

Mise au point sur l'imagerie de la perfusion cérébrale

Update on brain perfusion imaging

● M. Sesay*, V. Dousset*

P O I N T S F O R T S

P O I N T S F O R T S

■ La perfusion cérébrale reflète la **circulation capillaire** au niveau du tissu cérébral. Elle apporte des substrats énergétiques (oxygène et glucose) en fonction des besoins métaboliques de chaque région cérébrale.

■ L'imagerie hémodynamique dite de perfusion a trois objectifs spécifiques : la détection précoce des régions d'hypoperfusion, la détermination du pronostic et l'évaluation de l'efficacité thérapeutique. Ses principales indications sont : l'accident vasculaire cérébral, l'hémorragie méningée, les tumeurs cérébrales, le traumatisme crânien et les maladies dégénératives.

■ La technique idéale n'existe pas. La TEP peut mesurer le débit et le métabolisme cérébraux mais elle n'est pas adaptée pour l'urgence. Le scanner et l'IRM peuvent fournir des images de débit et d'angiographie mais ne donnent pas d'images précises du métabolisme cérébral. Le Doppler transcrânien est réalisable au lit du malade mais ne reflète pas la microcirculation.

Mots-clés : Perfusion cérébrale – Microcirculation – Ischémie.

La perfusion cérébrale (PC) correspond à la **microcirculation** (1). Elle apporte des substrats énergétiques (oxygène et glucose) aux neurones en fonction du métabolisme local. L'imagerie de la PC regroupe essentiellement les techniques de tomographie utilisant les radio-isotopes, les techniques de scanner avec injection ou inhalation de produits de contraste, d'imagerie par résonance magnétique et de Doppler transcrânien (2, 3).

* Service de neuroradiologie diagnostique et thérapeutique, centre hospitalier universitaire de Pellegrin, Bordeaux.

SUMMARY

SUMMARY

Brain perfusion reflects the microcirculation. It provides the energetic substrates (oxygen and glucose) in response to the regional metabolic demand. Brain perfusion imaging has three specific objectives: early detection of regional hypoperfusion, determination of prognosis and evaluation of the therapeutic efficacy. Its main indications are: stroke, subarachnoid hemorrhage, head trauma, brain tumors and degenerative diseases. There is no ideal technique. Positron emission tomography yields information on flow and metabolism but it is inadequate in the emergency setting. CT and MRI can provide flow and angiographic images but can not precisely measure metabolism. Transcranial Doppler can be used at bedside but it does not reflect the microcirculation.

Keywords: Brain perfusion – Microcirculation – Ischemia.

TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS (TEP)

Cet examen utilise les radio-isotopes fabriqués à l'aide d'un accélérateur de particules appelé cyclotron : par exemple, l'eau dans laquelle l'oxygène-16 naturel est remplacé par l'oxygène-15. Après l'injection intraveineuse, le noyau instable du radio-isotope se stabilise en émettant une particule de charge positive (positron) et de masse identique à celle d'un électron. Dans le tissu cérébral, la collision entre le positron et un électron aboutit à la formation de deux photons gamma dispersés à 180° l'un de l'autre. Ces derniers, plus énergétiques (511 KeV) que les rayons X (40 KeV), peuvent traverser le crâne pour être captés par des détecteurs à scintillation placés autour de la tête du patient. Les paramètres hémodynamiques et métaboliques (**tableaux I et II**) sont calculés à partir de l'image tridimensionnelle reconstruite par ordinateur. La TEP reste l'examen quantitatif de référence pour les paramètres tant hémodynamiques que métaboliques.

L'autre examen tomographique utilisant les radio-isotopes est la tomographie par émission monophotonique (TEMP, ou SPECT en anglais). Elle se différencie de la TEP par le type et le mode de fabrication des radio-isotopes, par l'émission d'un seul photon gamma ainsi par que l'équipement d'acquisition et de traitement des données (4).

Tableau I. Valeurs physiologiques des paramètres hémodynamiques et métaboliques.

