

Revue de littérature et dérivation d'un algorithme clinique diagnostique pour une suspicion d'hémorragie sous-arachnoïdienne

Literature review and derivation of a diagnostic algorithm for the clinical suspicion of a subarachnoid hemorrhage

C. Bianchi · D. Clerc · B. Yersin

Reçu le 8 novembre 2016 ; accepté le 22 février 2017
© SFMU et Lavoisier SAS 2017

Résumé *Objectif* : Proposer un algorithme diagnostique rationalisant l'utilisation de la ponction lombaire (PL) dans le diagnostic de l'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) et ne la réservant qu'aux patients à haut risque.

Méthode : Nous avons effectué une revue extensive de la littérature de 2009 à 2014, dans la base de données Medline/Pubmed, avec les termes *Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage* (MeSH Term) et *Diagnosis* (MeSH Term) et nous avons dérivé de ces résultats un algorithme diagnostique intégrant les aspects cliniques, l'imagerie par tomodensitométrie (TDM) et la recherche de xanthochromie par PL.

Résultats : Mille neuf cent quatre articles ont été identifiés, dont quatre-vingt dix-huit ont été inclus dans l'analyse. De cette analyse a été dérivé un algorithme diagnostique d'une céphalée suspecte d'HSA, avec indication au recours à la PL selon la probabilité clinique intégrant le délai depuis l'apparition des symptômes et le score d'Ottawa notamment.

Conclusions : La PL avec recherche de xanthochromie garde sa place dans le diagnostic de l'HSA, mais son utilisation peut être rationalisée. L'algorithme proposé ne la réserve qu'aux patients à haut risque, notamment lorsque les performances de l'imagerie ne sont plus assez bonnes.

Mots clés Hémorragie sous-arachnoïdienne · Diagnostique · Algorithme · Ponction lombaire · Xanthochromie

Abstract *Aim*: To provide a diagnostic algorithm rationalising the use of lumbar puncture in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage and reserving it only to high risk patients.

C. Bianchi (✉) · D. Clerc · B. Yersin
Service des urgences,
centre hospitalier universitaire Vaudois (CHUV),
1011 Lausanne, Suisse
e-mail : christophe_bianchi@bluewin.ch

B. Yersin
Université de Lausanne, Suisse

Procedure: A thorough review of the literature from 2009 to 2014, in Medline/PubMed database, under the search terms "aneurysmal subarachnoid haemorrhage" (MeSH) and "diagnosis" (MeSH) was performed. A probabilistic diagnostic algorithm was derived from this data, integrating clinical aspects, CT imaging and xanthochromia.

Results: 1904 articles were analysed, 98 of which were used for the derivation of the clinical diagnostic algorithm of a SAH suspicion, including indication for LP based on clinical probability, and integrating time of onset of the symptoms and the Ottawa's score.

Conclusions: A LP with search for xanthochromia keeps its place in the diagnosis of an SAH, but its use can be rationalised. Our algorithm includes LP only for high-risk patients, especially when the optimal imaging threshold is exceeded.

Keywords Subarachnoid hemorrhage · Diagnostique · Algorithm · Lumbar puncture · Xanthochromia

Introduction

La céphalée est un motif de recours fréquent aux urgences et constitue environ 1 à 2 % des consultations [1]. Parmi celles-ci, l'hémorragie sous-arachnoïdienne non traumatique (HSA) est le diagnostic retenu dans 1 à 3 % des cas [2]. Bien que peu fréquente, cette pathologie se distingue par un pronostic sombre [3], lié surtout à la survenue de récives hémorragiques, en particulier lors de retards diagnostiques [4]. Lorsqu'une céphalée aiguë s'accompagne de signes neurologiques focalisés, la réalisation d'une imagerie par tomodensitométrie (TDM) est impérative. La stratégie d'investigation du patient neurologiquement indemne suspect d'HSA n'est toutefois pas consensuelle dans la littérature, en particulier lorsque la TDM s'avère négative. Près de la moitié des victimes d'une HSA ne présentent initialement aucun signe neurologique focal ; c'est justement dans ce sous-groupe de patients qu'un retard

diagnostique a le plus de conséquences. Ainsi, la suspicion d'HSA se base souvent sur des éléments anamnestiques. Si un diagnostic précoce est d'autant plus important chez les patients neurologiquement indemnes, le souci d'exposer inutilement ceux-ci à des radiations et à du produit de contraste d'une part, et aux complications potentielles d'une ponction lombaire (PL) d'autre part contribuent au dilemme que doit résoudre le clinicien. Selon la littérature, on estime que 5 à 12 % des HSA sont manquées lors de l'évaluation initiale des patients admis pour cette pathologie [5].

La démarche diagnostique actuellement proposée dans la littérature comprend la réalisation séquentielle d'une TDM native ainsi qu'une PL si l'imagerie est négative. La sensibilité de cette stratégie diagnostique est proche de 100 % [6]. Dans certaines institutions, la TDM native est complétée par des séquences angiographiques en première intention. L'apport de cet examen augmente en effet son rendement diagnostique, en permettant la détection d'anomalies vasculaires à l'origine du saignement [7]. Pour autant que cet examen soit réalisé dans les 24 heures suivant la survenue de la céphalée aiguë, la sensibilité des appareils de dernière génération est actuellement estimée à près de 99 % [8], voire à 100 % si l'examen est réalisé dans les six heures et analysé par un neuroradiologue [8,12]. Toutefois, sa capacité à détecter un saignement décroît proportionnellement avec le temps écoulé depuis l'hémorragie.

En cas d'imagerie négative, il est actuellement proposé que le bilan soit complété par une PL, avec analyse spectrophotométrique du LCR (recherche de bilirubine comme témoin de l'hémorragie) en devant respecter un délai de 12 heures depuis l'apparition de la céphalée [9]. Ce geste invasif comporte pourtant des risques de complications graves, heureusement rares (hématome épidural), et des céphalées invalidantes secondaires à une brèche durale dans 35 % des cas [10]. De plus, bien que son excellente sensibilité soit démontrée, elle souffre d'une mauvaise spécificité [11]. En sachant qu'une spectrophotométrie positive conduit généralement à la réalisation d'une angiographie cérébrale afin de détecter un anévrisme, cet examen invasif et non dénué de complications pourrait être évité si sa réalisation n'était pas recommandée de manière systématique.

Sur la base d'une revue extensive de la littérature, cette étude propose un algorithme diagnostique intégré de la céphalée suspecte d'HSA, permettant de rationaliser l'utilisation de la PL.

