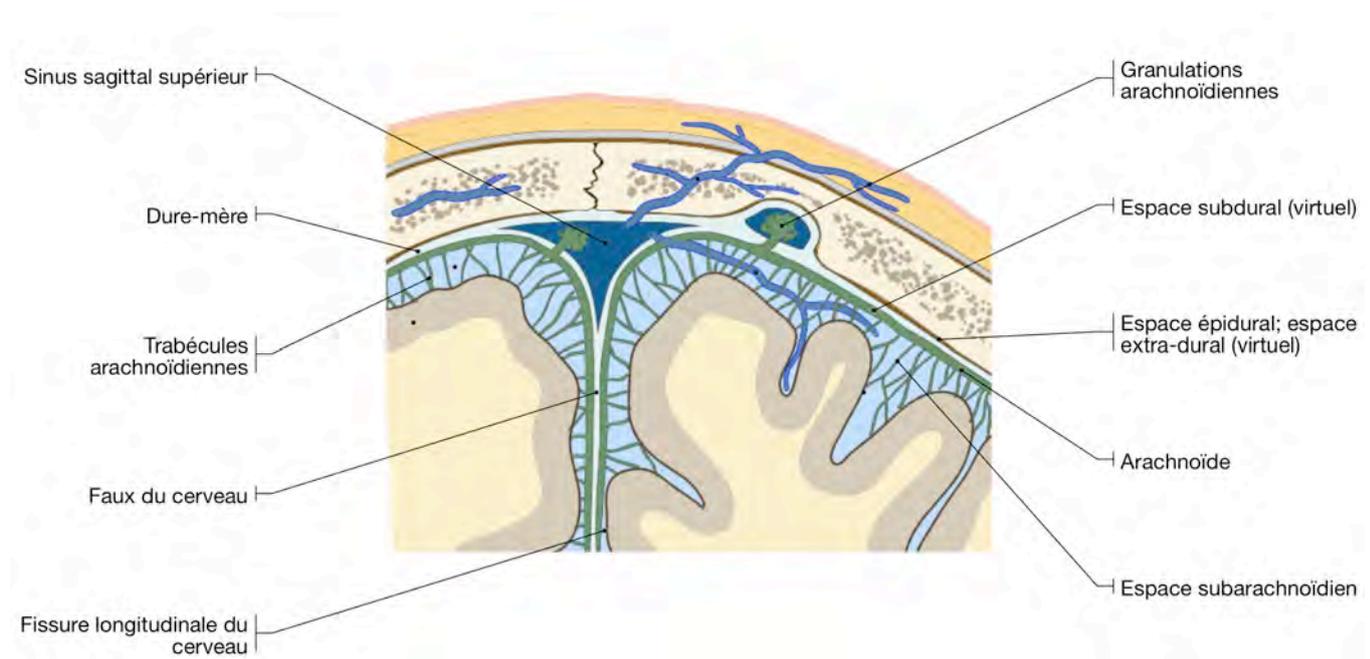


Figure 1: Coupe coronale des méninges, passant par le sinus veineux sagittal supérieur (d'après le Dr A.Micheau Imaios®).

Hypertension intracrânienne idiopathique: une physiopathologie largement débattue

La physiopathologie de l’HII n’est pas complètement élucidée et reste sujette à controverse. L’élévation de la pression intracrânienne semble être en effet d’origine multifactorielle.

L’altération de la régulation du LCR et de sa dynamique d’écoulement est au centre des débats, comme le démontre le Tableau 2.

<u>Mécanisme physiopathologique initial</u> <u>causal</u>	<u>Conséquence</u>
Augmentation du volume sanguin cérébral	Augmentation du volume cérébral
Augmentation du volume liquidien interstitiel	
Augmentation du volume tissulaire cérébral	
Majoration de la production de LCR	Augmentation du volume liquidien cérébro-rachidien
Résistance à l’écoulement du LCR	
Perte de l’autorégulation cérébrale	Elévation de la pression artérielle intracrânienne transmises aux capillaires
Elévation des pressions veineuses cérébrales	Augmentation du volume sanguin veineux cérébral et liquidien interstitiel
	Diminution du drainage du LCR et élévation du volume de LCR

Tableau 2: Théories physiopathologiques responsables d’une élévation de la pression intracrânienne dans l’HII, d’après Walker et al., (9).

Ces mécanismes sont vérifiés par la loi Monro-Kellie qui, compte tenu de l’inextensibilité de la boîte osseuse crânienne, établit la formule suivante (10):

Parenchyme cérébral + Volume sanguin cérébral + LCR = Constante.

Plusieurs facteurs interagissant avec la régulation du LCR sont susceptibles d'élever la pression intracrânienne (4):

- métaboliques et endocriniens: des taux élevés sériques ou dans le LCR d'adipokines (leptine), cytokines, vitamine A, protéine 11 β -HSD1, hormones stéroïdes sont retrouvés chez les jeunes femmes obèses.
- immunologiques : lié à la présence de bandes oligoclonales ou de taux sériques élevés d'interleukines chez les patients atteints d'HII.
- anatomiques : qui influenceraient notamment la survenue de sténose des sinus veineux transverses dans l'HII.
- l'augmentation de la pression intra-abdominale chez les sujets obèses, transmise via le système veineux jugulaire, contribuerait également à l'HTIC.

Par ailleurs, les causes secondaires d'HTIC devront avoir été éliminées par le clinicien neurologue. Il s'attardera à réaliser un interrogatoire minutieux avec un recueil des antécédents, des consommations médicamenteuses et autres facteurs de risque potentiels (Tableau 3), de surcroît en cas d'imagerie encéphalique normale.

Medical disorders
Addison disease
Hypoparathyroidism
Chronic obstructive pulmonary disease
Right heart failure with pulmonary hypertension
Obstructive sleep apnea
Pickwickian syndrome
Polycystic ovary syndrome
Systemic lupus erythematosus
Uremia
Severe iron deficiency anemia
Medications
Tetracycline and related compounds (minocycline, doxycycline)
Vitamin A (at doses >25 000 IU daily) and related compounds (isotretinoin [Accutane], vitamin supplements, excessive intake of liver, all-trans retinoic acid)
Anabolic steroids
Corticosteroid withdrawal following prolonged administration
Growth hormone administration in deficient patients
Nalidixic acid
Lithium
Oral contraceptive use
Levonorgestrel implant system
Amiodarone
Cyclosporine
Cytarabine
Obstruction to venous drainage
Cerebral venous sinus thrombosis
Jugular vein thrombosis
Superior vena cava syndrome
Jugular vein ligation following bilateral radical neck dissection
Increased right heart pressure
Glomus tumor
Compression by tumor process (eg, meningioma)
Infections
HIV infection, borreliosis
Postvaricella infection in children

Tableau 3: Causes potentielles d'HTIC secondaire d'après Degnan et al., (11).

Hypertension intracrânienne

idiopathique (HII) et imagerie cérébrale:

Quel protocole d'imagerie en 2017 ?

L'imagerie cérébrale présente une importance diagnostique primordiale et doit être réalisée en urgence compte tenu du pronostic visuel.

En cas d'inaccessibilité à l'IRM, un scanner cérébral sans injection et un phlébo-scanner devront être réalisés. L'HII restant un diagnostic d'élimination, il conviendra d'éliminer une cause patente d'HTIC secondaire ou une éventuelle contre-indication à la PL. Il peut être également utile pour le dépistage de calcifications méningées.

L'IRM est donc l'examen de choix en cas de suspicion d'HII, à réaliser au mieux avant la PL; une déplétion de LCR risquant de minimiser d'éventuels signes radiologiques en faveur du diagnostic.

Le protocole recommandé et réalisé en routine au CHU de Nantes comprend les séquences suivantes:

- **Diffusion axiale** : élimine un processus ischémique.
- **3D T1** et une **séquence coronale de susceptibilité magnétique T2* ou SWI** : à la recherche d'un thrombus sinusien veineux.
- **FLAIR 3D** : élimine un processus tumoral expansif, une hydrocéphalie.
- **T2 axial +/- coronal haute résolution** centrées sur les nerfs optiques en coupes fines 2mm avec saturation de la graisse : recherchant une anomalie des nerfs optiques, un œdème papillaire.
- **Phlébo-MR 3D avec injection**, après une séquence d'**Angio-MR dynamique 4D** : pour l'analyse du réseau veineux superficiel et profond et éliminer un shunt artério-veineux. Les techniques sans injection basées sur des phénomènes de flux *Temps de vol (TOF)* et *Contraste de phase* sont à éviter : elles perdent en résolution spatiale. Elles restent néanmoins utiles en cas de

contre indication à l'injection de produits de contraste gadolinés ou chez la femme enceinte.

- **T1 3D après injection** : préférer l'écho de gradient à l'écho de spin (risque de faux positif de thrombophébite).

Principaux signes radiologiques en IRM :

Plusieurs signes en faveur du diagnostic d'HII ont été décrits en IRM, avec cependant des prévalences, sensibilités et spécificités extrêmement variables comme le synthétise le Tableau 4 (11). En l'absence d'œdème papillaire ou de paralysie de la sixième paire crânienne, l'HII peut être suspectée si au moins trois d'entre eux sont présents (1).

	References	Sensitivity	Specificity
Empty sella	Agid et al, 2006	26.7%	94.6%
	Yuh et al, 2000	2.5%	
Partially empty sella/decreased pituitary height	Agid et al, 2006	53.3%	75%
	Yuh et al, 2000	80%	92%
	Brodsky and Vaphiades, 1998	70%	
Flattened posterior globe/sclera	Agid et al, 2006	43.3%	100%
	Brodsky and Vaphiades, 1998	80%	
	Jenkins et al, 1996	66.7%	
Enlarged ONS (perioptic subarachnoid space)	Agid et al, 2006	66.7%	82.1%
	Brodsky and Vaphiades, 1998	45%	
Increased tortuosity of optic nerve	Agid et al, 2006	40%	91.1%
	Brodsky and Vaphiades, 1998	40%	
Enhancement of optic nerve	Agid et al, 2006	6.7%	98.2%
	Brodsky and Vaphiades, 1998	50%	
Intraocular protrusion of optic nerve head	Agid et al, 2006	3.3%	100%
	Brodsky and Vaphiades, 1998	30%	
Slitlike ventricles	Agid et al, 2006	3.3%	100%

Tableau 4: Signes neuroradiologiques IRM pouvant orienter vers le diagnostic d'HII, d'après Degnan et al.,(11).

Voici une revue iconographique de ces principaux signes, issue du PACS du CHU de Nantes chez des patients dont le diagnostic d'HII a été confirmé selon les critères révisés de Friedman :

- **Selle turcique « vide »** (Figure 2) ou hypophyse de petite taille occupant moins de 50% de la loge sellaire avec un diaphragme concave vers le haut et une tige pituitaire postérieure (12). Attention : il n'est pas rare d'observer ce

signe sans troubles visuels associés (13), chez les patientes ménopausées, diabétiques, aux antécédents de grossesses multiples, de nécrose pituitaire, ou sous Bromocriptine.

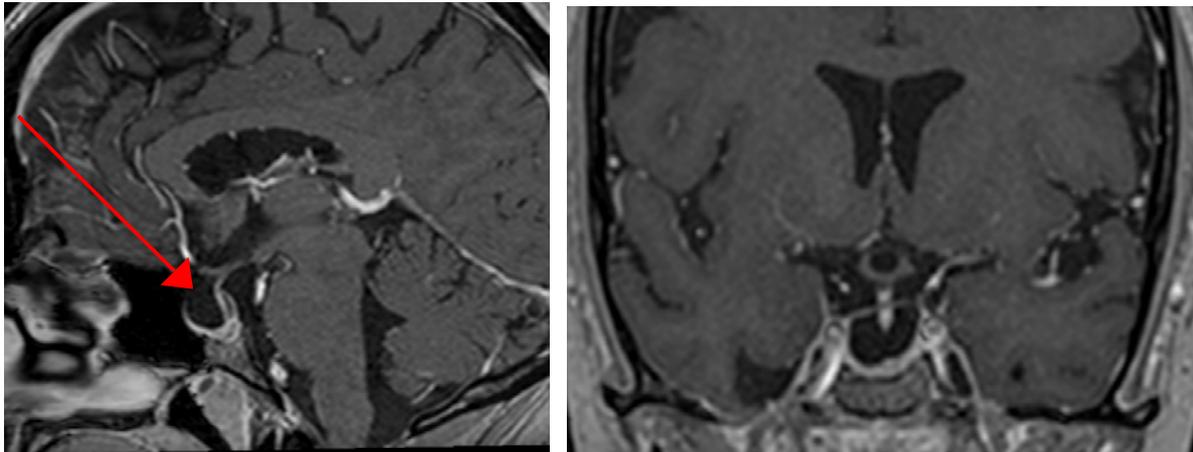


Figure 2: IRM cérébrale en séquences sagittale et coronale T1 après injection. Aspect de selle turcique "vide" chez une jeune patiente de 32 ans.

