



# Diagnostic de l'occlusion vasculaire dans l'AVC ischémique en phase aïgue : revue et description d'un nouveau moyen en IRM-ASL

Michael Majer

## ► To cite this version:

Michael Majer. Diagnostic de l'occlusion vasculaire dans l'AVC ischémique en phase aïgue : revue et description d'un nouveau moyen en IRM-ASL. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01510652

**HAL Id: dumas-01510652**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01510652>**

Submitted on 19 Apr 2017

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

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

**UNIVERSITE DES ANTILLES**  
**FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD**

\*\*\*\*\*

ANNEE 2015

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Discipline : IMAGERIE MEDICALE**

-----

Présentée et soutenue publiquement le 3 Septembre 2015

À Paris

-----

Par Monsieur MAJER Michael

-----

**DIAGNOSTIC DE L'OCCLUSION VASCULAIRE DANS L'AVC ISCHEMIQUE EN  
PHASE AIGUE: REVUE ET DESCRIPTION D'UN NOUVEAU MOYEN EN IRM-  
ASL**

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur MEJDOUBI MEHDI

**JURY:**

**Professeur DUVAUFERRIER Régis (Président)**

**Professeur CABRE Philippe**

**Professeur BRILLET Pierre Yves**

**Docteur ARRIGO Alessandro**

**Docteur MEJDOUBI Mehdi**

# REMERCIEMENTS

## Au jury

*Mon président de thèse, Monsieur le Professeur Régis Duvauferrier*

Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de mon Jury de thèse. Merci pour votre enseignement, votre disponibilité et vos conseils au cours des années précédentes. Je vous remercie d'avoir accepté de présider ma thèse. Soyez assuré de mon profond respect et de ma gratitude.

**Monsieur le Professeur Pierre Yves Brillet**

Merci d'avoir accepté de juger mon travail même s'il s'éloigne de ton domaine de prédilection : le thorax. Je te remercie également pour ces 6 mois passés dans ton service à Avicenne, à la fois pour l'accueil, l'ambiance et les connaissances que j'ai acquises en travaillant à tes côtés et avec toute l'équipe. Sois assuré de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Philippe Cabre**

Merci d'avoir si rapidement accepté de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie également pour votre enseignement lors des staffs des mercredis et vendredi après-midi. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance

*Mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Mehdi Mejdoubi*

Merci de m'avoir offert la possibilité d'écrire cette thèse. Je te remercie aussi pour tes conseils de rédaction, tes corrections, ta disponibilité (heureusement qu'on est à l'heure d'internet...) mais également pour les cours, en multiples parties, que tu nous as dispensés sur l'AVC. Grâce à ce travail j'ai beaucoup appris sur cette pathologie qui m'avait particulièrement intéressé mais aussi stressé en commençant les gardes. Trouve dans ce travail l'expression de ma reconnaissance.

**Monsieur le Docteur Alessandro Arrigo.**

Merci d'être le premier à avoir cru en ce signe et de m'avoir encouragé à réaliser une étude un lendemain de garde ou je t'expliquais que j'avais trouvé « un signal sur la séquence ASL et que c'était rigolo car c'était juste au niveau d'une occlusion » (et que tu as dénommé Michael's Spot à mon plus grand honneur). Je te remercie également pour tes enseignements, ta bonne humeur, tes expressions italiennes et ton attachement au petit rituel du café matinal. Merci de m'avoir transmis cet engouement pour la neuroradiologie. Merci enfin pour le travail considérable qu'a dû être la soumission de l'article auprès de *Stroke*. Sois assuré de mon profond respect, de mon admiration et de ma précieuse reconnaissance.

## A mes maitres d'internat et séniors qui m'ont formé

**Monsieur le Professeur Michel Brauner**

Merci pour vos précieux enseignements lors des staffs thorax matinaux ainsi que pour vos conseils dans la rédaction de comptes rendus clairs et concis. Vous êtes un modèle de pédagogie aux qualités humaines et scientifiques remarquables.

**Monsieur le Professeur Robert Carlier**

Merci de m'avoir accueilli si rapidement et chaleureusement dans votre service. Merci pour vos premiers enseignements (à l'heure où j'écris ces lignes) sur l'anatomie et la pathologie musculaire qui, j'en suis convaincu, m'en seront bien utiles.

**Messieurs les Docteurs Georges Baillet et Ciprian Draganescu**

Vous êtes mon premier contact en tant qu'interne avec le monde de l'imagerie. Je vous remercie pour vos enseignements (tant au plan de la médecine nucléaire qu'au plan culturel) et vos conseils lors de mes débuts en Martinique.

**Madame le Docteur Catherine Lombard**

Merci pour ces 6 mois passés à la MFME, vos conseils, vos astuces pour calmer les enfants, vos enseignements et votre gentillesse.

**Monsieur le Docteur Mehdi Lebbadi**

Tu regrouper tous les ingrédients du mec parfait, à la fois sympathique, cool et compétent. Merci pour ton initiation à la radiologie interventionnelle (j'avoue n'en avoir pas assez profité), au vasculaire et tes enseignements en digestif. Merci également pour ta bonne humeur et les activités de « team building » auxquelles tu as tellement contribué, particulièrement avec la Golden Generation (c'est un peu grâce à toi que Sarah est accro à GOT) ! Crois à ma sincère amitié.

**Madame le Docteur Sylvie Colombani**

Je te remercie pour ta disponibilité, tes enseignements et ta présence réconfortante dans le service. Tu es un modèle de courage.

**Les Docteurs Clara Adenet et Jean Vincent Zink**

Merci Clara pour tes enseignements, tes conseils et ta sympathie. Merci JVZ pour ton dynamisme, tes enseignements et tes soirées billard un mardi sur 2 !

**Les Docteurs Vanessa Aflalo-Hazan, Anne Laure Verin, Ibtissem Radhouani, Jihène Bellakhal et Habib ben Rohmdane**

Merci les chefs d'Avicenne pour vos cours, vos enseignements, votre disponibilité, votre dynamisme et votre bonne humeur. Ces 6 mois passés avec vous resteront dans ma mémoire.

**Les Docteurs Dominique Safa, Dominique Mompont, Caroline Lebreton, Samia Mokthari, Mohamed Chaabouni et Bader Miled.**

Merci pour vos enseignements sur les différentes techniques d'infiltration et sur l'analyse des radios standard (chose rare de nos jours).

**A mes chefs de Clinique :*****Les Martiniquaises : Isaure Biette, Tiphaine Cassan, Laure Lacoste, Fanny Rouget***

Merci les chefs pour tout ce que vous m'avez appris. J'espère que nos routes se recroiseront à nouveau. J'espère prendre exemple sur votre dynamisme et votre pédagogie. Merci Isaure de m'avoir prévenu qu'une patiente faisait un AVC dans la salle d'attente du scanner...à qui on a fait une ASL... que j'ai relu le soir pendant une garde et où j'ai vu ce fameux signe. Merci Tiphaine et Fanny pour votre disponibilité. Merci Laure pour tes enseignements (les échos de hanche parfaites, le lâché de ballonnet ...) ces relectures de week-end et ces soirées sushis. J'ai vraiment eu de la chance de d'être arrivé les années où vous étiez là.

***Les métropolitains d'Avicenne : Guillaume Bertrand, Damien Bisseret, Ismael Cherif et Diane Piver***

Vous étiez disponibles à tout moment, à la fois sympathiques et pédagogues. C'était un régal de travailler avec vous dans cette si bonne humeur et j'espère vous recroiser dans le futur. Ces 6 mois passés avec vous ne seront pas oubliés.



*Les métropolitains de Garches* : **Adrien Felter, Chloé Hangar, Arnaud Nataf**

Même si je commence à peine à vous connaître, j'ai déjà pu avoir un avant-gout de vos enseignements d'ostéo-articulaire et de votre sympathie. Je vous en remercie.

## **A ma famille**

*Mes parents, Régine et Léon*

Merci pour tout, sans vous rien n'aurait été possible. Merci de m'avoir élevé ainsi, de m'avoir soutenu tout au long de mes études et d'avoir fait de moi l'homme que je suis. Ce travail est également pour vous. Vous m'êtes ce qui est de plus cher. Je vous aime.

*Mes frères, Jacques, Michel-Henri et Maxence*

Merci de m'avoir supporté, d'avoir appris aux parents à se servir de Skype quand j'étais à 8000 km et de m'énervé encore. Je suis fier de vous. Je vous aime aussi...

*Ma grand-mère, Charlotte*

Ma Charlotte, merci d'être si attentionnée, gentille, drôle et dans l'air du temps. Merci d'être si présente pour tes enfants, petits-enfants et arrière-petits-enfants. Merci d'avoir contribué à ma réussite en P1 en me faisant réciter tant de cours. Je t'aime tellement et souhaite fêter encore plein d'anniversaires en famille à tes côtés et en bonne santé.

*Mes oncles et tante, Alain, Denis, Ida et André*

Merci d'avoir toujours été là quand il le fallait. Merci pour votre affection tout au long de ces années.

*Mes cousins et cousines David, Gaele, Ilan, Jessica, Gilles, Johanna, Jessy, Jacques, Muriel, Simon, Jonas, Aron et le petit dernier Sacha*

Merci pour tout, nous avons encore plein de bons moments à vivre.

*A ma grand-mère Esther, mes grands père Henri, Jacques, Michel et ma tante Nicole*

Partis trop tôt, j'espère que vous êtes fiers de moi de là où vous êtes et je sais que vous me guidez.

## **A mes co-internes et amis**

*La Golden Génération, Mathieu (Monsieur) Schertz, Sarah (Khaleesi) Dhundass, Jean Baptiste Quéré*

Merci de m'avoir supporté ces 2 ans, d'avoir cru en ce travail et d'y avoir contribué. Merci pour ces fous rires, ces soirées et tout ce qu'on a partagé. Je pense qu'on est bien tombés ensemble et je ne vous oublierai jamais. Merci Sarah pour toutes tes expressions que, j'en suis persuadé, le service de PZQ utilise toujours ! Merci Mathieu pour ton expertise statistique et ton enthousiasme ! Merci JB d'avoir été un Daft Punk un jour avec moi !

**Linda Mahjoubi**

Ma deuxième coloc middle east, merci pour ce précieux sésame qui m'a permis d'obtenir un grand nombre d'articles, tu ne t'imagines pas comment cela m'a servi. Merci pour ces soirées avec Sarah où l'on regardait des films... à moitié...mémorable...

**Julia Goosens, Claire Baizet et Sophie Cathelin**

On est arrivés ensemble en Martinique (avec Math) et ces débuts en colocation seront difficiles à oublier.

**Mariam Soumah et Pierre Sustronck**

Merci d'avoir supporté m'entendre parler du Spot Sign à longueur de journée...

*Mes co-internes d'Avicenne, Mouna (Lisa) Laadahari, Kim (Kardashian) Levand, Jean Louis (David) Amegnizin, Boubek (Boubek) Lanseur, Pauline (Popo) Durand et Claire (O Gourmand) Ancelet*

Merci pour votre bonne humeur et votre gentillesse. Je pense qu'on a formé une bonne équipe et vous resterez pour moi au plus haut niveau.

*Mes co-internes de Garches Alexandre Bellucci et Matthias Barral*

**Céline, Caroline, Arnaud, Marion, Lucas, Brice, Emeline, Valou, Adénike, David, Thibault, Charlotte, Florian, Karen, Amélie, Damien, Erwann, Raphael K, Raphael A, Lilia, Mama, Orlanou, Lior, Salomé...**

Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, pourvu qu'il y en ait encore beaucoup d'autres.

### **Aux Manipulateurs Radio**

A toute l'équipe du CHU de Martinique, qui m'ont accueilli si chaleureusement après avoir quitté famille et amis. Vous avez été comme une seconde famille. Merci pour tous ces moments de rire, de travail et de discussions. Un merci particulier à **Guillaume Crespel** qui m'a fourni de précieuses informations sur les différentes séquences IRM.

A toute l'équipe du CHU d'Avicenne, vous m'avez également très bien accueilli et intégré dans l'équipe. Merci pour l'ambiance et le travail fourni lors des gardes intenses. Merci aux drôles de dames (**Rabab, Siham et Estelle**) pour leur humour.

A toute l'équipe du CHU Raymond Poincaré

### **A toutes les personnes que j'aurai oubliées**

Merci

## Résumé:

**Contexte et Objectif** - Chez les patients victimes d'AVC ischémique aigu, la mise en évidence d'une occlusion artérielle est d'importance capitale car pouvant modifier la stratégie thérapeutique. De nos jours, le diagnostic d'une occlusion peut être fait à l'aide de l'artériographie, de la TDM ou de séquences conventionnelles d'IRM. Un hypersignal intra artériel (nommé ABS pour « Arterial Bright Signal ») peut être observé à l'endroit d'une occlusion sur les images natives de la séquence ASL (marquage de spins artériels) en IRM chez les patients ayant un AVC ischémique aigu. L'objectif de l'étude est d'évaluer la pertinence de ce signe.

**Matériel et méthode** - Nous avons rétrospectivement analysé les séquences IRM de patients admis dans notre CHU avec une suspicion d'AVC ischémique aigu. Deux radiologues ont analysé, séparément, les images natives de la séquence ASL puis les autres séquences IRM disponibles (diffusion, TOF, FLAIR et T2\*). La variabilité inter observateur, la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) de l'ABS étaient par la suite calculées.

**Résultats** - 90 patients ont été analysés parmi lesquels 57 avaient un AVC ischémique aigu. La sensibilité, spécificité, VPP et VPN de l'ABS étaient respectivement de 89%, 97%, 98% et 84% concernant l'existence d'un AVC ischémique aigu. En cas d'occlusion TOF, ces valeurs étaient de 100%, 35%, 78% et 100 %. L'accord entre les 2 radiologues était fort avec un Kappa de Cohen à 0.80 (IC95% = 0.56-1,  $p < 0.001$ ). Deux sous types d'ABS étaient retrouvés (punctiforme et serpigneux).

**Conclusion** - Notre étude met en évidence un hypersignal intra artériel sur les images natives de la séquence ASL, à l'endroit d'une occlusion et en amont d'une hypoperfusion, avec une sensibilité élevée et une forte concordance inter observateur. Cela reflète la présence de sang stagnant ou ralenti et permettrait à cette séquence d'être plus fréquemment utilisée en pratique courante dans l'exploration d'un AVC ischémique aigu.

## **Abstract:**

**Background and Purpose-** In patients in acute phase of ischemic stroke (IS), thrombus assessment is of major clinical relevance since the location of the thrombus may determine therapeutic strategy. Nowadays, thrombus assessment in IS can be done using angiography, CT-scan and conventional MRI sequences. An arterial bright signal (ABS) can be observed within arteries (at an occlusion location), on raw data of Arterial Spin Labeling (ASL) sequence, in patients in acute phase of IS. We aimed to assess the relevance of this signal.

**Methods** - We retrospectively analyzed Magnetic Resonance Imaging (MRI) sequences of patients with an IS suspicion admitted in our institution. Two radiologists evaluated separately raw ASL data as well as other usual MRI sequences (DWI, Willis TOF, FLAIR, T2\*). Inter-observer agreement, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were determined.

**Results** - 90 patients were analyzed, among whom 57 had an ongoing ischemic stroke. ABS sensitivity, specificity, PPV and NPV were respectively of 89%, 97%, 98% and 84% in case of IS. In case of TOF occlusion, these values were of respectively 100%, 35%, 78% and 100 %. A substantial inter-observer agreement was established with a Cohen's kappa at 0.80 (CI95% = 0.56-1,  $p < 0.001$ ). Two subtypes of ABS were described (spot like and vessel like).

**Conclusion** -Our study describes an intravascular signal upstream of a hypoperfused territory on ASL sequence in IS patients, related to intra-arterial occlusion with a high sensitivity and a substantial inter observer agreement. It reflects a stagnant arterial or slowed blood flow and could increase ASL sequence value in MRI protocols during acute IS.

## SOMMAIRE

|             |                                                                                                 |           |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I.</b>   | <b>Introduction .....</b>                                                                       | <b>12</b> |
| <b>II.</b>  | <b>Méthodes du diagnostic actuel de l'occlusion .....</b>                                       | <b>15</b> |
| II.1.       | Importance du diagnostic d'occlusion dans l'AVC ischémique .....                                | 15        |
| II.1.1.     | Epidémiologie des AVC .....                                                                     | 15        |
| II.1.2.     | Physiopathologie de la formation du caillot.....                                                | 15        |
| II.1.3.     | Physiopathologie de la formation de la nécrose .....                                            | 18        |
| II.1.4.     | Etiologie, facteurs de risque et clinique des AVCi : des arguments pour une<br>occlusion ?..... | 21        |
| II.1.4.1.   | Etiologie des AVCi .....                                                                        | 21        |
| II.1.4.2.   | Facteurs de risque des AVCi .....                                                               | 24        |
| II.1.4.3.   | Clinique.....                                                                                   | 25        |
| II.1.5.     | Importance de l'imagerie dans le traitement de l'AVCi .....                                     | 29        |
| II.1.5.1.   | Imagerie et traitement .....                                                                    | 29        |
| II.1.5.1.1. | Thrombolyse IV .....                                                                            | 29        |
| II.1.5.1.2. | Traitement endovasculaire .....                                                                 | 31        |
| II.1.5.2.   | Occlusion et traitement.....                                                                    | 33        |
| II.1.5.3.   | Importance de la revascularisation .....                                                        | 34        |
| II.2.       | Utilisation de l'artériographie dans le diagnostic de l'occlusion dans l'AVCi.....              | 37        |
| II.2.1.     | Historique.....                                                                                 | 37        |
| II.2.2.     | Principes de l'examen.....                                                                      | 38        |
| II.2.3.     | Mise en évidence de l'occlusion.....                                                            | 39        |
| II.2.4.     | Avantages et inconvénients de l'artériographie.....                                             | 41        |
| II.2.5.     | Devenir de l'artériographie dans l'AVCi.....                                                    | 41        |
| II.3.       | Utilisation de la TDM dans le diagnostic de l'occlusion dans l'AVCi.....                        | 42        |
| II.3.1.     | Historique et principes techniques .....                                                        | 42        |
| II.3.2.     | Signes parenchymateux précoces .....                                                            | 43        |
| II.3.3.     | Signes vasculaires précoces : marqueurs de la présence d'une occlusion .....                    | 45        |
| II.3.3.1.   | Signes précoces sur la TDM sans injection.....                                                  | 45        |
| II.3.3.2.   | Signes précoces sur l'AngioTDM .....                                                            | 50        |
| II.3.4.     | TDM et caractéristiques de l'occlusion .....                                                    | 53        |
| II.3.4.1.   | Caractéristiques de l'occlusion : apport de la TDM sans injection .....                         | 53        |
| II.3.4.2.   | Caractéristiques de l'occlusion : apport de l'angioTDM.....                                     | 53        |
| II.3.5.     | Avantages et inconvénients de la TDM.....                                                       | 57        |

|                                                                                                     |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>II.4. Utilisation de l'IRM dans le diagnostic d'occlusion de l'AVCi .....</b>                    | <b>58</b> |
| II.4.1. Historique.....                                                                             | 58        |
| II.4.2. Evaluation de l'atteinte parenchymateuse dans l'AVCi aigu : séquences IRM<br>utilisées..... | 58        |
| II.4.2.1. Séquence de diffusion .....                                                               | 59        |
| II.4.2.2. Sequence FLAIR.....                                                                       | 61        |
| II.4.2.3. Séquence T2* et SWI .....                                                                 | 64        |
| II.4.3. Diagnostic de l'occlusion dans l'AVCi : les séquences utiles en IRM .....                   | 66        |
| II.4.3.1. Séquences d'ARM .....                                                                     | 66        |
| II.4.3.1.1. Séquence TOF .....                                                                      | 66        |
| II.4.3.1.2. Autres séquences angiographiques .....                                                  | 69        |
| II.4.3.2. Séquences T2* et SWI.....                                                                 | 70        |
| II.4.3.3. La séquence FLAIR.....                                                                    | 72        |
| II.4.4. IRM et caractéristiques de l'occlusion .....                                                | 73        |
| II.4.5. Avantages et inconvénients de l'IRM.....                                                    | 75        |
| <b><u>III. ASL : nouveau moyen pour diagnostiquer l'occlusion artérielle ? .....</u></b>            | <b>77</b> |
| III.1. Utilisation actuelle de l'ASL .....                                                          | 77        |
| III.1.1. Principe physique.....                                                                     | 77        |
| III.1.1.1. Différents marquages des spins .....                                                     | 79        |
| III.1.1.2. Amélioration de l'acquisition des images .....                                           | 79        |
| III.1.2. Intérêt de la perfusion dans l'AVCi aigu.....                                              | 80        |
| III.1.3. Limites de l'ASL et artéfacts .....                                                        | 82        |
| III.1.4. Rationnel de l'étude .....                                                                 | 83        |
| III.2. Matériel et méthode .....                                                                    | 84        |
| III.2.1. Sélection des patients.....                                                                | 84        |
| III.2.2. Protocole IRM .....                                                                        | 84        |
| III.2.3. Critères de jugement .....                                                                 | 85        |
| III.2.4. Méthode d'évaluation .....                                                                 | 85        |
| III.2.5. Analyses statistiques .....                                                                | 86        |
| III.3. Résultats.....                                                                               | 87        |
| III.3.1. Patients inclus et leurs caractéristiques .....                                            | 87        |
| III.3.2. Etude de la Variabilité inter-observateur .....                                            | 88        |
| III.3.3. Caractéristiques de l'ABS.....                                                             | 88        |
| III.3.4. Résultats annexes .....                                                                    | 90        |
| III.4. Discussion .....                                                                             | 90        |

|              |                                                                      |            |
|--------------|----------------------------------------------------------------------|------------|
| III.4.1.     | Revue de la littérature sur les ATA.....                             | 91         |
| III.4.2.     | Illustration des résultats et comparaison à de récentes études ..... | 92         |
| III.4.2.1.   | Résultats Principaux .....                                           | 92         |
| III.4.2.1.1. | Analyse des faux positifs.....                                       | 93         |
| III.4.2.1.2. | Autres cas .....                                                     | 97         |
| III.4.2.1.3. | La variabilité inter observateur .....                               | 99         |
| III.4.2.2.   | Résultats Secondaires .....                                          | 99         |
| III.4.2.3.   | Différences avec les récentes études .....                           | 99         |
| III.4.2.4.   | Description de l'ABS.....                                            | 101        |
| III.4.3.     | Hypothèses sur la formation de l'ABS.....                            | 106        |
| III.4.4.     | Limites de notre étude .....                                         | 109        |
| III.4.5.     | Perspectives d'avenir.....                                           | 109        |
| <b>IV.</b>   | <b>Conclusion .....</b>                                              | <b>113</b> |
|              | <b>Annexe 1 : Article de Tada et al .....</b>                        | <b>118</b> |
|              | <b>Annexe 2 : Article de Yoo et al.....</b>                          | <b>124</b> |
|              | <b>Références .....</b>                                              | <b>128</b> |
|              | <b>Article publié dans Stroke dans l'issue de juin 2015 .....</b>    | <b>142</b> |
|              | <b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>                                    | <b>147</b> |

## Liste des abréviations utilisées

ABS: Arterial Bright Signal  
ACA: Artère Cérébrale Antérieure  
A1: Segment 1 de l'artère cérébrale antérieure  
A2: Segment 2 de l'artère cérébrale antérieure  
A3: Segment 3 de l'artère cérébrale antérieure  
ACFA: Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire  
ACI: Artère Carotide Interne  
ACM: Artère Cérébrale Moyenne  
ACP: Artère Cérébrale Postérieure  
AIT: Accident Ischémique Transitoire  
ARM: Angiographie par Résonnance Magnétique  
ASL: Arterial Spin Labelling  
AVC: Accident Vasculaire Cérébral  
AVCi: Accident Vasculaire Cérébral ischémique  
DSC: Débit Sanguin Cérébral  
EPI: Echo Planar Imaging  
FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery  
FVH: FLAIR Vascular Hyperintensities  
HTA: Hypertension Artérielle  
IRM: Imagerie par Résonnance Magnétique  
IC 95%: Intervalle de Confiance à 95%  
M1: Segment 1 de l'artère cérébrale moyenne  
M2: Segment 2 de l'artère cérébrale moyenne  
M3: Segment 3 de l'artère cérébrale moyenne  
MIP: Maximum Intensity Projection  
NIHSS: National Health Institute Stroke Scale  
OR: Odds Ratio  
PSM: Perfusion de Susceptibilité Magnétique  
RF: Radiofréquence  
RSB: Rapport Signal sur Bruit  
Rt-PA: Recombinant Tissue Plasminogen Activator  
Se: Sensibilité  
Sp: Spécificité  
SWI : Susceptibility Weighted Imaging (imagerie de susceptibilité magnétique)  
TDM: Tomodensitométrie  
TEV: Traitement Endo Vasculaire  
TIV: Thrombolyse Intra-veineuse  
TOF: Time Of Flight (IRM temps de vol)  
UH: Unité Hounsfield  
USINV: Unités de Soins Intensifs Neuro Vasculaires  
VPN: Valeur prédictive négative  
VPP: Valeur prédictive positive



## I. Introduction

L'AVC (accident vasculaire cérébral) est une pathologie grave et fréquente. L'OMS définit cette maladie comme « l'apparition brutale d'une perturbation du fonctionnement cérébral, cliniquement traduite, persistant plus de 24 heures sans autres causes qu'une origine vasculaire ». Il est, dans les pays occidentaux, la première cause de handicap, la deuxième cause de démence et la troisième cause de décès (ministère de la santé). En France, cette maladie est responsable de 130000 hospitalisations par an (chiffres 2010) soit « 1 AVC toutes les 4 minutes ». Dans le monde, 6.7 millions de patients sont décédés des suites d'un AVC en 2012 (OMS).

Il existe 2 grandes catégories d'AVC, les formes ischémiques et les formes hémorragiques.

La part ischémique des AVC est prépondérante. En effet, sur la totalité des AVC recensés en 2010 dans le monde (16.9 millions), 69 % étaient des formes ischémiques tandis que 31 % étaient hémorragiques (Mozaffarian et al). En France, ces rapports sont de 80 et 20 % (Ministère de la santé). Seules les formes ischémiques seront évoquées dans ce travail.

La physiopathologie globale de l'AVC ischémique est liée à une diminution drastique de la perfusion sanguine cérébrale, responsable d'une souffrance neuronale et aboutissant à la nécrose en l'absence de traitement. Les causes de réduction du débit sanguin sont multiples.

L'apport de l'imagerie dans le diagnostic de l'AVC ischémique est primordial et n'a cessé d'évoluer au cours des 30 dernières années. L'imagerie est passée d'un outil diagnostic à un moyen permettant de dater le début des symptômes, d'éliminer les diagnostics différentiels, de conditionner la mise en route du traitement jusqu'à permettre d'en traiter la cause.