Matériel et méthodes

Une analyse de la littérature a été réalisée par une revue des articles publiés entre 2009 et 2014 et identifiés via Medline/Pubmed, avec les termes de recherche *aneurysmal suba-*

rachnoid hemorrhage et diagnosis (MEDical Subject Headings [MeSH]) [13,14], en français, anglais ou allemand.

Les articles ont été sélectionnés selon leurs titres, puis analysés selon leurs abstracts. Tous les articles sortant du domaine du diagnostic de l'HSA ont été exclus, notamment ceux concernant la prise en charge, la thérapie et les complications. Nous avons également exclus les rapports de cas. Étant donné le large spectre des méthodes utilisées dans les articles, aucun critère de validité n'a été décidé avant l'analyse.

L'algorithme été développé selon les résultats de cette revue. Il a été construit en intégrant une définition clinique de la suspicion d'HSA, puis séquentiellement l'identification des critères du score d'Ottawa [15], l'imagerie et la PL. Une approche probabilistique a été appliquée à chaque séquence diagnostique par l'estimation de la probabilité résiduelle d'HSA.

Analyse statistique

Les probabilités post-test sont calculées à l'aide de rapports de vraisemblance positif et négatif. La multiplication d'un rapport de vraisemblance d'un test par la probabilité pré-test d'une condition nous donne la probabilité post-test de cette condition quand l'examen en question lui est appliqué (rapport de vraisemblance positif pour un test considéré comme positif et rapport de vraisemblance négatif pour un test considéré comme négatif).

Résultats

Mille neuf cent quatre articles ont été identifiés par la recherche sur Medline/PubMed. Parmi ceux-ci, mille huit cent six articles ont été exclus sur la base de leur titre, puis de leur abstract. Quatre-vingt-dix-huit articles ont donc été inclus pour le développement de l'algorithme (Fig. 1). Ces 98 articles ont été classés secondairement selon leur objectif spécifique en matière de stratégie diagnostique, à savoir l'utilité respective des symptômes et signes cliniques (n=30), de la TDM (n=8), de l'angio-TDM (n=19), de l'angiographie (n=8), de l'angio-IRM (n=2), de la PL (n=11) et enfin des revues avec ou sans proposition d'un algorithme diagnostique (n=20).

L'apport des caractéristiques cliniques a permis à Perry et al. [15] de développer un score prédictif d'HSA, basé sur six critères (Fig. 2), dérivés d'une première étude prospective ayant porté sur plus de 2000 patients [1]. La présence d'un de ces six critères chez des patients neurologiquement indemnes ayant une céphalée non traumatique atteignant son pic <1h est hautement prédictive d'une HSA (sensibilité 100 %), néanmoins au prix d'une faible spécificité (15,3 %). Cette règle de prédiction a ensuite été testée par Mark et al. [16]

de manière rétrospective sur des cas d’HSA non identifiés à la TDM mais diagnostiqués par PL, qui a conclu à une probabilité post-test de 0,2 % d’HSA si la TDM est négative et les facteurs prédictifs cités ci-dessus sont absents. Au vu de la base statistique solide du développement de ce score, nous avons décidé de l’intégrer à notre algorithme.

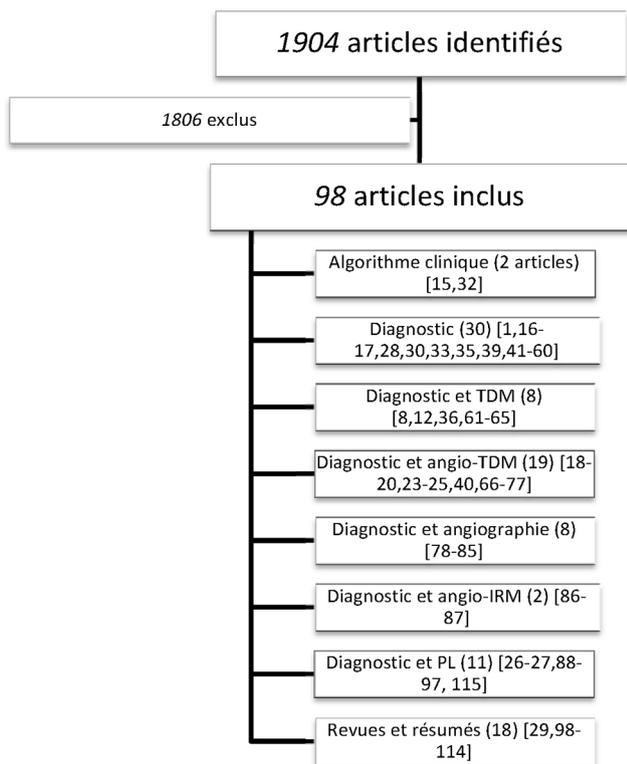


Fig. 1 Processus de sélection et classification des articles dans notre revue de littérature. TDM : tomographie par ordinateur, angio-TDM : angiographie par tomographie par ordinateur, IRM : imagerie par résonance magnétique, PL : ponction lombaire

La TDM native reste pour l’instant l’examen de référence pour le diagnostic de l’HSA anévrismale, permettant de visualiser le saignement (hyperdensité du sang par rapport au parenchyme cérébral). Sa place de choix a été confirmée dans une grande étude de Perry et al. [12] qui a démontré, de façon prospective sur 3132 patients, qu’une TDM native négative, pratiquée dans les six heures suivant l’apparition des symptômes et dont les images ont été vues par un neuroradiologue, suffit à exclure une HSA, confirmant les résultats de Backes et al. [17] qui avaient publié la même conclusion à partir d’une étude prospective ayant duré sept ans. L’excellente sensibilité de la TDM native précoce avait déjà été démontrée par Cortnum et al. [8], mais sur un collectif de patients d’un centre neurochirurgical, dès lors associé à un biais important de sélection.