- **Dilatation bilatérale de la gaine des nerfs optiques** (Figure 3) : diamètre supérieur à 5,8mm mesuré à 3mm de la papille.

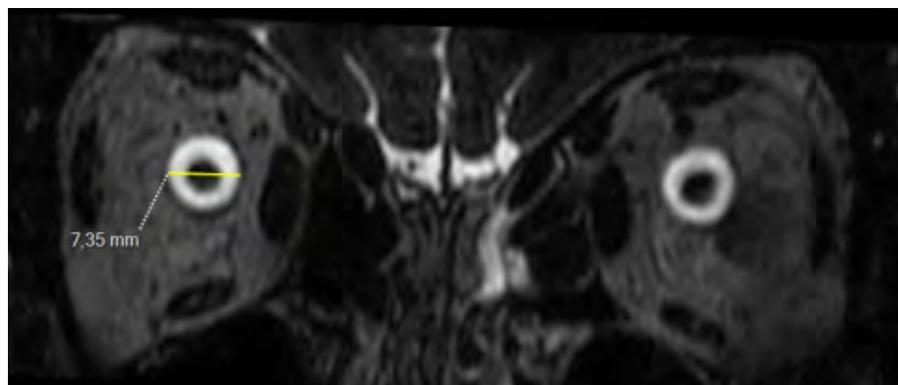


Figure 3: Séquence coronale T2 haute résolution centrée sur les nerfs optiques. Dilatation bilatérale et symétrique de la gaine des nerfs optiques sans atrophie.

- **Tortuosité des nerfs optiques** dans le plan sagittal et / ou axial (Figures 4 et 5).

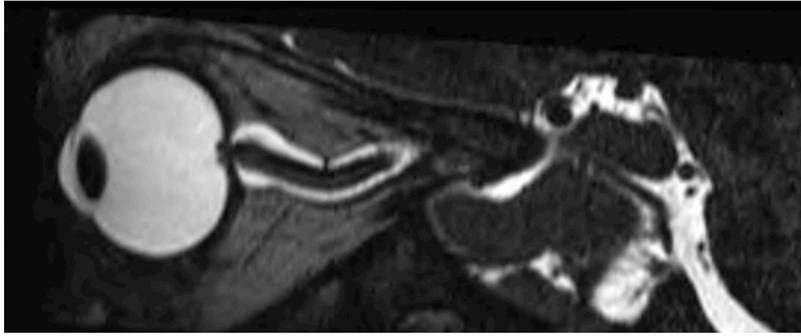


Figure 4: Séquence sagittale T2 haute résolution centrée sur un nerf optique tortueux.

- **Aplatissement du pôle postérieur du globe oculaire** voire protrusion intraoculaire du nerf optique avec **œdème papillaire** (Figure 5) (12)(14).

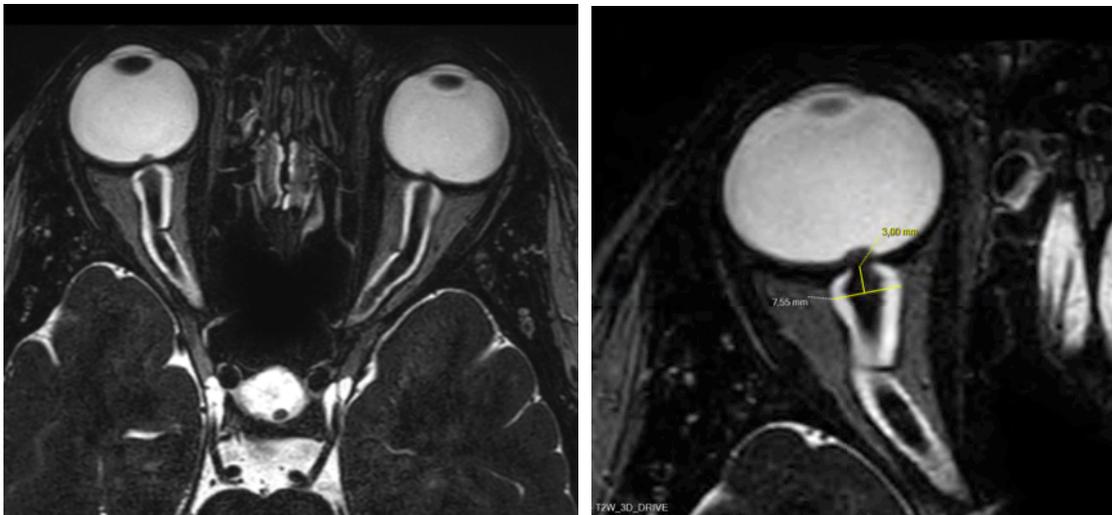


Figure 5: Séquences axiales T2 haute résolution montrant une protrusion bilatérale de la tête des nerfs optiques avec œdème papillaire. Dilatation du nerf optique droit mesuré à 7,5mm de diamètre à 3mm de la papille.

L'existence de drüses (dépôts de matériel protéinique rétinien et papillaire liés au vieillissement) peut mimer à tort un œdème papillaire en IRM. La présence de calcifications en TDM et l'absence d'autres signes radiologiques positifs d'HII redressent le diagnostic (Figure 6).



Figure 6: Séquences axiales IRM T2 et TDM en fenêtre parenchymateuse centrées sur les nerfs optiques. Calcification en projection de la papille droite mimant un oedème papillaire en IRM (remerciements Dr Auffray-Calvier, CHU Nantes)

- aspect de **ventricules « fentes »** (Figure 7).

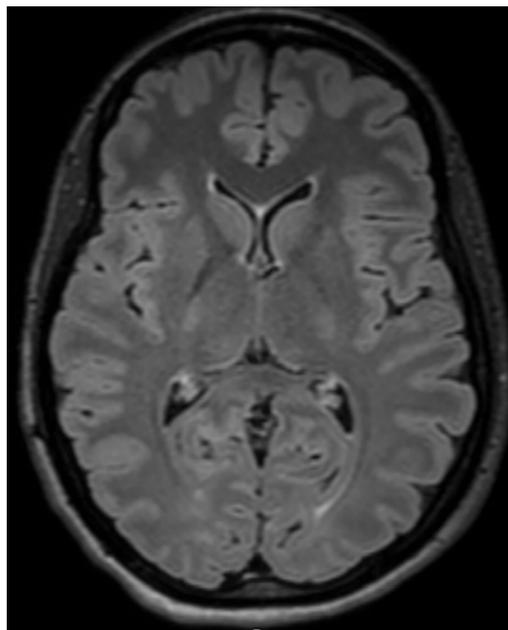


Figure 7: IRM en sequence axiale FLAIR montrant une petite taille des ventricules latéraux et un troisième ventricule collabé. A noter, l'absence d'oedème ou processus expansif intracrânien.

- **Ptose des amygdales cérébelleuses** : >5mm sous le foramen magnum (15).
- **D'autres signes** sont décrits bien que moins usités : hypersignal Diffusion/FLAIR ou rehaussement de la portion pré-laminaire de la tête du

nerf optique (16), rétrécissement du ganglion trigéminé (description récente),
élargissement du foramen ovale, jugulaire ou du canal hypoglosse (17).

Anatomie des sinus veineux cérébraux:

Un bref rappel embryologique :

Huit étapes embryologiques sont individualisables chez l'Homme.

Le sinus tentoriel primitif est un carrefour majeur du drainage veineux intracrânien. Il reçoit les veines cérébrales moyennes superficielles et profondes ainsi que les veines diencephaliques ventrales. Il restera d'une grande importance jusqu'à un stade tardif du développement car il drainera l'ensemble des hémisphères avant la formation des veines basales.

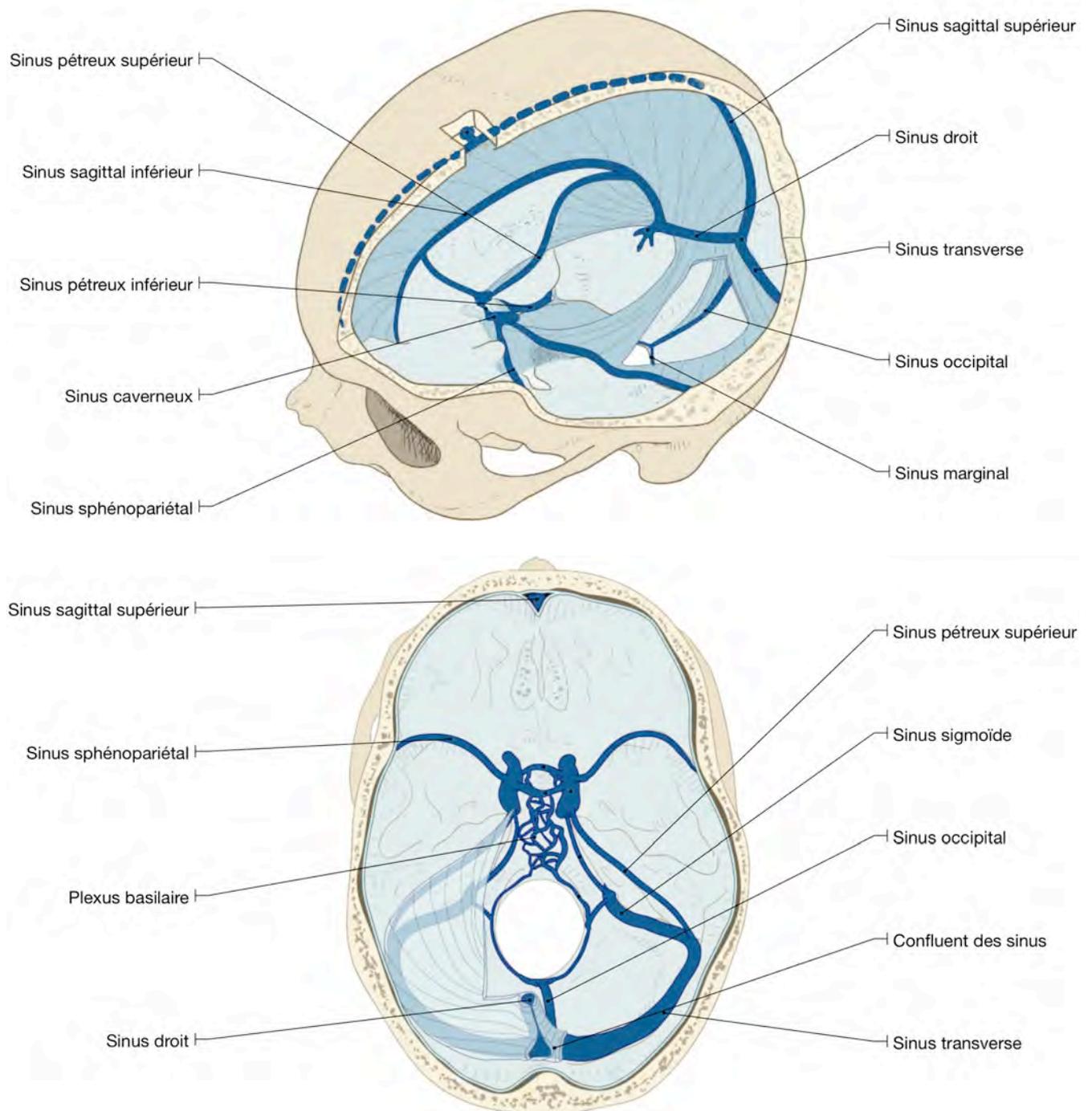
Du 40^e au 52^e jour est observé la régression du sinus primitif de la tête et l'apparition de l'ébauche des sinus droit, transverses (ST) et sigmoïdes (SS) qui ont une origine embryologique différente. Le ST provient de la confluence des plexus duraux antérieurs et moyens. Le SS naît lui du plexus postérieur.

A partir du 3^e mois in-utéro, on observe une ballonisation du ST suite à l'augmentation rapide des flux veineux venant des hémisphères.

Un système de drainage superficiel et profond :

Le système veineux cérébral est drainé par les veines jugulaires internes, qui collectent le sang de tous les sinus crâniens. La circulation s'effectue via des veines non contractiles, sans valvules.

Il comprend un système superficiel cortical se drainant dans les sinus périphériques : SSS, ST et SS ; et un système profond se drainant dans le sinus sagittal inférieur (SSI) et par la veine de Galien dans le sinus droit (Figures 8 et 9).