L'avènement de nouvelles techniques IRM permet d'explorer la zone de pénombre (zone ischémisée à risque d'infarctus) grâce aux séquences de perfusion. Parmi celles-ci, la technique par marquage de spins artériels (ASL : arterial spin labeling) est particulièrement intéressante de par l'absence d'injection de produit de contraste.

En plus du diagnostic positif d'AVC, une question primordiale à laquelle l'imagerie se doit de répondre, est l'existence ou non d'une occlusion artérielle. En effet, si l'occlusion artérielle est l'élément fondateur de l'AVC ischémique, cette occlusion aura pu se lever spontanément au moment de l'exploration radiologique. Or, c'est un élément important dans la thérapeutique. Depuis le développement de la TIV dans les années 2000, la mise en évidence d'une occlusion lors de la survenue d'un AVC ischémique est un challenge, devant associer fiabilité et rapidité.

L'artériographie, la TDM et l'IRM ont tour à tour permis un diagnostic de plus en plus précis de l'AVCi et de la présence d'une occlusion. L'artériographie et la TDM requièrent l'utilisation de produit de

contraste iodé. L'IRM utilise une grande variété de séquences (dont la diffusion et la perfusion pour le diagnostic positif), le diagnostic d'occlusion pouvant être réalisé sans (FLAIR, T2\*, TOF) ou avec produit de contraste (ARM avec injection de gadolinium). L'artériographie dans son rôle diagnostic est en plein renouveau comme premier temps avant un éventuel traitement endovasculaire de l'AVCi (notamment conditionné par la présence d'une occlusion). Les prises en charge diagnostiques varient entre les centres, certains favorisant la TDM en première intention, d'autres l'IRM, sans qu'aucune des 2 techniques n'ait prouvé sa supériorité dans les résultats cliniques post-thérapeutiques. En seconde intention, l'artériographie peut être utilisée dans les centres en disposant.

Notre centre neurovasculaire utilise l'IRM depuis plus de 10 ans en première intention dans les AVCi de moins de 6 heures. Depuis 2011, nous avons fait le choix de l'ASL pour l'imagerie en perfusion que nous réalisons de façon non systématique (lorsque doute diagnostique ou discordance radio-clinique). Nous avons remarqué, sur les images natives de la séquence ASL, la présence d'un hypersignal de localisation vasculaire chez les patients présentant un AVC ischémique aigu avec une occlusion artérielle. Ce signe n'avait jamais été décrit auparavant dans la littérature dans la phase aiguë de l'AVCi. Il pourrait être d'une grande utilité dans le diagnostic d'une occlusion artérielle.

Après avoir rappelé les caractéristiques de l'AVC ischémique en tant qu'entité nosologique, nous illustrerons les différentes méthodes actuelles de caractérisation de l'occlusion artérielle. Par la suite, nous exposerons les caractéristiques de ce nouveau signe (hypersignal ASL nommé ABS pour « arterial bright signal ») et évaluerons sa corrélation avec une occlusion artérielle.

OBJECTIFS DE CE TRAVAIL :

- Etat de l'art de l'AVC ischémique, de son diagnostic et de la mise en évidence d'une occlusion grâce aux différentes techniques d'imagerie
- Intérêt de la séquence ASL dans le diagnostic de l'occlusion artérielle

## **II. Méthodes du diagnostic actuel de l'occlusion**

### **II.1. Importance du diagnostic d'occlusion dans l'AVC ischémique**

#### **II.1.1. Epidémiologie des AVC**

En France métropolitaine, le taux d'incidence du premier épisode d'AVC - standardisé sur la population mondiale - était de 67/100000 habitants en l'an 2000 (Wolfe et al). Il était de 111/100000 en Martinique à la même période (Smadja et al), mais ce taux martiniquais a chuté de 30 % en 12 ans à 77/100000 comme l'ont montré Olindo et al. 80% étaient des formes ischémiques.

Malgré les progrès réalisés dans son traitement, l'AVC ischémique reste une pathologie grave et fréquente. Il y a 20 ans, cette pathologie était considérée comme la maladie du sujet âgé, au-delà de toute ressource thérapeutique et mobilisant peu de moyens. Cela correspondait à une époque « contemplative » face à l'AVC (Bejot et al, 2009). Cependant, l'étude de l'épidémiologie des AVC et l'augmentation de l'espérance de vie ont fait prendre conscience que cette maladie n'était pas l'apanage du sujet âgé. En effet, en 2010, l'âge moyen de survenue de l'AVC est de 73 ans. Sur les 130000 AVC recensés, 25 % surviennent avant 65 ans, en période d'activité professionnelle et cela a tendance à s'accroître au profit d'une diminution des événements chez les patients de plus de 65 ans (Ministère de la santé).

Concernant le handicap, le registre dijonnais des AVC (Bejot et al, 2008) a montré que sur 60% de patients survivant à un AVC, 25 % présentaient un handicap léger ou modéré. 34 % nécessitaient une assistance pour se déplacer.

#### **II.1.2. Physiopathologie de la formation du caillot**

Pour comprendre l'importance du diagnostic d'occlusion artérielle dans l'AVCi, il faut tout d'abord s'intéresser à la physiopathologie de cette occlusion.

La thrombose correspond à la coagulation du sang dans une cavité vasculaire (cœur, artère, veine capillaire) au cours de la vie. Elle exclut, de facto, les caillots formés après la mort ainsi que les hématomes.

Trois facteurs interviennent dans la formation du thrombus, c'est la triade de Virchow (**figure 1**) :

- Lésions endothéliales
- Hypercoagulabilité
- Anomalie du flux sanguin

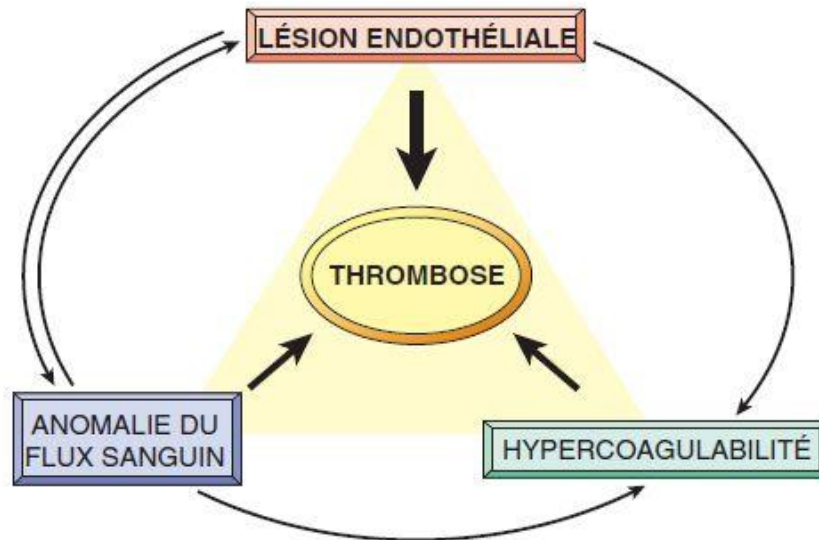


Figure 1: Triade de Virchow (CoPath)

Le facteur pariétal est le principal que nous allons développer car très souvent isolé dans les thromboses d'origine artérielle. Il sous-entend une atteinte de la paroi vasculaire aboutissant à une lésion de l'endothélium qui met en contact le sang et la matrice extra cellulaire sous endothéliale.

Les causes de ces lésions endothéliales sont multiples et celles qui sont particulièrement éloquentes concernant les accidents ischémiques sont au nombre de 2 :

- Les turbulences circulatoires
- L'athérosclérose

Les turbulences circulatoires ont lieu au niveau des valvules ou des carrefours vasculaires et sont principalement en cause dans les embolies artérielles d'origine cardiaque.

L'athérosclérose est principalement en cause dans la formation de thrombi intra artériels suite à l'ulcération de la plaque athéromateuse, correspondant à la lésion endothéliale (**figure 2**).

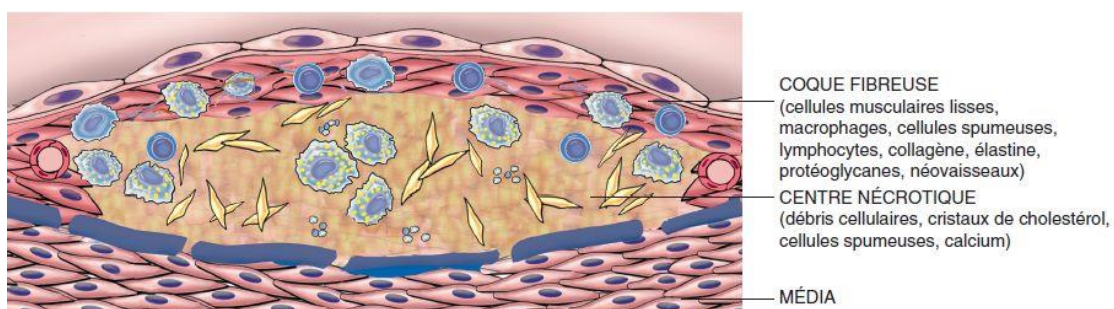
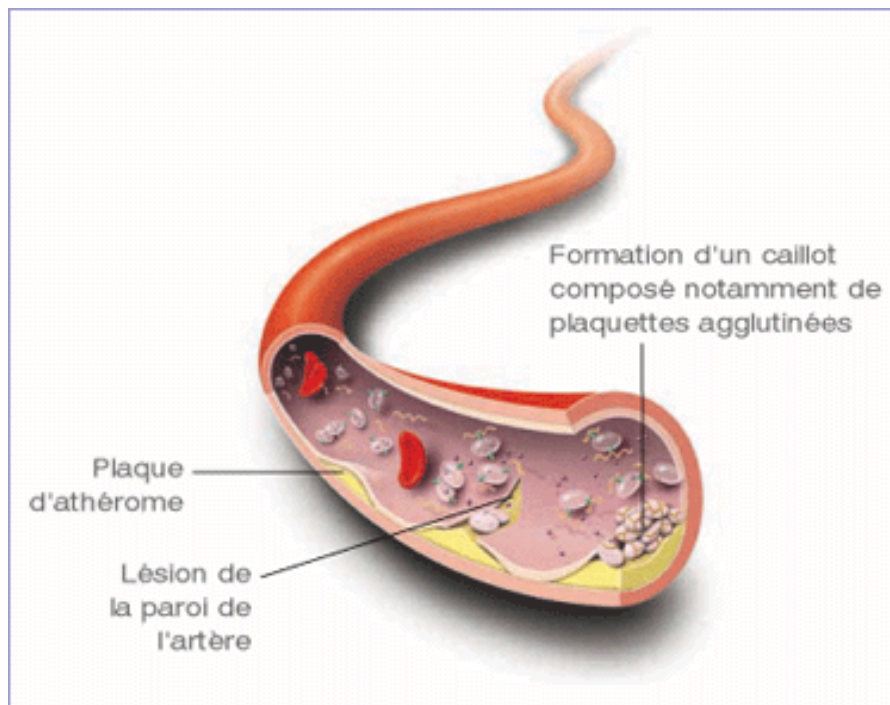


Figure 2: Schéma de la plaque athéromateuse (CoPath)

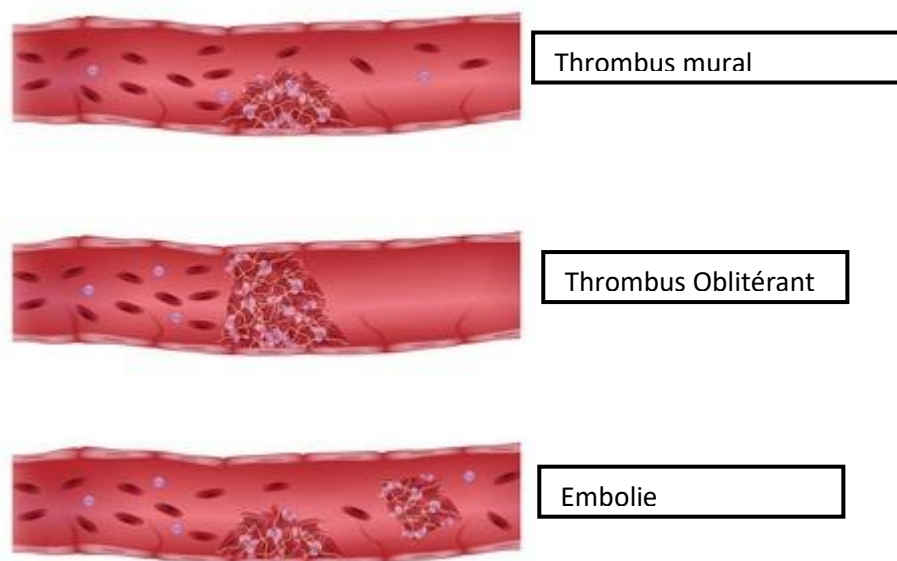
La communication entre le sang et l'endothélium lésé est responsable d'une activation plaquettaire ainsi que de la cascade des voies de coagulation (Bivard et al). Les pro enzymes et cofacteurs de la coagulation (initialement inactifs dans le sang circulant) subissent une activation en cascade. Cela aboutit à une transformation du fibrinogène (insoluble) en fibrine (soluble) grâce à l'action de la thrombine potentialisée par les plaquettes. C'est la naissance du thrombus (**figure 3**).



*Figure 3: Histoire de la formation du thrombus  
(<http://www.rtflash.fr>)*

Ce thrombus s'auto amplifie et est à l'origine de 3 entités (**figure 4**):

- Thrombus totalement oblitérant : survenant dans les artères de petit calibre.
- Thrombus mural (non oblitérant) : survenant dans les artères de plus gros calibre (Aorte, Carotide interne)
- Embolie : correspondant à la rupture d'une partie du thrombus (intra artériel ou intra cardiaque) qui suit le courant sanguin et dont la course s'arrêtera en amont d'une artère dont le calibre lui est inférieur.



*Figure 4: Différentes entités issues du thrombus  
(<http://www.lookfordiagnosis.com/>)*

Les occlusions cérébrovasculaires résultent donc soit d'une thrombose in situ d'une artère de petit calibre, soit d'une embolie à partir d'un thrombus intra cardiaque voire artériel proximal (Del Zoppo et al, 1988).

Un thrombus peut, dans de rares cas, spontanément évoluer vers la thrombolyse. C'est en effet l'apanage des thrombus les plus distaux, expliquant la survenue d'AIT ou l'absence d'occlusion effectivement visible en imagerie.

Les avis divergent quant à la composition du thrombus selon son origine. Certains auteurs ayant montré que la composition en globules rouges était prépondérante dans les embolies d'origine cardiaque (Jorgensen) alors que d'autres ne montrent aucune différence significative dans la composition des différents embolies (Marder et al).

### **II.1.3. Physiopathologie de la formation de la nécrose**

Dans l'immense majorité des cas, l'accident ischémique résulte de l'occlusion d'une artère cérébrale. Beaucoup plus rarement, il s'agit d'une hypovolémie ou d'une hypotension chez un patient porteur d'une occlusion ou d'une sténose d'une artère cervicale.

La vascularisation cérébrale est assurée par les artères carotides et le système vertébro-basilaire. On décrit, sous le terme de polygone artériel de Willis, un réseau anastomotique plus ou moins développé selon les individus. Dans sa forme normale et complète, retrouvée chez près de 50 % des sujets, ce réseau est constitué en avant par la réunion des deux artères cérébrales antérieures via

l'artère communicante antérieure et en arrière, par la réunion entre système carotidien et système vertébro-basilaire via les artères communicantes postérieures (figure 5).

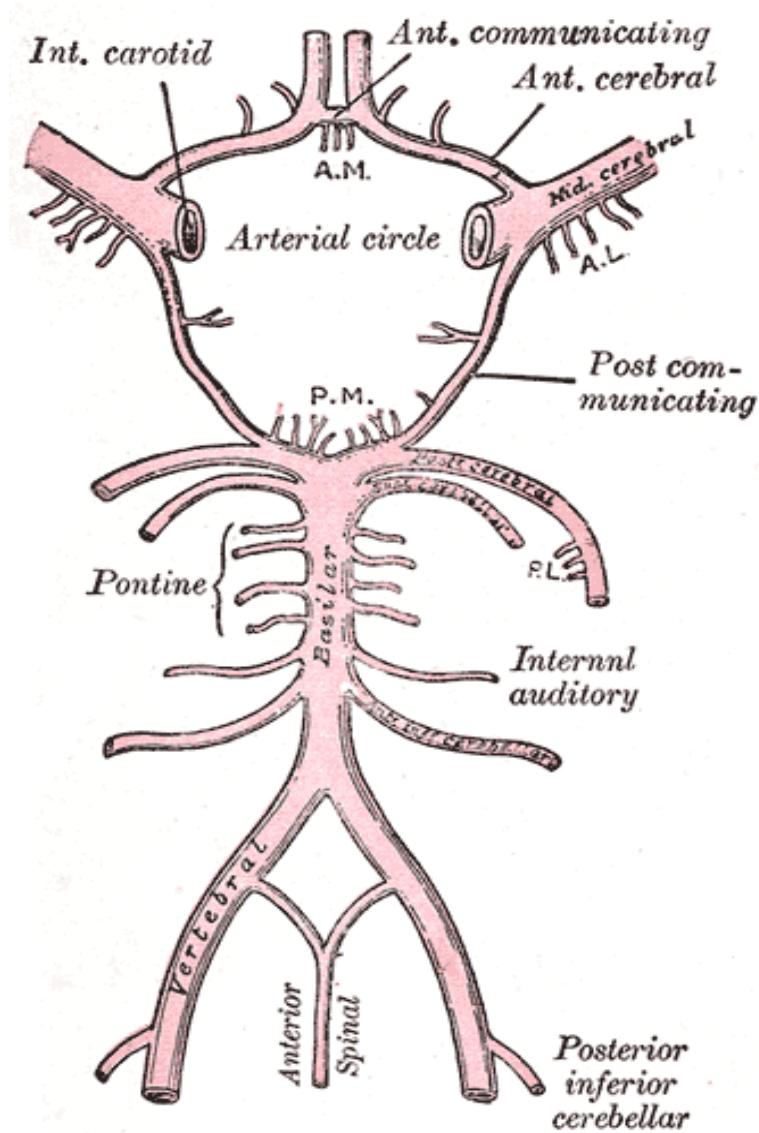


Figure 5: Polygone de Willis (Gray's Anatomy, 20eme édition)

A l'inverse d'un muscle, le cerveau est dépourvu de réserves d'oxygène et de glucose. Il est donc fortement dépendant du débit sanguin cérébral (DSC) pour subvenir à ses besoins. Chez l'adulte, le DSC normal est de 50 ml/min/100 g de tissus cérébral. Le parenchyme cérébral a également 2 autres capacités qui rentreront en jeu dans la physiopathologie de la nécrose :

- L'auto régulation : capacité du cerveau à maintenir constant le débit sanguin cérébral en dépit de variations de la pression de perfusion.



-Augmentation de la fraction d'extraction d'oxygène du sang : celle-ci pouvant atteindre 100% dans les cas de baisse sévère du débit sanguin cérébral.

L'infarctus cérébral est la conséquence de la diminution puis de l'arrêt de la perfusion et du dépassement des capacités des systèmes d'autorégulation et de suppléance.

A la suite d'une occlusion artérielle cérébrale, un gradient d'hypoperfusion émerge entre les régions profondes et superficielles du parenchyme cérébral.

La région en souffrance se divise alors en 3 parties (**figure 6**) :

- La zone de nécrose (« infarct core »)
- La zone de pénombre ischémique
- La zone oligémique.

La zone de nécrose apparaît au sein du tissu cérébral au bout de 3 minutes d'un débit approximativement inférieur à 6 ml/min/100g (Osborn). Elle représente la majeure partie du volume final de l'infarctus. L'apport en glucose et oxygène y est extrêmement faible. Elle est approchée par l'hypersignal visible sur la séquence de diffusion, classiquement décrite comme irréversible (Donnan et al).

La zone de pénombre ischémique apparaît pour un DSC situé entre 7 et 22 ml/min/100g. Elle représente la zone ischémisée, fonctionnellement altérée et participant au déficit. Cette zone est encore viable et potentiellement récupérable en cas de reperfusion. Cependant, l'absence de reperfusion fera évoluer cette zone viable vers la nécrose. C'est la connaissance de cette zone et la quantité de tissu récupérable qu'elle représente qui est au cœur de la notion de rapidité de diagnostic et de prise en charge de l'AVCi. La zone de pénombre présente une fraction d'extraction d'oxygène proche de 100% (appelé perfusion de misère) avec un métabolisme aérobie préservé. Elle est approchée par l'existence d'un « mismatch » (différentiel) entre les anomalies de signal sur les séquences de diffusion et perfusion. L'ASL étant une séquence de perfusion, la mise en évidence de ce mismatch en est l'un de ses principaux rôles.

La zone d'oligémie est la plus périphérique, dont le DSC est entre 22 et 50 ml/min/100g. La consommation d'oxygène y est normale mais la fraction d'extraction est augmentée. Cette zone n'est généralement pas à risque d'infarctus. Cependant, des événements secondaires comme une hypotension ou une hyperglycémie peuvent faire évoluer cette zone vers une zone de pénombre (Moustafa et al).

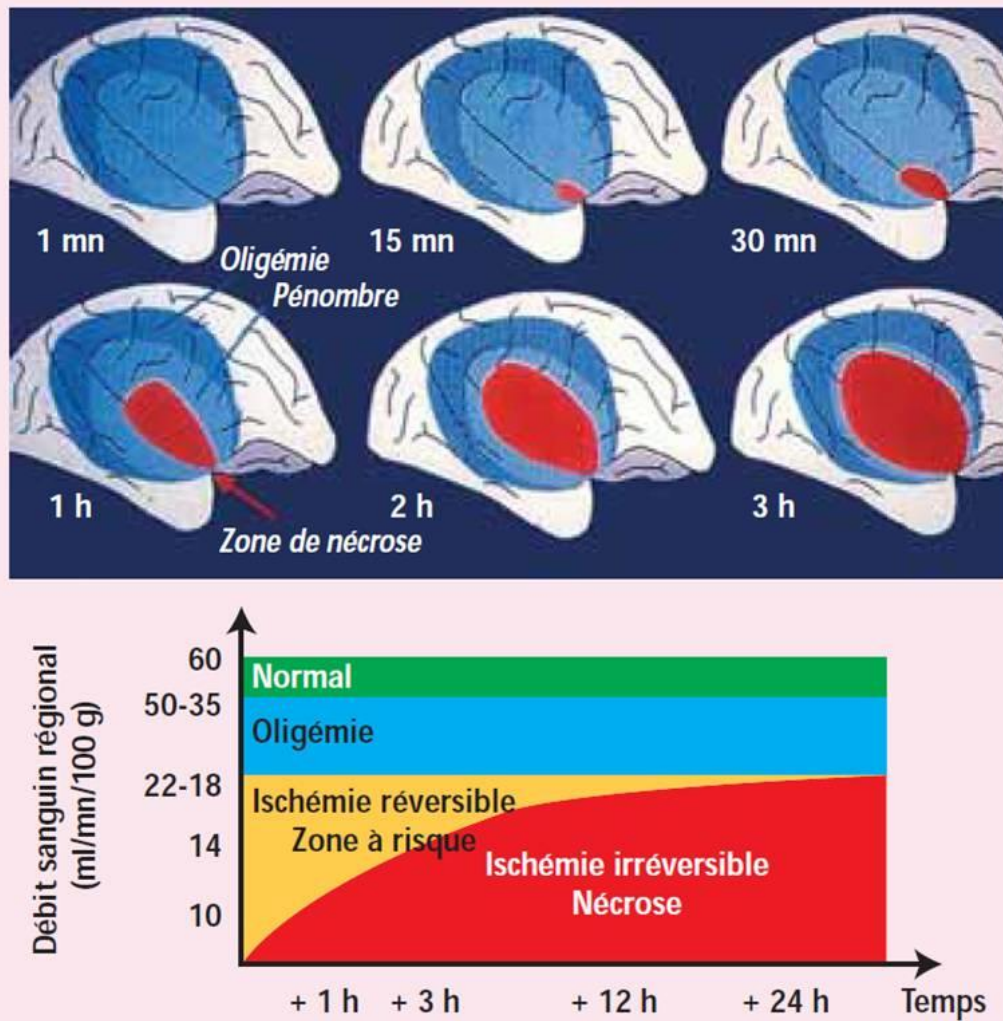


Figure 6: Physiopathologie de la nécrose (Nighoghossian)

#### II.1.4. Etiologie, facteurs de risque et clinique des AVCi : des arguments pour une occlusion ?

##### II.1.4.1. Etiologie des AVCi

Déterminer l'étiologie d'un AVCi est primordial car de celle-ci dépend en partie le pronostic, l'évolution, la prise en charge initiale et des récurrences. Adams et al ont, dans leur étude TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), établi une classification des sous types d'AVCi selon la localisation et l'étiologie de l'atteinte (**tableau 1**).

A partir de données cliniques, d'imagerie et des résultats d'autres examens complémentaires (**tableau 2**), 5 sous types sont décrits :

- 1- Athérosclérose des grosses artères (thrombose ou embolie)
- 2- Etiologie cardio-embolique
- 3- Occlusion des petits vaisseaux (lacunes)
- 4- Autres causes
- 5- Causes indéterminées

Notre propos est particulièrement concerné par les deux premiers items de cette classification car la mise en évidence de l'occlusion peut y être directement établie (thrombose ou embolie).

Initialement développée afin de mieux sélectionner les patients dans les études cliniques, elle est aujourd'hui utilisée en pratique courante. Dans l'item « autres causes » des AVCi sont inclus les dissections carotidiennes, les désordres immunologiques et hématologiques.