L’angiographie par tomographie par ordinateur (angio-TDM) offre actuellement une résolution proche de l’angiographie conventionnelle. Cet examen permet de rechercher l’anévrisme responsable de l’HSA, mais aussi de détecter des anévrismes non rompus. Sa sensibilité tend néanmoins à décroître avec la taille de l’anévrisme, mais reste excellente pour des anévrismes >3 mm de diamètre. L’angio-TDM a été démontrée suffisamment sensible pour permettre d’éviter d’autres examens en cas de saignement péri-mésencéphalique [18-20]. Cette affection non-anévrismale découle de situations d’hypertension veineuse, possède un bon pronostic et ne nécessite pas de prise en charge invasive [21,22]. En 2011, Westerlaan et al. [23] ont réalisé une méta-analyse portant sur 50 études et incluant 4097 patients, qui a conclu qu’une angio-TDM avec double lecture permettait de ne pas pratiquer d’angiographie pour confirmer ou infirmer le diagnostic. La revue systématique pratiquée par McCormack et al. [24] a par ailleurs confirmé qu’une stratégie TDM/angio-TDM négative avec des symptômes présents depuis <48h suffisait à exclure l’HSA sans pratiquer de PL (probabilité post-test de <0,2 %). Ces résultats ont été néanmoins relativisés par

Échelle d’Ottawa pour l’hémorragie sous-arachnoïdienne [15]		
1	<i>Caractéristiques du patient :</i> - > 15 ans ET - Neurologiquement indemne ET - Céphalée non traumatique ayant atteint son pic en <1h	<i>Investigations dans tous les cas si :</i> - Déficit neurologique - Antécédents d’anévrismes - Tumeurs cérébrales - Anamnèse de céphalées récurrentes (>3 épisodes dans les derniers 6 mois)
2	<i>Investiguer la céphalée si une des variables suivantes est présente :</i> 1) Âge >40 ans 2) Douleurs ou rigidités nucales 3) Perte de connaissance avec témoin 4) Apparition durant l’exercice 5) Céphalée brutale (thunderclap headache) 6) Flexion du cou limitée au statut	

Fig. 2 Liste synthétique des critères de gravité développés dans la règle d’Ottawa (adaptée de [15])

Edlow [25], en raison du changement d'objectif de la stratégie TDM/angio-TDM, destinée à la recherche d'un anévrisme, par rapport à la stratégie TDM/PL, destinée à la recherche d'un saignement.

L'utilité de l'angiographie par résonance magnétique (angio-IRM) est vraiment limitée, et ne devrait être réservée qu'à des cas sélectionnés (femmes enceintes par exemple).

La ponction lombaire (PL) avec analyse spectrophotométrique du LCR est l'examen de référence à pratiquer après une imagerie négative. Brunell et al. [26] se sont intéressés aux diagnostics différentiels de l'HSA nécessitant un traitement et détectables uniquement par la PL. Ils ont conclu que le nombre des diagnostics autres nécessitant un traitement urgent est très bas, et que cet argument n'est pas une raison suffisante pour garder la PL dans l'algorithme diagnostique d'une céphalée suspecte d'HSA. Une étude récente, publiée en 2014 par Thomas et al. [27], démontre qu'un patient avec une imagerie négative (TDM et angio-TDM), mais du sang dans le LCR, est à très faible risque résiduel de présenter une HSA (suivi sur 53 mois). La stratégie TDM/PL a été testée par Ward et al. [28] dans une étude d'efficacité, la compa-

rant aux stratégies TDM/angio-TDM et IRM/angio-IRM, et conclut qu'un tel changement de stratégie n'est actuellement pas efficace.

La Figure 3 présente l'algorithme proposé au terme de notre étude. Toutes les études utilisées pour le développer sont des études de cohorte prospectives avec un nombre important de patients. Les cas sont distribués initialement en fonction de leur présentation clinique. Les critères de haut risque sont dérivés des critères d'exclusion de l'étude de cohorte prospective de Perry et al. [15], auxquels nous avons ajouté les maladies du tissu conjonctif et la consommation de cocaïne. Si un seul de ces critères est présent, la séquence de prise en charge doit être complète (TDM native, angio-TDM et PL). Sans critère de haut risque, les cas sont ensuite classés en fonction du score d'Ottawa pour définir les cas à bas risque (score d'Ottawa = 0). Les patients dont le score d'Ottawa est ≥ 1 sont considérés à risque intermédiaire. Les probabilités sont calculées à partir de l'article de Kapoor [29], qui estime la probabilité d'une HSA à 12 % chez un patient adulte neurologiquement indemne qui présente une céphalée inhabituelle, atteignant son acmé en <1h. Cette valeur

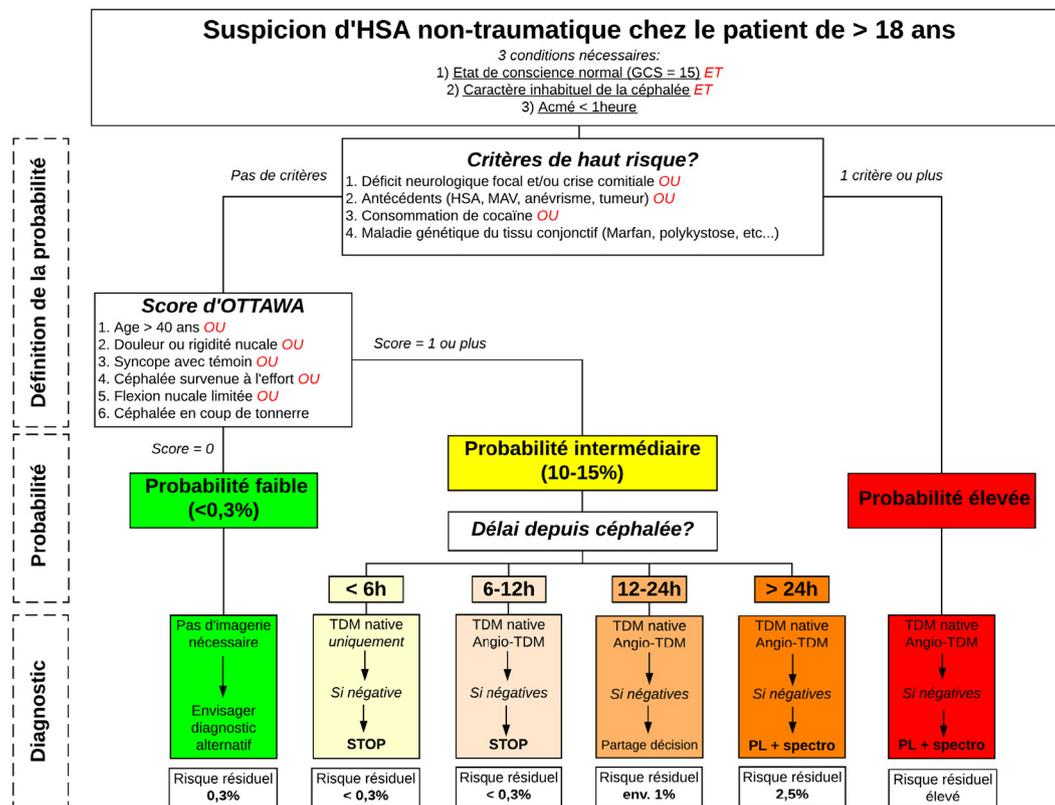


Fig. 3 Algorithme diagnostique d'une suspicion d'HSA non traumatique chez le patient >18 ans. GCS : Glasgow Coma Scale ; HSA : hémorragie sous-arachnoïdienne ; MAV : malformation artérioveineuse ; TDM : tomodensitométrie ; angio-TDM : angiographie par tomodensitométrie ; PL : ponction lombaire ; spectro : spectrophotométrie du liquide céphalorachidien. Score d'Ottawa tiré de Perry et al. [15]

représente la probabilité pré-test. Si on multiplie les rapports de vraisemblance (« *likelihood ratio* » [LR]) à cette probabilité pré-test, on obtient la probabilité post-test d'une HSA [15] :