Figures 8 et 9: Drainage veineux cérébral en reconstructions sagittale oblique et axiale (d'après le Dr A.Micheau Imaios®).

Les sinus transverses (ST) :

Le sinus latéral inclut le ST et le SS. La jonction sinusienne transverse - sigmoïde réalise un coude appliqué contre la partie haute de la mastoïde.

La projection externe du ST se fait en regard de la ligne nuquale supérieure (Figure 10). Cette ligne s'étend de la protubérance occipitale externe jusqu'au méat acoustique.

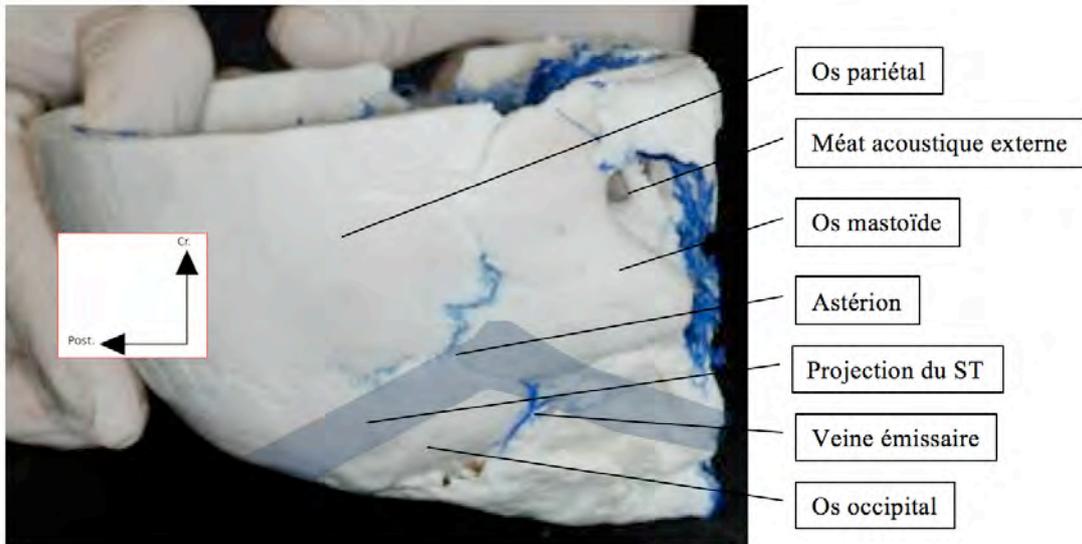


Figure 10: Projection externe du ST droit en vue anatomique latérale (remerciements Dr R.Bourcier, CHU Nantes).

On observe une zone de confluence de nombreux éléments veineux à proximité de cette jonction sinusienne transverse – sigmoïde ; notamment des veines corticales (telles que la grande veine anastomotique inférieure ou veine de Labbé, les veines temporales basale et latérale), également le sinus tentoriel latéral et le sinus pétreux supérieur (Figure 11).

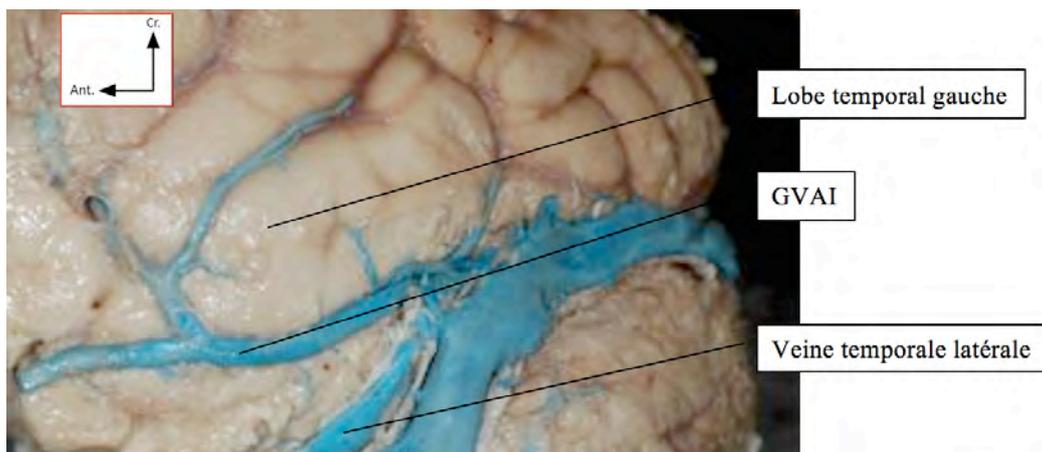
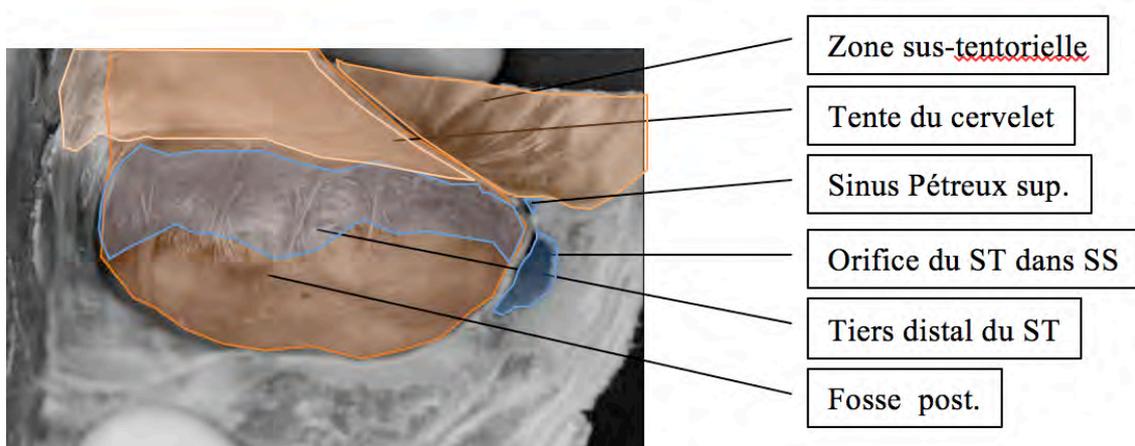


Figure 11: Vue anatomique cérébrale postéro-latérale gauche. GVAI: grande veine anastomotique inférieure (remerciements Dr R.Bourcier, CHU Nantes).

Le ST est la voie principale de drainage veineux de l'encéphale tant en position couchée que debout. C'est une sorte de passage obligé pour le sang veineux venant du SSS et dans une moindre mesure des veines profondes.

Les études anatomiques montrent qu'il chemine le long d'une gouttière creusée sur la face endocrânienne des os occipitaux et temporaux, et se projette en regard de l'attache de la grande circonférence de la tente du cervelet.

Le ST est un sinus dural crânien, c'est-à-dire qu'il se situe dans un dédoublement de la dure-mère, elle-même située entre la table interne de l'os et l'arachnoïde. Les rapports entre la paroi durale du ST constituées de piliers fibreux et la table interne sont intimes. Ces piliers fibreux ont une orientation verticale dans sa moitié proximale puis longitudinale et parallèle au flux sanguin dans sa moitié distale (Figures 12 et 13).



Figures 12 et 13: Projection interne du ST gauche en vue anatomique antérieure (remerciements Dr R.Bourcier, CHU Nantes).

La dominance du ST droit observée dans environ 70% des cas est expliquée de manière embryologique et par la relative rectitude du trajet vasculaire vers l'oreillette droite avec le SS et le bulbe jugulaire par rapport au côté gauche (18). L'hypoplasie controlatérale se définit comme une petite taille congénitale du calibre sinusien associée à une réduction concomitante de la profondeur de son empreinte osseuse.

Des structures potentiellement obstructives au sein des ST sont décrites en moyenne une fois sur deux chez le cadavre: granulations arachnoïdiennes (Figure 1), trabéculations, septas fibreux (19). Le ST est ainsi la partie anatomique la plus à risque d'obstruction intra-durale, d'obstacle au flux veineux et donc d'élévation de la pression veineuse intracrânienne.

HII et sténoses des sinus transverses (SST):

Prévalence des SST :

Aucuns des signes radiologiques décrits précédemment ne sont pathognomoniques d'HII. La majorité peut en effet être retrouvée en cas d'HTIC secondaire.

Une SST bilatérale >50% a quant à elle pu être identifiée chez la majorité des sujets présentant une HII lors de la réalisation de phlébo-MR injectées : 93,1% des sujets contre 6,8% des témoins dans la série de Farb et al., (20), sténose confirmée lors d'études, aussi bien anatomopathologiques post-mortem que cliniques par veinographies rétrogrades avec manométries.

Ces données suggèrent que ce signe radiologique est un indicateur sensible d'élévation de la pression intracrânienne. Par ailleurs, il semble présenter un intérêt non négligeable dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'HII.

Topographie des SST :

La sténose s'observe principalement à la jonction des ST et SS, site de confluence de drainage veineux cérébral comme décrit ci-dessus. Leur origine embryologique différente pourrait aussi expliquer la fréquence des sténoses aux confins de ces deux sinus.

Elles sont majoritairement bilatérale ou unilatérale sur sinus dominant avec hypoplasie ou agénésie controlatérale (21)(22).

Des exemples iconographiques de rétrécissements sinusiens transverses en IRM sont exposés au travers de la Figure 14.

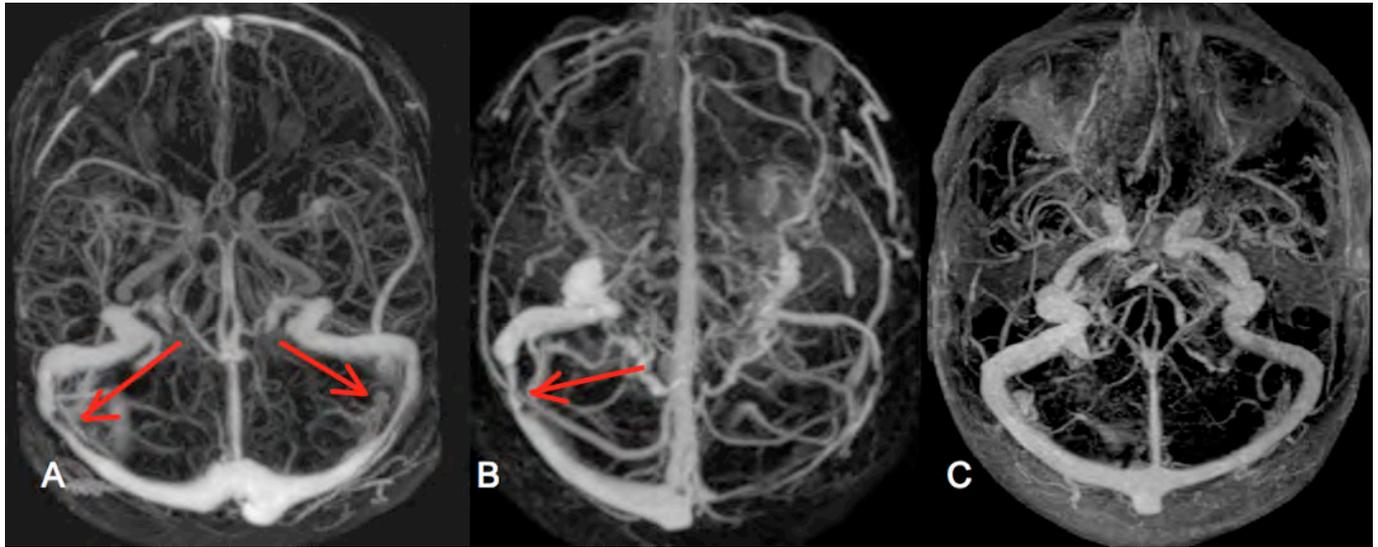


Figure 14: Trois exemples de Phébo-MR avec injection de gadolinium en coupes axiales, centrées sur les sinus transverses et avec reconstructions MIP. (A-B): patients atteints d'HII. (C): sujet indemne d'HII. (A): SST bilatérale. (B): SST droite avec hypoplasie congénitale controlatérale. (C): absence de SST.