Kolominsky-Rabas et al ont déterminé les taux d'incidence standardisés à la population européenne des sous types d'AVCi, en se basant sur la classification TOAST (**tableau 3**). Il apparaît que l'origine indéterminée a l'incidence la plus prépondérante. L'origine cardio-embolique arrive en seconde position. Cette donnée justifie l'importance de la mise en évidence de l'occlusion dans l'AVCi.

| <b>TOAST Classification of Subtypes of Acute Ischemic Stroke</b> |  |
|------------------------------------------------------------------|--|
| <hr/>                                                            |  |
| Large-artery atherosclerosis (embolus/thrombosis)*               |  |
| Cardioembolism (high-risk/medium-risk)*                          |  |
| Small-vessel occlusion (lacune)*                                 |  |
| Stroke of other determined etiology*                             |  |
| Stroke of undetermined etiology                                  |  |
| a. Two or more causes identified                                 |  |
| b. Negative evaluation                                           |  |
| c. Incomplete evaluation                                         |  |
| <hr/>                                                            |  |
| TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.             |  |
| *Possible or probable depending on results of ancillary studies. |  |

*Tableau 1: Classification TOAST (Adams et al)*

**Features of TOAST Classification of Subtypes of Ischemic Stroke**

| Features                                                         | Subtype                      |                |                                 |             |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------|---------------------------------|-------------|
|                                                                  | Large-artery atherosclerosis | Cardioembolism | Small-artery occlusion (lacune) | Other cause |
| <b>Clinical</b>                                                  |                              |                |                                 |             |
| Cortical or cerebellar dysfunction                               | +                            | +              | —                               | +/-         |
| Lacunar syndrome                                                 | —                            | —              | +                               | +/-         |
| <b>Imaging</b>                                                   |                              |                |                                 |             |
| Cortical, cerebellar, brain stem, or subcortical infarct >1.5 cm | +                            | +              | —                               | +/-         |
| Subcortical or brain stem infarct <1.5 cm                        | —                            | —              | +/-                             | +/-         |
| <b>Tests</b>                                                     |                              |                |                                 |             |
| Stenosis of extracranial internal carotid artery                 | +                            | —              | —                               | —           |
| Cardiac source of emboli                                         | —                            | +              | —                               | —           |
| Other abnormality on tests                                       | —                            | —              | —                               | +           |

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

*Tableau 2: Déterminants de la classification TOAST (Adams et al)*

| Taux européen | Infarctus cérébral athérome artères gros calibre | Infarctus cérébral athérome artères petit calibre | Infarctus cérébral cardio-embolique | Infarctus cérébral autres causes | Infarctus cérébral indéterminé | Total               |
|---------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|---------------------|
|               | n (IC 95 %)                                      | n (IC 95 %)                                       | n (IC 95 %)                         | n (IC 95 %)                      | n (IC 95 %)                    | n (IC 95 %)         |
| Total         | 15,3 (12-19,3)                                   | 25,8 (21,5-30,9)                                  | 30,2 (25,6-35,7)                    | 2,1 (0,9-3,9)                    | 39,3 (34-45,5)                 | 112,7 (103,6-122,6) |
| Hommes        | 23,6 (17,1-31,6)                                 | 35,3 (27,2-45,2)                                  | 29,1 (21,7-38,2)                    | 1,4 (0,3-4,1)                    | 40,2 (31,3-50,6)               | 129,7 (114,3-147)   |
| Femmes        | 9,2 (6,1-13,4)                                   | 19,8 (15-25,8)                                    | 30,8 (24,8-37,8)                    | 2,5 (0,9-5,5)                    | 39,1 (32,5-47)                 | 101,4 (90,5-113,7)  |

*Tableau 3: Incidence standardisée par sous-types d'infarctus cérébral pour 100 000 habitants (Kolominsky-Rabas et al)*

#### **II.1.4.2. Facteurs de risque des AVCi**

Les facteurs de risques de l'AVCi peuvent être divisés en facteurs modifiables et non modifiables.

Les facteurs non modifiables sont au nombre de 3 :

- L'âge
- Le sexe
- Les prédispositions génétiques

L'âge est le facteur non modifiable le plus important : après 55 ans, les taux d'AVCi sont multipliés par 2 pour chaque tranche d'âge de 10 ans.

L'augmentation de l'incidence des AVCi dans la population des moins de 65 ans concerne plus les femmes (+ 17,7%) que les hommes (+12,2%). Ce phénomène épidémiologique préoccupant est à examiner dans un contexte de diminution de l'espérance de vie en bonne santé (sans incapacité) qui serait passée de 62,7 ans à 61,9 ans pour les hommes et de 64,6 ans à 63,5 ans pour les femmes, en seulement deux ans (Chiffres Ministère de la Santé).

Les facteurs génétiques expliquent que le risque d'AVCi serait plus élevé chez les hommes dont les mères sont décédées d'un AVCi, et chez les femmes qui ont un antécédent familial d'AVCi.

Les facteurs de risque modifiables sont nombreux et sont la cible des préventions primaires et secondaires. Les principaux sont :

- L'hypertension artérielle (HTA)
- Le Diabète
- L'hypercholestérolémie et l'hyperhomocystéinémie
- Le tabagisme
- Les Cardiopathies emboligènes

L'HTA est le plus important facteur de risque modifiable d'infarctus (et d'hémorragies cérébrales), dans les 2 sexes et quel que soit l'âge : il multiplie le risque d'infarctus par 4 (Bejot et al, 2007).

Le tabac augmente le risque d'AVCi de 1.9 alors que son arrêt permet de diminuer de moitié ce risque au bout de 2 à 5 ans.

Le diabète multiplie la fréquence des AVCi par un facteur 2 à 5.

Parmi les cardiopathies emboligènes, l'ACFA est la principale cause et augmente le risque relatif d'AVCi par 5.

Le **tableau 4** résume la fréquence des principaux facteurs de risque selon le sous type d'AVCi (Kolominsky-Rabas et al). L'HTA et les cardiopathies sont les plus représentées dans chaque sous type.

| Facteurs de risque | Infarctus cérébral athérome artères gros calibre<br>n = 71 (%) | Infarctus cérébral athérome artères petit calibre<br>n = 120 (%) | Infarctus cérébral cardio-embolique<br>n = 143 (%) | Infarctus cérébral autres causes<br>n = 9 (%) | Infarctus cérébral indéterminé<br>n = 188 (%) | Total<br>n = 531 (%) | p       |
|--------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------|---------|
| HTA                | 37 (52)                                                        | 86 (72)                                                          | 81 (57)                                            | 1 (11)                                        | 100 (53)                                      | 305 (57)             | < 0,01  |
| Diabète            | 23 (32)                                                        | 29 (24)                                                          | 33 (23)                                            | 0 (0)                                         | 45 (24)                                       | 130 (24)             | NS      |
| Tabac              | 18 (25)                                                        | 22 (18)                                                          | 12 (8)                                             | 1 (11)                                        | 18 (10)                                       | 71 (13)              | < 0,05  |
| Cardiopathie       | 32 (45)                                                        | 40 (33)                                                          | 116 (81)                                           | 1 (11)                                        | 96 (51)                                       | 285 (54)             | < 0,001 |

*Tableau 4: Fréquence des facteurs de risque selon le sous type d'AVCi*

#### II.1.4.3. Clinique

Les manifestations cliniques des AVCi sont polymorphes. Elles peuvent aller de symptômes frustrés peu spécifiques à de véritables tableaux cliniques caractéristiques selon le territoire artériel atteint (**tableau 5**).

Certains signes cliniques pourraient orienter vers une origine cardio embolique, validant alors l'intérêt de mettre en évidence un embole vasculaire occlusif en imagerie (Arboix et al).

Le premier argument clinique pour une origine embolique est la rapidité de l'apparition du déficit neurologique, atteignant son maximum en moins de 5 minutes et présent dans 79% des cas (versus 46% en cas d'étiologie athéromateuse). L'altération du niveau de conscience est également décrite dans les AVCi d'origine cardio embolique (19 à 31 % des cas).

Dans 5 à 12% des cas, les infarctus d'origine cardio-embolique sont caractérisés par une régression rapide des symptômes. Celle-ci peut s'expliquer par le fait que l'embolisme migre en distalité ou se lyse spontanément après avoir été responsable de la symptomatologie. L'aphasie de Wernicke ou une aphasie globale sans hémiparésie sont également évocateurs d'une origine cardio embolique. Enfin, des tableaux lacunaires vont, à l'inverse, aller contre l'origine cardio embolique de la symptomatologie (seulement 2 à 5% des cas).

| Syndromes carotidiens               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Siège de l'occlusion artérielle     | Déficits                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Tronc de la sylvienne               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémiparésie proportionnelle et hémianesthésie controlatérales</li> <li>• Hémianopsie latérale homonyme controlatérale</li> <li>• Aphasie globale (hémisphère gauche) ou hémiparésie gauche, anosognosie et hémiasomatognosie (hémisphère droit)</li> <li>• Déviation de la tête et des yeux vers la lésion</li> </ul> |
| Division supérieure de la sylvienne | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémiparésie et hémihypoesthésie controlatérales (prédominance brachio-faciale)</li> <li>• Aphasie de Broca (hémisphère gauche) ou hémiparésie gauche (hémisphère droit)</li> <li>• Déviation de la tête et des yeux vers la lésion</li> </ul>                                                                         |
| Division inférieure de la sylvienne | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aphasie de Wernicke (hémisphère gauche) ou hémiparésie gauche, hémiasomatognosie, anosognosie (hémisphère droit)</li> <li>• Hémianopsie latérale homonyme controlatérale</li> </ul>                                                                                                                                   |
| Artères lenticulo-stiées            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémiparésie proportionnelle controlatérale</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Artère cérébrale antérieure         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémiparésie à prédominance crurale controlatérale, syndrome frontal</li> <li>• Syndrome frontal</li> </ul>                                                                                                                                                                                                            |
| Artère choroïdienne antérieure      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémiparésie et hémianesthésie controlatérales</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Artère ophtalmique                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cécité monoculaire</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| Syndromes vertébro-basilaires                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Siège de l'occlusion artérielle                             | Déficits                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Vertébrale intracrânienne                                   | <u>Syndrome de Wallenberg</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Du côté de la lésion bulbaire : hypoesthésie de l'hémiface, syndrome de Claude Bernard-Hörner, paralysie de l'hémivoile et de l'hémipharynx (dysmétrie des membres)</li> <li>• Du côté opposé : hypoesthésie thermo-algique de l'hémicorps (sauf le visage), nystagmus</li> </ul> |
| Artère protubérantielle paramédiane                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémiparésie controlatérale</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Tronc basilaire                                             | <u>Locked-in syndrome</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tétraplégie, paralysie faciale bilatérale, aphonie, paralysie des mouvements oculaires horizontaux</li> <li>• On peut communiquer avec le malade à l'aide d'un code utilisant les mouvements oculaires verticaux ou le clignement des paupières qui sont préservés</li> </ul>         |
| Artère cérébrale postérieure, territoire profond (thalamus) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémianesthésie controlatérale</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Artère cérébrale postérieure, territoire cortical           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémianopsie latérale homonyme controlatérale</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Artère cérébrale postérieure, territoire cortical bilatéral | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cécité corticale (le réflexe photomoteur est présent)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                |
| Artère cérébelleuse                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Latéropulsion (du côté de la lésion) et nystagmus horizontal bilatéral (artère cérébelleuse postéro-inférieure)</li> <li>• Ou syndrome cérébelleux unilatéral du côté de la lésion (artère cérébelleuse supérieure)</li> </ul>                                                                                  |

Tableau 5: Principaux tableaux cliniques selon le siège de l'occlusion dans les AVCi carotidiens et vertébro-basilaires (d'après <http://www.cen-neurologie.fr>)

Le score NIHSS (National Health Institute Stroke Scale) est un score clinique constitué de 15 items (**tableau 6**) qui a été initialement développé afin de faciliter l'inclusion des patients dans les études cliniques (Brott et al). Il a depuis largement été accepté comme une échelle permettant de déterminer la sévérité d'un AVCi ainsi que de prévoir le devenir à long terme des patients victimes d'AVCi. De par sa rapidité d'exécution, sa reproductibilité et sa facilité de mise en œuvre, il est aujourd'hui couramment utilisé au sein des Unités de Soins Intensifs Neuro Vasculaires (USINV).

Plusieurs études ont tenté de corrélérer ce score NIHSS à la présence d'une occlusion visualisée en artériographie, en TDM et en IRM :

- Fischer et al ont entrepris de démontrer cette association en artériographie. Ils ont analysé les scores NIHSS de patients qui étaient admis en vue d'une thrombolyse intra artérielle, dans les 6 heures pour le territoire carotidien et les 12 heures pour le territoire vertébro-basilaire. Ils en ont conclu qu'un score NIHSS  $\geq 10$  est hautement prédictif de la présence d'une occlusion du territoire carotidien (97%) ou vertébro basilaire (96%). Quand ce score devient supérieur ou égal à 12, la valeur prédictive positive (VPP) d'avoir une occlusion centrale (carotide interne, M1, M2 ou tronc basilaire) est de 91%. Certains items du score NIHSS sont aussi indépendamment prédictifs d'une occlusion de topographie centrale (niveau de conscience, motricité des jambes, hémi-négligence).

- Heldner et al ont mis en évidence une relation entre le score NIHSS et la présence d'une occlusion en angioTDM ou en angioIRM sur 2152 patients. Un score  $\geq 9$  était prédictif de la présence d'une occlusion dans la circulation d'origine carotidienne entre 0 et 3h après le début des symptômes (86.4%). Entre 3 et 6 h, ce score restait prédictif lorsque supérieur ou égal à 7. Cependant, le score n'était pas prédictif de la présence d'une occlusion du territoire vertébro basilaire ou au-delà de 6h.

- Quelques temps avant, Olavarria et al démontraient que la capacité du NIHSS à prédire la présence d'une occlusion était plus importante dans les 6h suivant la survenue des symptômes et diminuait avec le temps.

- Cooray et al ont conclu en 2015, dans une étude portant sur 11632 patients, qu'un score NIHSS  $\geq 11$  était prédictif de la présence d'une occlusion vasculaire en général.

Toutes ces études démontrent donc que le score NIHSS (supérieur à 9-11) peut être étroitement lié à la présence d'une occlusion artérielle.



| Category                                                                                                                          | Score/Description                                                                                                                                         | Date/Time | Date/Time | Date/Time | Date/Time | Date/Time |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                                                                                                                   |                                                                                                                                                           | Initials  | Initials  | Initials  | Initials  | Initials  |
| 1a. Level of Consciousness<br>(Alert, drowsy, etc.)                                                                               | 0 = Alert<br>1 = Drowsy<br>2 = Stuporous<br>3 = Coma                                                                                                      |           |           |           |           |           |
| 1b. LOC Questions<br>(Month, age)                                                                                                 | 0 = Answers both correctly<br>1 = Answers one correctly<br>2 = Incorrect                                                                                  |           |           |           |           |           |
| 1c. LOC Commands<br>(Open/close eyes, make fist/let go)                                                                           | 0 = Obeys both correctly<br>1 = Obeys one correctly<br>2 = Incorrect                                                                                      |           |           |           |           |           |
| 2. Best Gaze<br>(Eyes open - patient follows examiner's finger or face)                                                           | 0 = Normal<br>1 = Partial gaze palsy<br>2 = Forced deviation                                                                                              |           |           |           |           |           |
| 3. Visual Fields<br>(Introduce visual stimulus/threat to pt's visual field quadrants)                                             | 0 = No visual loss<br>1 = Partial Hemianopia<br>2 = Complete Hemianopia<br>3 = Bilateral Hemianopia (Blind)                                               |           |           |           |           |           |
| 4. Facial Paresis<br>(Show teeth, raise eyebrows and squeeze eyes shut)                                                           | 0 = Normal<br>1 = Minor<br>2 = Partial<br>3 = Complete                                                                                                    |           |           |           |           |           |
| 5a. Motor Arm - Left                                                                                                              | 0 = No drift<br>1 = Drift<br>2 = Can't resist gravity<br>3 = No effort against gravity<br>4 = No movement<br>X = Untestable<br>(Joint fusion or limb amp) | Left      |           |           |           |           |
| 5b. Motor Arm - Right<br>(Elevate arm to 90° if patient is sitting, 45° if supine)                                                |                                                                                                                                                           | Right     |           |           |           |           |
| 6a. Motor Leg - Left                                                                                                              | 0 = No drift<br>1 = Drift<br>2 = Can't resist gravity<br>3 = No effort against gravity<br>4 = No movement<br>X = Untestable<br>(Joint fusion or limb amp) | Left      |           |           |           |           |
| 6b. Motor Leg - Right<br>(Elevate leg 30° with patient supine)                                                                    |                                                                                                                                                           | Right     |           |           |           |           |
| 7. Limb Ataxia<br>(Finger-nose, heel down shin)                                                                                   | 0 = No ataxia<br>1 = Present in one limb<br>2 = Present in two limbs                                                                                      |           |           |           |           |           |
| 8. Sensory<br>(Pin prick to face, arm, trunk, and leg - compare side to side)                                                     | 0 = Normal<br>1 = Partial loss<br>2 = Severe loss                                                                                                         |           |           |           |           |           |
| 9. Best Language<br>(Name item, describe a picture and read sentences)                                                            | 0 = No aphasia<br>1 = Mild to moderate aphasia<br>2 = Severe aphasia<br>3 = Mute                                                                          |           |           |           |           |           |
| 10. Dysarthria<br>(Evaluate speech clarity by patient repeating listed words)                                                     | 0 = Normal articulation<br>1 = Mild to moderate slurring of words<br>2 = Near to unintelligible or worse<br>X = Intubated or other physical barrier       |           |           |           |           |           |
| 11. Extinction and Inattention<br>(Use information from prior testing to identify neglect or double simultaneous stimuli testing) | 0 = No neglect<br>1 = Partial neglect<br>2 = Complete neglect                                                                                             |           |           |           |           |           |
| TOTAL SCORE                                                                                                                       |                                                                                                                                                           |           |           |           |           |           |
| INITIAL                                                                                                                           | SIGNATURE                                                                                                                                                 | INITIAL   | SIGNATURE | INITIAL   | SIGNATURE |           |
|                                                                                                                                   |                                                                                                                                                           |           |           |           |           |           |
|                                                                                                                                   |                                                                                                                                                           |           |           |           |           |           |

10037-1004

Source: J Neurosci Nurs © 2006 American Association of Neuroscience Nurses

Tableau 6: Score NIHSS

### **II.1.5. Importance de l'imagerie dans le traitement de l'AVCi**

L'objectif principal du traitement de l'AVCi est basé sur l'hypothèse de recanalisation : reperméabiliser un vaisseau occlus permettrait d'améliorer le devenir des patients à travers la reperfusion du tissu cérébral en souffrance. En effet, s'opposer à l'évolution vers la nécrose du parenchyme cérébral ischémié est la pierre angulaire du traitement de l'AVCi.

L'une des évolutions du thrombus est la lyse spontanée sous l'action d'agents thrombolytiques endogènes. C'est également cette évolution qui explique qu'une occlusion ne soit pas systématiquement retrouvée en imagerie. Cependant, la lyse spontanée du thrombus est rare. Elle survient dans seulement 4.3% des cas 6h après la survenue des symptômes (Yamaguchi et al) et dans 20 % des cas dans les 24h (Dalal et al).

Les évolutions de l'imagerie ont considérablement influencé la mise en route du traitement étiologique de l'AVCi, notamment dans le type de traitement et la rapidité de son instauration.

#### **II.1.5.1. Imagerie et traitement**

En 2015, 2 principes de traitements de l'AVCi existent :

- La thrombolyse intraveineuse

- Le traitement endovasculaire (TEV) du caillot (chimique par thrombolyse intra artérielle, mécanique) ou d'une sténose (angioplastie, stent, ...)

En effet, les traitements actuels de l'AVCi visent à contrer, pharmacologiquement ou mécaniquement, le processus de formation d'un thrombus dans le système artériel (Bivard et al).

L'objectif de ces traitements est de permettre la recanalisation du vaisseau.

##### **II.1.5.1.1. Thrombolyse IV**

C'est dans les années 1960 que les premières études utilisant la thrombolyse IV sont débutées (Sussman et al). Cependant, celle-ci est rapidement mise de côté en raison d'un fort taux de complications hémorragiques, probablement chez des patients qui présentaient initialement un AVC hémorragique non objectivable en l'absence de TDM et un dosage non optimal du traitement thrombolytique.

Il faudra attendre les années 1980 et l'avènement de la TDM pour que le diagnostic de l'ischémie soit bien réalisé (la TDM permettant surtout d'éliminer un diagnostic différentiel). L'angioTDM a permis ensuite le diagnostic positif de l'occlusion (du moins si celle-ci persistait au moment de l'exploration).

En 1995, l'étude NINDS a révolutionné l'utilisation du traitement thrombolytique. Dans cette étude pivot, 624 patients se présentant dans les 3 heures du début des symptômes étaient assignés au hasard à un traitement par rt-PA (Altéplase) à la dose de 0.9mg/kg ou à un placebo. Tous les patients devaient avoir une TDM éliminant le saignement intra cérébral. L'amélioration clinique neurologique dans les 24 heures ne différait pas entre les deux groupes mais le devenir des patients à 3 mois était significativement meilleur de 30% dans le groupe traité. Le taux d'hémorragie dans le groupe traité était augmenté (6,4%) mais acceptable. C'est en partie suite aux résultats prometteurs de cette étude qu'a été recommandée la thrombolyse IV par rt-PA dans les 3 h de la survenue des symptômes.

En 2004, une analyse combinée des données des 6 principales études de la thrombolyse IV dans l'AVCi (Hacke et al, 2004) confirme la relation entre l'efficacité du traitement et sa rapidité d'instauration dans les 3h de la survenue des symptômes (sur 2775 patients). Cette étude a également évoqué l'intérêt d'étendre la fenêtre thérapeutique à 4h30.

En 2008, l'étude ECASS III (Hacke et al, 2008) menée sur 821 patients (randomisée, contrôlée et en double aveugle) accrédite les suppositions de l'analyse combinée sus citée et affirme que la thrombolyse IV dans les 4h30 améliore significativement le devenir des patients sans augmentation du taux d'hémorragie par rapport au traitement instauré dans les 3h. L'étude rappelle cependant que le traitement se doit d'être instauré le plus tôt possible. C'est depuis cette étude que la TIV dans les 4h30 est appliquée en pratique quotidienne.

En 2012, une méta analyse (Wardlaw et al) comprenant l'ensemble des grandes études (12 études) sur la TIV conclut que la TIV instaurée le plus rapidement possible améliore le devenir fonctionnel des patients traités. Ce bénéfice est aussi important chez les patients jeunes qu'âgés (plus de 80 ans), d'autant plus qu'il est instauré dans les 3h du début des symptômes. La méta analyse suggère aussi que, pour certains patients, le traitement jusqu'à 6h du début des symptômes serait bénéfique.

Toutes ces études ont inclus l'imagerie TDM (éventuellement IRM dans les plus récentes), permettant d'éliminer les patients ayant un AVC hémorragique et de montrer un bénéfice de la TIV comparativement au risque de survenue d'une hémorragie.

En 2014, une équipe Allemande (Ebinger et al) approfondit le concept du « time is brain » et propose « d'amener l'hôpital vers le patient ». Une unité neurovasculaire mobile composée d'une ambulance équipée d'un scanner, d'un laboratoire de première nécessité, d'un neurologue et d'un manipulateur radio permettait de réduire de 25 minutes le délai symptômes-thrombolyse par rapport à une prise en charge habituelle sans augmentation du risque hémorragique. La TDM avait toute son importance car éliminait l'hémorragie (via une solution de téléradiologie) avant d'instaurer le traitement.

La TIV était jusqu'à décembre 2014 le seul traitement de référence de l'AVCi (Jauch et al). Le taux de recanalisation, cependant, diminue avec le caractère proximal de l'occlusion malgré la TIV. Le taux de racanalisation après TIV est de 26 % au niveau de M1 et 38 % au-delà alors qu'il n'est que de 8% au niveau carotidien (Del Zoppo et al, 1992).

Les résultats de nouvelles études (Berkhemer et al ; Campbell et al, 2015 ; Saver et al) utilisant le TEV changent ces recommandations pour les années à venir. Mais la TIV par rt-PA instaurée dans les 4h30 du début des symptômes reste le traitement initial.

#### **II.1.5.1.2.      Traitement endovasculaire**

Le traitement endovasculaire existe depuis plusieurs décennies mais n'a pris une importance déterminante que depuis 3-4 ans. L'objectif est d'augmenter le taux de recanalisation et, par la suite, de reperfusion. Plusieurs études ont testé cette hypothèse.

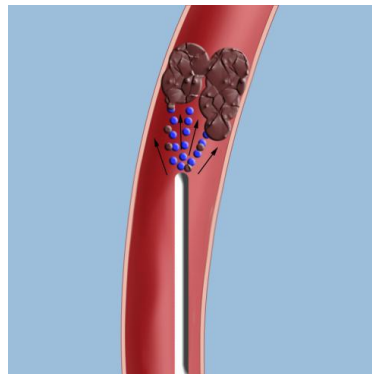
Le traitement endovasculaire regroupe la thrombolyse IA (intra artérielle, principalement rt-PA et urokinase) et la thrombectomie mécanique.

La thrombolyse IA a pour principe d'aller apporter le médicament thrombolytique directement au niveau du thrombus (**figure 7**). Elle présente l'avantage, en plus de raccourcir le délai d'arrivée du thrombolytique exogène au thrombus, d'avoir une discrète action mécanique dans la lyse du thrombus.

L'étude PROACT II a été la première à montrer un bénéfice de l'injection intra artérielle de Pro Urokinase par rapport à l'utilisation d'un placebo. Le taux d'hémorragie n'était pas significativement différent entre les 2 groupes mais le devenir des patients était significativement meilleur à 90 jours dans le groupe traité (Furlan et al).

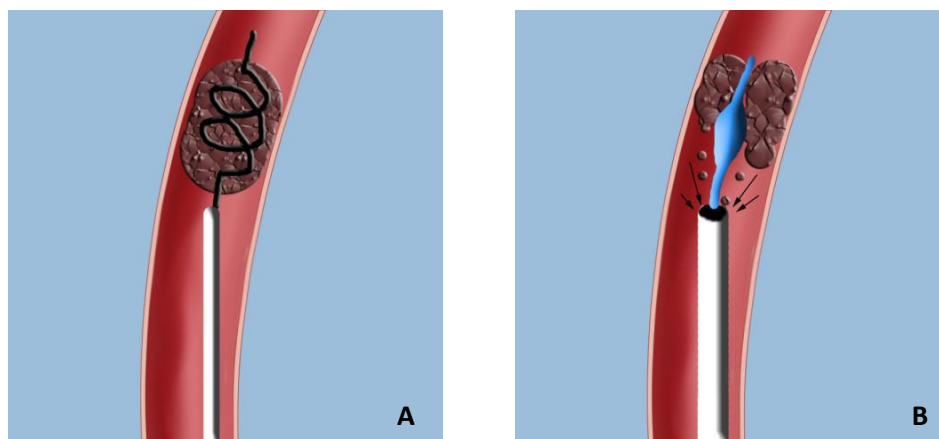
L'étude de phase II nommée IMS II suggérait l'utilisation combinée de la thrombolyse IV et IA (« Bridging therapy ») comparée à la TIV seule. Cependant, l'étude IMS III tentant d'affirmer ces

suppositions a été prématurément arrêtée en raison de résultats préliminaires décevants et n'a donc pas réussi à démontrer l'efficacité de cette « Bridging Therapy » par rapport à la TIV seule (Broderick et al).



*Figure 7: Schéma de la thrombolyse IA (Asadi et al)*

Les méthodes de thrombectomie mécanique sont multiples. Les systèmes MERCI® et la thromboaspiration (**figure 8**) sont les plus anciennes. Le système MERCI® consiste à insérer le cathéter dans le thrombus afin de le récupérer. La thromboaspiration consiste à fragmenter le thrombus et aspirer les débris formés.