Pression de perfusion cérébrale PPC = 50-100 mmHg	Consommation régionale d'O ₂ CMRO ₂ = 5,5 ml/100 g/mn	Vitesse moyenne de l'artère sylvienne : 60-80 cm/s
Volume sanguin cérébral VSC = 4-5 ml/100 g	Taux d'extraction d'oxygène TEO = 40 %	Index de pulsation IP = 0,69 ± 0,11
Débit sanguin cérébral DSC = 50 ml/100 g/mn	Consommation de glucose CMglu = 4,5 ml/100 g/mn	Index de résistance IR = 0,74 ± 0,13

Tableau II. Comparaison des techniques d'imagerie de perfusion cérébrale.

	TEP	TEMP	XeCT	IRM	PCT	DTC
Paramètres évalués	VSC, DSC, TEO, CMRO ₂ , CMRglu	DSC	DSC	VSC, DSC, MTT, TTP	VSC, DSC, MTT, TTP	Vitesses circulatoires, IP, IR, volume sanguin
Mesures quantitatives fiables	+++	+	+++	+	++	++*
Disponibilité en urgence	-	+	++	++	++	+++
Utilisable au lit du malade	-	-	-	-	-	+++
Résolution spatiale (mm)	4-6	4-6	4	2	1-2	NA
Irradiation par examen (mSv)	0,5-2	3,5-12	3,5-10	0	2-3	0
Acquisition des données	5-9 mn	10-15 mn	10 mn	2 mn	40 s	10-20 mn
Traitement des données (mn)	5-10	5	10	10-20	5	-
Coût relatif d'un examen	++++	++	+	++	+	+
Indication clé	Tumeurs	Épilepsie**	AVC***	AVC	AVC	Vasospasme

+ : faible à ++++ : très élevé ; - : Non ; NA : non applicable ;
 * : opérateur-dépendant
 ** : localisation d'un foyer actif d'épilepsie par l'injection d'un radio-isotope à longue demi-vie pendant la crise et la prise d'images à distance (10) ;
 *** : notamment pour le *test au Diamox®

SCANNER DE PERFUSION PAR INHALATION DE XÉNON (XeCT)

Le patient inhale du xénon (Xe), gaz inerte qui a les mêmes propriétés de contraste que l'iode, pendant 4,3 mn d'acquisition des coupes de scanner. La concentration du Xe dans le parenchyme cérébral (Ci) est calculée directement par le scanner. Sa concentration dans le sang artériel (Ca) est déduite à partir de la courbe de Xe expiré et l'hématocrite du patient. Un logiciel spécifique permet le calcul automatique du débit sanguin cérébral (DSC) à partir de l'équation suivante : $Xe(Ci) = F.Ca(t) e^{-kt}$, où **F** représente le débit, **t** le temps de transit du tissu cérébral par le Xe, et **k** est une constante. Les contre-indications sont les maladies cardiorespiratoires sévères.

Le scanner de perfusion avec injection d'un bolus intraveineux d'un produit de contraste iodé (PCT) exploite le même principe que l'IRM de perfusion.

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

L'IRM offre de multiples possibilités de mesure de l'hémodynamique cérébrale :

IRM de perfusion (IRMp)

Le traceur est un produit paramagnétique (gadolinium) injecté en bolus intraveineux (*figure 1, p. 44*). L'analyse du signal lors du premier passage du traceur dans les capillaires du tissu permet d'estimer plusieurs paramètres comme le temps de transit moyen (TTM) et le volume sanguin cérébral (VSC). La quantification des paramètres hémodynamiques est fondée sur un modèle mathématique (de convolution) qui prend en compte le rehaussement artériel à l'entrée du réseau capillaire (fonction d'entrée). Une nouvelle approche utilisant l'eau artérielle marquée magnétiquement à proximité de la zone étudiée permettrait de limiter les problèmes posés par la fonction d'entrée.

IRM fonctionnelle (IRMf)

Cette technique utilise la désoxyhémoglobine, agent paramagnétique qui perturbe l'aimantation des molécules d'eau des tissus avoisinants. Cela se traduit par une petite baisse de l'intensité de l'image. L'activation cérébrale (par une tâche sensorielle ou motrice) provoque une augmentation de l'oxyhémoglobine et une diminution relative de la désoxyhémoglobine, avec une petite remontée d'intensité (2 à 10 %) du signal en T2* dans la zone activée. La variation du signal dépend ainsi de la variation du taux de désoxyhémoglobine : c'est l'effet BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*). Par ailleurs, l'effet BOLD peut contribuer à préciser la consommation d'oxygène (5).