D'autres facteurs anatomiques seraient également susceptibles d'expliquer cette topographie :

- Connor et al., (23) a étudié l'anatomie scanographique extra-luminale osseuse et dure-mérienne d'un sinus transverse. La proéminence d'une arrête pariéto-occipitale rendrait le sinus particulièrement vulnérable et compressible en cas d'élévation de la pression intracrânienne. Contrairement à l'hypoplasie, est observée une « discordance ostéo-sinusienne » : les réductions de calibre des ST chez les patients présentant une HII ne sont pas associées à une diminution de la profondeur de leur empreinte osseuse.
- Plus récemment, Morris et al., (24) a prouvé l'existence d'une déflexion elliptique de la tente cérébelleuse chez les patients atteints d'HII, qui serait au moins en partie responsable d'un effacement sinusien au contact de son insertion tentorielle (Figure 15).

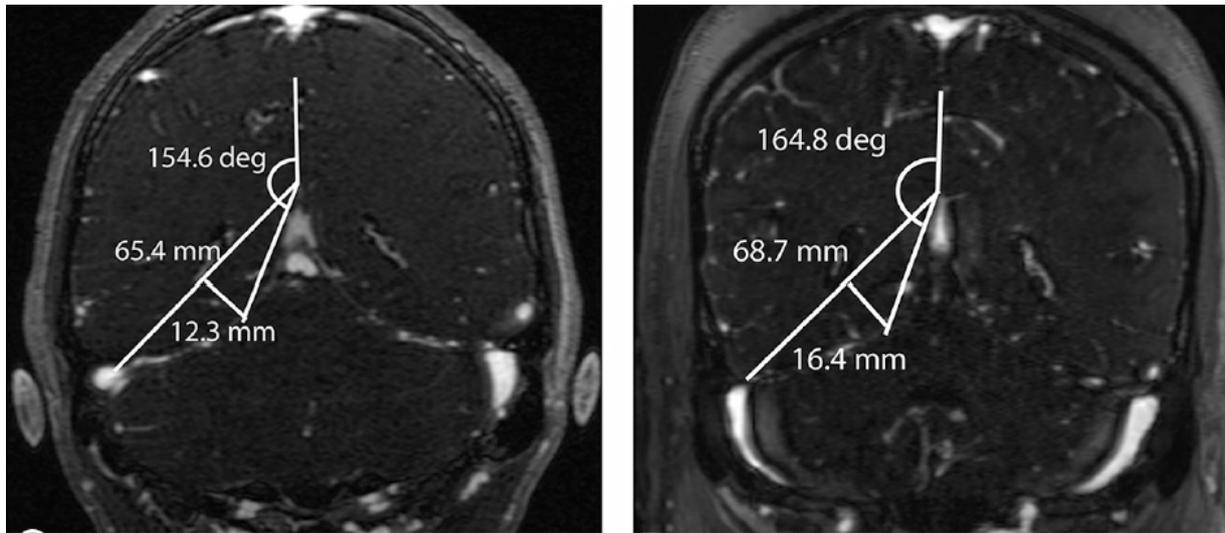


Figure 15 : Phlébo-MR en coupes coronales passant par la tente du cervelet chez deux patients: l'un indemne d'HII à gauche et l'autre atteint d'HII à droite. Repères biométriques montrant une déflexion tentorielle plus importante chez le sujet malade (24).

Diagnosics différentiels :

De nombreuses variations anatomiques et asymétries prêtent à confusion quant à l'existence d'une réelle sténose et peuvent conduire à des faux positifs. Il est important de différencier un rétrécissement par compression extrinsèque, d'une obstruction endo-luminale causée par une granulation arachnoïdienne exubérante, des septas fibreux, trabéculations ou encore des séquelles de thrombophlébite (19)(23)(25).

Une simple granulation de Pacchioni ne peut en aucun cas être retenue comme cause isolée d'HII ni être suffisante pour affirmer le diagnostic (Figure 16). Mollan et al., (4) rappelle en revanche qu'elle apparaît comme médiateur de la régulation de la pression intracrânienne : une réduction de la résorption de LCS est expliquée soit par une élévation des résistances à l'écoulement, soit par une baisse de gradient de pression entre l'espace sous arachnoïdien et le réseau veineux superficiel.



Figure 16: Angio-MR T1 axiale chez un sujet indemne d'HII. Granulation de Pacchioni au sein du ST droit sans caractère obstructif significatif.

Ces quelques pièges diagnostiques sont aujourd'hui identifiables grâce aux avancées techniques des séquences d'angio-MR avec injection et de l'angiographie veineuse endovasculaire (26). Il faut rappeler que les séquences phlébo-MR sans injection surestiment les SST et sont à éviter. Enfin, l'adjonction du doppler veineux intravasculaire comme outil diagnostique pourra permettre de mieux déterminer la structure et l'épaisseur de la paroi des veines, la nature précise d'éventuelles lésions intra-luminales, de guider un geste thérapeutique endovasculaire, et d'effectuer un suivi non invasif des patients présentant une HII (27)(28).

SST : cause ou conséquence de l'HII ?

Cette question reste sujette à controverse. Les données embryologiques, anatomiques, fonctionnelles voire histologiques, corrélées aux progrès de l'imagerie, tendent à prouver que la SST serait plutôt une conséquence de l'HII.

L'hypothèse de Monro-Kellie postule que toute variation du volume de LCR est compensée par des modifications du volume sanguin intracrânien, portant essentiellement sur le secteur veineux (10). Ainsi, une augmentation de la pression

intracrânienne peut être à l'origine d'un collapsus des parois sinusiennes. La résolution de la SST a été rapportée après la réalisation d'un shunt lombo-péritonéal ou de ponctions lombaires (29)(30)(31). Cela tend à conclure que la SST n'était pas la cause, mais bien la conséquence de l'HTIC.

Dans ce sens, Farb et al., (20) différencie deux types de rétrécissement sinusien dans son étude:

1- Une compression extra-luminale : un rétrécissement effilé régulier et segmentaire du ST le long de l'arête osseuse secondaire à une compression externe du parenchyme cérébral et favorisé par la collapsibilité physiologique des sinus veineux.

2- Une obstruction endo-luminale : acutisation d'un défaut de remplissage sinusien secondaire à la pré-existence d'une granulation arachnoïdienne marginale anormalement « gonflée » par l'obstruction de son drainage suite aux élévations de pressions veineuses.

Aussi, le fait que la réduction de calibre s'exerce en majeure partie aux dépens de la paroi supérieure du ST serait un autre argument en faveur d'un mécanisme par compression extrinsèque des structures sus-tentorielles (Figure 17).

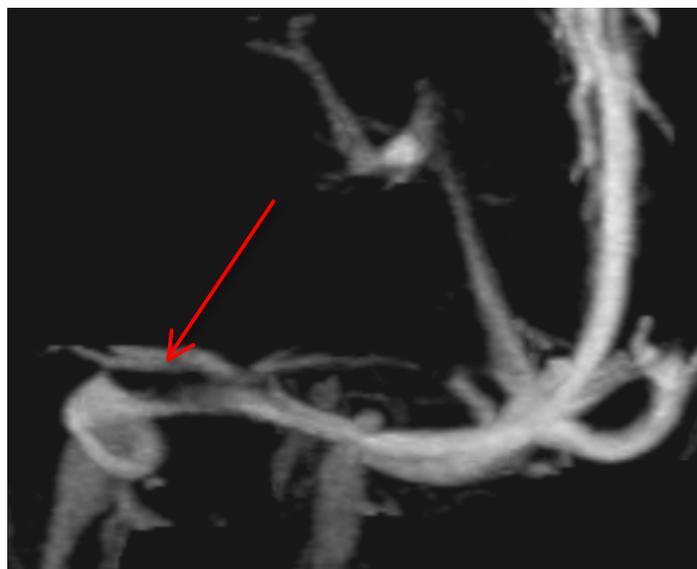


Figure 17: Vue oblique latérale d'une SST droite en phlébo-MR. Il semble que la réduction de calibre de la lumière s'exerce au dépend de la paroi supérieure du ST et que la concavité de la paroi inférieure soit respectée.

L'obstruction de l'écoulement veineux secondaire à la SST contribuerait à majorer la pression intracrânienne par altération de la résorption du LCR ; ceci engendrant un véritable cercle vicieux (Figure 18). Le phénomène est d'autant plus marqué que si la sténose est bilatérale ; les flux et élévations de pression pouvant en effet se contrebalancer avec un sinus controlatéral indemne de sténose et / ou d'agénésie.

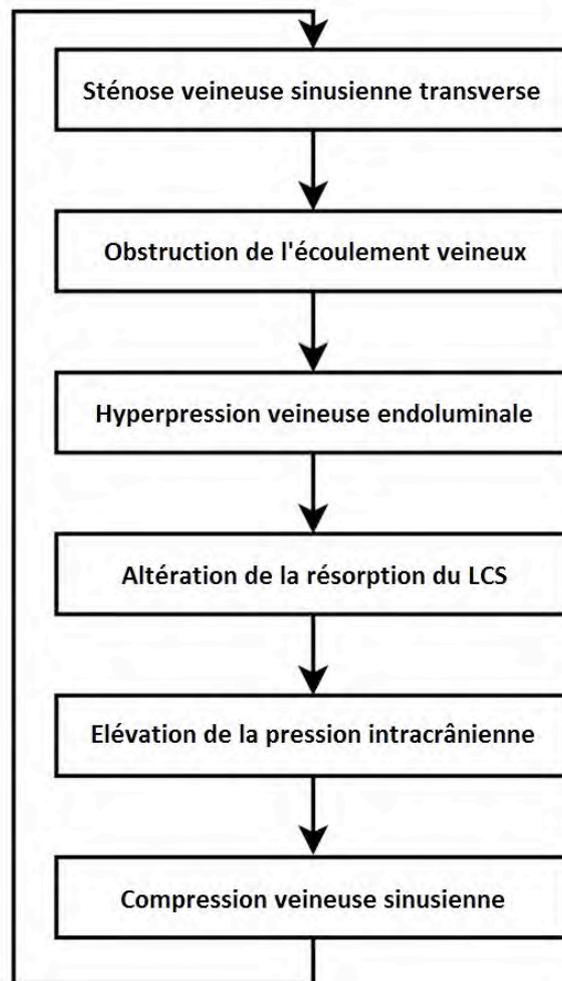


Figure 18: Mécanisme physiopathologique selon lequel une sténose bilatérale des sinus transverses contribueraient à l'élévation de la pression intracrânienne selon la Loi Monro-Kellie, inspirée de Biousse et al., (32).

Le degré de sténose et le retentissement clinique fonctionnel n'apparaissent en revanche pas corrélés à la mesure de pression d'ouverture du LCR à la ponction lombaire (21).

Thérapeutiques :

Il n'existe pas de consensus concernant la prise en charge de l'HII. Plusieurs thérapeutiques sont décrites allant de simples mesures hygiéno-diététiques aux traitements médico-neurochirurgicaux pour les cas les plus réfractaires.

1- Traitements de première intention :

- Mesures hygiéno-diététiques afin de corriger la surcharge pondérale (objectif IMC < 25kg/m²) : réduit les céphalées, l'œdème papillaire et l'hyperpression intracrânienne.
- Réduction de la consommation excessive de vitamine A.
- Ponctions lombaires déplétives itératives, à risque d'hypotension intracrânienne en cas de déplétion excessive.
- Acétazolamide (Diamox®): traitement médicamenteux de première ligne. Il agit comme inhibiteur de l'anhydrase carbonique et réduit la production de LCR par les plexus choroïdes.

2- Traitements de deuxième ligne : à discuter au cas par cas, chez des sujets avec céphalées réfractaires ou pronostic fonctionnel visuel engagé.

- Dérivation ventriculo-péritonéale ou lumbo-péritonéal assurant un drainage continu du LCR, en cas de céphalées réfractaires. Les risques iatrogènes sont essentiellement infectieux et un dysfonctionnement de valve (occlusion, surdrainage).
- Fenestration de la gaine des nerfs optiques, en cas de détérioration visuelle avec œdème papillaire sans céphalées sévères.
- Angioplastie veineuse et/ou stenting endovasculaire des sinus transverses en cas de sténoses sévères avec gradient trans-sténotique élevé en manométrie (seuil non uniciste dans la littérature, communément supérieur à 8 voire 10 mmHg). Cette mesure doit s'effectuer chez un patient éveillé en dehors de toute anesthésie qui élève artificiellement la pression veineuse (33). La mise en place d'un stent conduit à une réduction significative du gradient de pression et la normalisation de la pression (34). Seul un sinus sténosé est traité en

cas de SST bilatérale. Satti et al., (35) n'a pas répertorié de complications majeures dans sa récente série. L'amélioration clinique semble indéniable avec régression de l'œdème papillaire et des céphalées dans respectivement 90% et 80% des cas selon la méta-analyse de Lai LT et al., (32)(36)(37)(38). A côté des techniques chirurgicales classiques, le stenting veineux apparaît comme une alternative thérapeutique. D'autres études prospectives de plus grandes envergures sont cependant nécessaires pour confirmer l'efficacité à long terme de la technique et évaluer sa morbidité. Les risques iatrogènes existent et sont principalement la migration ou thrombose de stent malgré anti-agrégation plaquettaire, la perforation sinusienne, l'hémorragie sous durale ou sous arachnoïdienne homolatérale.