- score d'Ottawa négatif (LR négatif = 0,024) : $0,12 \times 0,024 = 0,28 \%$;
- score d'Ottawa positif (LR positif = 1,17) : $0,12 \times 1,17 = 14,04 \%$.

Avec une probabilité post-test de 0,28 % pour un score d'Ottawa négatif, elle est au-dessous de 1 %, considérée comme réaliste dans l'article de Perry et al. [30] ; il est donc proposé d'arrêter les investigations à la recherche d'une HSA et d'envisager un autre diagnostic. En ce qui concerne les cas dont le score d'Ottawa est positif (≥ 1), la probabilité post-test est d'environ 14 % ; il est donc nécessaire, dans ce cas, de procéder à une séquence d'examen complémentaires, différenciée selon le délai depuis l'apparition des symptômes. Les probabilités post-test sont calculées ci-dessous, selon les LR des différentes références de la littérature [17,31] et la probabilité pré-test de 14 %, tirée du calcul ci-dessus :

- <6 heures (LR négatif d'une TDM native = 0,02) : $0,14 \times 0,02 = 0,28 \%$;
- 6-12 heures (LR négatif TDM/angio-TDM = 0,02) : $0,14 \times 0,02 = 0,28 \%$;
- 12-24 heures (LR négatif TDM/angio-TDM = 0,07) : $0,14 \times 0,07 = 0,98 \%$;
- >24 heures (LR négatif TDM/angio-TDM = 0,18) : $0,14 \times 0,18 = 2,52 \%$.

Pour les intervalles <6 heures et 6-12 heures, la probabilité post-test est en dessous des 1 %, permettant d'arrêter les investigations. L'intervalle 12-24 heures a une probabilité post-test d'environ 1 %. Dans cette catégorie de patients, nous recommandons de partager la décision avec le patient quant à la suite à donner, bien que la valeur absolue soit en dessous du 1 % et que, de ce fait, la PL pourrait ne pas être pratiquée. Pour les patients dont le délai est >24 heures, la probabilité post-test d'HSA est trop élevée (2,5 %) pour ne pas effectuer une ponction lombaire diagnostique.

Discussion

Sur la base de la revue extensive de la littérature, notre étude propose un algorithme diagnostique des céphalées suspectes d'HSA, intégrant à la fois des données cliniques (score d'Ottawa), mais aussi les performances diagnostiques de l'imagerie (TDM native, angio-TDM) et de la PL (Fig. 3). Bien que le score d'Ottawa proposé par Perry et al. [15] doive encore faire l'objet d'une validation externe, son excellente sensibilité permet au clinicien d'identifier de manière objective les situations à bas risque

d'HSA, ne justifiant pas la réalisation d'examen complémentaires. En limitant ainsi la part de subjectivité dans l'appréciation du risque, le score d'Ottawa réduit le nombre d'HSA manquées, comme le souligne Newman-Toker [32]. Il faut, pour utiliser cette règle à bon escient, l'appliquer à la bonne catégorie de patients et rester conscients qu'elle ne peut pas s'appliquer à toute céphalée aiguë, notamment lorsque certaines caractéristiques évoquent d'autres hypothèses diagnostiques. Néanmoins, la catégorie de cas qu'elle regroupe concerne une majorité des patients se présentant aux urgences pour une céphalée suspecte d'HSA [4]. La consommation de cocaïne est considérée comme un critère de haut risque, car la probabilité pré-test empirique d'HSA dans ce contexte est telle qu'il paraît imprudent de ne pas mener une stratégie d'investigation complète. En effet, même en l'absence de sanction neuro-chirurgicale, le diagnostic en lui-même est important pour le patient, surtout dans une optique de réduction ultérieure de risque lié à la consommation de cocaïne, et ceci même si les HSA liées à la consommation de sympathicomimétiques sont surtout d'origine veineuses (hémorragies périmésencéphaliques), à bon pronostic. La littérature actuelle démontre une tendance à modifier le paradigme diagnostique « TDM/PL » pour proposer des séquences diagnostiques alternatives, y compris d'associer la recherche de marqueurs biologiques (copeptine par exemple [33]) ou remettant clairement en doute la place systématique de la PL après une imagerie négative. Bien que la sensibilité des méthodes d'imagerie pour les HSA n'ait cessé d'augmenter ces dernières années, celles-ci restent dépendantes de l'expérience de la personne lisant les images [12]. Cette amélioration de détection est également due à l'apparition de l'angio-TDM, qui a montré d'excellents résultats dans l'identification des anévrismes et qui a l'avantage d'être minimalement invasive par rapport à la PL. Ces avantages permettent d'évoquer le remplacement du paradigme « TDM/PL » par le paradigme « TDM/angio-TDM ». Cette proposition n'est cependant pas généralisable à tous les cas d'HSA. En effet, tout comme la sensibilité de détection du saignement à la TDM native décroît avec le temps, la sensibilité de détection des anévrismes par l'angio-TDM décroît avec la taille de l'anévrisme. On sait que la taille de l'anévrisme fait partie des facteurs de risque de rupture [34]. De plus, comme le souligne Edlow dans son éditorial [25], l'angio-TDM n'est pas dénué de risques ; il y a notamment 2,5 % de probabilité de découvrir de manière fortuite des anévrismes asymptomatiques, entraînant éventuellement des procédures chirurgicales inutiles. Aussi, les risques liés à l'utilisation du produit de contraste doivent toujours être pris en compte, bien que leur prévalence est faible (entre 0,05 % et 0,1 % d'allergies au produit de contraste, correspondant à 1:170 000 cas dans une revue récente [116] et jusqu'à 2 % d'insuffisance rénale aiguë,

surtout chez des patients avec une fonction rénale déjà altérée [117]). Si l'injection de produit de contraste est impossible, alors seul un patient avec des symptômes présents depuis <6 heures et une imagerie par TDM native négative pourra échapper à la PL (selon Fig. 3). Dans le cas contraire, nous préconisons une ponction lombaire, car l'imagerie native n'est pas démontrée suffisamment sensible dans un délai >6 heures. Enfin, en raison de l'amélioration des TDM natives et de l'apparition de l'angio-TDM, l'angiographie cérébrale ne devrait plus être proposée de manière systématique après une procédure diagnostique négative, mais réservée uniquement à des cas particuliers, et ceci notamment à cause de son caractère invasif et de son grand potentiel irradiant [39,40].