Certaines situations cliniques peuvent nécessiter l'association de séquences d'IRMp à d'autres qui ne sont pas directement liées à la perfusion cérébrale.

IRM de diffusion (IRMd)

L'IRMd reflète la mobilité des molécules d'eau. Un déficit d'apport en oxygène et en glucose induit un blocage des pompes Na⁺/K⁺. Cela provoque une accumulation de Na⁺ et d'eau intracellulaire au détriment de l'espace interstitiel : c'est l'œdème cytotoxique. Ainsi, la mobilité d'eau libre du secteur interstitiel vers le secteur intracellulaire est réduite, phénomène visible dès les premières minutes par l'IRMd sous forme d'un hypersignal (blanc).

IRM spectroscopique (IRMs) [*figure 2, p. 44*]

L'IRMs est une analyse in vivo de la concentration (spectre ou pic) des marqueurs de l'activité neuronale (*N-acetyl aspartate* [NAA]), gliale (inositol) et membranaire (choline [tCho]) ou du métabolisme énergétique (créatine [Cr], phosphocréatine, lactate ou acides aminés).

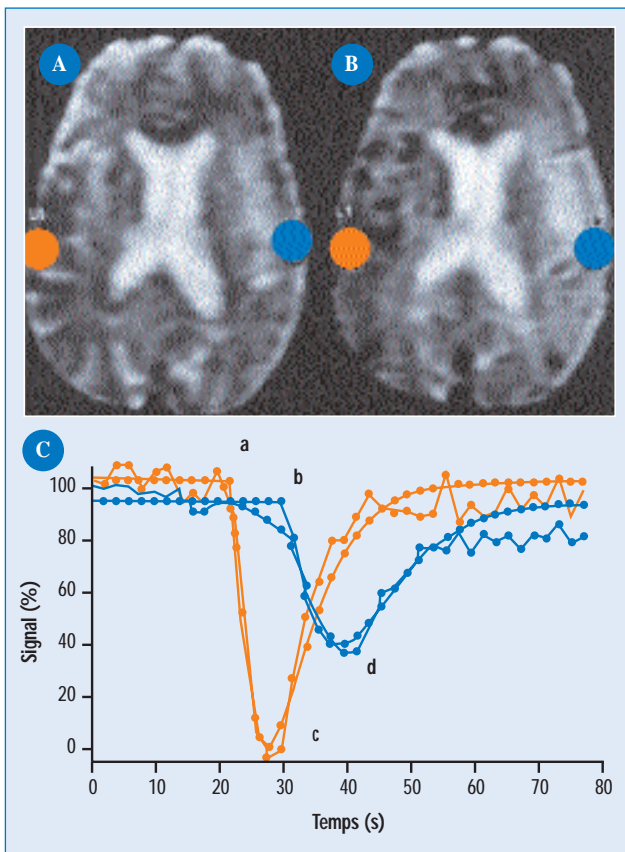


Figure 1. IRM : image pondérée en perfusion, avant (A) et durant (B) le passage du bolus de gadolinium provoquant une chute de signal (C) analysée dans deux régions d'intérêt (cercles orange et bleu) durant 80 secondes. Noter, en région pathologique (courbe bleue), le retard à l'arrivée du gadolinium (a et b), et la chute modeste du signal. L'aire sous la courbe représente le VSC. TTM = durée de passage du gadolinium. DSC = VSC/TTM. Il faut préciser qu'il s'agit de paramètres relatifs, multiples outre que le TTM, le temps de pic : TTP (c et d), le temps d'arrivée du bolus. La diversité de ces paramètres doit être prise en compte pour l'interprétation des cartographies de perfusion. Selon le paramètre utilisé, une majoration ou une sous-estimation de l'anomalie de la perfusion peut être observée.