- Chirurgie digestive bariatrique dans les cas d'obésité morbide.

Le choix de la thérapeutique doit être réalisé après concertation multidisciplinaire (neurologue, ophtalmologiste, neurochirurgien, neuroradiologue). L'identification des patients à risque de déficits visuels permanents, tels que les patients de race noire-américaine, les hommes, les patients avec obésité morbide, ceux avec une forme fulminante d'HII, permet une prise en charge et un suivi adaptés à chaque situation clinique. Une meilleure compréhension de la physiopathologie ainsi que les essais en cours permettront de développer des recommandations thérapeutiques officielles.

Article

A quantitative and semi-automatic measurement of transverse sinus stenosis improves idiopathic intracranial hypertension diagnostic accuracy

Pellerin A¹, Aguilar Garcia J¹, David A¹, Meyer J², Guyomarch Delasalle B³, De Gaalon S⁴, Auffray Calvier E¹, Desal H^{1,5}, Bourcier R^{1,5}

¹ *Department of Neuroradiology, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Hôpital Laënnec, Boulevard Jacques-Monod - Saint-Herblain - 44093 Nantes Cedex 1, France*

² *Department of Radiology, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Hôtel Dieu, - 1 place Alexis-Ricordeau - 44093 Nantes Cedex 1, France*

³ *L'Institut du Thorax - INSERM UMR 1087 / CNRS UMR 6291, Boulevard Jacques Monod - Saint-Herblain - 44093 Nantes Cedex 1, France*

⁴ *Department of Neurology, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Hôpital Laënnec, Boulevard Jacques-Monod - Saint-Herblain - 44093 Nantes Cedex 1, France*

⁵ *INSERM UMR 1087 / CNRS UMR 6291 - L'Institut du Thorax, IRS – Université de Nantes, 8 quai Moncousu – BP 70721 44007 Nantes Cedex 1, France*

Abstract

Background: The objective of this study was to propose a reliable transverse sinus stenosis (TSS) scoring index based on magnetic resonance venography (MRV) for the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension (IIH).

Material and Methods: From 2009 and 2016, we retrospectively analyzed intracranial gadolinium-enhanced MRV scans of 24 IIH patients and of 24 controls matched for age and sex. Four radiologists randomly analyzed 96 transverses sinuses (TS) and classified them based on a visual semi-quantitative scale (VSQS) the TSS scoring index. Then, we carried out a quantitative semi-automatic measurement (QSAM) analysis based on segmentation and cross-sectional TS diameters for each subject. Inter-reader agreement was calculated for this VSQS and QSAM. Receiver operating curves (ROC) illustrated the performance of the QSAM analysis for the diagnosis of IIH. We then analyzed the correlation between the latter analysis and the CSF opening pressure measurements in IIH patients.

Results: We observed a moderate inter-observer agreement ($\kappa=0.467$) for VSQS and an excellent one ($\kappa=0.729$) regarding the QSAM of TSS. A QSAM with a cut-off point ≥ 2 discriminate IIH patients from controls, with a sensitivity and specificity of 100% (AUC=1). After exclusion of patients who had received therapy between MRI and lumbar puncture, we found a correlation between cerebral spinal fluid (CSF) opening pressure and QSAM of TSS ($p=0.05$, Spearman coefficient=0.43).

Conclusion: QSAM of TSS is an accurate and reproducible tool that can improve MRV based IIH diagnostic accuracy. Further prospective studies should analyze its potential in predicting CSF opening pressure and response to treatment.

Key words: venous stenosis; transverse sinus; magnetic resonance venography; idiopathic intracranial hypertension.

Introduction

Idiopathic Intracranial Hypertension (IIH) or primary pseudotumor cerebri is a headache and/or visual syndrome characterized by increased cerebral spinal fluid (CSF) pressure without the presence of a space-occupying lesion (6). The revised IIH diagnostic criteria has been proposed by Friedman et al., (1) and neuroimaging must exclude hydrocephalus, mass or structural lesions, cerebral venous sinus thrombosis and abnormal meningeal enhancement. It causes bilateral papilledema with variable degrees of transient or permanent visual loss by atrophy of optic nerve, which is the most concerning complication and reinforces the importance of early diagnosis (5).

Current data suggest that transverse venous sinus stenosis (TSS) can be present in up to 90% of patients with IIH (20), which suggests that it could be a sensitive imaging biomarker. TSS almost always occurs bilaterally (21) or in the dominant transverse sinus. However, it remains controversial whether TSS is a cause or a consequence of the increased intracranial pressure and overall the pathophysiology of IIH is incompletely characterized. Furthermore, in the literature, the degree of stenosis and the clinical course do not appear to uniformly correlate with CSF opening pressure (21).

Few studies have assessed the role of magnetic resonance venography (MRV) in detecting and analyzing the TSS. Farb et al., (20) and then Carvalho et al., (39) based their analysis on a visual semi-quantitative scale (VSQS) of the TSS on MRV. Our aim was to evaluate the accuracy of a quantitative semi-automatic measurement (QSAM) of the TSS for the diagnosis of IIH and in predicting CSF opening pressure.

Material and Methods

Subjects

A single-center, retrospective, analysis of consecutive patients diagnosed with IIH during a 7-year period (2009-2016) was performed. In accordance with the French legislation, Institutional or Ethics Committee approval was not required for this study because it only used anonymous data collected as part of routine clinical care. We identified adult and teenage patients with IIH diagnosis established according to the revised diagnostic criteria (1). We analyzed clinical parameters such as age, sex, body mass index (BMI), CSF opening pressure, and the presence or absence of papilledema, visual symptoms, headache and tinnitus (Table 1). Patients who had already initiated medical therapy or undergone a therapeutic shunting procedure before lumbar puncture were notified. Controls carried a variety of diagnoses centered on headache, migraine, pulsatile tinnitus and dizziness. But only subjects with normal non-injected imaging were included in the control group. Patients with suspicion for venous sinus thrombosis were excluded. Controls were age and sex matched.

	IIH (n=24)	Controls (n=24)
Sex		
women (n (%))	21 (87,5%)	21 (87,5%)
men (n (%))	3 (12,5%)	3 (12,5%)
total	24	24
Age (years)		
n	24	24
mean	28,5	31,6
SD	8,4	7,4
BMI > 25 kg/m²		
n	23	-
mean	34,6	-
SD	7,2	-
CSF opening pressure (cm H2O)		
n	23*	-
mean	37,8	-
SD	13,3	-
Papilledema		
absent (n (%))	1 (4,2)	-
present (n (%))	23 (95,8)	-
Visual symptoms		
absent (n (%))	2 (8,3)	-
present (n (%))	22 (91,7)	-
Headache		
absent (n (%))	5 (20,8)	-
present (n (%))	19 (79,2)	-
Tinnitus		
absent (n (%))	14 (58,3)	-
present (n (%))	10 (41,7)	-
Any therapy before lumbar puncture		
absent (n (%))	14 (58,3)	-
present (n (%))	10 (41,7)	-

Table 1: Clinical characteristics of IIH patients and controls. (*) One patient had a higher than normal pressure but the numeral was not reported in his file.

All examinations were performed on gadolinium-enhanced MRV images using a 1.5T Aera (Siemens, Erlangen, Germany) or a 3T Ingenia (Philips, Amsterdam, Netherlands). We obtained the mask on the sagittal plane and images after paramagnetic agent injection with subsequent subtraction. The three-dimensional reconstruction was obtained with the following technical parameters: time of repetition: 3,82ms, time of echo: 1,39ms, flip angle: 25°, section thickness: 0,80mm, field of view: 230mm, voxel size: 0,6x0,6x0,8mm.

Visual semi-quantitative scale analysis (VSQS)

After having undergone a short individual training with example cases that were not included in the study, four readers were asked to perform a VSQS analysis according to the Carvalho criteria, including two senior neuroradiologists (5 years experience), one radiologist and one junior radiologist (39) (Table 2). They analyzed each transverse sinus of the 24 IIH subjects and the 24 control subjects. They were blinded to the patients' clinical information. Any diameter sinus measurement was forbidden at this stage.

Score	Stenosis of the transverse sinus
0	Normal
1	Stenosis < 33%
2	Stenosis between 33 - 66%
3	Stenosis > 66%
4	Hypoplasia or agenesis

Table 2: Transverse sinus stenosis scale established by Carvalho et al., (39) for VSQS analysis.

Quantitative semi-automatic measurement (QSAM)

The right and left transverses sinus from the 24 IIH subjects and the 24 control subjects were unwinded from subsequent subtraction with a semi-automatic application Carestream PACS vessel analysis named "general vessel protocol" (Carestream Health, Rochester, NY). We obtained 96 two-dimensional segmented sinus reconstructions on our workstation. The same examiners measured orthogonal diameters with manual electronic calipers in two locations: the focal narrowest point (D_{min}) by comparison with the pre-stenosis segment (D_{max}) approximately two centimeters after the torcular. Then, we classified the percentage stenosis according to the formula $(D_{max}-D_{min}) \times 100 / D_{max}$ (Figure 1). In the absence of a definable narrowing, D_{min} was obtained distally on second transverse sinus part.

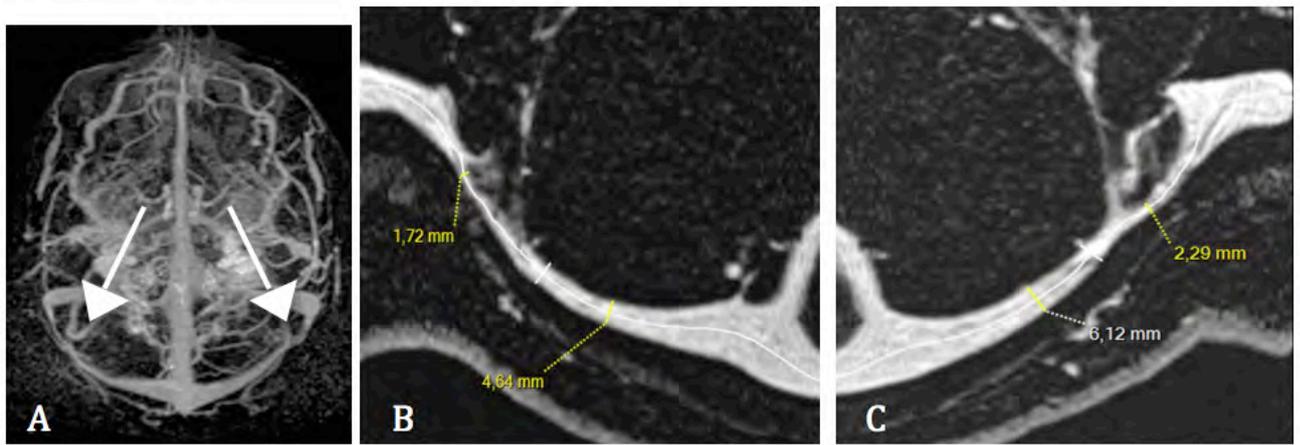


Figure 1: Quantitative semi-automatic measurement (QSAM). (A) post gadolinium axial maximal intensity projection (MIP) MRV reconstruction of one IIH patient with bilateral TSS (arrows). (B-C), right and left segmented and unwinded transverses sinus from subtraction MRV, with respectively D_{min} and D_{max} measures: 62,9% stenosis on the right and 62,6% stenosis on the left.

The TSS scale established by Carvalho et al., (39) was used with an increasing degree of stenosis (Table 2). A sinus was considered hypoplastic if its diameter at the mid lateral portion was less than fifty percent of the diameter of the contralateral sinus in axial sequence as defined by Han K. et al., (40), all the more so if there was a narrow jugular foramen.

Two indexes were then calculated in order to discriminate IIH patients from controls; the additive index of TSS (AITSS) and the multiplicative index of TSS (MITSS) corresponding respectively to the sum and the product of the numbers of the stenosis scale for each transverse sinus defined in Table 2, according to the followings formulas:

- $AITSS = \text{degree of stenosis of the right TS} + \text{degree of stenosis of the left TS}$

- $MITSS = \text{degree of stenosis of the right TS} \times \text{degree of stenosis of the left TS}.$

Few scoring examples are represented in Figure 2.