Alors que la PL garde sa place dans la procédure diagnostique des autres causes de céphalées secondaires, son utilisation rationnelle dans la démarche diagnostique de l'HSA devient une priorité, comme cela a déjà été montré [35-37].

Mark et al. [16] font également intervenir une notion importante dans la pratique clinique : le partage de la décision avec le patient. Cette nouvelle façon de pratiquer la médecine, où le patient est un partenaire dans la décision clinique, comporte un intérêt grandissant, tant dans la communauté scientifique que du côté des patients. Il nous semble essentiel d'associer le patient dans le processus de décision, en lui proposant entre autres des probabilités pour illustrer le risque résiduel d'HSA après une imagerie négative. Le respect de l'autonomie du patient, et en particulier de son droit à la décision, implique que le clinicien soit en mesure de lui fournir une information objective concernant les risques et les bénéfices des investigations qu'il propose. Notre algorithme propose de fait, à chaque étape du processus diagnostique, une probabilité résiduelle d'HSA, telle que la littérature actuelle permet de la préciser, servant de base au partage de la décision.

Nous savons que la sensibilité de la PL est quasi parfaite ; plusieurs études [39,40] l'ont en effet démontré, pour autant qu'elle soit effectuée dans les deux semaines suivant l'HSA. Les rares faux-négatifs proviennent d'une PL réalisée trop précocement (<12 heures) ou d'un mauvais conditionnement de l'échantillon. Cette excellente sensibilité se paie par contre par une très mauvaise spécificité [11]. Ces données sont confirmées dans la littérature, à savoir que la PL a, dans cette indication, un rendement diagnostique additionnel faible en complément d'une TDM négative. Coats et al. [31] estiment ainsi à environ 1000 le nombre de PL nécessaires pour détecter une HSA manquée par une TDM de dernière génération, réalisée dans les douze premières heures pour un patient estimé à bas risque. Par ailleurs, la faible spécificité de cet examen a des conséquences souvent lourdes pour le patient puisqu'une angiographie cérébrale est généralement requise en présence d'une spectrophotométrie positive. En 2009, Perry et al. [30] ont démontré, via une enquête auprès de 1149 médecins urgentistes de quatre pays

anglo-saxons, que la sensibilité estimée suffisante d'un algorithme diagnostique pour les HSA, pour qu'il soit applicable en pratique, était de 99 % (moyenne interquartile 98-99 %), confirmant l'intérêt de l'algorithme que nous proposons ici. Bien que, dans l'idéal, l'algorithme diagnostique ne devrait rater aucune HSA, surtout au vu des conséquences dramatiques et du mauvais pronostic d'une HSA manquée, les conclusions de notre étude nous semblent applicables, étant donné l'aspect irréaliste d'un algorithme parfait.

Limites

L'algorithme est dérivé des données scientifiques actuelles, et seule une étude de validation prospective permettrait d'en mesurer les caractéristiques opérationnelles, voire ses limites. Néanmoins, une telle étude prospective de validation est extrêmement difficile à réaliser en raison d'une prévalence d'HSA faible, et imposerait une étude multicentrique de longue durée.

Notre algorithme ne prend pas en compte l'imagerie par résonance magnétique, bien que cette imagerie soit très performante pour le diagnostic des pathologies cérébrales, dont les saignements aigus et les anévrismes. Nous avons volontairement écarté cet examen de notre proposition, car notre algorithme est destiné à une application dans un service d'urgences ; de fait, l'imagerie utilisée dans de tels services doit être rapidement exécutée et disponible, deux critères qui ne sont pas fréquemment remplis par l'IRM.

Conclusion

L'HSA est une pathologie dont le pronostic dépend notamment de la précocité du diagnostic. La séquence diagnostique actuelle, associant une imagerie par TDM et une PL si cette imagerie est négative, est de plus en plus remise en question dans la littérature récente. Notre étude propose de rationaliser l'utilisation de la PL dans cette indication. À la lumière des résultats de la revue de littérature sur cinq ans, un algorithme basé sur les évidences pour le diagnostic de l'HSA aux urgences propose de ne réserver la PL qu'aux patients à haut risque d'HSA. Cet algorithme est une proposition dérivée des données à disposition à ce jour et doit être validé prospectivement quant à sa sécurité et son efficacité. L'HSA étant une pathologie rare, la validation prospective d'un tel algorithme demandera plusieurs années avant d'atteindre le nombre de patients nécessaires à l'obtention de résultats interprétables.