Doppler transcrânien (DTC)

Le DTC offre la possibilité de repérer à travers l'os les sténoses ou spasmes des principales artères intracérébrales et d'en assurer la surveillance. La sonde émettrice et réceptrice d'ultrasons est positionnée dans l'écaïlle osseuse – temporale, transorbitaire et sous-occipitale principalement. Les ultrasons sont réfléchis par le sang vers la sonde en émettant un signal sonore d'intensité variable en fonction de la vitesse du sang.

L'analyse spectrale du signal ultrasonore permet le calcul automatique des différents paramètres : vitesses, fréquences, indices de pulsation et de résistance (*tableau I*). Un vasospasme du territoire de l'artère sylvienne est caractérisé par les vitesses en DTC comme léger (100-140 cm/s), moyen (140-200 cm/s) ou sévère (> 200 cm/s).

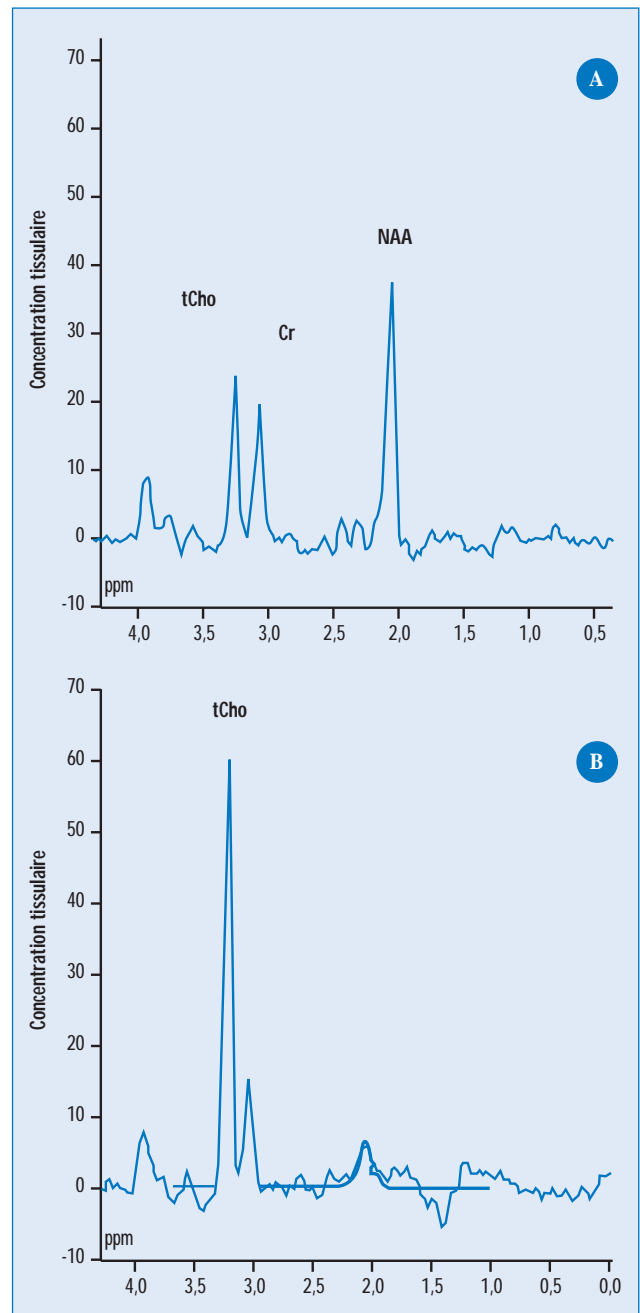


Figure 2. IRM spectroscopique protonique (1H). A = aspect normal ; B = aspect de glioblastome. Remarque : il est possible d'utiliser d'autres molécules paramagnétiques – phosphore (^{31}P) ou fluor (^{19}F) en fonction des indications.

Les appareils de nouvelle génération peuvent mesurer la vitesse et le volume du sang circulant dans des vaisseaux indépendamment de l'angle de mesure (6). L'analyse cinétique après injection d'un produit de contraste échogène (Optison®, Sonovue®) permet une évaluation semi-quantitative de la microcirculation cérébrale (7, 8).