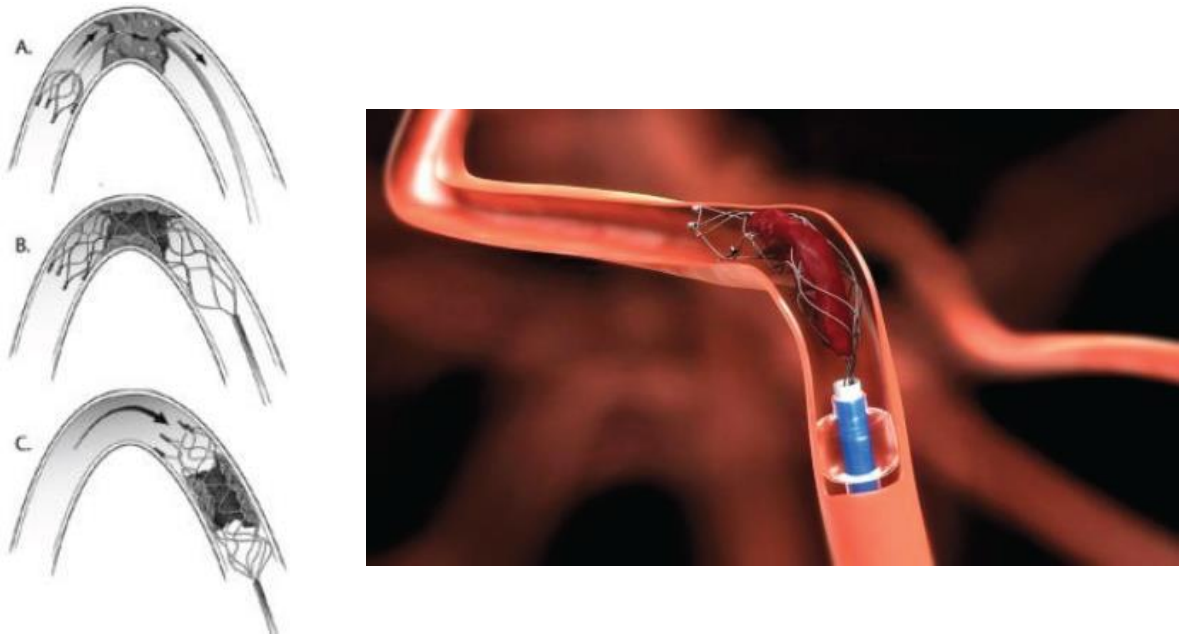


*Figure 8: Dispositif MERCI® (A) et Thrombo-aspiration (B)(Asadi et al)*

Les systèmes de nouvelle génération correspondent aux « Stent Retrievers » (SOLITAIRE FR®, TREVO®) et sont considérés comme prometteurs. Ils ont l'avantage de s'ouvrir une fois mis en place dans le thrombus et donc de permettre une recanalisation immédiate en cours de geste. Ils sont ensuite récupérés, le thrombus étant piégé dans les mailles du stent (**figure 9**).

En décembre 2014, l'étude néerlandaise MR CLEAN (Berkhemer et al) est la première à avoir montré l'efficacité de la thrombectomie dans le devenir clinique des patients à 3 mois par rapport à la TIV

seule. La méthodologie est excellente avec une randomisation de 500 patients. Cette efficacité a été prouvée dans les 6h et pour les occlusions proximales de la circulation carotidienne (jusqu'aux segments M2 et A2). Les points clés de cette étude sont que la preuve de l'occlusion devait être faite par l'imagerie avant intervention (AngioTDM, AngioIRM ou Angiographie) et que 82% du matériel utilisé étaient des « stent retrievers ».



*Figure 9: Dispositif de nouvelle génération (SOLITAIRE FR®)(Barbier et al)*

Les résultats prometteurs de cette étude sont une étape très importante dans la prise en charge interventionnelle des AVCi. Cette étude a rapidement été confirmée par d'autres études fiables au premier trimestre 2015 (Campbell et al, 2015 ; Goyal et al ; Saver et al).

La radiologie prend donc une place déterminante dans la prise en charge des AVCi, à la fois au plan diagnostic et thérapeutique.

#### **II.1.5.2. Occlusion et traitement**

Alors qu'il est logique qu'une occlusion soit avérée pour le TEV, la nécessité d'une occlusion pour justifier la thrombolyse IV fait débat.

Aucune des principales études sur la TIV n'était destinée à évaluer l'efficacité du traitement en fonction de la présence et de la localisation d'une occlusion. Dans ces études, l'imagerie répondait uniquement au besoin d'éliminer une hémorragie.

Certaines études (Lahoti et al) ont montré que les patients se présentant sans occlusion artérielle objectivée pouvaient significativement bénéficier de la TIV. Les limites de ces études incluaient un

faible nombre de patients, l'absence de groupe contrôle (avec occlusion, voire non traité) et le caractère rétrospectif. Les auteurs expliquent leurs résultats en affirmant que certains sous types d'AVCi peuvent être en rapport avec des occlusions distales ou d'artères de petit calibre, non visibles en imagerie. La TIV pourrait alors agir sur ces occlusions existantes mais non visibles.

D'autres auteurs suggèrent au contraire un bénéfice de la TIV chez les patients ayant une occlusion artérielle. Fiebach et al (2012), dans une analyse combinée des données de 3 études sur l'utilisation du Desmoplastase comme thrombolytique, ont montré une amélioration clinique significative chez les patients ayant une occlusion proximale avérée. Cependant, les patients étaient sélectionnés sur la présence d'un mismatch diffusion/perfusion supérieur à 20%, critère qui, au final, était plus fréquemment associé à la présence d'une occlusion et occasionnant donc un biais de sélection.

La localisation de l'occlusion et sa relation avec l'efficacité de la thrombolyse ont aussi été étudiés. De Silva et al (dans l'étude EPITHET prospective, randomisée et contrôlée contre placebo) ont montré un bénéfice significatif de la TIV dans le devenir à 3 mois des patients ayant une occlusion de l'ACM par rapport aux occlusions de l'artère carotide interne ( $p=0.005$ ).

Saarinen et al ont eux aussi montré une augmentation de la mortalité et du handicap à 3 mois chez les patients ayant une occlusion de l'ACI ou de la partie la plus proximale du segment M1 de l'ACM par rapport aux occlusions plus distales ( $p<0.001$ ). Ils ont également mis en évidence une localisation seuil (« cut off ») de l'occlusion pour différencier bon et mauvais pronostic à 3 mois. Ce cut off était situé au centre du segment M1 de l'ACM (OR = 16.0, IC95%: 3.9–66.2).

#### **II.1.5.3. Importance de la revascularisation**

Le terme revascularisation, source de confusion dans la littérature, sous-entend l'association de 2 mécanismes : la recanalisation et la reperfusion.

La recanalisation correspond à la restauration de la perméabilité du vaisseau au niveau du site d'occlusion.

La reperfusion correspond, angiographiquement, à l'opacification antérograde du lit capillaire en aval de l'occlusion (car des territoires distaux peuvent aussi recevoir une perfusion rétrograde via des collatérales).

Recanalisation n'est pas forcément synonyme de reperfusion. En effet, des embolies distales peuvent survenir et occlure des branches distales malgré la restauration de la perméabilité vasculaire proximale : cela correspond au « no reflow phenomenon ».

Pour attester la revascularisation, plusieurs scores angiographiques existent (Zaidat et al, 2012).

Les échelles les plus utilisées dans la littérature sont le score TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) et le score TICI (Thrombolysis In Cerebral Infarction). Ces échelles correspondent à des scores de reperfusion (**tableau 7**). Le score TIMI a initialement été décrit dans l'infarctus du myocarde et le score TICI est une modification du TIMI, plus détaillée concernant le degré de reperfusion.

L'échelle AOL (Arterial Occlusive Lesion Scale) est un score de recanalisation s'intéressant uniquement à l'évolution du thrombus. Elle est simple à mettre en œuvre graduée de 0 (aucune recanalisation) à 3 (recanalisation complète avec un flux distal).

L'absence de consensus sur un score unique à utiliser est un problème majeur pour comparer les résultats de différentes études.

|                        | TIMI |                                                                                                           | TICI |                                                                                                        |
|------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poor revascularization | 0    | Absence of any antegrade flow beyond the target occlusion (no perfusion)                                  | 0    | No perfusion                                                                                           |
|                        | 1    | Antegrade flow beyond the target occlusion, without distal branch filling (penetration without perfusion) | 1    | Antegrade perfusion beyond the occlusion, but limited distal branch filling with slow distal perfusion |
| Good revascularization |      |                                                                                                           | 2a   | Antegrade perfusion of less than half of the occluded artery ischemic territory                        |
|                        | 2    | Antegrade flow beyond occlusion, without distal branch filling (penetration without perfusion)            | 2b   | Antegrade perfusion of more than half of the target artery ischemic territory                          |
|                        | 3    | Normal flow which fills all distal branches (complete perfusion)                                          | 3    | Complete antegrade perfusion of the occluded target artery ischemic territory                          |

*Tableau 7: Score TIMI et TICI*

En 2013, Zaidat et al, ont recommandé par consensus l'utilisation d'une échelle TICI modifiée (renommée modified Treatment In Cerebral Ischemia scale) pour attester la reperfusion et l'utilisation de l'échelle AOL pour attester la recanalisation (**tableaux 8 et 9**).

L'échelle mTICI a été adoptée pour sa conception adaptée à la vascularisation cérébrale, sa faible variabilité inter observateur et son caractère prédictif du pronostic clinique.



| mTICI Grades | Definitions                                                                                                                                                     |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grade 0      | No perfusion                                                                                                                                                    |
| Grade 1      | Antegrade reperfusion past the initial occlusion, but limited distal branch filling with little or slow distal reperfusion                                      |
| Grade 2a     | Antegrade reperfusion of less than half of the occluded target artery previously ischemic territory (eg, in 1 major division of the MCA and its territory)      |
| Grade 2b     | Antegrade reperfusion of more than half of the previously occluded target artery ischemic territory (eg, in 2 major divisions of the MCA and their territories) |
| Grade 3      | Complete antegrade reperfusion of the previously occluded target artery ischemic territory, with absence of visualized occlusion in all distal branches         |

MCA indicates middle cerebral artery; and mTICI, Modified Treatment in Cerebral Ischemia Scale.

*Tableau 8: Echelle mTICI (Zaidat et al, 2013)*

| AOL Grades | Definitions                                                                                    |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grade 0    | Complete occlusion of the target artery                                                        |
| Grade 1    | Incomplete occlusion or partial local recanalization at the target artery with no distal flow  |
| Grade 2    | Incomplete occlusion or partial local recanalization at the target artery with any distal flow |
| Grade 3    | Complete recanalization and restoration of the target artery with any distal flow              |

AOL indicates arterial occlusive lesion.

*Tableau 9: Echelle AOL (Zaidat et al, 2013)*

La méta-analyse de Rha et Saver, portant sur 53 études (1774 patients), résume à elle seule l'efficacité et l'importance de la revascularisation dans l'AVCi.

Concernant les taux de revascularisation (TIMI 2-3), ceux-ci étaient de 46% avec la thrombolyse IV, 63% avec la thrombolyse IA et 83% avec la thrombectomie mécanique. La revascularisation spontanée était de 25 % à 24 heures (**figure 10**).

Selon la localisation de l'occlusion, le taux de revascularisation était de 61% dans le territoire antérieur (ACM et ACA, toutes méthodes confondues) et de 66 % dans le territoire postérieur. Pris séparément, l'ACI avait le taux de revascularisation le plus bas (50 %,  $p<0.01$ ).

Concernant le devenir des patients, il était considéré comme meilleur chez les patients revascularisés (58 %) par rapport aux patients (25 %) non revascularisés (OR= 4.43; IC95% : 3.32 to 5.91).

Il n'y avait pas de différence significative dans la survenue d'une hémorragie entre les patients revascularisés et non revascularisés (p=0.65).

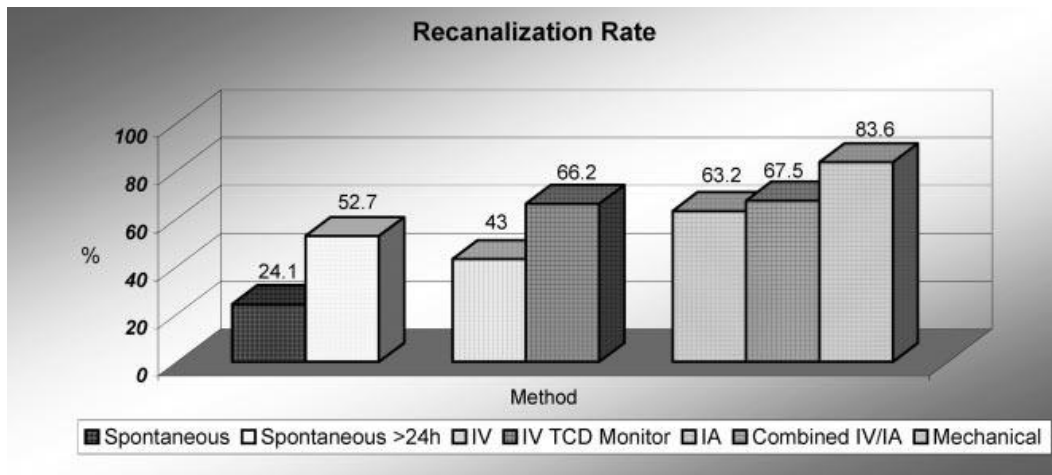


Figure 10: Taux de revascularisation selon le type de traitement selon Rha et Saver

L'AVCi est donc une pathologie bien définie, dont la physiopathologie est bien comprise et pour laquelle l'imagerie tient un rôle important, tant au niveau du diagnostic que de la mise en route du traitement.

Nous allons maintenant nous intéresser aux différentes méthodes d'imagerie actuelles permettant de mettre en évidence une occlusion artérielle.

## II.2. Utilisation de l'artériographie dans le diagnostic de l'occlusion dans l'AVCi

### II.2.1. Historique

Les premières études de l'artériographie comme examen à but diagnostique de l'AVCi datent des années 1960. Dès ces années, les auteurs décrivent des séries d'un faible nombre de patients victimes d'AVCi qui sont explorés par angiographie. Dalal et al réalisent des angiographies répétées chez 20 patients suspects cliniquement d'AVCi cardio-embolique et montrent qu'une occlusion est présente dans 85% des cas dans les 60 heures de la survenue des symptômes. Ils montrent également que 60% des occlusions sont situées dans l'ACM et que 55% sont spontanément lysées dans les quelques jours suivant la première artériographie. L'absence de traitement efficace et le fort taux de mortalité à l'époque permettaient aux investigateurs de confronter leurs résultats aux examens post mortem. Actuellement, et grâce aux progrès du traitement, ce type de confrontation n'est plus possible à grande échelle.

Dans les années 90, l'avènement de la TDM puis de l'angioTDM relègue l'artériographie au second plan. Celle-ci est néanmoins utilisée dans les essais cliniques et comme premier temps du TEV.

Concernant la TIV, l'artériographie a été utilisée dans des essais en amont des principales études (notamment NINDS) afin :

- De déterminer une dose optimale de thrombolytique à utiliser dans les futurs essais cliniques : Del Zoppo et al échouant à mettre en évidence une relation entre la concentration de rt-PA et le taux de revascularisation sans pour autant augmenter les taux d'hémorragie (encourageant à utiliser des doses plus élevées dans les essais cliniques).
- De déterminer une fenêtre thérapeutique de sélection des patients : Fieschi et al ayant montré que le taux d'occlusion artériel était de 76 % dans les 4 h de survenue des symptômes (supposant que ces patients seraient de bons candidats à la thrombolyse).

Dans les essais cliniques évaluant les traitements endovasculaires, l'artériographie était aussi utilisée. Dans l'étude PROACT II, la confirmation artériographique de l'occlusion était indispensable avant de randomiser les patients dans l'un ou l'autre des groupes.

Dans les études sur la thrombectomie, l'artériographie servait de confirmation diagnostique d'une occlusion supposée sur angioTDM ou IRM.

Actuellement, l'artériographie n'est plus utilisée à but diagnostique seul mais dans la confirmation d'une occlusion avant un geste endovasculaire réalisé en centre spécialisé.

### **II.2.2. Principes de l'examen**

Bien que remplacée par l'imagerie non invasive en première intention, l'artériographie cérébrale reste le gold standard de l'exploration de la vascularisation du cerveau. De par sa résolution spatiale et temporelle, elle fournit des informations dynamiques sur la vascularisation cérébrale que peu d'autres techniques peuvent offrir.

L'artériographie cérébrale consiste en l'opacification sélective de vaisseaux à destination cérébrale par un produit de contraste iodé.

La technique de cathétérisme par voie fémorale est la méthode d'exploration la plus couramment utilisée du fait des progrès très importants réalisés dans la qualité du matériel de cathétérisme qui en a amélioré la fiabilité et la sécurité. Cette technique permet d'explorer dans le même temps les voies artérielles d'abord et l'ensemble du système carotidien ou vertébro-basilaire en fonction de

l'indication clinique. La voie d'abord fémorale permet ainsi de cathétériser sélectivement les artères vertébrales, carotides internes et carotides externes. Cet examen se fait sous anesthésie locale, rarement sous anesthésie générale, et peut comporter dans le même temps une exploration des troncs supra-aortiques et des vaisseaux intracrâniens sous différentes incidences. La ponction directe longtemps proposée comme technique de choix (ponction carotidienne) n'est plus réalisée qu'en cas d'échec ou d'impossibilité des techniques de cathétérisme par voie fémorale

Dans le cadre de l'AVCi, l'urgence étant à la levée de l'occlusion, l'axe vasculaire exploré en priorité est évidemment celui concerné par l'occlusion.

Les clichés, digitalisés et soustraits d'emblée, doivent être pris sur une matrice 1024x1024 pour obtenir une définition optimale des branches artérielles et veineuses intracrâniennes.

Les progrès des salles de radiologie vasculaire et des méthodes de traitement des images ont permis de développer une angiographie tridimensionnelle qui permet, à partir d'une acquisition angiographique en rotation, de faire une reconstruction volumique de l'arbre vasculaire. Dans le cadre de l'AVCi cette technique n'est pas utilisée, souvent réservée au traitement des malformations vasculaires.

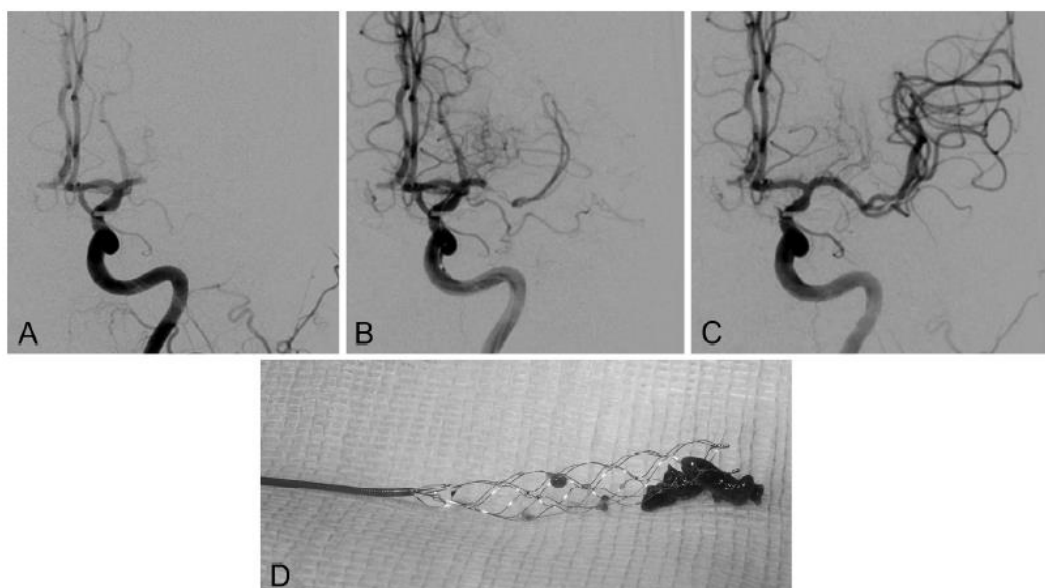
### II.2.3. Mise en évidence de l'occlusion

L'artériographie consiste en l'opacification du réseau artériel par un produit de contraste iodé. En cas de vascularisation normale, la totalité de l'arbre vasculaire sélectionné est visualisé, jusqu'au niveau capillaire.

En cas d'occlusion artérielle, un arrêt globalement cupuliforme du produit de contraste pourra être observé en amont du thrombus. Mieux encore, on observe l'absence d'opacification du lit vasculaire le plus distal, signe de l'absence de perfusion cérébrale.

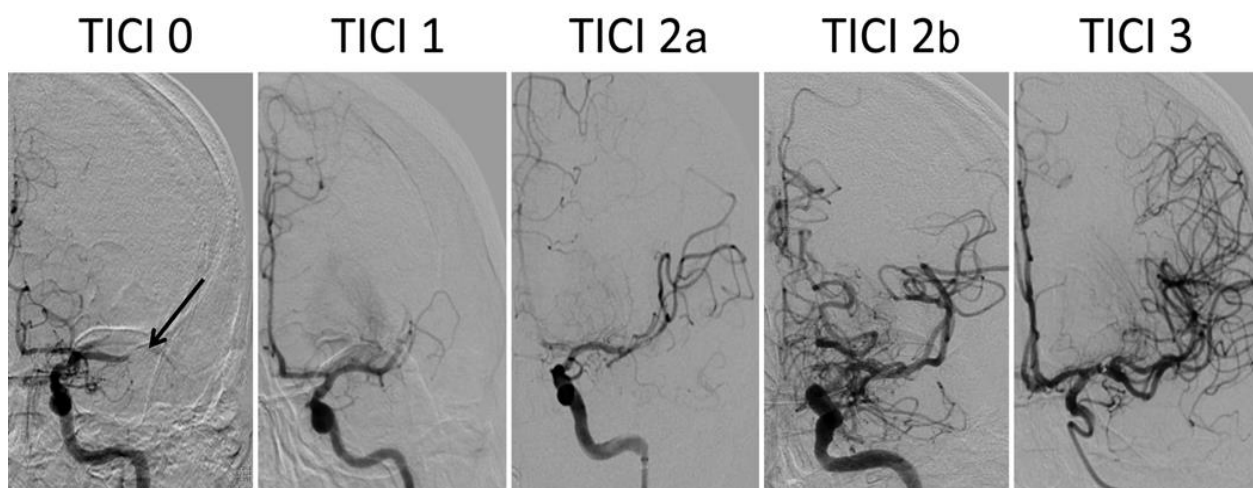
De nos jours, grâce à l'avènement des systèmes de thrombectomie, ce signe permet à l'opérateur de cibler la zone de traitement.

La **figure 11** montre une occlusion du segment M1 de l'ACM (A), une reperfusion d'aval limitée lors de l'ouverture d'un stent retriever (Solitaire FR®) au sein du thrombus (B) et une revascularisation complète (C) après récupération du thrombus dans les mailles du stent (D).



*Figure 11: Occlusion de l'ACM en Artériographie et récupération du thrombus par le système Solitaire FR® (Gralla et al)*

La mise en évidence de l'occlusion en artériographie est également à l'origine des différentes échelles de gradation de la revascularisation comme l'échelle TICl (**figure 12**).



*Figure 12: Illustrations artériographiques de l'échelle TICl (Mokin et al, 2014)*

Comme décrit plus haut, la mise en évidence de l'occlusion en artériographie est également corrélée à un score NIHSS élevé (cf. partie II.1.4.3).

#### **II.2.4. Avantages et inconvénients de l'artériographie**

Comme tout examen d'imagerie, l'artériographie possède des avantages et des inconvénients que nous allons brièvement exposer.

En plus d'être l'examen de référence de la pathologie vasculaire cérébrale, ses avantages sont les suivants :

- Bonne résolution spatiale et temporelle
- Etudes vasculaires dynamiques
- Possibilité d'étude sélective de vaisseaux
- Geste thérapeutique endovasculaire réalisable dans le même temps

Les principaux inconvénients sont :

- Un délai de mise en route conséquent (temps d'installation du patient et de l'opérateur)
- Injection de produit de contraste iodé avec ses risques allergiques et néphrotoxiques
- Irradiation plus importante qu'une autre technique
- Risques de complications rares (<1.5%) : hématome ou dissection artérielle au point de ponction, embolie au sein d'autres territoires artériels (notamment chez les patients athéromateux).

#### **II.2.5. Devenir de l'artériographie dans l'AVCi**

L'année 2015 risque d'être une année pivot dans l'utilisation de l'artériographie thérapeutique dans l'AVCi. Après les publications de l'étude MR CLEAN fin décembre 2014, 3 autres études (ESCAPE [Goyal et al], EXTEND-IA [Campbell et al, 2015] et SWIFT-PRIME [Saver et al]) ont précocement arrêté l'inclusion de patients devant l'obtention des résultats statistiques escomptés suite aux analyses préliminaires. Ces études ont montré une amélioration fonctionnelle et une baisse de la mortalité chez les patients traités par thrombectomie mécanique en plus de la TIV comparativement à la TIV seule. Ces résultats sont en faveur du traitement endovasculaire principalement dans les occlusions antérieures proximales (ACI, M1, M2).

Ces récentes études ont pour point commun la nécessité de déterminer la présence d'une occlusion avant le TEV. Elles ont utilisé principalement l'angioTDM afin de sélectionner les patients sur la base d'une occlusion.

## II.3. Utilisation de la TDM dans le diagnostic de l'occlusion dans l'AVCi

### II.3.1. Historique et principes techniques

Les années 1980 voient l'utilisation de la TDM progressivement se démocratiser dans de nombreux domaines. Dans l'AVC, la TDM mono-coupe séquentielle est essentiellement utilisée afin d'éliminer l'hémorragie cérébrale jusqu'à la fin des années 80. Par la suite, grâce aux évolutions technologiques, la TDM prendra une place majeure dans le diagnostic de l'AVCi.

Dans les années 90, la technique d'acquisition spiralée en TDM permet de balayer en continu l'ensemble d'un volume et d'améliorer la rapidité d'acquisition des images, enjeu majeur dans la prise en charge de l'AVCi.

La fin des années 90 est marquée par l'arrivée des TDM multicoupes (Rydberg et al) qui permettent d'améliorer la rapidité d'acquisition (**figure 13**), la qualité des images (résolution spatiale), le rapport signal sur bruit et l'utilisation de produit de contraste iodé afin de visualiser les vaisseaux cérébraux. L'augmentation du nombre de barrettes de détecteurs permet également de réaliser une imagerie de perfusion. Toutes ces avancées permettent alors d'avoir une imagerie cérébrale rapide, de bonne qualité, réalisable chez tous types de patients (notamment agités) et ont fait de la TDM l'examen le plus facilement réalisé à l'heure actuelle.