Néanmoins il constitue un outil d'aide à la décision pour le clinicien et permet de donner un substrat à la décision du médecin de ne pas effectuer une PL si l'imagerie cérébrale est négative, mais aussi de partager cette décision avec le patient sur la base de la probabilité résiduelle d'HSA.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, et al (2010) High risk clinical characteristics for subarachnoid haemorrhage in patients with acute headache: prospective cohort study. *BMJ* 341:c5204
- Byyny RL, Mower WR, Shum N, et al (2008) Sensitivity of non-contrast cranial computed tomography for the emergency department diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med* 51:697-703
- Al-Shahi R, White PM, Davenport RJ, Lindsay KW (2006) Subarachnoid haemorrhage. *BMJ* 333:325-40
- Edlow JA (2005) Diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care* 2:99-109
- Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, et al (2004) Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA* 291:866-9
- Perry JJ, Spacek A, Forbes M, et al (2008) Is the combination of negative computed tomography result and negative lumbar puncture result sufficient to rule out subarachnoid hemorrhage? *Ann Emerg Med* 51:707-13
- Carstairs SD, Tanen DA, Duncan TD, et al (2006) Computed tomographic angiography for the evaluation of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acad Emerg Med* 13:486-92
- Cortnum S, Sorensen P, Jorgensen J (2010) Determining the sensitivity of computed tomography scanning in early detection of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 66:900-3
- Cruickshank A, Auld P, Beetham R, et al (2008) Revised national guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem* 45:238-44
- Evans RW (1998) Complications of lumbar puncture. *Neurol Clin* 23:67-74
- Chalmers AH (2001) Cerebrospinal fluid xanthochromia testing simplified. *Clin Chem* 47:147-8
- Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al (2011) Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid hemorrhage: prospective cohort study. *BMJ* 343:d4277
- Abalos E, Carroli G, Mackey ME, Bergel E (2001) Critical appraisal of systematic reviews: WHO Reproductive Health Library, No4. Geneva, World Health Organization (WHO/RHR/01.6)
- Bland CJ, Meurer LN, Maldonado G (1995) A systematic approach to conducting a non-statistical meta-analysis of research literature. *Acad Med* 70:642-53
- Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al (2013) Clinical decisions rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA* 310:1248-55
- Mark DG, Hung YY, Offerman SR, et al (2013) Nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the setting of negative cranial computed tomography results: external validation of a clinical and imaging prediction rule. *Ann Emerg Med* 62:1-10.e1
- Backes D, Rinkel GJ, Kemperman H, et al (2012) Time-dependent test characteristics of head computed tomography in patients suspected of nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 43:2115-9
- Pechlivanis I, Harders A, Tutenberg J, et al (2009) Computed tomographic angiography: diagnostic procedure of choice in the management of subarachnoid hemorrhage in the elderly patient? *Cerebrovasc Dis* 28:481-9
- Agid R, Andersson T, Almqvist H, et al (2010) Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: When is digital subtraction angiography still needed? *Am J Neuroradiol* 31:696-705
- Kelliny M, Maeder P, Binaghi S, et al (2011) Cerebral aneurysm exclusion by CT angiography based on subarachnoid hemorrhage pattern: a retrospective study. *BMC Neurol* 21:11-8
- Zhong W, Zhao P, Wang D, et al (2014) Different clinical characteristics between perimesencephalic subarachnoid hemorrhage and diffuse subarachnoid hemorrhage with negative initial angiography. *Turk Neurosurg* 24:327-32
- Raya A, Zipfel GJ, Diringner MN, et al (2014) Pattern not volume of bleeding predicts angiographic vasospasm in nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 45:265-7
- Westerlaan HE, Van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, et al (2011) Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis: systematic review and meta-analysis. *Radiology* 258:134-45
- McCormack RF, Hutson A (2010) Can computed tomography angiography of the brain replace lumbar puncture in the evaluation of acute-onset headache after a negative noncontrast cranial computed tomography scan? *Acad Emerg Med* 17:444-51
- Edlow JA (2010) What are the unintended consequences of changing the diagnostic paradigm for subarachnoid hemorrhage after brain computed tomography to computed tomographic angiography in place of lumbar puncture? *Acad Emerg Med* 17:991-5
- Brunell A, Ridefelt P, Zelano J (2013) Differential diagnostic yield of lumbar puncture in investigation of suspected subarachnoid haemorrhage: a retrospective study. *J Neurol* 260:1631-6
- Thomas LE, Czuczman AD, Boulanger AB, et al (2014) Low risk for subsequent subarachnoid hemorrhage for emergency department patients with headache, bloody cerebrospinal fluid, and negative findings on cerebrovascular imaging. *J Neurosurg* 121:24-31
- Ward MJ, Bonomo JB, Adeoye O, et al (2012) Cost-effectiveness of diagnostic strategies for evaluation of suspected subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Acad Emerg Med* 19:1134-44
- Kapoor S (2013) Headache attributed to cranial or cervical vascular disorders. *Curr Pain Headache Rep* 17:334
- Perry JJ, Eagles D, Clement CM, et al (2009) An international study of emergency physicians' practise for acute headache management and the need for a clinical decision rule. *CJEM* 11:516-22
- Coats TJ, Loffhagen R (2006) Diagnosis of subarachnoid hemorrhage following a negative computed tomography for acute headache : a Bayesian analysis. *Eur J Emerg Med* 13:80-3
- Newman-Toker DE, Edlow JA (2013) High-stakes diagnostic decision rules for serious disorders: The Ottawa subarachnoid hemorrhage rule. *JAMA* 25:310
- Fung C, De Marchis GM, Katan M, et al (2013) Copeptin as a marker for severity and prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *PLoS One* 8:e53191
- Werner MJ, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJ (2007) Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke* 38:1404-10
- Muhammed O, Teubner D, Jones DN, Slavotinek JP (2010) Retrospective audit of the investigation of patients with suspected acute subarachnoid haemorrhage. *J Med Imaging Radiat Oncol* 54:339-46
- Mehrotra P, Sookhoo S, Kolla S, et al (2010) Investigation of subarachnoid haemorrhage: does the buck stop with CT? *J Med Life* 3:338-42
- Chalmers AH, Kiley M (1998) Detection of xanthochromia in cerebrospinal fluid. *Clin Chem* 44:1740-2
- Chalmers AH (2001) Cerebrospinal fluid xanthochromia testing simplified. *Clin Chem* 47:147-8