INDICATIONS DE L'IMAGERIE DE LA PERFUSION CÉRÉBRALE

Les principales indications de l'imagerie de la PC sont l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'hémorragie méningée, les tumeurs cérébrales, le traumatisme crânien et les maladies dégénératives. Trois objectifs spécifiques sont généralement recherchés :

- ✓ **Détection précoce des régions d'hypoperfusion (figure 3).**
- ✓ **Détermination d'un pronostic.** Par exemple, en cas d'AVC, l'IRMd associée à l'IRMp permet d'appréhender, à la phase aiguë, une zone à risque (figure 4) ; cependant, les seuils quantitatifs (DSC entre 15 et 40 ml/100 g/mn) de cette zone à risque, appelée zone de "pénombre ischémique", ont été précisés par la TEP (9). Un autre volet pronostique concerne l'évaluation de la réserve cérébrovasculaire, ou "test au Diamox®". Ce test de la vasoréactivité cérébrale consiste à faire un examen de base et un autre 15 minutes après l'injection d'un vasodilatateur (Diamox®). Une augmentation du DSC supérieure à 10 % signifie la présence de réserve. Cependant, les résultats de ce test ne sont pas clairement validés (10).
- ✓ **Évaluation de l'efficacité du traitement.** Par exemple, dans les suites de radiothérapies de tumeurs cérébrales, la TEP permet facilement de lever le doute entre une récurrence (présence de métabolisme) et une radionécrose (absence de métabolisme) du foyer opératoire.

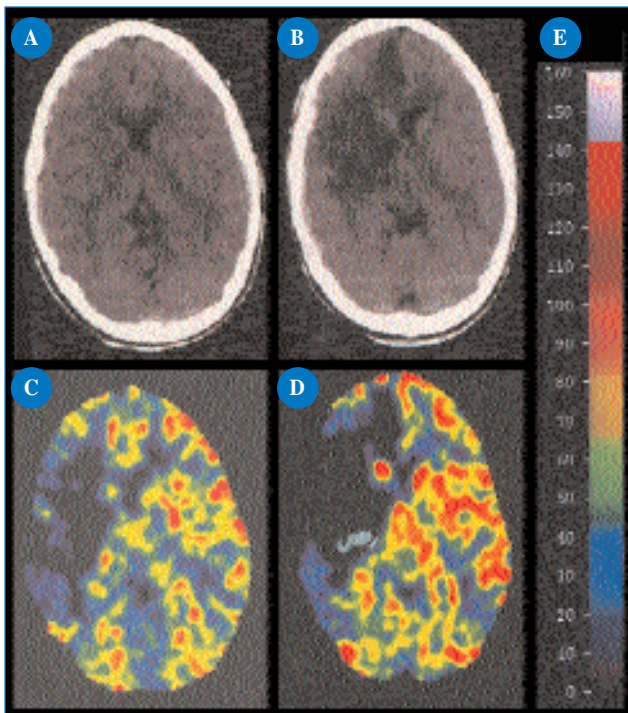


Figure 3. Scanner d'un patient présentant brutalement une hémiparésie gauche : image conventionnelle une heure après l'accident (A) et zone d'ischémie visualisée 24 heures après (B) ; hypoperfusion au XeCT une heure après l'accident (C) et hypoperfusion confirmée 24 heures après (D) ; échelle couleur du DSC.

CONCLUSION

L'imagerie hémodynamique dite de perfusion se distingue de l'imagerie morphologique dite conventionnelle par son caractère fonctionnel.

Un grand nombre de pathologies neurologiques peut être diagnostiqué par l'examen clinique avec ou sans l'imagerie conventionnelle. Le recours à l'imagerie de perfusion se justifie en cas de doute et pour faire un diagnostic précoce, établir un pronostic ou évaluer l'efficacité d'un traitement. La technique idéale n'existe pas. Chaque technique présente ses avantages et ses limites (tableau II). La TEP est la plus complète car elle renseigne sur l'hémodynamique et le métabolisme cérébral. Le DTC et le scanner sont moins chers et mieux adaptés en urgence. Ces techniques peuvent être complémentaires. Il est également possible de fusionner les images de deux techniques différentes (par exemple TEP et IRM) pour améliorer la résolution, l'IRM ayant une meilleure résolution. ■

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mulligan SJ, MacVicar BA. Calcium transients in astrocyte end feet cause cerebrovascular constrictions. *Nature* 2004;431:195-9.
2. Wintermark M, Sesay M, Barbier E et al. Comparative overview of perfusion imaging techniques. *Stroke* 2005;36:2032-3.