Plusieurs signes précoces à la fois parenchymateux et vasculaires ont été décrits.

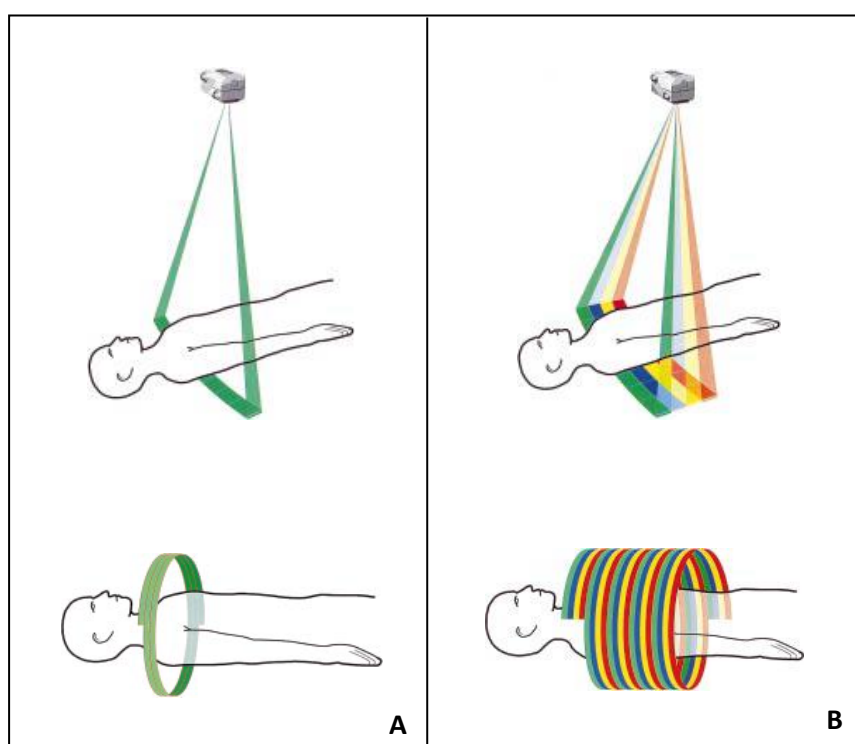


Figure 13: Rapidité de la TDM spiralée multicoupes (B) par rapport à la monocoupe (A) (Rydberg et al)

### II.3.2. Signes parenchymateux précoces

Les signes parenchymateux précoces d'AVCi, décrits dans les accidents du territoire artériel cérébral moyen, peuvent être divisés en 2 entités :

- Atténuation du contraste (hypodensités)
- Effet de masse (« Brain Swelling »)

Parmi les atténuations de contraste on retrouve :

- L'effacement du noyau lenticulaire (Tomura et al), qui est plus fréquemment observé dans les occlusions de la carotide interne ou de la partie proximale du segment M1 de l'ACM, en amont de la naissance des artères lenticulo striées (**figure 14 A**)
- L'effacement du ruban insulaire (Truwit et al) qui apparait comme une perte de définition entre la substance blanche et la substance grise de l'insula et dont l'atteinte précoce s'expliquerait par sa localisation éloignée des collatérales des ACA et ACP.
- La dédifférenciation entre la substance grise et la substance blanche pouvant toucher n'importe quel territoire (**figure 14 B**).

L'effet de masse, généralement discret, peut se traduire par :

- Une discrète compression ventriculaire (**figure 14 C**)
- Un effacement d'une vallée sylvienne
- Un effacement des sillons corticaux (**figure 14 D**)

Ces signes précoces traduisent l'apparition d'un œdème cytotoxique et indiquent une occlusion de l'ACM. Ils peuvent être visualisés dans les 3 premières heures de la survenue des symptômes.

Cependant, dans la plupart des cas, les images TDM paraîtront normales et n'apporteront pas assez d'information pour détecter les patients à risque d'hémorragie.

Dans les jours suivants, une franche hypodensité sera visualisée à l'emplacement de ces signes précoces.

Afin d'améliorer la reconnaissance de ces signes et d'introduire une systématisation dans la lecture des images TDM d'AVCi, le score ASPECTS (pour Alberta Stroke Program Early CT Score [Barber et al, 2000]) a été établi. Ce score, simple, permet de quantifier rapidement l'étendue des hypodensités avec une reproductibilité et une fiabilité optimales (**figure 15**).



Il a été montré que ce score était prédictif du devenir fonctionnel et du risque de survenue d'une hémorragie après TIV ( $p < 0.001$  et  $p < 0.012$  respectivement).

Il consiste à retirer 1 point à chaque fois qu'un des 10 territoires concernés (sur 2 plans de coupes prédéfinis) est le siège d'une hypodensité. Un score de 10 traduit l'absence totale d'hypodensité et un score de 0 traduit une hypodensité de tous les territoires.

Un score  $\leq 7$  est considéré comme à pronostic péjoratif en terme d'handicap et du risque de transformation hémorragique.

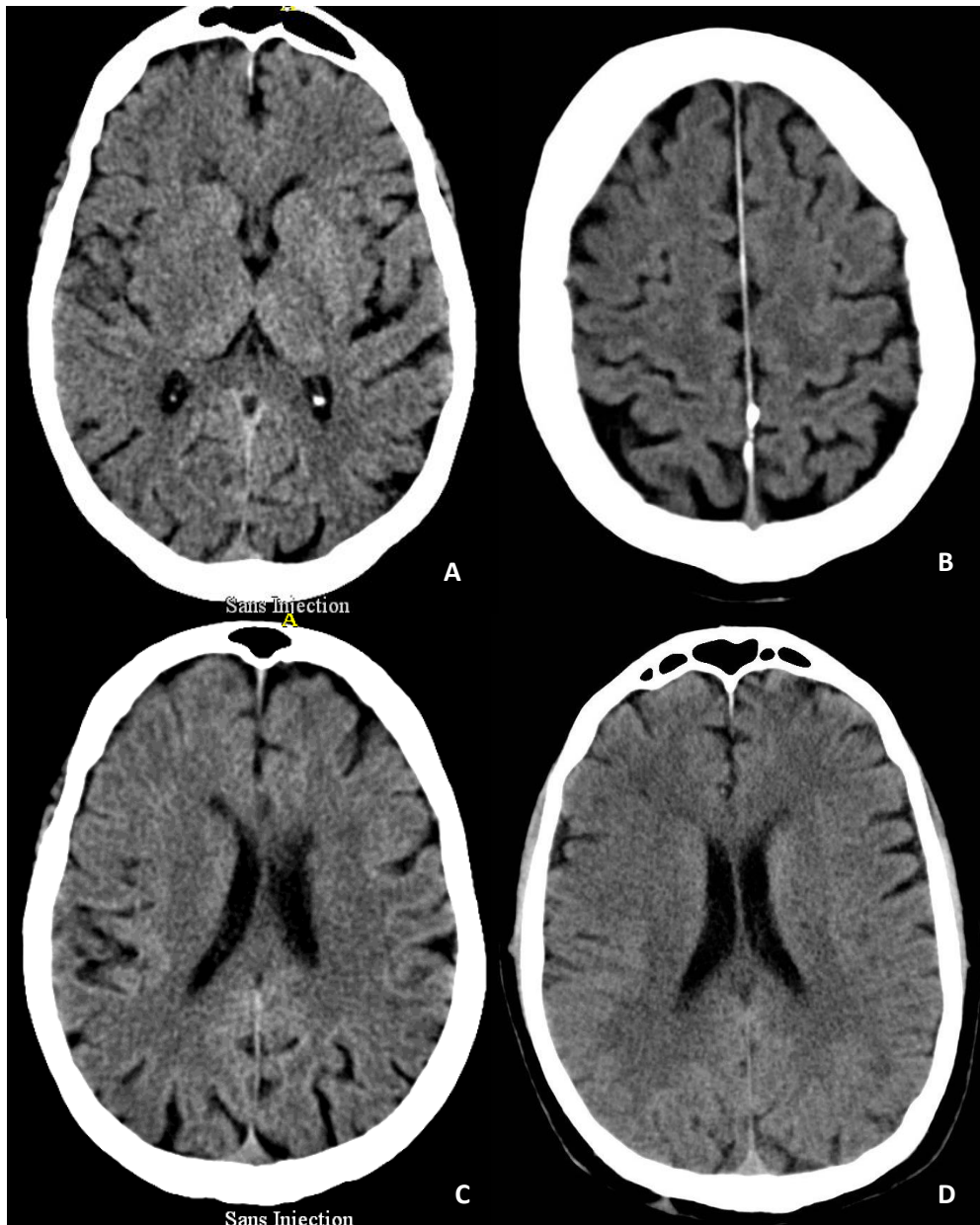


Figure 14: Effacement du noyau lenticulaire droit (A), dédifférenciation cortico sous corticale (B), effet de masse sur le ventricule latéral droit (C) et effacement des sillons corticaux (D) (Labelle et al ; Gauvrit et al)

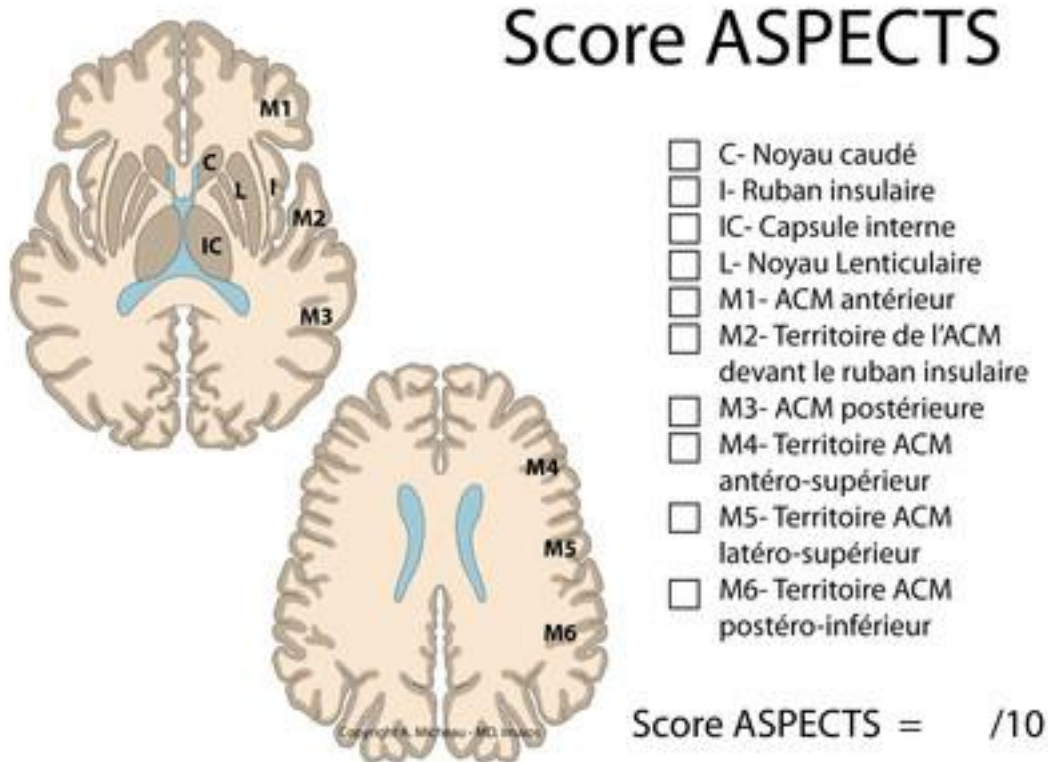


Figure 15: Score ASPECTS (imaaios.com)

### II.3.3. Signes vasculaires précoces : marqueurs de la présence d'une occlusion

#### II.3.3.1. Signes précoces sur la TDM sans injection

Sur le scanner sans injection, l'occlusion vasculaire dans l'AVCi aigu se caractérise par la présence d'une hyperdensité intra artérielle qui a été maintes fois décrite de différentes façons.

Décrite pour la première fois en 1983 par Gács et al au niveau de l'ACM, l'hyperdensité intra artérielle porte le nom de « trop belle artère » en français et HMCAS (Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign) en anglais.

Elle correspond à l'occlusion de l'ACM si ses critères sont respectés : hyperdensité spontanée unilatérale, plus dense que l'ACM controlatérale, couvrant plusieurs millimètres dans le premier segment de l'ACM.

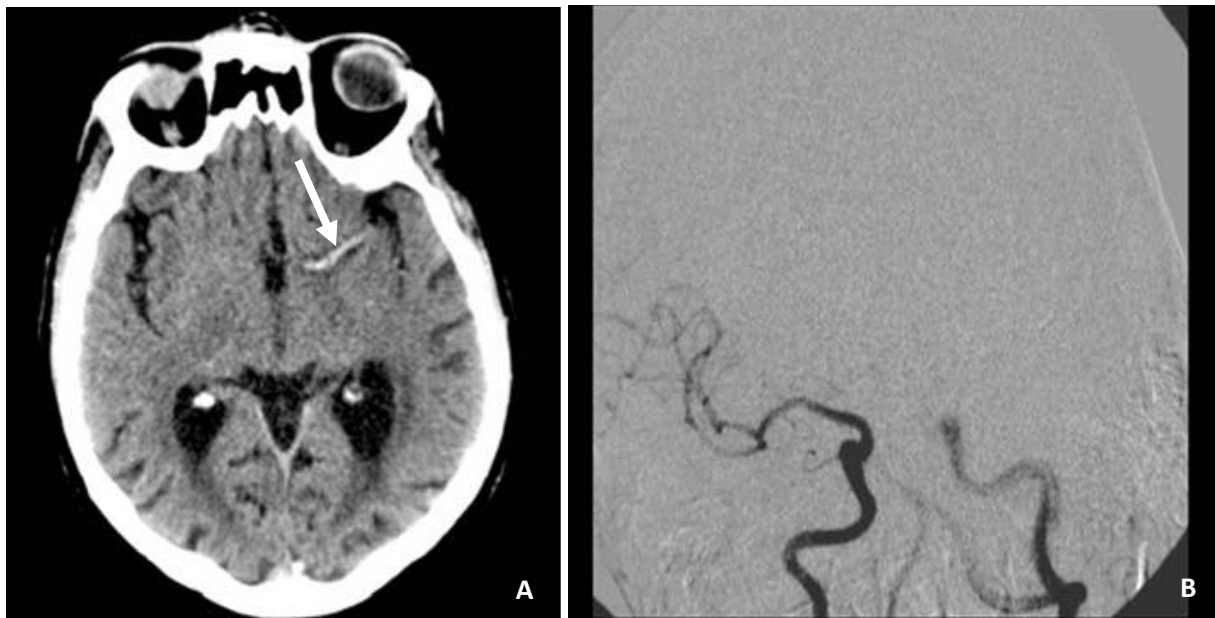
Des faux positifs existent. L'augmentation de l'hématocrite, l'existence de calcifications vasculaires et une hypodensité du parenchyme cérébral en regard peuvent à tort faire conclure à une HMCAS alors qu'elle n'existe pas. Le diabète et l'HTA sont corrélés à un plus fort taux de faux positifs probablement en raison d'un plus grand nombre de calcifications vasculaires chez ce type de patients (Rauch et al).

Dans le segment M1, la trop belle artère est appelée HMCAS (**figure 16**).

Kharinotova et al ont évalué la prévalence de ce signe à 19 % des patients admis dans les 3 h de survenue d'un AVC (1905 sur 10023 patients). Dans leur étude, ce signe est corrélé à un score NIHSS significativement plus élevé par rapport à des patients chez lesquels il n'est pas retrouvé. Ce signe est aussi associé à un pronostic défavorable à 3 mois en terme de survie et d'indépendance fonctionnelle ( $p < 0.001$ ).

Ce signe est retrouvé dans les 90 minutes de l'apparition des symptômes (Tomsick et al, 1996).

L'HMCAS jouit d'une très bonne spécificité, de l'ordre de 94% à 100% mais d'une sensibilité médiocre évaluée entre 30 et 69 % selon les études (Leys et al ; Tomsick et al, 1990). L'absence de ce signe n'élimine donc pas la présence d'une occlusion.



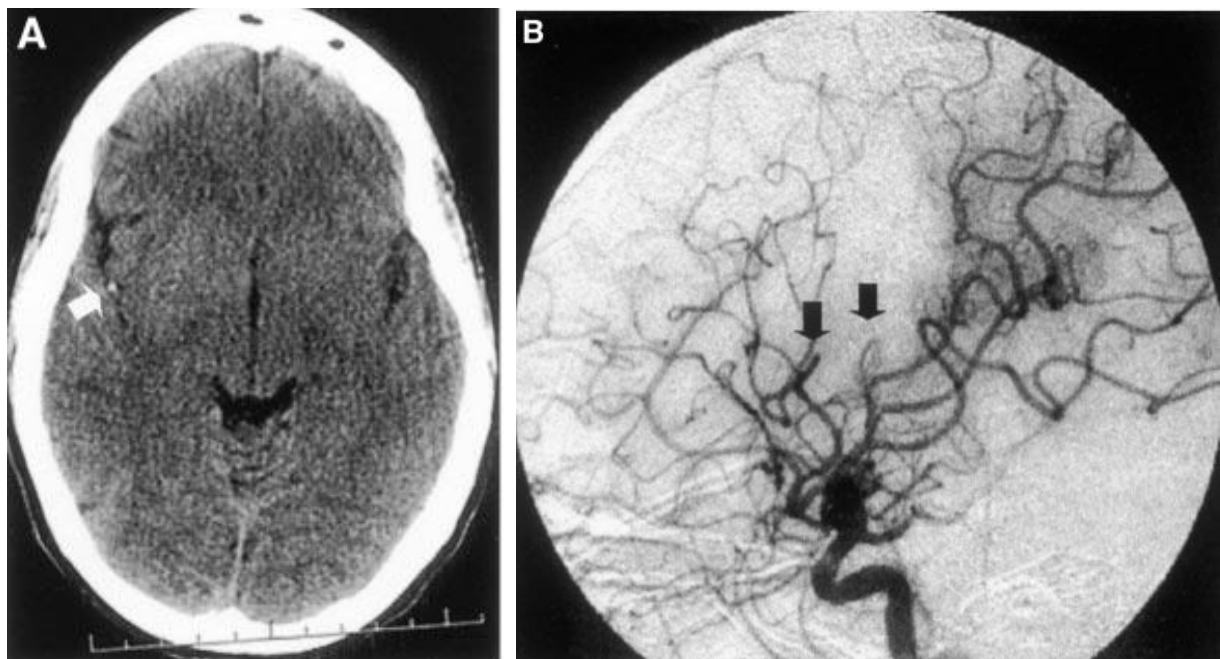
*Figure 16: Trop belle artère (HMCAS) dans le segment M1 de l'ACM gauche (A) et sa corrélation en artériographie (B) (Lövgren et al)*

Une étude a corrélé l'analyse anatomopathologique de thrombi récupérés lors d'une thrombectomie mécanique à la présence de l'HMCAS (Liebeskind et al, 2011). Ce signe était plus fréquemment associé à un caillot riche en globule rouge qu'à un thrombus riche en fibrine (47% vs 22 %,  $p < 0.016$ ), les caillots riches en fibrine répondant plus volontiers à la fibrinolyse que ceux riches en globules rouges.

Cet HMCAS a également une relation significative avec la présence des signes parenchymateux précoces sus décrits (Manelfe et al).

Mais la trop belle artère a également été décrite en dehors du segment M1 de l'ACM.

Le terme « Dot Sign » a été donné aux hyperdensités spontanées visualisées en distalité (segment M2 ou M3) de l'ACM (**figure 17**). Leary et al ont établi une sensibilité et une spécificité de ce signe respectivement de 38 et 100 % en utilisant l'artériographie comme gold standard. L'âge jeune (66 vs 70 ans) et un taux élevé de plaquettes (270 000 vs 202 000) étaient significativement associés à la présence de ce signe ( $p < 0.03$ ). Ce signe est associé à un meilleur pronostic fonctionnel à 3 mois que l'HMCAS (Barber et al, 2001).



*Figure 17: Dot Sign dans la vallée sylvienne droite (A) et sa corrélation artériographique (B) (Leary et al)*

L'hyperdensité spontanée de l'artère carotide interne (**figure 18**), nommée HICAS (Hyperdense Internal Carotid Artery Sign) a également été décrite (Ozdemir et al). Elle correspond à une hyperdensité spontanée de la portion distale (supra clinoidienne) de l'ACI, au sein de la citerne pré pontique et pouvant s'étendre à la portion pré mésencéphalique (à la naissance du polygone de Willis). Ce signe est significativement associé à un score NIH élevé (16 vs 12,  $p = 0.016$ ) et à un pronostic fonctionnel défavorable à 3 mois ( $p = 0.015$ ). Sa sensibilité est médiocre (30%) mais sa spécificité est excellente (100%).

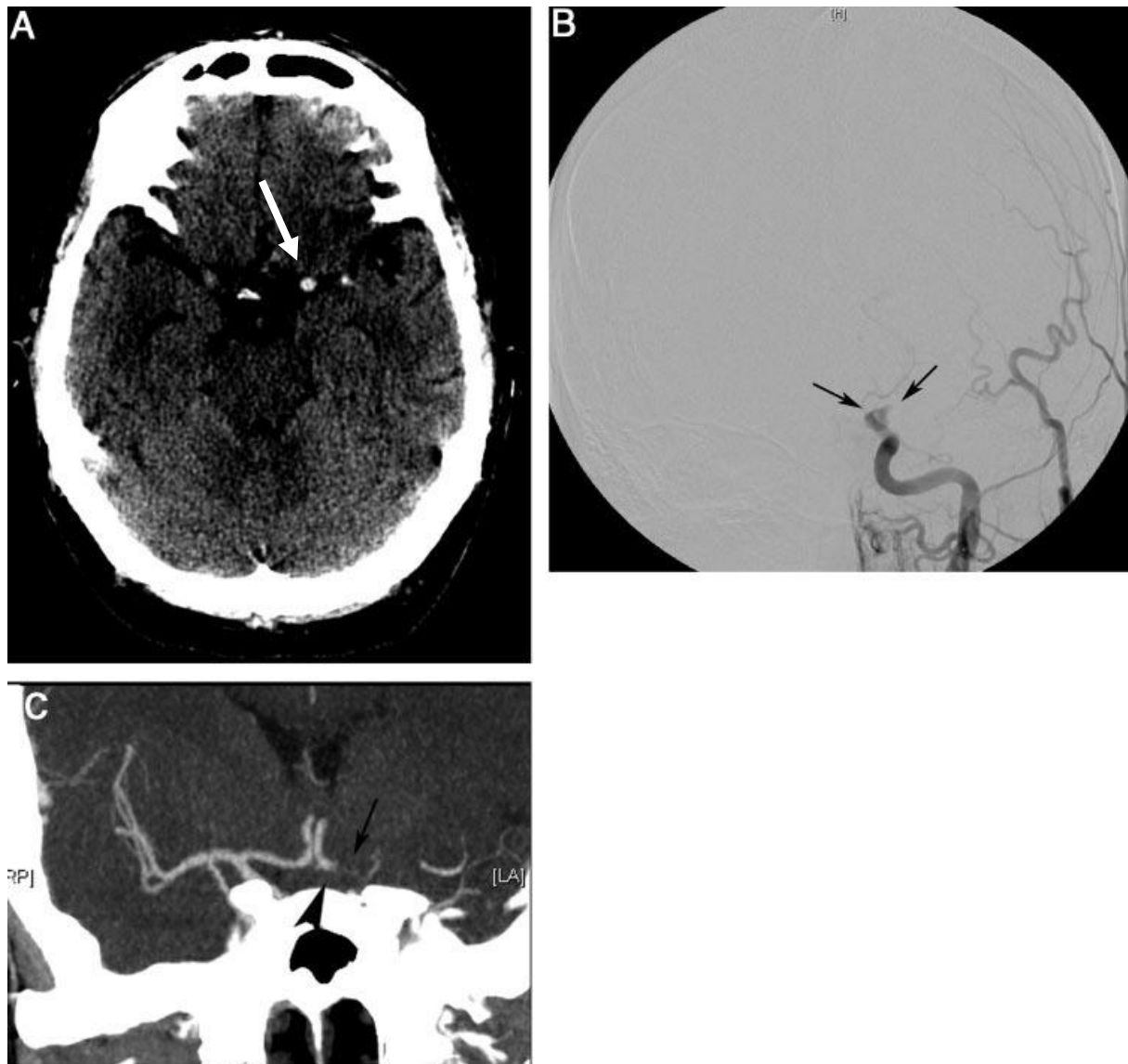


Figure 18: HICAS gauche (A, flèche), sa corrélation artériographique (B, flèches) et AngioTDM (C, flèche) (Ozdemir et al)

L'HPCAS (Hyperdense Posterior Cerebral Artery Sign) correspond à la trop belle artère cérébrale postérieure (**figure 19**). Elle est située préférentiellement au niveau de la citerne ambiante, éventuellement étendue à la citerne quadrigéminée (Krings et al). Ce signe est plus fréquemment associé à un infarctus thalamique ( $p=0.009$ ), un déficit neurologique sévère ( $p=0.009$ ) et à un territoire ischemié étendu ( $p=0.018$ ). Sa sensibilité est faible (35%) mais sa spécificité est élevée (95.4%).

Enfin, le même type de signe a été décrit pour le tronc basilaire (Goldmakher et al), nommé HBAS (Hyperdense Basilar Artery Sign). Il est associé à un mauvais pronostic fonctionnel à 3 mois ( $p=0.05$ ). Sa sensibilité est calculée à 71 % et sa spécificité à 98 % (**figure 20**).