39. Brown SC, Brew S, Madigan J (2011) Investigating suspected subarachnoid haemorrhage in adults. *BMJ* 342:d2644
40. Jethwa PR, Punia V, Patel TD, et al (2013) Cost-effectiveness of digital subtraction angiography in the setting of computed tomographic angiography negative subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 72:511–9
41. Larsen CC, Eskesen V, Hauerberg J, et al (2010) Considerable delay in diagnosis and acute management of subarachnoid haemorrhage. *Dan Med Bull* 57:A4139
42. Dupont SA, Lanzino G, Wijidicks EF, Rabinstein AA (2010) The use of clinical and routine imaging data to differentiate between aneurysmal and nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage prior to angiography. Clinical article. *J Neurosurg* 113:790–4
43. Loftus ML, Minkowitz S, Tsiouris AJ, et al (2010) Utilization guidelines for reducing radiation exposure in the evaluation of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A practice quality improvement project. *AJR Am J Roentgenol* 195:176–80
44. Eggers C, Liu W, Brinker G, et al (2011) Do negative CCT and CSF findings exclude a subarachnoid haemorrhage? A retrospective analysis of 220 patients with subarachnoid haemorrhage. *Eur J Neurol* 18:300–5
45. Hani M (2010) Beware adopting rigid rules. *BMJ* 341:c7398
46. Walter S (2011) Clinical evaluation of subarachnoid hemorrhaging. *Radiologe* 51:97–9
47. Papanagiotou P, Roth C, Körner H, Reith W (2011) Diagnostic imaging of subarachnoid hemorrhage. *Radiologe* 51:100–5
48. Inagawa T (2011) Delayed diagnosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients: a community-based study. *J Neurosurg* 115:707–14
49. Horstman P, Linn FH, Voorbij HA, Rinkel GJ (2012) Chance of aneurysm in patients suspected of SAH who have a ‘negative’ CT scan but a ‘positive’ lumbar puncture. *J Neurol* 259:649–52
50. Zhu XD, Chen JS, Zhou F, et al (2011) Detection of copeptin in peripheral blood of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care* 15:R288
51. Fine B, Singh N, Aviv R, Macdonald RL (2012) Decisions: does a patient with a thunderclap headache need a lumbar puncture? *CMAJ* 184:555–6
52. Renou P, Tourdias T, Fleury O, et al (2012) Atraumatic nonaneurysmal sulcal subarachnoid hemorrhages: a diagnostic workup based on a case series. *Cerebrovasc Dis* 34:147–52
53. Perry JJ, Symington C, Mansour M, et al (2012) Is this subarachnoid hemorrhage significant? A national survey of neurosurgeons. *Can J Neurol Sci* 39:638–43
54. Schwartz DT (2013) Sensitivity of computed tomography for subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med* 64:437–8
55. Perry JJ (2013) Pragmatic interpretation of the study of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the setting of negative cranial computed tomography results: external validation of a clinical and imaging prediction rule. *Ann Emerg Med* 64:435–6
56. Farzad A, Radin B, Oh JS, et al (2013) Emergency diagnosis of subarachnoid hemorrhage: an evidence-based debate. *J Emerg Med* 44:1045–53
57. Jaja BN, Cusimano MD, Etmnan N, et al (2013) Clinical prediction models for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurocrit Care* 18:143–53
58. Mayor S (2013) Earlier diagnosis is needed to reduce deaths and disability from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *BMJ* 347:f6925
59. Cruz JP, Sarma D, Noel de Tilly L (2011) Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: when to stop imaging? *Emerg Radiol* 18:197–202
60. Yamada T, Natori Y (2013) Evaluation of misdiagnosed cases of subarachnoid hemorrhage and causal factors for misdiagnosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 22:430–6
61. Lourenco AP, Mayo-Smith WW, Tubbs RJ, Sidman R (2009) Does 16-detector computed tomography improve detection of non-traumatic subarachnoid hemorrhage in the emergency department? *J Emerg Med* 36:171–5
62. Brinjikji W, Kallmes DF, White JB, et al (2010) Inter- and intraobserver agreement in CT characterization of nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 31:1103–5
63. Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ (2012) Headache. Diagnosing subarachnoid hemorrhage: are CT scans enough? *Nat Rev Neurol* 8:126–7
64. Ibrahim GM, Weidauer S, Macdonald RL (2011) Interobserver variability in the interpretation of computed tomography following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg* 115:1191–6
65. Gee C, Dawson M, Bledsoe J, et al (2012) Sensitivity of newer-generation computed tomography scanners for subarachnoid hemorrhage: a Bayesian analysis. *J Emerg Med* 43:13–8
66. White P, Macpherson R, Sellar R (2009) The use of CT angiography in acute subarachnoid haemorrhage in eastern Scotland. *Scott Med J* 54:20–3
67. Wang YC, Liu YC, Hsieh TC, et al (2010) Aneurysmal subarachnoid hemorrhage diagnosis with computed tomographic angiography and OsiriX. *Acta Neurochir* 152:263–9
68. Chen W, Yang Y, Xing W, et al (2010) Application of multislice computed tomographic angiography in diagnosis and treatment of intracranial aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg* 112:563–71
69. Pechlivanis I, Shang F, Harders A, et al (2011) Perimesencephalic hemorrhage and vessel variants. *Cent Eur Neurosurg* 72:78–83
70. Donmez H, Serifov E, Kahriman G, et al (2011) Comparison of 16-row multislice CT angiography with conventional angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol* 80:455–61
71. Ramasundara S, Mitchell PJ, Dowling RJ (2010) Bone subtraction CT angiography for the detection of intracranial aneurysms. *J Med Imaging Radiat Oncol* 54:526–33
72. Luo Z, Wang D, Sun X, et al (2012) Comparison of the accuracy of subtraction CT angiography performed on 320-detector row volume CT with conventional CT angiography for diagnosis of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol* 81:118–22
73. Han A, Yoon DY, Chang SK, et al (2011) Accuracy of CT angiography in the assessment of the circle of Willis: comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *Acta Radiol* 52:889–93
74. Prestigiacomo CJ, Sabit A, He W, et al (2010) Three-dimensional CT angiography versus digital subtraction angiography in the detection of intracranial aneurysms in subarachnoid hemorrhage. *J Neurointerv Surg* 2:385–9
75. Hochberg AR, Rojas R, Thomas AJ, et al (2011) Accuracy of on-call resident interpretation of CT angiography for intracranial aneurysm in subarachnoid hemorrhage. *R Am J Roentgenol* 197:1436–41
76. Illon D, Derelle AL, Omoumi P, et al (2012) Nontraumatic subarachnoid hemorrhage management: evaluation with reduced iodine volume at CT angiography. *Radiology* 264:203–9
77. MacKinnon AD, Clifton AG, Rich PM (2013) Acute subarachnoid haemorrhage: is a negative CT angiogram enough? *Clin Radiol* 68:232–8
78. Fontanella M, Rainero I, Panciani PP, et al (2011) Subarachnoid hemorrhage and negative angiography: clinical course and long-term follow-up. *Neurosurg Rev* 34:477–84
79. Delgado Almandoz JE, Jagadeesan BD, Refai D, et al (2012) Diagnostic yield of repeat catheter angiography in patients with catheter and computed tomography angiography negative subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 70:1135–42
80. Delgado Almandoz JE, Jagadeesan BD, Refai D, et al (2012) Diagnostic yield of computed tomography angiography and magnetic