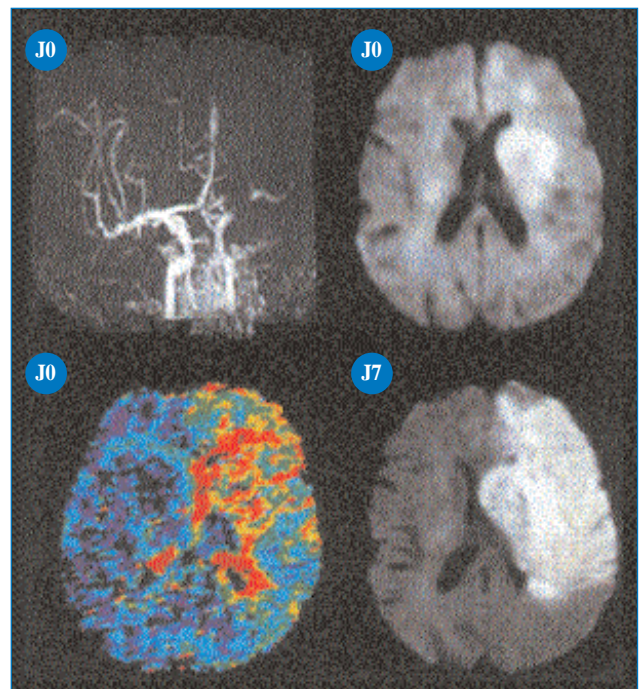


Figure 4. Un examen avec trois séquences d'IRM. L'angio-IRM montre une occlusion du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne gauche. L'image de diffusion montre une zone d'ischémie dans le territoire sylvien profond. L'anomalie en perfusion (montrée en TTM) est étendue à tout le territoire sylvien. Il y a une volumineuse zone à risque dans le territoire sylvien superficiel, confirmée par l'image de diffusion réalisée 7 jours après.

3. Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ et al. Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia. *Stroke* 2003;34:1084-104.
 4. Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia* 2004;4:35-40.
 5. Lee JM, Vo KD, An H et al. Magnetic resonance cerebral metabolic rate of oxygen utilization in hyperacute stroke patients. *Ann Neurol* 2003;53(2):227-32.
 6. Soustiel JF, Glen TC, Vespa P et al. Assessment of CBF by means of blood-flow-volume measurement in the internal carotid artery. *Stroke* 2003;34:1876-80.

7. Meyer K, Seidel G. Transcranial contrast diminution imaging of the human brain: a pilot study in healthy volunteers. *Ultrasound Med Biol* 2002;28:1433-7.
 8. Eyding J, Krochas C, Wilkening W et al. Parameters of cerebral perfusion in phase-invasion harmonic imaging ultrasound examinations. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:1379-85.
 9. Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis* 2001;11(1):2-8.
 10. Sesay M, Barreau X, Dousset V. Assessment of CBF reserve with XeCT in ischemic stroke patients. *Rivista di Neuroradiologia* 2003;16:839-42.

A U T O - É V A L U A T I O N
 A U T O - É V A L U A T I O N

1. Parmi les examens suivants, ceux qui utilisent les rayons X sont :

- a. l'artériographie
- b. le scanner
- c. l'imagerie par résonance magnétique (IRM)
- d. la tomographie par émission de positrons (TEP)

II. Indiquer la réponse fautive :

- a. l'imagerie de la perfusion cérébrale permet la détection précoce des lésions
- b. le test au Diamox® évalue la vasoréactivité cérébrale
- c. le test au Diamox® évalue la réserve cérébrovasculaire
- d. la résolution de la TEP est supérieure à celle de l'IRM

Résultats : 1 : a, b ; II : d.

MICROPAKINE