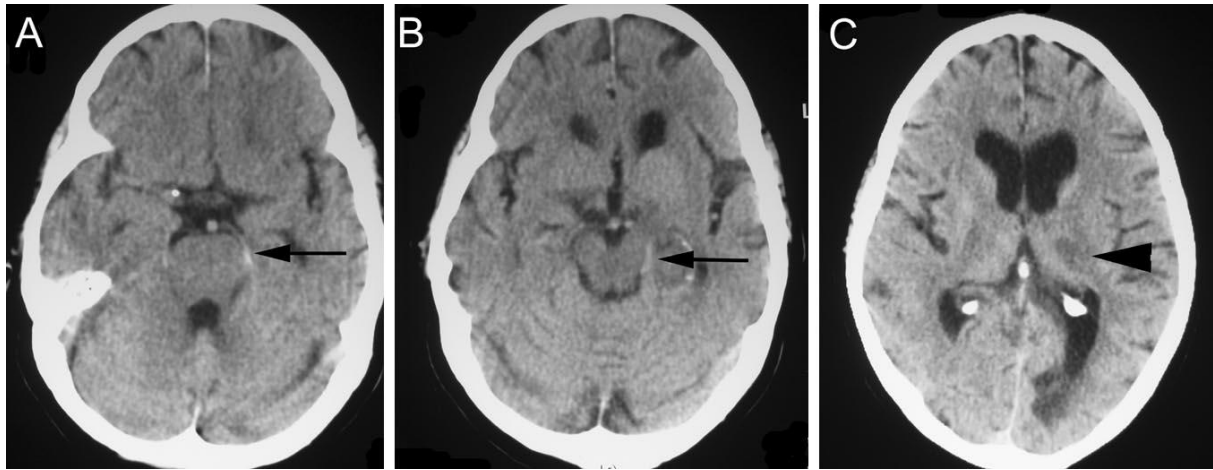


Figure 19: HPCAS gauche (A et B, flèche) et l'hypodensité thalamique (C, tête de flèche) et occipitale gauche secondaire sur une TDM réalisée à 24h (Krings et al)

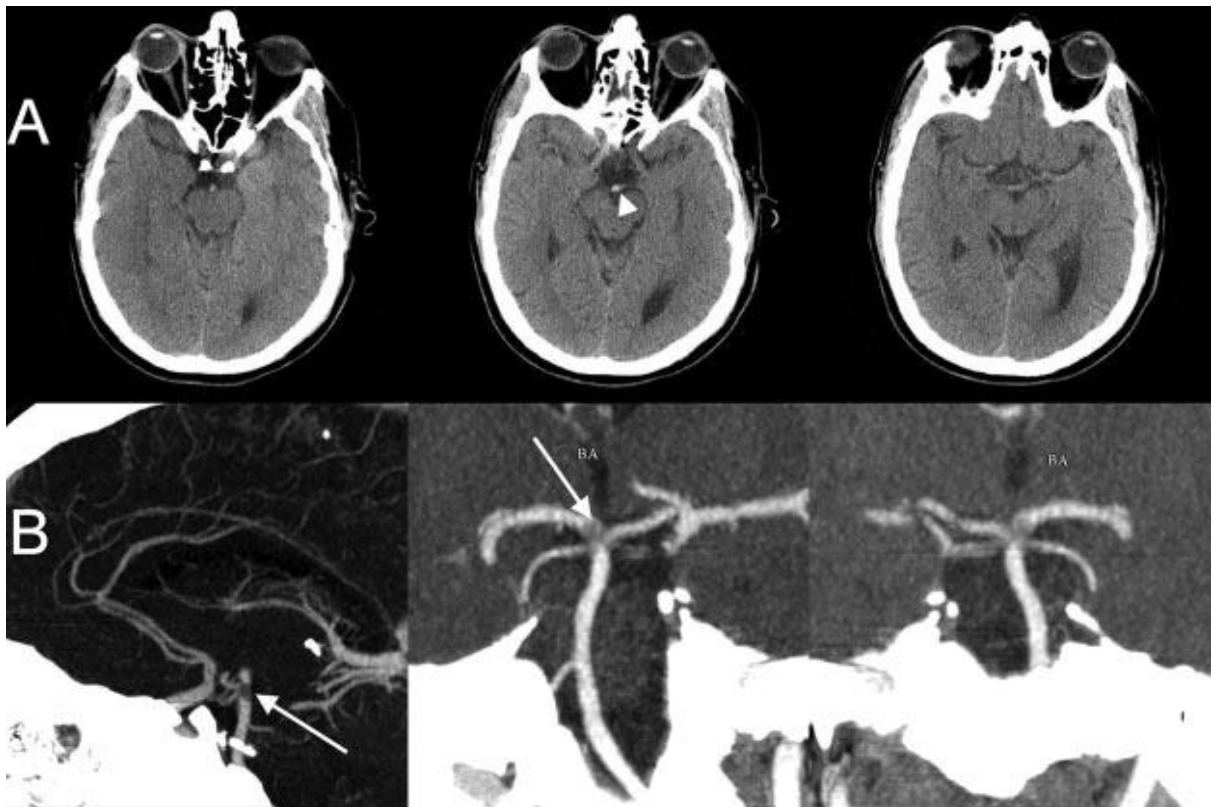
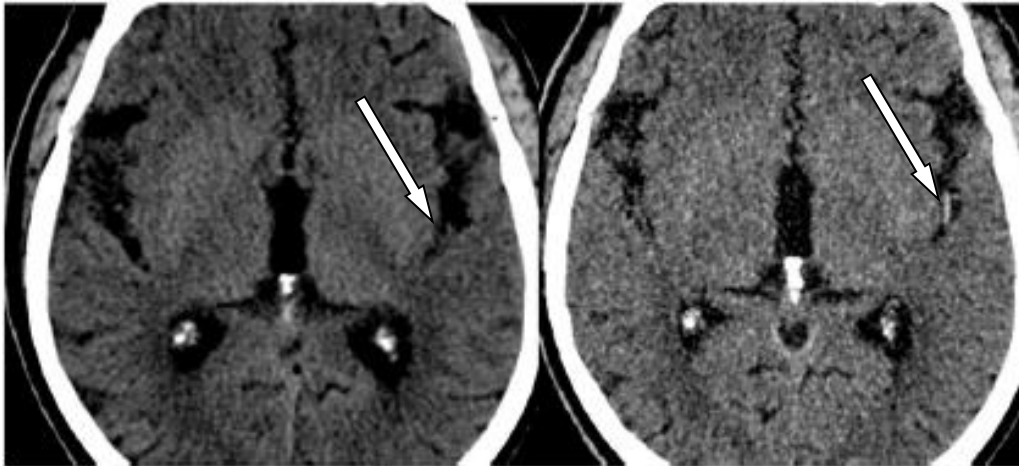


Figure 20: HBAS (A, tête de flèche) et sa corrélation angioTDM (B, flèche) montrant une occlusion distale du tronc basilaire étendue à l'ACP droite (Goldmakher et al)

La méta analyse de Mair et al, reprenant plusieurs études décrivant l'hyperdensité intra artérielle à diverses localisations, a calculé la sensibilité et la spécificité générale de ce signe. En accord avec l'ensemble des résultats des précédentes études, la sensibilité de ce signe est faible (52 %) mais sa spécificité est très élevée (95%).

La sensibilité de ce signe (Riedel et al, 2012) s'améliore également quand l'épaisseur de coupe diminue (**figure 21**).



*Figure 21: Sensibilisation du signe de la trop belle artère sur une épaisseur coupe de 0.625 mm (à droite) comparativement à une épaisseur de 5 mm (à gauche) (Riedel et al, 2012)*

La TDM sans injection permet donc de mettre en évidence une occlusion artérielle avec une grande spécificité mais une sensibilité médiocre. L'absence de ce signe ne permet pas d'éliminer une occlusion. C'est pourquoi nous allons présenter l'intérêt de l'angioTDM dans la détection d'une occlusion à la phase aigüe de l'AVCi.

### **II.3.3.2. Signes précoces sur l'AngioTDM**

Le signe de la trop belle artère manquant de sensibilité dans la détection d'une occlusion, la visualisation directe du réseau vasculaire permettrait d'améliorer ce paramètre.

Grâce à la diffusion des TDM spiralés à la fin des années 90, l'utilisation de l'angioTDM a rapidement connu un essor important, permettant un diagnostic d'occlusion artérielle à la fois rapide et précis. Les TDM multicoups ont permis également d'augmenter la rapidité et la qualité d'acquisition des images, permettant de couvrir l'ensemble des vaisseaux du cou et le polygone de willis.

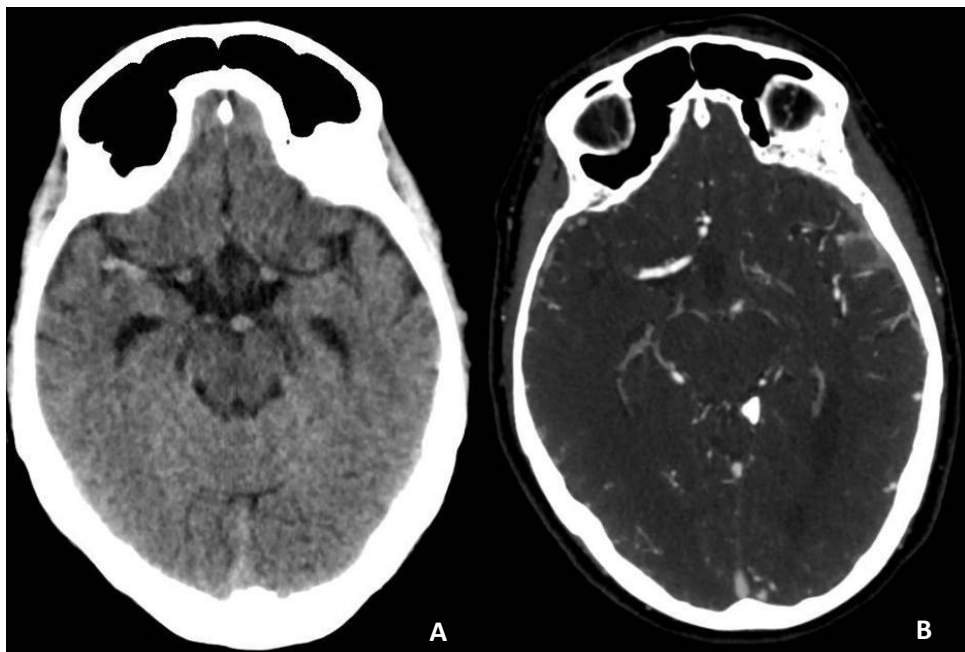


Malgré l'existence de l'IRM, la TDM reste le premier examen réalisé en urgence dans la suspicion d'AVCi et l'ajout d'une acquisition du polygone de Willis est facilement réalisable sans perte de temps.

L'angioTDM consiste à acquérir les images cérébrales lorsqu'un produit de contraste iodé a atteint le polygone de Willis. Il est recommandé d'utiliser 80 ml de produit de contraste, à une dose de 350 mg/ml, et d'injecter au débit de 3 ml/s. Le déclenchement des rayons peut se faire soit de manière automatisée en détectant un seuil de 140 UH de densité au niveau de l'arche aortique ou manuellement en surveillant l'arrivée du produit de contraste dans les artères carotides communes (Recommandations SFR).

L'acquisition spiralée volumique permet des reconstructions dans les 3 plans de l'espace ainsi qu'une visualisation en rendu de volume de l'arbre vasculaire. L'acquisition d'un angioTDM cérébral ne prend pas plus de 10 secondes sur les machines de dernière génération.

Knauth, Wildermuth et Shrier font partie des premiers, à la fin des années 90, à avoir évalué l'efficacité de l'angioTDM spiralée cérébrale dans l'AVCi. Dans 3 études prospectives, sur un faible nombre de patients (21, 40 et 146 respectivement), ils ont comparé l'angioTDM à l'artériographie, le Doppler et l'IRM (pour certains patients) afin d'évaluer le potentiel de cet examen dans le diagnostic d'occlusion. Ces différentes études décrivaient une occlusion comme l'arrêt du produit de contraste en intra vasculaire et l'absence d'opacification du lit vasculaire d'aval (**figure 22**).



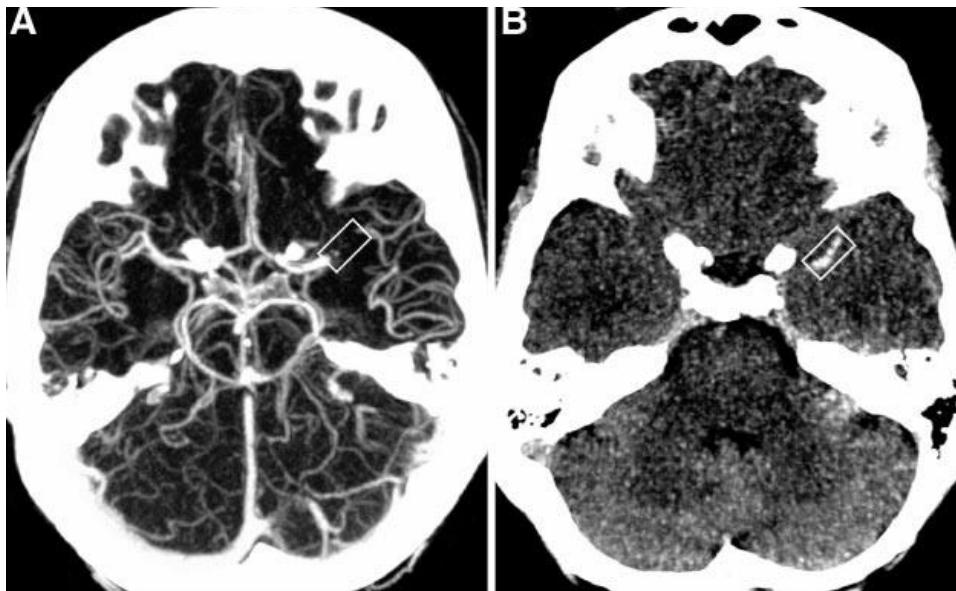
*Figure 22: Trop belle artère sylvienne droite (A) et sa corrélation en angioTDM (B) (radiopaedia.org)*



L'angioTDM avait une bonne sensibilité et spécificité (89 et 100 % respectivement en utilisant les données de l'angiographie comme gold standard) dans le diagnostic de l'occlusion. La variabilité inter observateur était peu élevée, allant d'un accord fort ( $k=0.6-0.79$ ) à un accord presque parfait ( $k=0.8-1$ ) selon les études.

Tous ces résultats ont ensuite été confirmés plus récemment. En effet, Bash et al ont analysé les segments artériels ( $n=672$ ) de 28 patients ayant eu angiographie cérébrale, angioTDM et angioIRM. La sensibilité et la valeur prédictive positive de l'angioTDM étaient de 100%. Lev et al ont aussi montré une sensibilité et une spécificité de respectivement 98.1 et 98.4 % de l'angioTDM dans la détection d'une occlusion artérielle.

Le mode de reconstruction 3D MIP est également utile pour sensibiliser le diagnostic d'une occlusion (figure 23).



*Figure 23: Occlusion mise en évidence en 3D MIP (A) et sa corrélation sans injection (B) (Riedel et al, 2010)*

Comme décrit plus haut, il existe une relation entre le score NIHSS et l'existence d'une occlusion. Cette relation a été montrée, dans le cas de l'angioTDM, par Sims et al. Le score NIHSS était significativement plus élevé (17 vs 10,  $p<0.02$ ) chez les patients ayant une occlusion visualisée comparativement à ceux n'ayant pas d'occlusion.

Plusieurs études ont également mis en évidence l'intérêt de l'angioTDM dans la détermination du degré de recrutement de vaisseaux collatéraux lors de l'occlusion de gros troncs artériels, considéré comme prédictif du pronostic fonctionnel (Miteff et al).

#### **II.3.4. TDM et caractéristiques de l'occlusion**

La TDM a permis l'évaluation de plusieurs critères pour associer l'existence du thrombus et certaines de ses caractéristiques au potentiel de recanalisation et au devenir des patients.

Certaines de ces caractéristiques ont été établies sur la TDM injectée et non injectée.

##### **II.3.4.1. Caractéristiques de l'occlusion : apport de la TDM sans injection**

Il a été montré, de manière rétrospective, que la TIV n'a quasiment aucune chance (<1%) de recanaliser un vaisseau occlus lorsque la longueur du thrombus est supérieure à 8 mm (Riedel et al, 2011). Sur 138 patients, tous les patients qui avaient des vaisseaux perméables sur des angioTDM de contrôle (n=62) avaient une hyperdensité intra artérielle mesurant moins de 8 mm sur la TDM initiale sans injection ( $p < 0.001$ ). De plus, le pronostic des patients ayant un thrombus de moins de 8 mm était significativement meilleur que les autres ( $p < 0.001$ ). Les auteurs suggèrent alors l'utilisation du traitement endovasculaire pour les thrombus de plus de 8mm.

Puig et al ont étudié la relation entre la densité du thrombus (sur la TDM non injectée) et le succès de recanalisation après TIV. Les patients du groupe recanalisé avaient une densité de thrombus significativement plus élevée que ceux du groupe non recanalisé (49.3 vs 42.1 UH,  $p = 0.001$ ). Le facteur le plus prédictif de recanalisation était le rUH (ratio des UH calculé comme la valeur d'UH du côté symptomatique divisé par l'UH du coté sain). Un rUH < 1.382 était prédictif d'une persistance de l'occlusion après TIV avec une sensibilité, spécificité, VPP et VPN de 100%, 86.7 %, 93.8 % et 100 % respectivement.

Mokin et al (2015) ont, de la même manière, récemment mis en relation la valeur en densité mesurée sur la TDM non injectée du thrombus et le succès de recanalisation via la méthode endovasculaire de stent retriever. Une valeur élevée, en UH, du thrombus était significativement prédictive d'un succès de la recanalisation lorsque celle-ci était effectuée via le SOLITAIRE FR® (49.9 UH vs 43.8 UH,  $p = 0.01$ ).

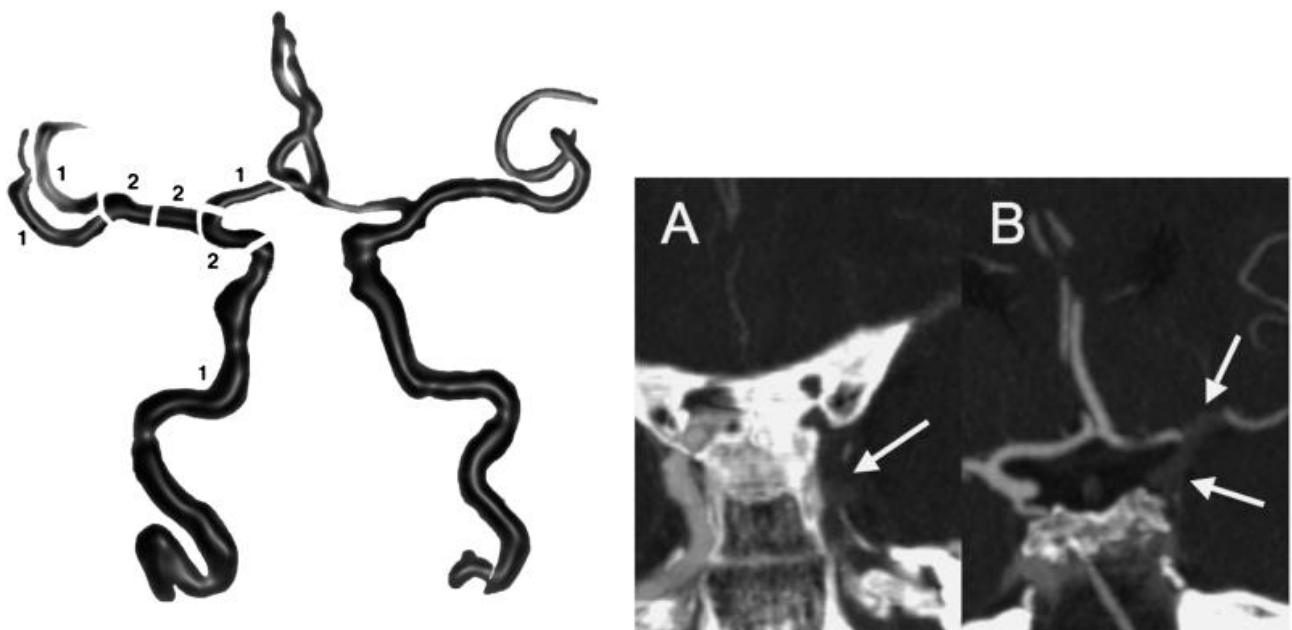
##### **II.3.4.2. Caractéristiques de l'occlusion : apport de l'angioTDM**

L'angioTDM n'est pas en reste dans l'évaluation des caractéristiques du thrombus.

Un score évaluant l'extension du thrombus intra artériel a été établi par Puetz et al en utilisant l'angioTDM. Le « Clot Burden Score » (CBS) a été réalisé afin de permettre une mesure reproductible de l'extension du thrombus qui pourrait prédire le devenir fonctionnel, la mortalité et la taille finale

de l'infarctus cérébral. Le CBS est une technique de mesure semi quantitative de l'étendue du thrombus intra artériel dans les AVCi de la circulation antérieure (carotidienne).

Le CBS se calcule d'une manière similaire au score ASPECTS. L'opacification de la totalité des grandes artères de la circulation antérieure (ACI, M1, M2, A1, A2) se voit accorder le score maximal de 10 points. 2 points sont retirés à ce score maximal lorsqu'une absence d'opacification est avérée au niveau proximal et distal du segment M1 de l'ACM mais également au niveau de la portion supra clinoidienne de l'ACI. 1 point est retiré lorsque les segments M2, A1 ou la portion infra clinoidienne de l'ACI ne sont pas opacifiés (**figure 24**). Un CBS de 10 correspond donc à une opacification normale de l'arbre artériel intra cérébral alors qu'un CBS de 0 correspondra à l'absence d'opacification de la totalité des principales artères du polygone de Willis du côté symptomatique.

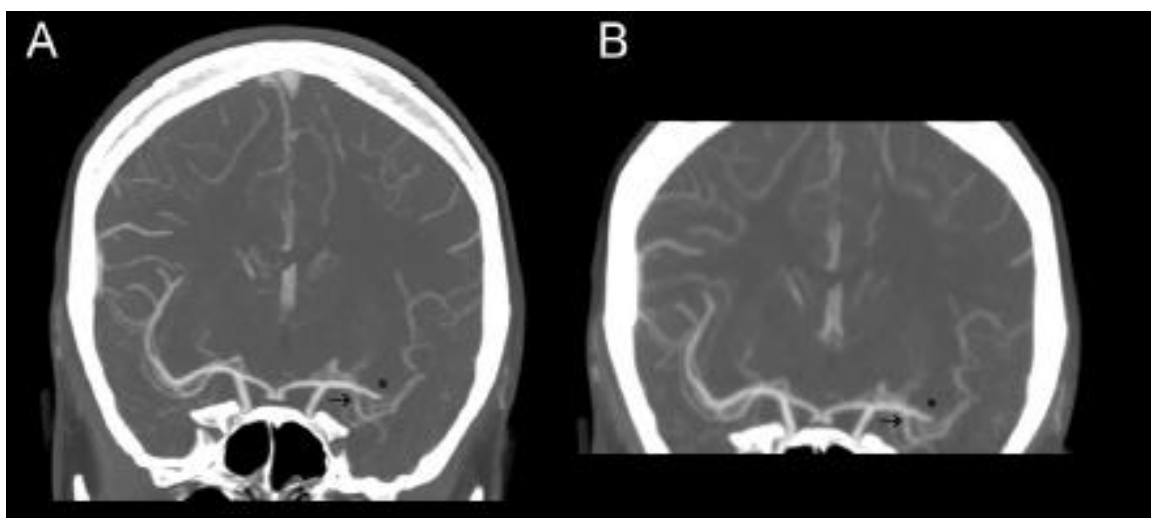


*Figure 24: Le CBS (à gauche) et un exemple de CBS à 5 (à droite) avec l'absence d'opacification de l'ACI sous clinoidienne (1), supra clinoidienne (2) et du segment M1 proximal de l'ACM (2) (Puetz et al)*

L'étude a montré que le CBS était un facteur prédictif du pronostic d'indépendance fonctionnelle. Plus le CBS était élevé, meilleure était l'indépendance fonctionnelle ( $p < 0.018$ ). Le CBS était également corrélé à la mortalité. Alors qu'un CBS entre 6 et 10 n'était significativement pas associé à un surcroît ou une diminution de la mortalité, lorsque ce score était inférieur ou égal à 5, le risque de mortalité était significativement augmenté (OR =11, IC 95% = 3.6-33.76,  $p < 0.001$ ). Enfin, un faible CBS était significativement associé à un faible score ASPECTS donc à un volume d'infarctus parenchymateux augmenté ( $p < 0.001$ ).

Certains auteurs ont évalué l'intérêt de la reconstruction angiographique issue d'une acquisition de perfusion cérébrale sous TDM. La TDM de perfusion cérébrale consiste à acquérir de multiples coupes sur environ 45 secondes, permettant de réaliser des cartographies de perfusion cérébrale mais également d'étudier l'évolution du produit de contraste, de son entrée dans les artères à son drainage veineux.

Frölich et al (2012) ont reconstruit des coupes axiales et coronales MIP issues d'une acquisition angioTDM standard ainsi que d'une acquisition en perfusion au cours du passage artériel du produit de contraste (appelée angioTDM 4D). L'angioTDM 4D avait une sensibilité de 85% et une VPP de 97% comparativement à l'angioTDM standard dans le diagnostic d'occlusion de gros vaisseaux (**figure 25**). Les auteurs suggèrent donc que la phase artérielle de l'angioTDM 4D offre une qualité d'image comparable à l'angioTDM standard et peut être utilisée pour attester d'une occlusion de grosses artères cérébrales dans un protocole TDM d'AVCi notamment si l'angioTDM standard est de mauvaise qualité (artéfacts de mouvements, erreur d'acquisition).



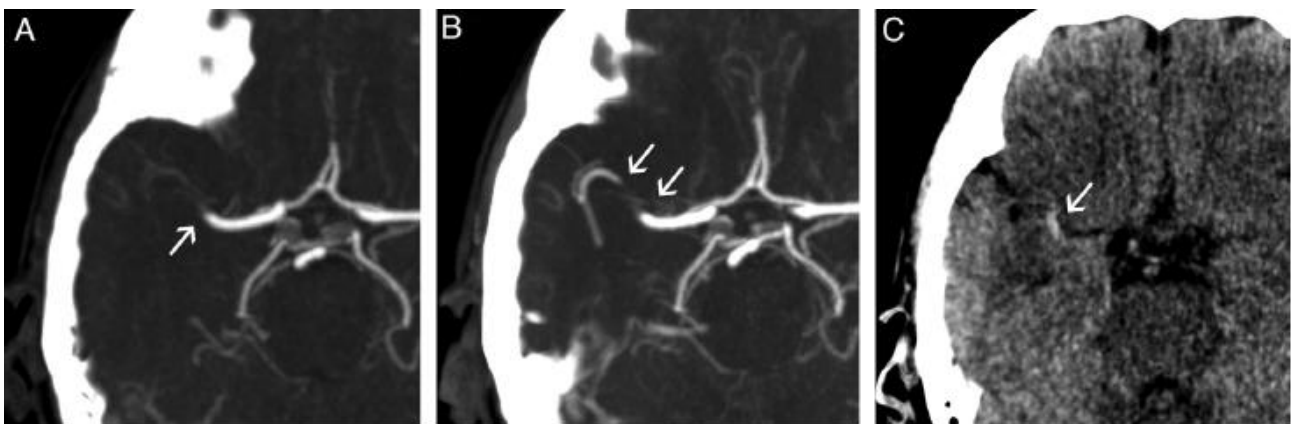
*Figure 25: Exemple d'occlusion d'un segment M2 proximal de l'ACM gauche en angioTDM standard (A) et en angioTDM 4D (B)(Frolich et al, 2012)*

En 2013, Frölich et al supposent que l'angioTDM 4D permet de mieux évaluer la taille du thrombus que l'angioTDM standard. En effet, l'angioTDM standard délimite de manière optimale la partie proximale du thrombus mais manque souvent de sensibilité dans la localisation de sa portion distale notamment en l'absence d'une bonne circulation collatérale précoce et surestimerait donc la taille du thrombus. L'angioTDM 4D permettrait, elle, de mieux délimiter le thrombus (le segment artériel

non occlus en aval du thrombus pouvant être opacifié de manière rétrograde via des collatérales, plus tardivement, et mouler la portion distale du thrombus).