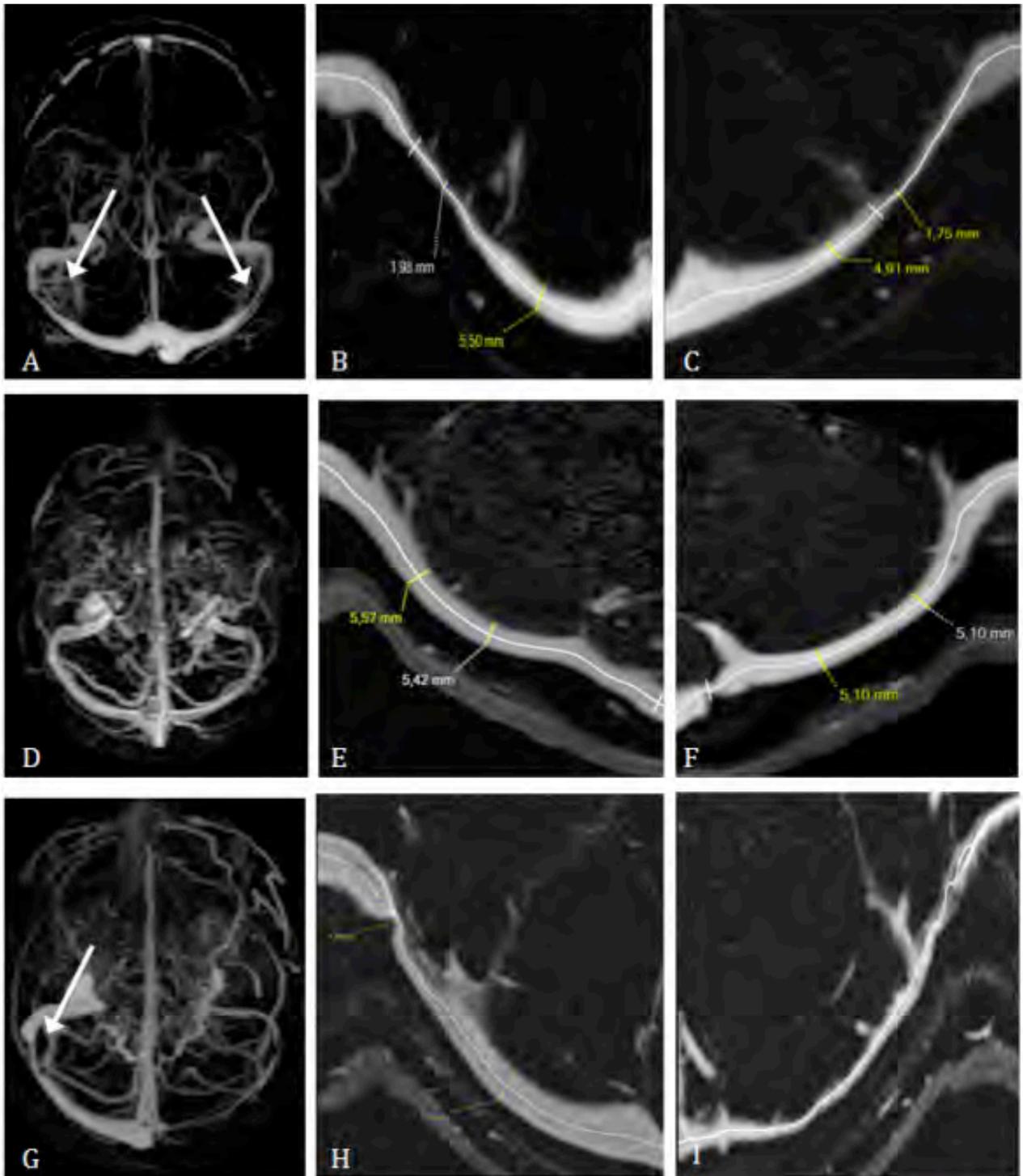


Figure 2: Classification examples of segmented and unwinded TS from MRV subtraction sequence; the scoring TSS system (Table 2) does not discern etiologies of the narrowing but the degree of patency. (A-C) IIH patient with degree 2 on the right (stenosis of 64,0%) and 2 on the left (stenosis of 64,4%), resulting in an index AITSS = 4 and MITSS = 4. (D-F) Control case with degree 0 on the right and 0 on the left, resulting in indexes AITSS and MITSS = 0. (G-I) IIH patient with degree 3 on the right (stenosis of 80,8%) and 4 on the left (hypoplasia), resulting in an index AITSS = 7 and MITSS = 12.

Statistical analysis

The means and standard deviations (SD) were calculated for the quantitative variables (age, BMI and CSF pressure) by using Excel spreadsheets (Microsoft Corporation, Redmond, WA). The qualitative variables (presence of papilledema, visual symptoms, headache, tinnitus, and any therapy before lumbar puncture) were analyzed by calculating with percentage. Other statistical analyses were performed by a statistician. Ordinate and categorical variables were correlated with continuous variables by using nonparametric statistical procedures.

We used Fleiss' Kappa to measure inter-rater agreement among the four examiners regarding the ordinal stenosis score. Receiver operating curves (ROC) with area under curves (AUC) illustrated the performance of the additive index of TSS (AITSS) and the multiplicative index of TSS (MITSS).

Spearman correlations were used to analyze the correlation between CSF opening pressure (cmH₂O) and AITSS / MITSS indexes from the quantitative analysis after exclusion of two patients who had received therapy between MRV scans and CSF opening measurement. The adopted significance level α was 5%.

Results

Baseline characteristics

IIH patients and controls were similar in overall profile (Table 1). Both groups included 21 (87.5%) women and 3 (12.5%) men. The mean age in the IIH group was 28.5 years (range 16–52 years; SD: 8.4) and 31.6 years in the control group (range 18–45 years; SD: 7.4). Papilledema, visual symptoms, headache and tinnitus were present in 23 (95.8%), 22 (91.7%), 19 (79.2%) and 10 (41.7%) patients respectively, although 10 (41.7%) patients had already received a medical or surgical therapy before lumbar puncture.

MRV reviewing

Inter reader agreement for the VSQS

From the VSQS analysis, we observed a moderate concordance among the examiners, as suggested by the kappa coefficient ($\kappa=0,467$).

Inter reader agreement for the QSAM

Moreover, we observed a high concordance from our QSAM inter reader agreement, as suggested by the kappa coefficient ($\kappa=0.729$).

Diagnostic accuracy of the QSAM for IIH

Additive index (AITSS) and multiplicative index (MITSS) calculated after QSAM were compared to establish a potential value to differentiate patients from controls, using information from ROC curves (Figure 3). Accuracy was measured by the AUC, which was excellent in both methods.

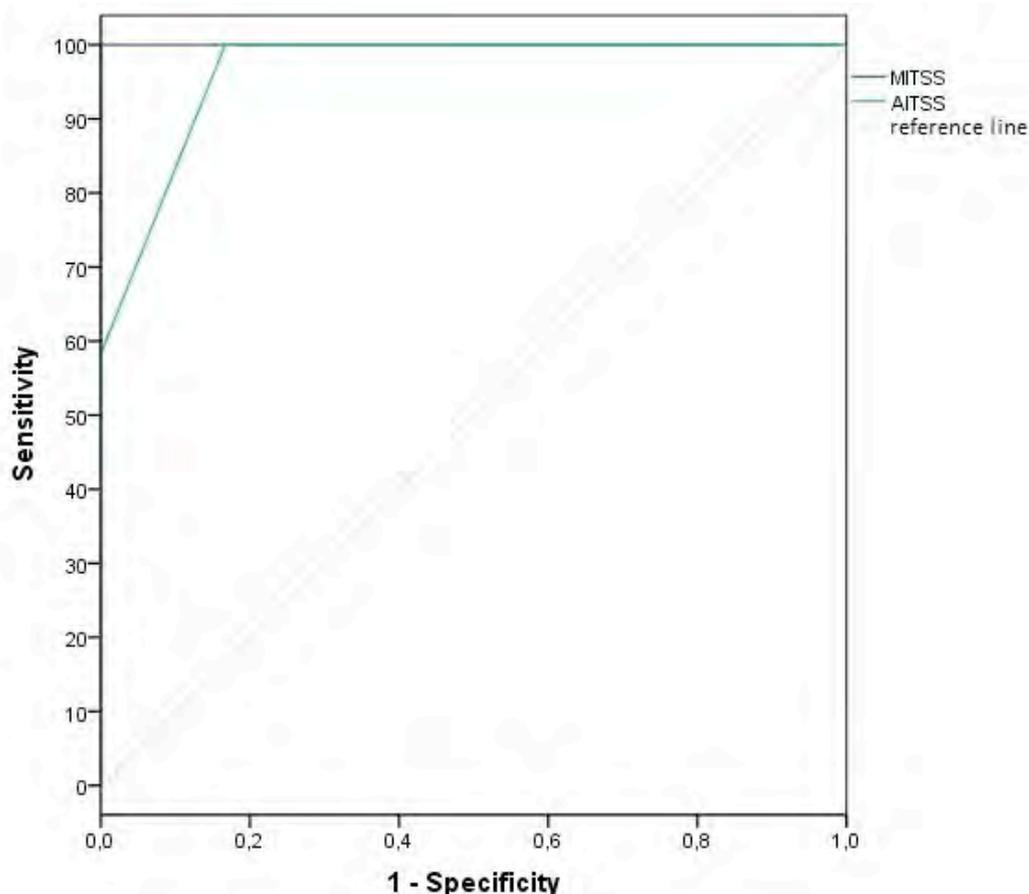


Figure 3 : ROC curves generated from QSAM for multiplicative (MITSS in blue curve, AUC=1) and additive (AITSS in green curve, AUC=0,949) indexes. The dotted line being the reference line.

MITSS had a better test value (AUC=0.990; SD:0.0) than AITSS (AUC=0.949; SD:0.031). A point and range estimate stenosis of sensitivity, specificity, and AUC was performed to obtain cut-off points to distinguish between patients and controls. Based on this analysis, MITSS had better sensitivity (100%) and specificity (100%) than AITSS and 2 was a satisfactory and the best cut-off value to discriminate IIH patients from controls. All controls had a MITSS <2 and all IIH patients had a MITSS \geq 2.

CSF opening pressure analysis

Mean CSF opening pressure at lumbar puncture measured 37.8 cmH₂O from 23 IIH patients (range 21-72; SD: 13.3) as described in Table 1. One patient had a higher than normal pressure but the numeral was not reported in his file. Thus, he has been

included in our study but was excluded in the QSAM of TSS analysis in predicting the CSF opening pressure.

Despite low statistical power, after exclusion of two patients who had received therapy before CSF opening pressure measurement and in whom there was an important delay between MRV scans and lumbar puncture, we found a significant correlation between CSF pressure and MITSS ($p=0.05$) with a Spearman coefficient correlation =0.43.

Discussion

The main finding of our work is that the VSQS analysis suffers from a moderate inter reader agreement in order to evaluate the TSS. This seems a pitfall in order to use TSS as a reliable radio marker in the diagnostic of IIH. In contrast a QSAM of TSS indicates, with an excellent inter reader agreement, the presence of IIH with a sensitivity and specificity of 100%.

IIH causes significant morbidity, visual and disabling headache (4)(5). These complications reflect the importance of early diagnosis and the role of neuroimaging. Indeed, the incidence of IIH is rising, related to increasing prevalence of metabolic and hormonal disorders such as obesity (41). The epidemiological data in our study were consistent with the literature with 87.5% of overweight women (BMI > 25 kg/m²) in the IIH group (4). Pathophysiology of IIH is incompletely understood. Alterations of CSF regulation or brain volume as suggested by some volumetric studies (42)(43), metabolic and endocrinological dysregulations, and pro-inflammatory states have been established (4)(44)(45)(46)(47).

The sensitivity of neuroimaging signs secondary to chronically elevated cranial pressure varies widely between studies (11)(17)(48)(49)(50): empty sella, slit like ventricles, flattened posterior globe, optic nerve sheath distension and tortuosity, flattening of the posterior globe, intraocular protrusion of the optic nerve, enhancement of the optic papilla. However, the inclusion of TSS as a diagnostic consideration for IIH follows recent cumulating radiologic evidence (51). The prevalence of $\geq 33\%$ TSS in our IIH group was 100%, which was similar to what Farb et al., stated (20), making this a more sensitive diagnostic indicator than other signs. Findings of TSS may be confused with perceptions of anatomic variability and asymmetry; arachnoid granulations, fibrous septae and sequelae of previous episodes of dural sinus thrombosis can give intraluminal narrowing in patients with IIH and in healthy patients (16)(23). Farb et al., (20) suggests in his study that the stenosis is a consequence of and not the cause of the elevated intracranial pressure differentiating two types of narrowing encountered: 1) the long smooth tapered narrowing of external compression caused by brain parenchyma; and 2) the acutely

marginated apparent intraluminal filling defect of an enlarged, partially obstructing, intraluminal arachnoid granulation swollen by elevated CSF pressures.