- resonance angiography in patients with catheter angiography-negative subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 117:309–15
81. Zhou YT, Tong DM, Wang GS, et al (2012) Long-term outcome in patients with subarachnoid hemorrhage with negative CT scan. *CNS Neurosci Ther* 18:870–2
 82. Dalyai R, Chalouhi N, Theofanis T, et al (2013) Subarachnoid hemorrhage with negative initial catheter angiography: a review of 254 cases evaluating patient clinical outcome and efficacy of short- and long-term repeat angiography. *Neurosurgery* 72:646–52
 83. Delgado Almandoz JE, Crandall BM, Fease JL, et al (2013) Diagnostic yield of catheter angiography in patients with subarachnoid hemorrhage and negative initial noninvasive neurovascular examinations. *AJNR Am J Neuroradiol* 34:833–9
 84. Moscovici S, Fraifeld S, Ramirez-de-Noriega F, et al (2013) Clinical relevance of negative initial angiogram in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res* 35:117–22
 85. Wallace AN, Dines JN, Zipfel GJ, Derdeyn CP (2013) Yield of catheter angiography after computed tomography negative, lumbar puncture positive subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 44:1729–31
 86. Maslehaty H, Petridis AK, Barth H, Mehdorn HM (2011) Diagnostic value of magnetic resonance imaging in perimesencephalic and nonperimesencephalic subarachnoid hemorrhage of unknown origin. *J Neurosurg* 114:1003–7
 87. Chen YC, Sun ZK, Li MH, et al (2012) The clinical value of MRA at 3.0 T for the diagnosis and therapeutic planning of patients with subarachnoid haemorrhage. *Eur Radiol* 22:1404–12
 88. Griffiths MJ, Chow E, Panting MD, et al (2010) Comparison of original (2003) and revised (2008) national guidelines for reporting of cerebrospinal fluid spectrophotometric scanning for suspected subarachnoid haemorrhage against patient outcome. *Ann Clin Biochem* 47:375–7
 89. Beyette FR Jr, Booher B, Drennan J, et al (2011) Device for quantification of bilirubin in cerebral spinal fluid. *IEEE Trans Biomed Eng* 58:773–6
 90. Foroughi M, Parikh D, Wassell J, Hatfield R (2010) CSF spectroscopy and hyperbilirubinemia. *Br J Neurosurg* 24:727
 91. Sulaiman RA, Gama R (2010) Pitfalls in CSF spectroscopy results for the diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 24:726
 92. Foroughi M, Parikh D, Wassell J, Hatfield R (2010) Influence of light and time on bilirubin degradation in CSF spectrophotometry for subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 24:401–4
 93. Griffiths MJ, Ford C, Gama R (2009) Revised national guidelines for the analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid hemorrhage: interpret with caution. *J Clin Pathol* 62:1052
 94. Tormey W, O'Shea P, Brennan P (2012) National guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem* 49:102–3
 95. Alons IM, Verheul RJ, Ponjee GA, Jellema K (2013) Optimizing blood pigment analysis in cerebrospinal fluid for the diagnosis of subarachnoid haemorrhage—a practical approach. *Eur J Neurol* 20:193–7
 96. Czuczman AD, Thomas LE, Boulanger AB, et al (2013) Interpreting red blood cells in lumbar puncture: distinguishing true subarachnoid hemorrhage from traumatic tap. *Acad Emerg Med* 20:247–56
 97. Ahmed F, Gibbons S, El-Kadiki A (2014) CSF xanthochromia: correlation with brain imaging and its usefulness as an out-of-hours test. *J Clin Pathol* 67:736–8
 98. Gauvrit JY, Leclerc X, Ferré JC, et al (2009) Imaging of subarachnoid hemorrhage. *J Neuroradiol* 36:65–73
 99. Provenzale JM, Haccin-Bey L (2009) CT evaluation of subarachnoid hemorrhage: a practical review for the radiologist interpreting emergency room studies. *Emerg Radiol* 16:441–51
 100. Hankey GJ, Nelson MR (2009) Easily missed? Subarachnoid haemorrhage. *BMJ* 339:b2874
 101. Marshall SA, Kathuria S, Nyquist P, Gandhi D (2010) Noninvasive imaging techniques in the diagnosis and management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 21:305–23
 102. Delgado Almandoz JE, Romero JM, et al (2010) Computed tomography angiography of the carotid and cerebral circulation. *Radiol Clin North Am* 48:265–81
 103. Provenzale JM (2010) Imaging evaluation of the patient with worst headache of life—it's not all subarachnoid hemorrhage. *Emerg Radiol* 17:403–12
 104. Kong Y, Zhang JH, Qin X (2011) Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: risk factors, clinical presentations, and outcome. *Acta Neurochir Suppl* 110:197–201
 105. Tumani H, Petzold A, Wick M, et al (2010) Cerebrospinal fluid-based diagnostics of CT-negative subarachnoid haemorrhage. *Nervenarzt* 81:973–9
 106. Brown SC, Brew S, Madigan J (2011) Diagnosis of suspected subarachnoid hemorrhage in adults. *Praxis* 100:1493–7
 107. Adkins K, Crago E, Kuo CW, et al (2012) Correlation between ED symptoms and clinical outcomes in the patient with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Emerg Nurs* 38:226–33
 108. Kim YW, Lawson MF, Hoh BL (2012) Nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: an update. *Curr Atheroscler Rep* 14:328–34
 109. Edlow JA, Samuels O, Smith WS, Weingart SD (2012) Emergency neurological life support: subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 17(Suppl 1):S47–53
 110. Nentwich LM, Veloz W (2012) Neuroimaging in acute stroke. *Emerg Med Clin North Am* 30:659–80
 111. Bian LH, Liu YF, Nichols LT, et al (2012) Epidemiology of subarachnoid hemorrhage, patterns of management, and outcomes in China: a hospital-based multicenter prospective study. *CNS Neurosci Ther* 18:895–902
 112. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, et al (2013) European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 35:93–112
 113. Rank W (2013) Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: follow the guidelines. *Nursing* 43:42–50
 114. Cohen-Gadol AA, Bohnstedt BN (2013) Recognition and evaluation of nontraumatic subarachnoid hemorrhage and ruptured cerebral aneurysm. *Am Fam Physician* 88:451–6
 115. Arora S, Swadron SP, Dissanayake V (2010) Evaluating the sensitivity of visual xanthochromia in patients with subarachnoid hemorrhage. *Emerg Med J* 39:13–6
 116. Newmark JL, Mehra A, Singla AK (2012) Radiocontrast media allergic reactions and interventional pain practice: a review. *Pain Physician* 15:E665–75
 117. Thomsen HS, Morcos SK, Barrett BJ (2008) Contrast-induced nephropathy: the wheel has turned 360 degrees. *Acta Radiol* 49:646–57