Ils ont alors comparé l'extension du thrombus sur une reconstruction 3D MIP d'une angioTDM standard par rapport à une reconstruction 3D MIP temporelle (tMIP) en calculant le CBS. Les images tMIP représentent le rehaussement maximal de chaque voxel sur la totalité de l'acquisition de perfusion (soit environ 45 secondes). Cette représentation permet donc de voir l'opacification du polygone de Willis au temps artériel mais également le remplissage des vaisseaux en aval de l'occlusion via une circulation collatérale plus tardive en projetant ces différents temps sur une même image.

Dans cette étude, l'extension du thrombus était significativement plus faible sur les reconstructions tMIP par rapport au MIP de l'angioTDM standard (CBS moyen à 7 vs 6,  $p < 0.001$ ). De plus, la taille du thrombus mesurée sur la TDM non injectée était mieux corrélée à la taille du défaut d'opacification en tMIP qu'en MIP standard (**figure 26**). Les auteurs concluent donc que les reconstructions tMIP d'une angioTDM 4D est plus précise que l'angioTDM standard dans la détermination du CBS et donc de la taille du thrombus grâce à sa sensibilité à l'arrivée retardée d'un flux collatéral rétrograde.



*Figure 26: Surestimation de la taille du thrombus en angioTDM standard (A) comparativement à une reconstruction tMIP d'angioTDM 4D (B) et sa corrélation avec la trop belle sylvienne (C) (Frolich et al, 2013)*

Se fiant aux résultats de cette étude, Rohan et al décident d'évaluer le caractère prédictif de cette nouvelle technique de mesure sur le taux de recanalisation et le pronostic fonctionnel des patients traités par TIV. La longueur de l'occlusion en M1 (OR=0.82, IC 95%=0.73–0.92,  $p=0.0007$ ) et l'extension du thrombus jusqu'en M2 étaient significativement prédictifs d'une mauvaise recanalisation avec un cut off à 12 mm concernant la longueur du thrombus.

La longueur du thrombus en M1 était significativement associée au pronostic fonctionnel avec un cut off à 11 mm (OR=0.79, IC 95%=0.69-0.91, p=0.0008)

Enfin, l'angioTDM 4D pourrait permettre dans l'avenir de différencier un thrombus totalement occlusif d'un thrombus partiellement occlusif. De par son caractère dynamique, elle se rapproche de la cinétique d'une artériographie cérébrale.

En conclusion, la TDM sans et avec injection permet donc d'apporter de nombreuses informations sur les caractéristiques du thrombus en lien avec le potentiel de recanalisation, le pronostic fonctionnel et la mortalité.

### **II.3.5. Avantages et inconvénients de la TDM**

Comme tout examen d'imagerie, la TDM a des avantages et des inconvénients.

Les avantages de la TDM :

- Examen Rapide
- Examen peu coûteux
- Examen disponible
- Visualisation du réseau artériel avec une bonne résolution spatiale
- Peu invasif
- Sensible à la présence d'une hémorragie.
- Réalisable chez les patients agités

Les inconvénients sont les suivants :

- Examen irradiant
- Risques allergiques et néphrologiques liés à l'injection de produit de contraste
- Faible sensibilité concernant l'existence de signes parenchymateux précoces

Les avantages de la TDM et de l'angioTDM ainsi que les possibilités d'évaluation de la perfusion cérébrale font de cet examen celui réalisé en priorité dans de nombreux centres lors d'une suspicion d'AVCi.

## **II.4. Utilisation de l'IRM dans le diagnostic d'occlusion de l'AVCi**

### **II.4.1. Historique**

Démocratisée dans les années 90, l'IRM est devenue un examen indispensable dans le diagnostic de l'AVC. Initialement, l'IRM était un examen considéré comme très sensible aux artéfacts de mouvements et synonyme de durée d'acquisition prolongée, incompatible avec l'adage « Time is Brain » dans le diagnostic d'AVCi. Cependant, grâce au développement de nouvelles séquences plus rapides au fur et à mesure de son histoire, cette technique d'imagerie apporte une précision sans précédent dans le diagnostic positif, étiologique et topographique de l'AVCi dans un délai de réalisation raisonnable. Son utilisation à la phase aiguë dépend des habitudes des services, compte tenu de la faible disponibilité de cet examen. Quoiqu'il en soit, il est admis que tout patient ayant eu un AVCi sera, à un moment dans l'évolution de sa maladie, exploré par IRM.

Les principales études sur la TIV ayant permis d'établir les recommandations sur l'instauration du traitement (<4.5h) ont uniquement utilisé la TDM pour sélectionner les patients. Cependant certaines précisions apportées par l'IRM multimodale dans l'AVCi aigu font penser que certains groupes de patients pourraient bénéficier d'un traitement dans des délais plus tardifs. En effet, comme nous le verrons, l'IRM a la particularité de pouvoir dater approximativement le début des symptômes et se révélerait être un outil diagnostic majeur dans les AVCi du réveil.

Après avoir rappelé brièvement les séquences utilisées dans un protocole d'AVCi et leur intérêt dans l'évaluation de l'atteinte parenchymateuse, nous exposerons les différents moyens de mettre en évidence l'occlusion en IRM.

### **II.4.2. Evaluation de l'atteinte parenchymateuse dans l'AVCi aigu : séquences IRM utilisées.**

L'IRM a profondément modifié l'exploration des AVCi aigus et est, dans de nombreux centres, l'examen clé de la prise en charge des patients victimes d'une telle symptomatologie. En France, la Haute Autorité de Santé recommande que « les patients suspects d'AVC aigu doivent avoir un accès prioritaire 24 h/24 et 7 j/7 à l'imagerie cérébrale ». Elle précise également que « l'IRM est l'examen le plus performant pour montrer précocement des signes d'ischémie récente, et elle visualise l'hémorragie intracrânienne » (Recommandations de bonne pratique).

Les protocoles d'imagerie les plus courts doivent être employés. 3 séquences IRM sont généralement utilisées pour mettre en évidence des modifications parenchymateuses secondaires à l'occlusion vasculaire : la diffusion, la séquence FLAIR, la séquence T2\* Echo de Gradient.

L'autre intérêt majeur de ces séquences est d'éliminer divers diagnostics différentiels.

#### II.4.2.1. Séquence de diffusion

La séquence de diffusion a initialement été développée par Le Bihan et al en 1986. Elle est constituée d'une séquence T2 EPI en écho de spin (ES) sur laquelle sont appliqués de part et d'autre du pulse de  $180^\circ$ , 2 gradients de même amplitude (dans 3 plans de l'espace). L'utilisation d'une séquence de type EPI permet d'avoir une imagerie rapide au détriment de la résolution spatiale. La diffusion étudie les mouvements aléatoires (dits Browniens) des molécules d'eau du secteur parenchymateux extracellulaire. La diminution du débit sanguin cérébral dans le cadre d'une occlusion artérielle est responsable d'un arrêt de fonctionnement des pompes Na/K situées sur les membranes cellulaires. Il en résulte un passage des molécules d'eau du secteur extra au secteur intracellulaire et un gonflement de ces cellules : c'est l'œdème cytotoxique. Le mouvement des molécules d'eau restant dans le secteur extracellulaire est alors restreint.

Les gradients de diffusion appliqués lors de la réalisation de l'examen s'annuleront en cas de molécule immobile mais ne s'annuleront pas si ces molécules sont toujours en mouvement. L'intensité de ces gradients est déterminée par la valeur de « b » qui prend en général 2 valeurs (0 et  $1000 \text{ s/mm}^2$ ) afin de calculer le coefficient apparent de diffusion (ADC) qui permettra de quantifier le réel degré de mobilité des molécules d'eau (Kremer et al).

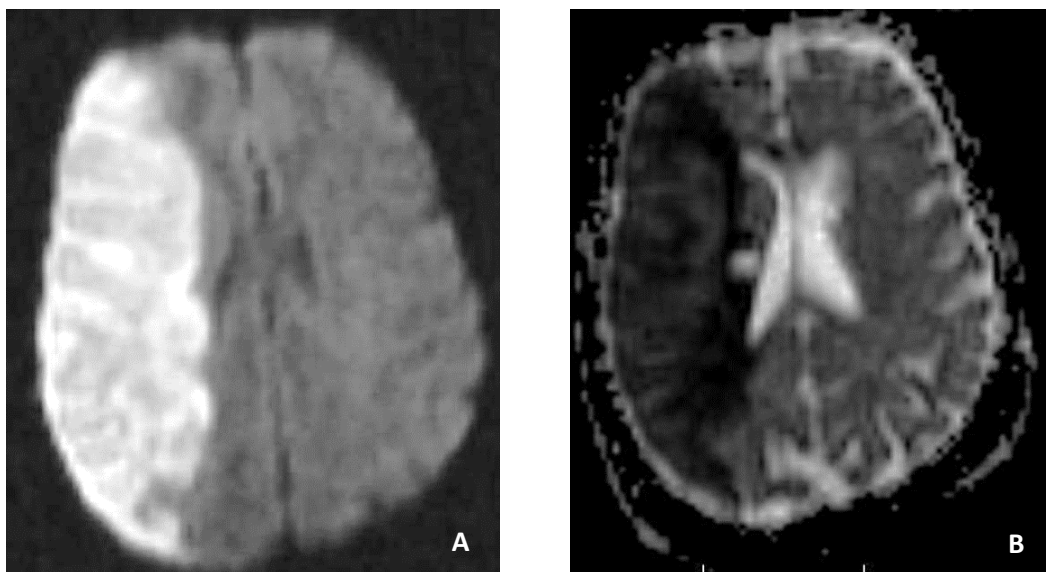
Un mouvement libre des molécules d'eau apparaîtra en hyposignal alors qu'une restriction de la diffusion de l'eau apparaîtra en hypersignal sur la séquence pondérée en diffusion (**figure 27**).

L'analyse de la cartographie de l'ADC est également importante pour ne pas diagnostiquer à tort un AVCi à cause de l'effet de rémanence T2 (**figure 28**).

En effet, tout hypersignal sur la séquence de diffusion ne signifie pas une restriction de la diffusion car l'image de départ est une pondération T2. Un hypersignal T2 très intense peut ne pas avoir été atténué sur l'imagerie de diffusion en raison de trop faibles valeurs de b. L'analyse de la cartographie de l'ADC et la mise en évidence d'une baisse du coefficient confirme la diminution de mobilité des molécules d'eau (Oppenheim et al, 1999).

L'apparition de modifications ischémiques du parenchyme cérébral se traduit donc par l'apparition d'un hypersignal diffusion associé à une baisse de l'ADC systématisée à un territoire vasculaire et généralement corrélée aux symptômes du patient.





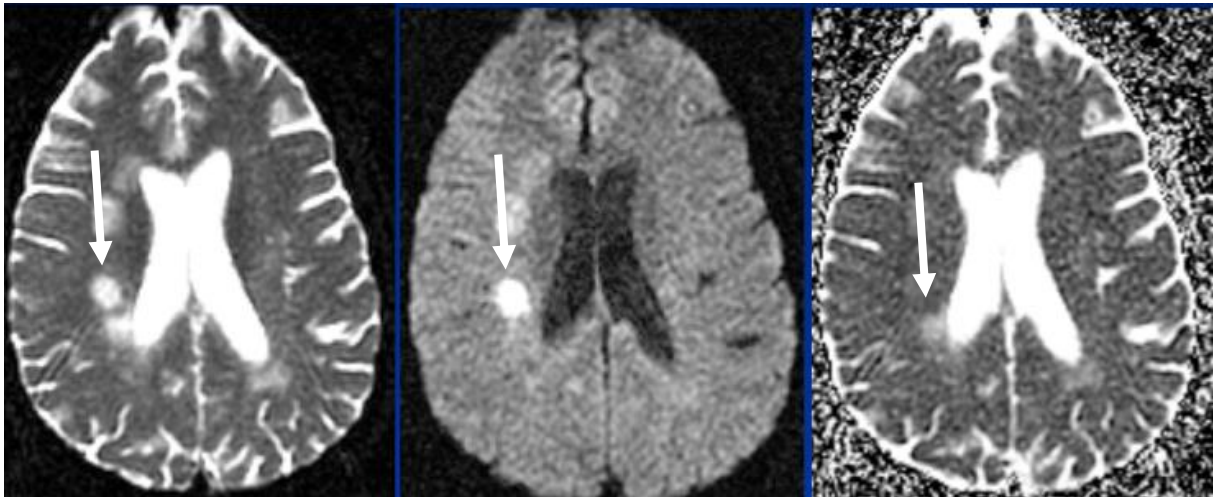
*Figure 27: Hypersignal diffusion dans le territoire sylvien superficiel droit (A) et diminution de l'ADC témoignant d'une restriction de la diffusion (B) (Radiopaedia.org)*

La séquence de diffusion présente une sensibilité élevée. Fiebach et al (2002) l'ont comparée à la TDM sans injection de manière prospective, faisant également participer de jeunes radiologues dans le but d'évaluer la variabilité inter observateurs. Les sensibilités et VPP de la diffusion étaient de 91% et 100% respectivement chez les radiologues seniors (vs 61% et 96% pour la TDM) et de 81% et 100 % chez les internes (vs 46 et 93 % pour la TDM). L'efficacité de cette séquence se traduit aussi par l'excellent accord inter observateur dans la détection des lésions par rapport à la TDM, chez les radiologues experts comme chez les novices. Cette séquence trouve également un intérêt dans la détection des AVCi de petite taille et de la fosse postérieure.

L'utilisation de la cartographie ADC permet également de dater l'infarctus. Celle-ci se modifie précocement après le début des premiers symptômes. Une baisse de l'ADC peut être observée en moyenne à 2h de la survenue des symptômes (Allen et al), certains cas rapportant une positivité à 40 minutes. La cartographie ADC se normalise aux alentours du 10eme jour. Cette séquence permet donc également de différencier AVCi récent et ancien chez les patients présentant des séquelles ischémiques.

Il faut rappeler que cette positivité n'est pas systématique et que certains AVCi apparaissent sous forme d'une diffusion normale lorsqu'investigués très précocement. Particulièrement, certains auteurs suggèrent que la diffusion est plus sensible à 1.5 qu'à 3T (Rosso et al).

Enfin, les hypersignaux diffusion sont classiquement considérés comme irréversibles. Cependant, certains auteurs ont montré que ces lésions pouvaient régresser, notamment dans le cadre de petites lésions d'origine embolique (Albach et al).



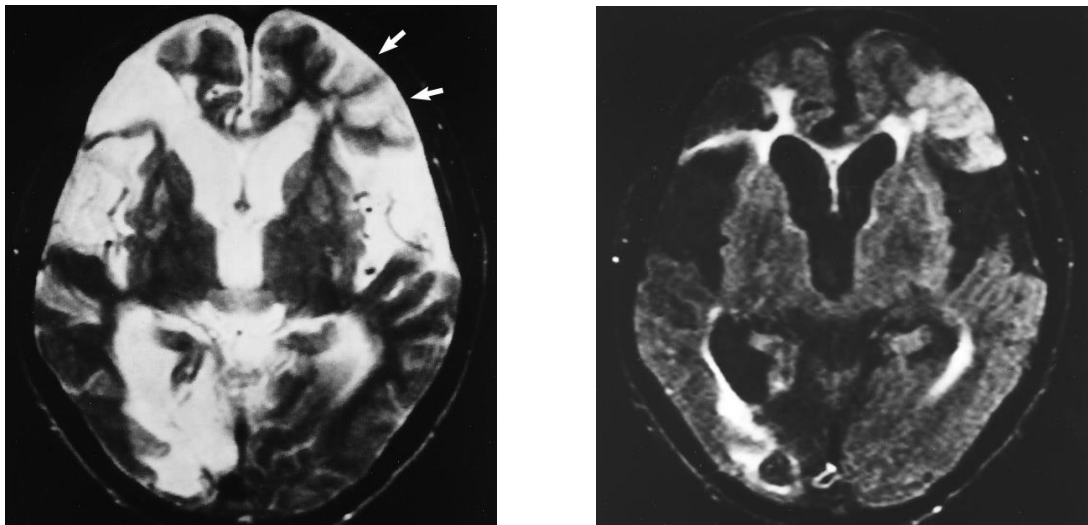
*Figure 28: Exemple d'effet de rémanence T2 (flèches): Hypersignal T2 (A) en hypersignal diffusion (B) et restant en hypersignal sur la cartographie ADC (C)(mri-q.com)*

#### **II.4.2.2. Séquence FLAIR**

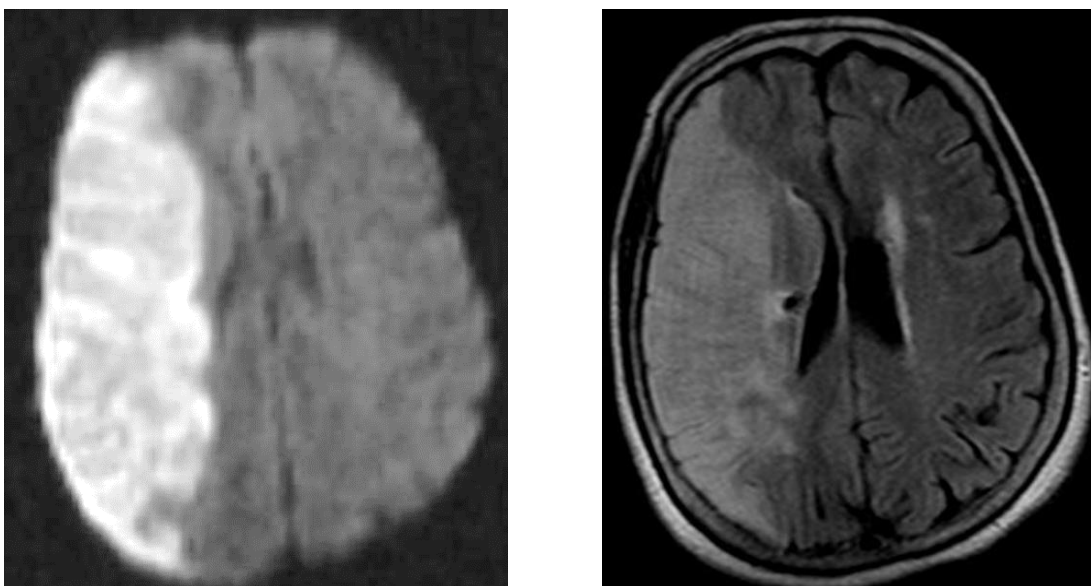
La séquence FLAIR (pour FLuid Attenuation Inversion Recovery) est dérivée d'une séquence pondérée en T2. L'impulsion d'une onde d'inversion, permet, à un temps d'inversion (TI) donné, d'annuler le signal d'un tissu considéré. A un certain TI, le signal de l'eau libre peut donc être supprimé, le LCR apparaissant alors en hyposignal. Cette annulation de signal de l'eau libre permet de diminuer les artefacts engendrés par l'hypersignal du LCR sur les séquences T2, faisant de la FLAIR une séquence de référence en pathologie ischémique (**figure 29**).

La FLAIR, de par sa très forte pondération T2 et l'annulation du signal de l'eau libre, est particulièrement intéressante pour la mise en évidence de lésions corticales, des noyaux gris profonds et péri ventriculaires sous la formes d'hypersignaux (Noguchi et al). Elle est également utile, en association avec la diffusion, pour aider à différencier un AVCi d'autres pathologies mimant un AVC (Oppenheim et al, 2000)

En pratique, les conséquences de l'ischémie sur la séquence FLAIR sont visibles sous la forme d'hypersignaux, systématisés à un territoire artériel et superposables aux anomalies de signal visualisées sur la séquence de diffusion (**figure 30**).



*Figure 29: Meilleure sensibilité de la FLAIR dans la détection des lésions ischémiques corticales (droite) par rapport à la séquence pondérée T2 standard (gauche) (Noguchi et al)*



*Figure 30: Hypersignal FLAIR sylvien superficiel droit (droite) superposable à l'hypersignal diffusion du même territoire (gauche) dans le cadre d'un AVCi aigu (radiopaedia.org)*

Un intérêt majeur de la séquence FLAIR est la datation de l'AVCi. En effet, alors que la positivité de la diffusion est généralement très précoce après le début des symptômes, celle de la FLAIR suit une évolution retardée qui peut être expliquée par la physiopathologie de l'œdème. L'imagerie de diffusion témoigne, comme dit précédemment, d'un œdème cytotoxique. Dans les heures qui suivent, les conséquences de la nécrose sur la barrière hémato encéphalique et sur l'osmolalité du

tissu cérébral est responsable d'une augmentation de l'afflux d'eau dans le secteur extra cellulaire, responsable d'un œdème vasogénique (Go et al). C'est cette modification qui est mise en évidence sur la séquence FLAIR. Plusieurs équipes ont travaillé sur les informations apportées par la séquence FLAIR à la phase aigüe de l'AVCi. Thomalla et al (2009) ont montré que cette séquence, lorsqu'elle était négative, témoignait d'un AVCi de moins de trois heures avec une spécificité de 93% et une VPP de 94%. Ils ont également affirmé que la sensibilité de cette séquence augmentait avec le délai de début des symptômes. D'autres auteurs ont aussi suggéré que, lorsque la séquence FLAIR était négative, l'AVCi datait de moins de 3h avec une VPP de 77%, de moins de 4h30 avec une VPP de 96 % et de moins de 6h avec une VPP de 100% (Aoki et al). De ces études, on peut retenir que lorsque la séquence FLAIR est négative, l'AVCi a de fortes chances de dater de moins de 6h.

Petkova et al ont établi un moyen de quantifier le changement de signal sur l'imagerie FLAIR en calculant un ratio entre le signal FLAIR d'une région suspecte et sa partie controlatérale considérée comme normale. Un cut off de 7% était trouvé, permettant à la FLAIR de dater un AVCi comme apparu il y a moins de 3h lorsque la valeur du ratio était inférieure à ce cut off avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 93%.

Cette capacité de la séquence FLAIR à dater l'AVCi est actuellement utilisée en association avec l'analyse de la séquence de diffusion afin de mettre en évidence un mismatch diffusion-FLAIR (Petkova et al). En effet, si la diffusion permet de poser précocement le diagnostic d'AVCi et que la séquence FLAIR ne se positive que dans les 6h, il est possible d'estimer l'heure de survenue des symptômes chez des patients dont cette donnée est inconnue (patients aphasiques sans témoins, AVCi du réveil).

Dans l'étude observationnelle PRE-FLAIR (Thomalla et al, 2011), menée sur 543 patients dont l'heure exacte de survenue des symptômes était connue, le mismatch Diffusion-FLAIR avait une spécificité de 78% et une VPP de 83% dans les 4h30 du début de la symptomatologie. Ces paramètres étaient respectivement de 87 et 93% dans les 6h du début (**figure 31**). Toutes ces études sur le mismatch diffusion-FLAIR retrouvent une mauvaise sensibilité de ce signe, expliquée par le fait que certains patients ont déjà un hypersignal FLAIR dans les 4h30 notamment pour les volumineux AVCi.

De nombreuses équipes se fient à ce mismatch pour initier la thrombolyse quand l'heure de début des symptômes n'est pas connue.

Actuellement, l'étude WAKE UP (Thomalla et al, 2014) est en cours, initiée par les données encourageantes des études sus citées. Randomisée, multicentrique et en double aveugle, elle compare TIV et placebo chez des patients ayant un AVCi du réveil (heure de début inconnue),

présentant comme principal critère d'inclusion ce mismatch diffusion-FLAIR et qui sont généralement exclus des indications de TIV.