Our unwinded TS from subsequent subtraction with a semi-automatic application Carestream PACS vessel analysis named “general vessel protocol” (Carestream Health, Rochester, NY), allow us to precisely analyzed the morphology of the TSS and to make an accurate measurement on the suitable segment. It helps us to differentiate an enlarged arachnoid granulation from the characteristics TSS of IHH. This is probably why we reach such a high diagnostic accuracy.

It seems that our QSAM make the TSS a more specific pattern of IHH because in our study, none patients have a TSS without a proved diagnosis of IHH. Moreover, MRV in patients with IHH commonly presents a pattern of bilateral lateral sinus defects rarely seen in asymptomatic patients (22). Few studies have proposed to assess the role of MRV for detecting and analyzing TSS with specific scoring scale. Farb et al., (20) and Higgins et al., (22) analyzed indexes based on summation of each VSQS transverse sinus quotation. Then, Carvalho et al., (39) showed a high sensitivity and specificity of a multiplicative index for diagnosing IHH. Otherwise, most of the previous reports used a subjective method based on radiologist readings (20)(22)(39)(52)(53). To our knowledge, they were not based on reliable quantitative measurements of stenosis and seemed to favor a visual examination difficult to reproduce. More recently, Zur et al., (51) presented a computer assisted detection tool to evaluate cross-sectional area and volumetric analysis of TS but did not specify a cut off from which the diagnosis could be asserted.

As the inter reader agreement of our VSQS analysis was only moderate according to the kappa coefficient ($\kappa=0.467$), we proposed a QSAM that aimed to improve TSS identification with the use of cross-sectional semi-automatic reproducible measurements with a much higher inter reader agreement ($\kappa=0.729$). We chose the same scale as Carvalho et al., (Table 2) describing the percentage of stenosis per third, assuming that it was more reproducible than a visual evaluation. We then analyzed additive (AITSS) and multiplicative (MITSS) indexes. In our study, MITSS values had a higher sensitivity and specificity than AITSS values. The product rather than the sum of the scale was more discriminating (Figure 3) because IHH patients showed bilateral stenosis, as found in several earlier studies (20)(21). Indeed, unilateral TSS does not increase intracranial pressure as unilateral hypoplasia or

other normal unilateral anatomical variations that reduce the diameter of TS. They may be present in up to 30% of individuals with normal intracranial pressure (54). The flow and the rising pressure can be offset through the normal contralateral sinus. An individual should be considered normal if at least one of the TS lacks stenosis. Thus, the MITSS method improves IIH diagnosis and reduces the occurrence of false positives in subjects with normal intracranial pressure and unilateral TSS because the zero degree of the normal TS cancels out the MITSS value.

The degree of stenosis and the clinical course do not appear to uniformly correlate with CSF opening pressure in the literature (21). Despite low statistical power, our work found a correlation between CSF pressure and MITSS ($p=0.05$, Spearman coefficient = 0.43) for twenty one IIH patients after excluding two who had received a therapy before CSF opening measurement and in whom there was a significant delay between MRV scans and lumbar puncture. Variations in the distribution of collateral veins and the fact that inadequate data were available to describe the exact amount of time between each patient's MRI and lumbar puncture, could explain the low statistical power. Noteworthy, two others patients had respectively CSF pressure values equal to 21 and 22cmH₂O. However, according to Friedman et al., (1) the diagnosis of IIH is considered probable if criteria are met but with a measured CSF pressure lower than 25cmH₂O in adults and 28cmH₂O in children. In a non obese individual, the upper limit of normal is 18 to 20cmH₂O (1).

The lumbar puncture is an invasive examination that can trigger complications. Its technical realization including CSF opening pressure measurement is sometimes difficult especially in obese patients and can lead to false positive values. It also suffers from several contraindications. Consequently, our QSAM analysis of TSS could appear as an accurate diagnostic alternative. We might imagine that the CSF opening pressure value would not necessarily be used to confirm IIH if future diagnostic assessment criteria were established. However, this examination remains essential to eliminate differential diagnoses such as chronic lymphocytic meningitis.

There are several limitations to our study including its retrospective nature that carries inherent issues with biases that may arise from incomplete or inconsistent data recording. The composition of our control group was heterogeneous and only

matched on age and sex. Controls were mostly diagnosed with variant headache and it appeared conceivable that it may even contain a number of patients with undiagnosed IIH. Otherwise, MRI techniques used in our study evolved during the 7 years of retrospective review, with 1.5 and 3T scanners.

Conclusion

In our retrospective study, our QSAM on gadolinium-enhanced MRV associated with a MITSS calculation of the global TSS offer a very relevant diagnostic accuracy for the diagnostic of IIH and is able to discriminate IIH patients from healthy subjects especially when clinical findings are inconclusive.

Considering the risks and the invasiveness of the lumbar puncture this tool offers an appealing non-invasive alternative for the diagnosis of IIH. This should be further studied in prospective studies to confirm the strong correlation with the intracranial hypertension and CSF opening pressure at lumbar puncture.

Conclusion

L'HII se définit donc selon des critères clinico-radiologiques bien codifiés. Même s'il reste un diagnostic d'élimination, il est primordial de l'évoquer devant un tableau céphalalgique chez une femme jeune en surpoids. Les troubles visuels en sont au premier plan avec un pronostic potentiellement péjoratif conduisant, en l'absence de prise en charge thérapeutique rapide et adaptée, à l'œdème papillaire bilatéral et l'atrophie irréversible du nerf optique.

Un fond d'œil, une imagerie cérébrale avec injection puis une ponction lombaire doivent être prescrits en urgence.

En pratique quotidienne, bon nombre de cas restent malheureusement difficiles à identifier. Malgré une physiopathologie encore débattue et des variantes anatomiques à risque de faux positifs, les sténoses veineuses des ST apparaissent aujourd'hui comme le signe radiologique le plus sensible et le plus spécifique de l'HII.

Notre étude a permis de confirmer ces données de la littérature et de surcroît d'établir une méthode fiable et reproductible en routine améliorant le dépistage radiologique de ces sténoses. Les reconstructions segmentaires sinusiennes, les mesures quantitatives effectuées et l'index multiplicatif de sténose proposé en phlébo-MR, permettent d'améliorer la performance diagnostique de l'HII.

Une corrélation a par ailleurs été observée entre les mesures de pressions d'ouverture de LCR à la ponction lombaire et nos mesures d'index quantitatifs de SST. L'aspect morphologique des ST apparaît donc comme un marqueur de la pression intracrânienne et leur réduction de calibre pourrait en effet constituer un indicateur non invasif d'efficacité thérapeutique pour le suivi des patients. De futures études prospectives à grande échelle seraient nécessaires afin de confirmer ces résultats.

Bibliographie

1. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*. 24 sept 2013;81(13):1159-65.
2. McCluskey G, Mulholland DA, McCarron P, McCarron MO. Idiopathic Intracranial Hypertension in the Northwest of Northern Ireland: Epidemiology and Clinical Management. *Neuroepidemiology*. 2015;45(1):34-9.
3. Radhakrishnan K, Thacker AK, Bohlaga NH, Maloo JC, Gerryo SE. Epidemiology of idiopathic intracranial hypertension: a prospective and case-control study. *J Neurol Sci*. mai 1993;116(1):18-28.
4. Mollan SP, Ali F, Hassan-Smith G, Botfield H, Friedman DI, Sinclair AJ. Evolving evidence in adult idiopathic intracranial hypertension: pathophysiology and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 17 févr 2016;
5. Bidot S, Clough L, Saindane AM, Newman NJ, Biousse V, Bruce BB. The Optic Canal Size Is Associated With the Severity of Papilledema and Poor Visual Function in Idiopathic Intracranial Hypertension. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. juin 2016;36(2):120-5.
6. Mollan SP, Markey KA, Benzimra JD, Jacks A, Matthews TD, Burdon MA, et al. A practical approach to, diagnosis, assessment and management of idiopathic intracranial hypertension. *Pract Neurol*. déc 2014;14(6):380-90.
7. Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, Eccles JD, Rouhani SJ, Peske JD, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature*. 16 juill 2015;523(7560):337-41.
8. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . *Sci Transl Med*. 15 août 2012;4(147):147ra111.
9. Walker RW. Idiopathic intracranial hypertension: any light on the mechanism of the raised pressure? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. juill 2001;71(1):1-5.
10. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology*. 26 juin 2001;56(12):1746-8.
11. Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor Cerebri: Brief Review of Clinical Syndrome and Imaging Findings. *Am J Neuroradiol*. 1 déc 2011;32(11):1986-93.
12. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology*. sept 1998;105(9):1686-93.
13. Saindane AM, Bruce BB. Reply to « Enlarged CSF spaces in pseudotumor cerebri ». *AJR Am J Roentgenol*. oct 2014;203(4):W459.

14. Agid R, Farb RI, Willinsky RA, Mikulis DJ, Tomlinson G. Idiopathic intracranial hypertension: the validity of cross-sectional neuroimaging signs. *Neuroradiology*. août 2006;48(8):521–7.
15. Aiken AH, Hoots JA, Saindane AM, Hudgins PA. Incidence of cerebellar tonsillar ectopia in idiopathic intracranial hypertension: a mimic of the Chiari I malformation. *AJNR Am J Neuroradiol*. nov 2012;33(10):1901–6.
16. Morris PP, Black DF, Port J, Campeau N. Transverse Sinus Stenosis Is the Most Sensitive MR Imaging Correlate of Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol*. 19 janv 2017;
17. Julayanont P, Karukote A, Ruthirago D, Panikkath D, Panikkath R. Idiopathic intracranial hypertension: ongoing clinical challenges and future prospects. *J Pain Res*. 19 févr 2016;9:87–99.
18. Zouaoui A, Hidden G. Cerebral venous sinuses: anatomical variants or thrombosis? *Acta Anat (Basel)*. 1988;133(4):318–24.
19. Strydom MA, Briers N, Bosman MC, Steyn S. The anatomical basis of venographic filling defects of the transverse sinus. *Clin Anat N Y N*. mars 2010;23(2):153–9.
20. Farb RI, Vanek I, Scott JN, Mikulis DJ, Willinsky RA, Tomlinson G, et al. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology*. 13 mai 2003;60(9):1418–24.
21. Riggeal BD, Bruce BB, Saindane AM, Ridha MA, Kelly LP, Newman NJ, et al. Clinical course of idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis. *Neurology*. 15 janv 2013;80(3):289–95.
22. Higgins JNP, Gillard JH, Owler BK, Harkness K, Pickard JD. MR venography in idiopathic intracranial hypertension: unappreciated and misunderstood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. avr 2004;75(4):621–5.
23. Connor SEJ, Siddiqui MA, Stewart VR, O'Flynn E a. M. The relationship of transverse sinus stenosis to bony groove dimensions provides an insight into the aetiology of idiopathic intracranial hypertension. *Neuroradiology*. déc 2008;50(12):999–1004.
24. Morris PP, Lachman N, Black DF, Carter RA, Port J, Campeau N. Increased Curvature of the Tentorium Cerebelli in Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol*. 29 juin 2017;
25. Subramaniam RM, Tress BM, King JO, Eizenberg N, Mitchell PJ. Transverse sinus septum: a new aetiology of idiopathic intracranial hypertension? *Australas Radiol*. juin 2004;48(2):114–6.
26. Aguilar-Pérez M, Martinez-Moreno R, Kurre W, Wendl C, Bänzner H, Ganslandt O, et al. Endovascular treatment of idiopathic intracranial hypertension: retrospective analysis of immediate and long-term results in 51 patients. *Neuroradiology*. 2 mars 2017;

27. Radvany MG, Gomez J, Gailloud P. Intravascular ultrasound of the transverse sinus in two patients with pseudotumor cerebri: technical note. *J Neurointerventional Surg.* 1 déc 2011;3(4):379-82.
28. Mokin M, Kan P, Abia AA, Kass-Hout T, Snyder KV, Levy EI, et al. Intravascular ultrasound in the evaluation and management of cerebral venous disease. *World Neurosurg.* nov 2013;80(5):655.e7-13.
29. McGonigal A, Bone I, Teasdale E. Resolution of transverse sinus stenosis in idiopathic intracranial hypertension after L-P shunt. *Neurology.* 10 févr 2004;62(3):514-5.
30. De Simone R, Marano E, Fiorillo C, Briganti F, Di Salle F, Volpe A, et al. Sudden re-opening of collapsed transverse sinuses and longstanding clinical remission after a single lumbar puncture in a case of idiopathic intracranial hypertension. Pathogenetic implications. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* févr 2005;25(6):342-4.
31. Scoffings DJ, Pickard JD, Higgins JNP. Resolution of transverse sinus stenoses immediately after CSF withdrawal in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* août 2007;78(8):911-2.
32. Biousse V, Bruce BB, Newman NJ. Update on the pathophysiology and management of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* mai 2012;83(5):488-94.
33. Owler BK, Parker G, Halmagyi GM, Dunne VG, Grinnell V, McDowell D, et al. Pseudotumor cerebri syndrome: venous sinus obstruction and its treatment with stent placement. *J Neurosurg.* mai 2003;98(5):1045-55.
34. Donnet A, Metellus P, Levrier O, Mekkaoui C, Fuentes S, Dufour H, et al. Endovascular treatment of idiopathic intracranial hypertension: clinical and radiologic outcome of 10 consecutive patients. *Neurology.* 19 févr 2008;70(8):641-7.
35. Satti SR, Leishangthem L, Spiotta A, Chaudry MI. Dural venous sinus stenting for medically and surgically refractory idiopathic intracranial hypertension. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci.* avr 2017;23(2):186-93.
36. Satti SR, Leishangthem L, Chaudry MI. Meta-Analysis of CSF Diversion Procedures and Dural Venous Sinus Stenting in the Setting of Medically Refractory Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol.* oct 2015;36(10):1899-904.
37. Lai LT, Danesh-Meyer HV, Kaye AH. Visual outcomes and headache following interventions for idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* oct 2014;21(10):1670-8.
38. Tebeb MS, Cziep ME, Issa M, Lazzaro M, Asif K, Hong SH, et al. Stenting and angioplasty for idiopathic intracranial hypertension: a case series with clinical,

angiographic, ophthalmological, complication, and pressure reporting. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. févr 2015;25(1):72-80.

39. Carvalho GB da S, Matas SL de A, Idagawa MH, Tibana LAT, de Carvalho RS, Silva MLS, et al. A new index for the assessment of transverse sinus stenosis for diagnosing idiopathic intracranial hypertension. *J Neurointerventional Surg*. févr 2017;9(2):173-7.
40. Han K, Chao A-C, Chang F-C, Hsu H-Y, Chung C-P, Sheng W-Y, et al. Diagnosis of Transverse Sinus Hypoplasia in Magnetic Resonance Venography: New Insights Based on Magnetic Resonance Imaging in Combined Dataset of Venous Outflow Impairment Case-Control Studies: Post Hoc Case-Control Study. *Medicine (Baltimore)*. mars 2016;95(10):e2862.
41. Chan JW. Current concepts and strategies in the diagnosis and management of idiopathic intracranial hypertension in adults. *J Neurol*. 31 janv 2017;
42. Johnston I. Reduced C.S.F. absorption syndrome. Reappraisal of benign intracranial hypertension and related conditions. *Lancet Lond Engl*. 25 août 1973;2(7826):418-21.
43. Malm J, Kristensen B, Markgren P, Ekstedt J. CSF hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension: a long-term study. *Neurology*. avr 1992;42(4):851-8.
44. Chazal J, Janny P, Georget AM, Colnet G. Benign intracranial hypertension. A clinical evaluation of the CSF absorption mechanisms. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1979;28(2):505-8.
45. Bateman GA. Idiopathic intracranial hypertension: priapism of the brain? *Med Hypotheses*. 2004;63(3):549-52.
46. Moser FG, Hilal SK, Abrams G, Bello JA, Schipper H, Silver AJ. MR imaging of pseudotumor cerebri. *AJR Am J Roentgenol*. avr 1988;150(4):903-9.
47. Baykan B, Ekizoğlu E, Altıokka Uzun G. An update on the pathophysiology of idiopathic intracranial hypertension alias pseudotumor cerebri. *Agri Agri Algoloji Derneginin Yayin Organidir J Turk Soc Algol*. 2015;27(2):63-72.
48. Bidot S, Saindane AM, Peragallo JH, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Brain Imaging in Idiopathic Intracranial Hypertension. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. déc 2015;35(4):400-11.
49. Agid R, Farb RI, Willinsky RA, Mikulis DJ, Tomlinson G. Idiopathic intracranial hypertension: the validity of cross-sectional neuroimaging signs. *Neuroradiology*. août 2006;48(8):521-7.
50. Ridha MA, Saindane AM, Bruce BB, Riggeal BD, Kelly LP, Newman NJ, et al. MRI findings of elevated intracranial pressure in cerebral venous thrombosis versus idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis. *Neuro-Ophthalmol Aeolus Press*. 1 févr 2013;37(1):1-6.

51. Zur D, Anconina R, Kesler A, Lublinsky S, Toledano R, Shelef I. Quantitative imaging biomarkers for dural sinus patterns in idiopathic intracranial hypertension. *Brain Behav.* févr 2017;7(2):e00613.
52. Fera F, Bono F, Messina D, Gallo O, Lanza PL, Auteri W, et al. Comparison of different MR venography techniques for detecting transverse sinus stenosis in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol.* sept 2005;252(9):1021-5.
53. Horev A, Hallevy H, Plakht Y, Shorer Z, Wirguin I, Shelef I. Changes in cerebral venous sinuses diameter after lumbar puncture in idiopathic intracranial hypertension: a prospective MRI study. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* juill 2013;23(3):375-8.
54. Bono F, Lupo MR, Lavano A, Mangone L, Fera F, Pardatscher K, et al. Cerebral MR venography of transverse sinuses in subjects with normal CSF pressure. *Neurology.* 11 nov 2003;61(9):1267-70.

Annexes

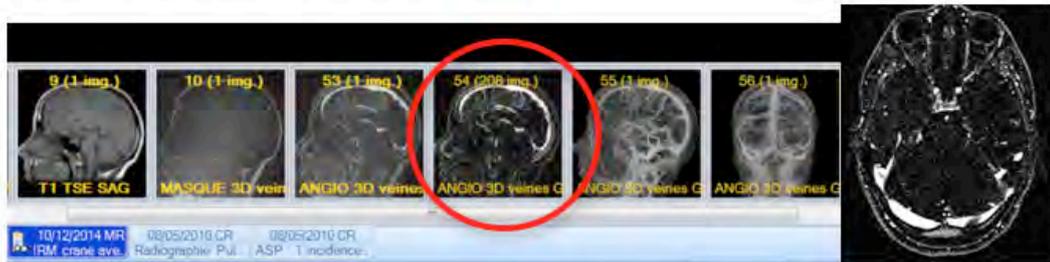
Annexe 1: Tutoriel de relecture des sténoses des sinus transverses dans l'HII concernant l'analyse visuelle semi-quantitative.

Objectif :

- Définir une échelle de cotation reproductible pour diagnostiquer et quantifier une sténose des sinus transverses dans l'HII.
- Analyse de 24 patients avec HII et 24 témoins, soit 48 examens à relire.
- Relecteurs : 2 neuro-radiologues, 1 radiologue généraliste, 1 interne. En aveugle.

Démarche :

- 1- Ouvrir l'examen dans le PACS avec l'IPP
- 2- Analyser la séquence Angio-3D veines
- 3-

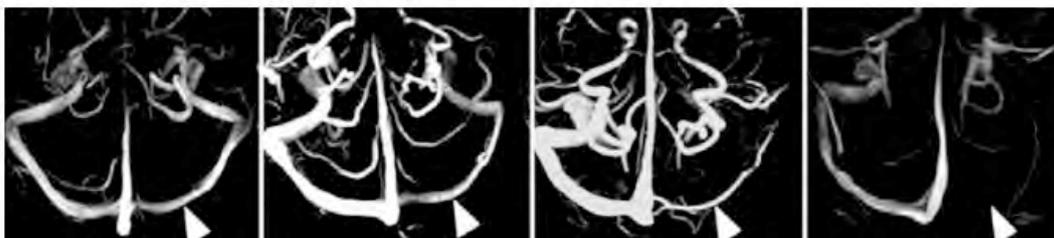
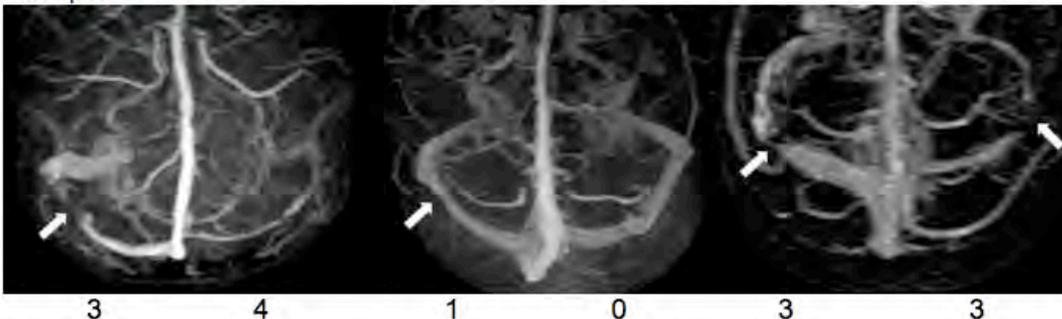


- 4- Vous pouvez utiliser tous les plans / reconstructions que vous voulez
- 5- Votre relecture : analyse visuelle subjective des sinus avec sténoses éventuelles.
- 6- Coter le sinus droit ET le sinus gauche, soit 2 chiffres à donner par examen et à remplir dans le tableau. Attention, tous n'ont pas une sténose.

Echelle de cotation :

- 0 : normal
- 1 : sténose < 33%, à comparer au segment d'amont
- 2 : sténose entre 33% et 66%
- 3 : sténose > 66%
- 4 : agénésie ou hypoplasie (= diamètre <50% du sinus controlatéral en axial + petit foramen jugulaire)

Exemples :



Pas d'hypoplasie

hypoplasie

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.

Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)

Professeur Hubert DESAL

Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)

Docteur Romain BOURCIER

Vu, le Doyen de la Faculté,

(tampon et signature)

Professeur Pascal JOLLIET

HYPERTENSION INTRACRANIENNE IDIOPATHIQUE ET STENOSE DES SINUS TRANSVERSES: UNE MESURE QUANTITATIVE AMELIORANT LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE EN PHLEBO-MR

RÉSUMÉ

Introduction: L'objectif est de proposer une méthode de quantification des sténoses des sinus transverses (SST) en phlébo-MR injectée pour améliorer la performance de l'imagerie pour le diagnostic d'hypertension intracrânienne idiopathique (HII).

Matériel et Méthodes: Entre 2009 et 2016, les phlébo-MR de 24 patients malades d'HII et 24 sujets sains appariés sur l'âge et le sexe ont été incluses rétrospectivement. Quatre radiologues ont d'abord analysé et classé en aveugle ces 96 sinus transverses (ST) selon une échelle visuelle semi-quantitative (VSQS). Une seconde cotation quantitative semi-automatique des diamètres des ST (QSAM) a été effectuée après segmentation veineuse selon le protocole de suivi des vaisseaux Carestream PACS. Les variabilités inter-observateurs de ces deux méthodes ont été calculées. Des courbes ROC ont illustré la performance diagnostique de l'analyse QSAM. Sa corrélation avec les mesures de pression d'ouverture de LCR a également été étudiée chez les malades.

Résultats: Une corrélation inter-observateur élevée a été observée pour l'analyse quantitative QSAM ($\kappa=0.729$), contrairement à l'analyse visuelle initiale ($\kappa=0.467$). Un index sinusien multiplicatif ≥ 2 permettait de discriminer les malades atteints d'HII des témoins, avec une sensibilité et spécificité de 100% (AUC=1). Après exclusion des patients qui avaient reçu un traitement entre l'IRM et la ponction lombaire, nous avons retrouvé une corrélation significative entre la mesure de pression de LCR et les index quantitatifs de SST ($p=0.05$, coefficient de Spearman=0.43).

Conclusion: Notre méthode QSAM des SST en phlébo-MR est un outil fiable et reproductible pour différencier les patients atteints d'HII des sujets indemnes notamment quand les données cliniques ne sont pas concluantes. D'autres études devront analyser son potentiel prédictif quant aux pressions d'ouverture de LCR et de la réponse au traitement.

MOTS-CLÉS : sténose veineuse; sinus transverse; phlébo-MR; hypertension intracrânienne idiopathique.