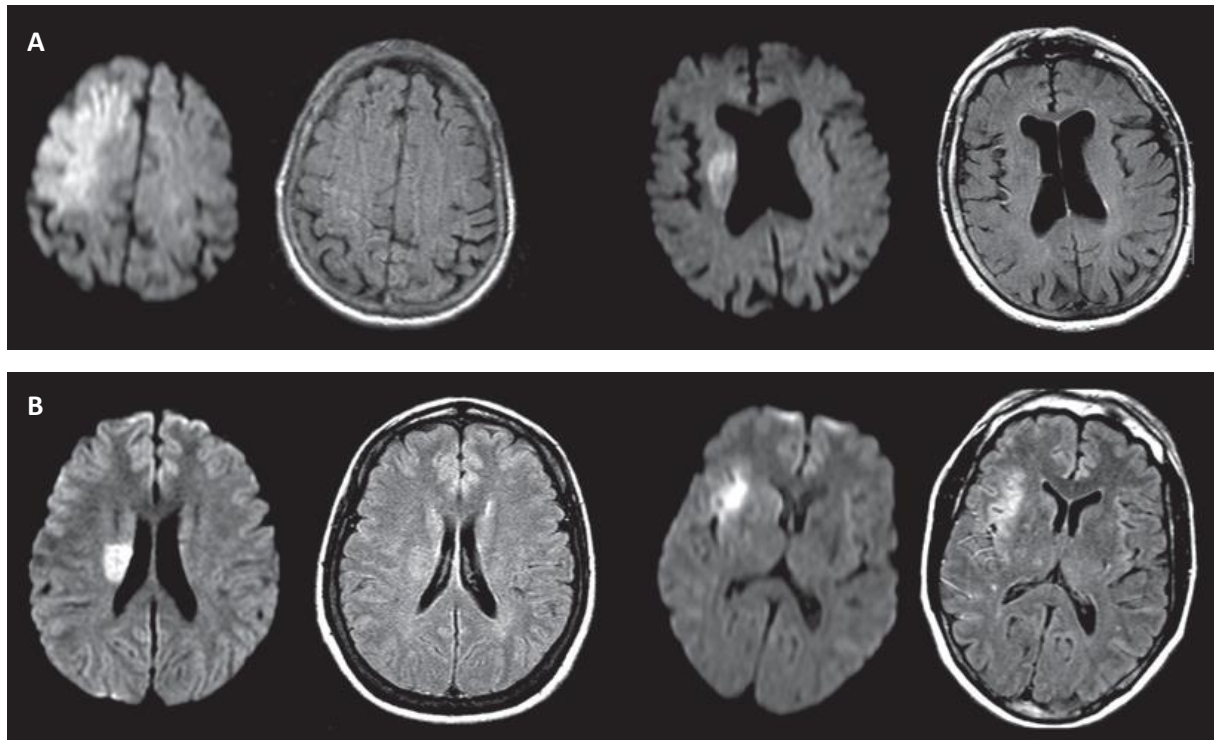
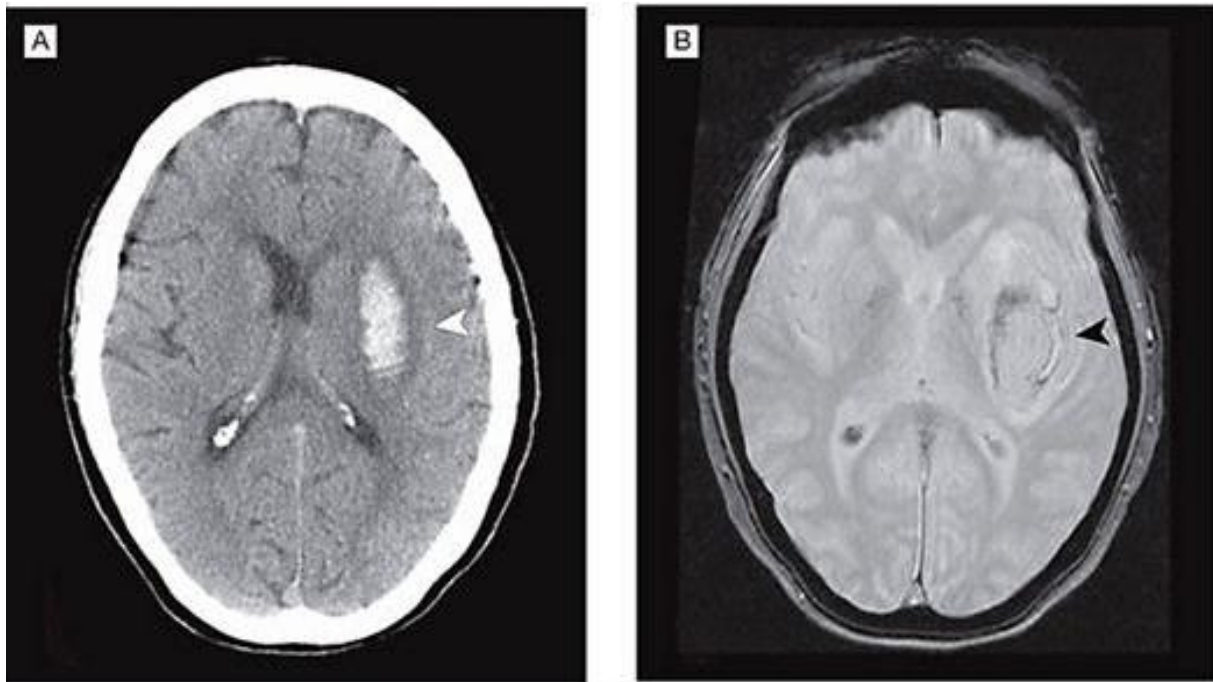


Figure 31: Exemples de mismatch diffusion-FLAIR (A) et de l'absence d'un tel mismatch (B) (Thomalla et al, 2011)

#### II.4.2.3. Séquence T2\* et SWI

La séquence T2\* utilise une imagerie d'écho de gradient (angle de bascule du champ magnétique inférieur à 90° sans impulsion de rephasage) rapide, permettant l'acquisition d'une imagerie 3D. La rapidité de cette séquence la rend en contrepartie très sensible aux inhomogénéités de champ magnétique et donc soumise aux artéfacts. Mais c'est la visualisation de ces artéfacts qui est recherchée dans cette séquence, permettant de mettre en évidence la présence de déoxyhémoglobine, témoin d'une hémorragie. La sémiologie de l'hématome en séquence T2\* est bien définie, permettant de différencier hématomes récents et anciens avec l'aide d'autres séquences comme la FLAIR et la séquence T1. Au stade aigu, l'hématome (**figure 32**) se présente sous la forme d'un hypersignal (oxyhémoglobine) entouré d'une couronne d'hyposignal correspondant à la déoxyhémoglobine responsable d'inhomogénéités du champ magnétique (Linfante et al). Les performances de cette séquence sont au moins égales à celles de la TDM pour éliminer l'hématome à la phase aiguë (Kidwell et al, 2004). Cette séquence est indispensable dans un protocole d'imagerie

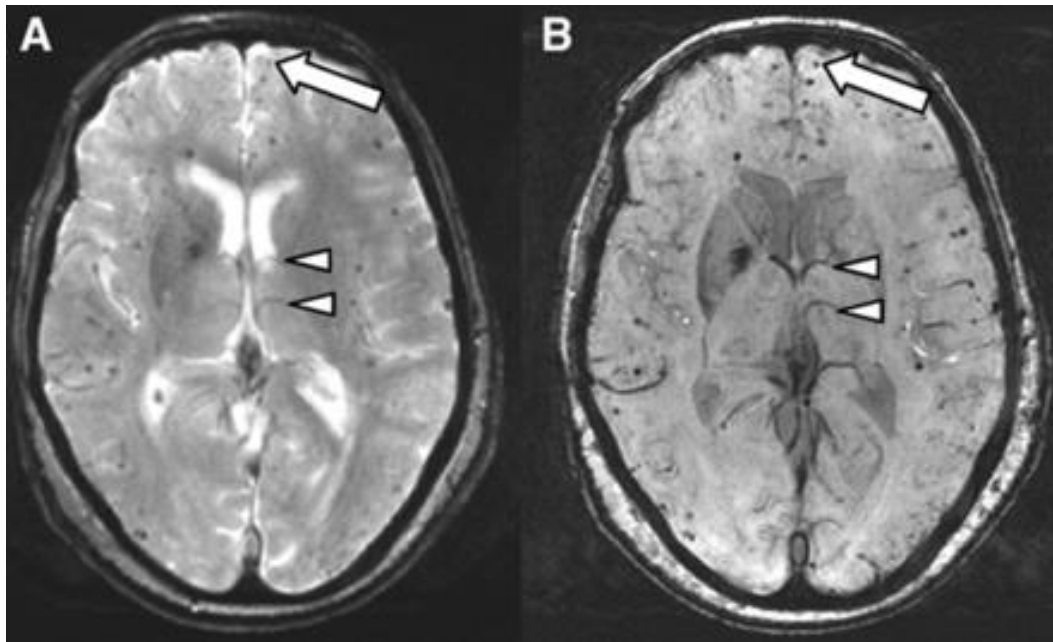
de l'AVCi aigu, l'hématome apparaissant en hypersignal diffusion hétérogène avec baisse de l'ADC et peut parfois être confondu avec de l'ischémie sur cette seule séquence.



*Figure 32: Hématome intra parenchymateux au stade aigu en TDM (A) et en séquence T2\* en IRM (B) (Kidwell et al, 2004)*

Des séquences dérivées de la T2\* ont récemment vu le jour, plus précises car plus sensibles aux artéfacts de susceptibilité magnétique dont elles portent le nom (SWI pour susceptibility weighted imaging).

Les séquences SWI ont été prouvées comme bien plus sensibles pour détecter un saignement intracérébral, notamment concernant la présence de micro-saignements chroniques (microbleeds) secondaires d'angiopathie amyloïde voir d'HTA (Cheng et al), ou les veines cérébrales profondes (**figure 33**). La connaissance de l'existence de tels micro saignements est importante car il semble exister un risque plus élevé (mais non significatif) de transformation hémorragique après thrombolyse chez les patients porteurs de nombreux microbleeds selon la méta analyse de Charidimou et al.



*Figure 33: Meilleure visibilité de microbleeds (flèches) et de veines cérébrales profondes (tête de flèches) en séquence SWI (B) comparativement à la séquence T2\* standard (A) (Cheng et al)*

### **II.4.3. Diagnostic de l'occlusion dans l'AVCi : les séquences utiles en IRM**

La visualisation « directe » des vaisseaux en IRM est possible, avec ou sans injection de produit de contraste. Certaines séquences sus-citées permettent également la visualisation de processus pathologiques au sein de ces vaisseaux. Plusieurs auteurs (Yuh et al) ont décrit les anomalies intra vasculaires comme étant les plus précocement visualisées dans l'IRM de l'AVCi aigu.

#### **II.4.3.1. Séquences d'ARM**

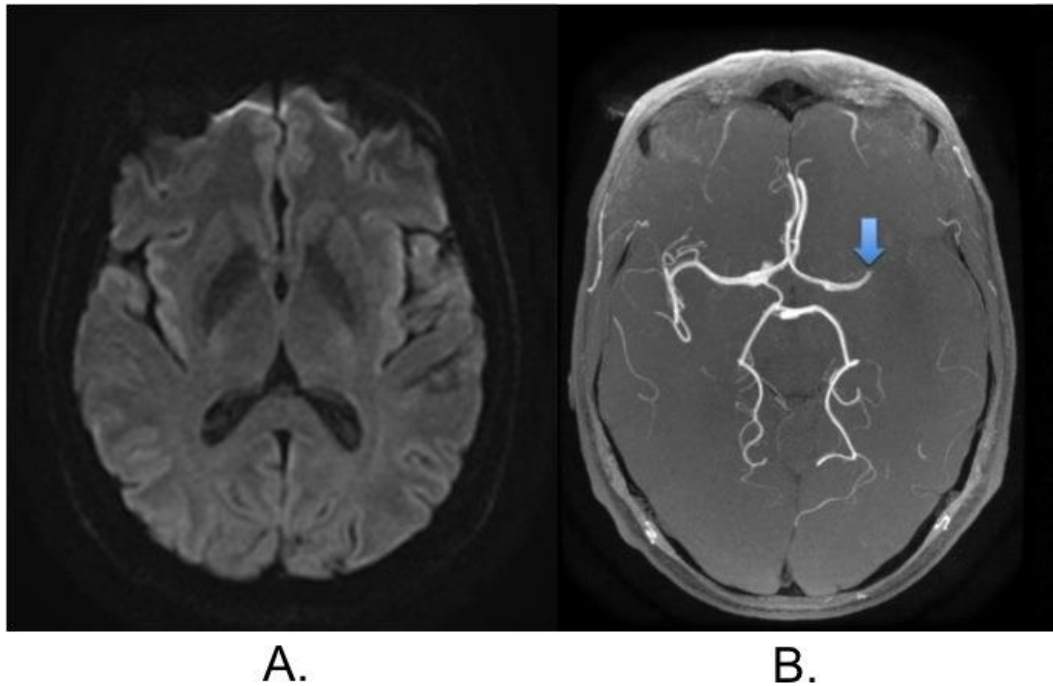
##### **II.4.3.1.1. Séquence TOF**

La séquence TOF (pour Time Of Flight) repose sur les différences de magnétisation entre les tissus stationnaires (protons immobiles) et les protons du sang circulant (protons mobiles). En saturant les tissus contenant des protons immobiles par l'application d'ondes RF répétées (faible signal) sur une séquence pondérée T1, seuls les spins non saturés arrivant dans la coupe lors de son acquisition seront visualisés. Ce sont donc les protons intra vasculaires, les seuls mobiles, qui seront mis en évidence par le phénomène dit « d'entrée de coupe ». Elle ne nécessite pas l'injection d'un produit de contraste. La séquence TOF dans sa forme 2D est principalement utilisée dans l'étude des vaisseaux du cou. L'IRM 3D TOF est utilisée dans l'imagerie des vaisseaux intra crâniens. Elle a



l'avantage d'avoir une bonne résolution spatiale et un meilleur rapport signal sur bruit comparativement à son homologue 2D.

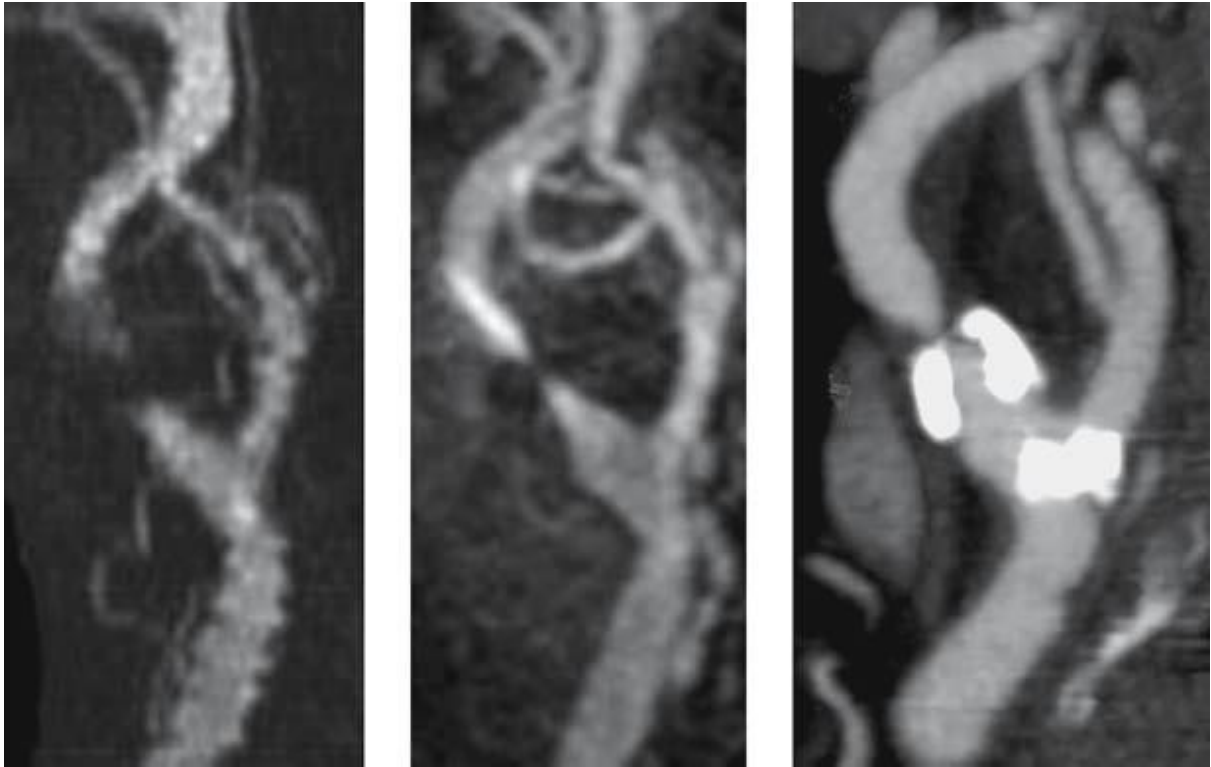
La sensibilité et la spécificité de cette technique varient de 88 à 100% selon les auteurs (Korogi et al, Stock et al). L'existence d'une occlusion est décrite comme l'absence de signal intra vasculaire sur une artère du polygone de Willis, à une localisation donnée, comparativement au côté controlatéral (**figure 34**).



*Figure 34: Absence d'anomalie en séquence de diffusion (A) et occlusion du segment M1 de l'ACM gauche (B, flèche) chez une patiente admise pour hémiparésie droite et aphasie précoces (Draghici et al)*

Cette séquence, basée principalement sur la dynamique du flux intra artériel et non sur l'anatomie vasculaire est sensible à plusieurs artéfacts. En effet, les flux lents, turbulents ou complexes peuvent être sources d'une annulation de signal lorsqu'ils restent dans le plan de coupe et résulter en une surestimation des sténoses ou occlusions (**figure 35**). Il en est de même pour les vaisseaux parallèles au plan de coupe (distaux). Enfin les tissus comme la graisse et le sang, en forte pondération T1 peuvent être responsables d'artéfacts sur cette séquence.





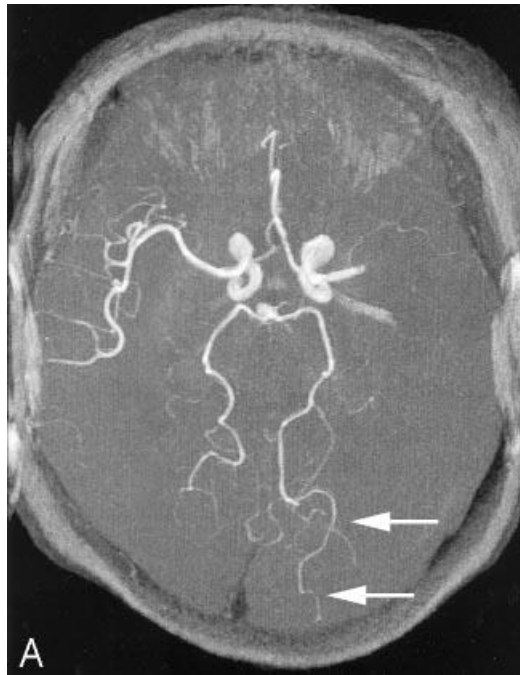
*Figure 35: Surestimation de la longueur d'une sténose en ARM TOF (A) comparativement à une ARM avec injection de gadolinium (B) et à une angioTDM des TSA (C) (Vu et al).*

Afin de s'affranchir en partie de ces artéfacts, Yang et al ont proposé la réalisation d'une ARM 3D TOF après l'administration de gadolinium. Sur 50 segments vasculaires anormaux en ARM 3D TOF avant injection, 70% avaient un signal modifié sur la séquence TOF réalisée après injection. 94% de ces modifications étaient en rapport avec une meilleure perméabilité vasculaire comparativement à la séquence TOF non injectée.

Uemura et al ont également montré que sur la séquence TOF, la présence d'une occlusion du segment M1 de l'ACM était fréquemment associée à une ACP homolatérale proéminente, témoignant d'une circulation collatérale depuis l'ACP via les artères lepto méningées (**figure 36**).

Associée à la diffusion, la séquence TOF améliore la caractérisation du sous type d'AVC ischémique selon la classification TOAST (Lee et al).

La séquence 3D TOF est la séquence angiographique recommandée actuellement dans l'AVCi aigu (Recommandations SFR).



*Figure 36: ACP gauche proéminente (flèches) en cas d'occlusion du segment M1 de l'ACM gauche (Uemura et al).*

#### **II.4.3.1.2. Autres séquences angiographiques**

D'autres séquences visant à mettre en évidence les vaisseaux existents. Celles-ci regroupent l'IRM par contraste de phase et l'angioIRM avec injection de gadolinium. Elles sont bien moins utilisées que la séquence TOF dans l'AVCi aigu.

L'ARM avec injection de gadolinium est plus fréquemment utilisée dans l'exploration des vaisseaux du cou. Cette séquence a l'avantage d'être plus rapide et de couvrir un volume plus conséquent que la TOF cependant au prix d'une injection de produit de contraste.

Nael et al (juin 2014) recommandent la réalisation d'une ARM avec injection de gadolinium dans l'AVCi aigu sur une IRM 3T, considérant cette séquence comme plus sensible dans la détection de sténoses artérielles sans perte de temps pour le patient.

La séquence d'angio IRM dynamique 4D TRICKS (pour Time Resolved Imaging of Contrast Kinetics pulse Sequence) a également été prouvée par Le Bras et al comme plus sensible que la TOF dans la localisation de l'occlusion (avec notamment l'absence de différence significative dans la localisation de l'occlusion entre 2 neuroradiologues comparant la TRICKS à l'artériographie cérébrale).

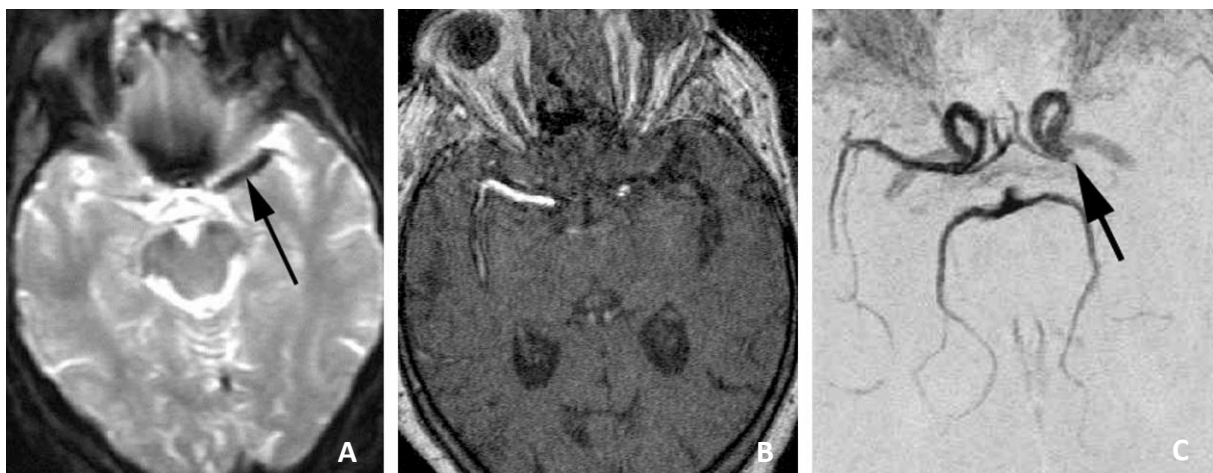
### II.4.3.2. Séquences T2\* et SWI

Les séquences T2\* Echo de gradient ou les séquences SWI de susceptibilité magnétique sont toutes les deux utilisées à la phase aigüe de l'AVCi afin d'éliminer un saignement intra parenchymateux. Comme précisé plus haut, ces séquences sont sensibles à l'effet paramagnétique de la déoxyhémoglobine, responsable d'une inhomogénéité locale de champ magnétique et d'un rapide déphasage des spins résultant en une baisse drastique de signal. Cette deoxyhémoglobine est présente dans le thrombus frais de l'AVCi aigu expliquant que l'occlusion soit visible sur ce type de séquence.

Flacke et al décrivent ce signe pour la première fois sur la séquence T2\* utilisée lors de l'imagerie de perfusion, par la suite appelé SVS (Susceptibility Vessel Sign). En comparant ses caractéristiques à celles de l'hyperdensité intra artérielle spontanée vue en TDM, la sensibilité du SVS était de 82% (contre 54% pour la trop belle artère en TDM) et sa spécificité de 100%.

Ce signe a par la suite été décrit sur la séquence T2\* écho de gradient (Rovira et al) retrouvant les mêmes niveaux de sensibilité et spécificité, avec une sensibilité augmentée à 96% pour les occlusions proximales comparativement à l'ARM TOF.

Ce signe est décrit comme un hyposignal intra artériel, augmentant le diamètre du vaisseau par rapport au côté controlatéral (**figure 37**).

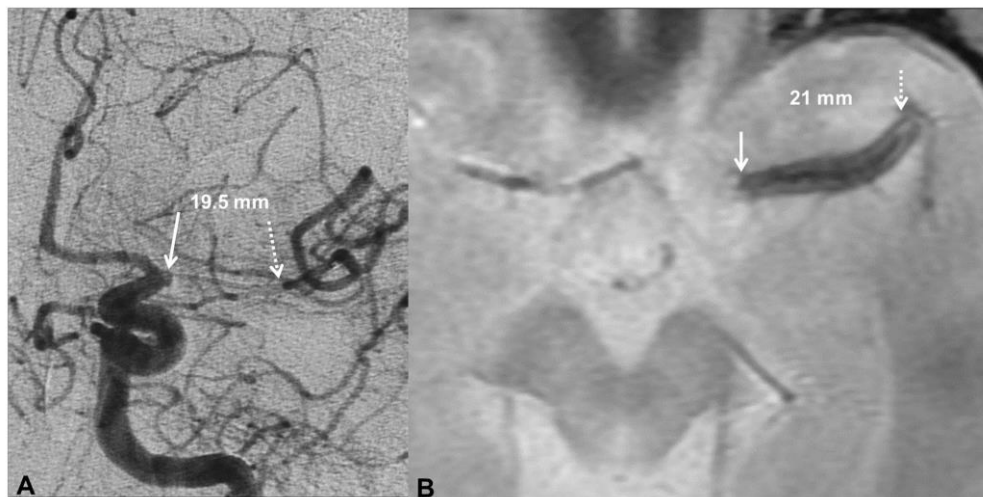


*Figure 37: Le SVS (A, flèche) visualisé au niveau d'une occlusion attestée sur la séquence ARM TOF (B) et sa reconstruction MIP (C) (Rovira et al)*

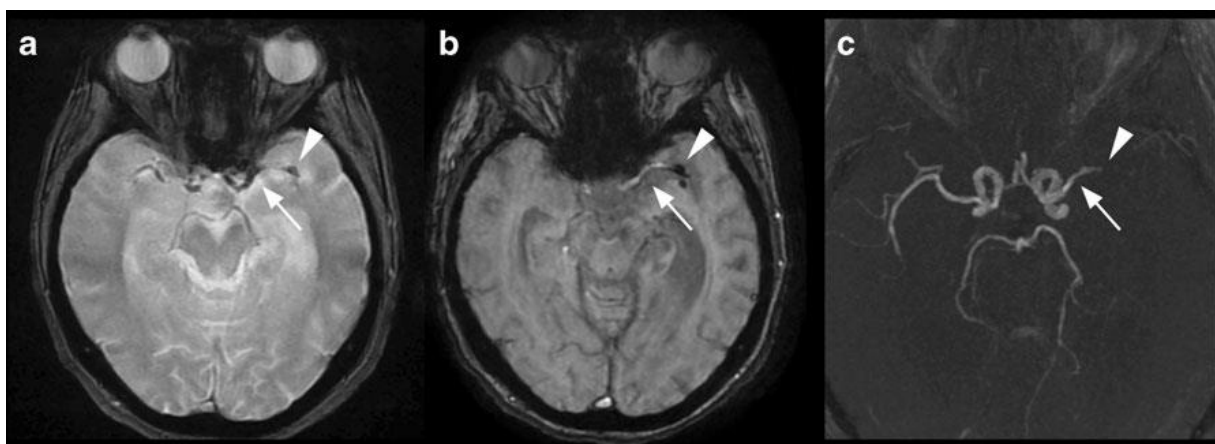
Naggara et al comparent ce signe au gold standard de l'occlusion qu'est l'artériographie cérébrale et confirment les précédentes études en obtenant une sensibilité de 81% et une spécificité de 99% pour le SVS. Ce SVS est également présent dans les occlusions de la circulation postérieure et carotidienne

proximale. Enfin, la longueur du caillot mesurée en séquence T2\* est comparable à celle mesurée en artériographie lorsque celui-ci mesure plus de 6 mm (**figure 38**).

Comme pour la détection des micros saignements, les séquences de susceptibilité magnétique sont plus sensibles que la séquence T2\* standard dans la détection du thrombus intra artériel à 1.5 comme à 3 Tesla (Hodel et al, novembre 2013 ; Allibert et al). La sensibilité et la spécificité de ces séquences sont respectivement de 96 et 100 % (contre 54 et 86 % pour la séquence T2\*). Cela s'explique par une meilleure visualisation des thrombi les plus distaux et de petite taille, un contraste renforcé entre le thrombus et le vaisseau mais également par l'utilisation de coupes plus fines (2 mm) sur ces séquences réalisables en 3 dimensions (**figure 39**).



*Figure 38: Taille du thrombus mesuré en Artériographie (A) et en séquence T2\*(B) (Naggara et al)*

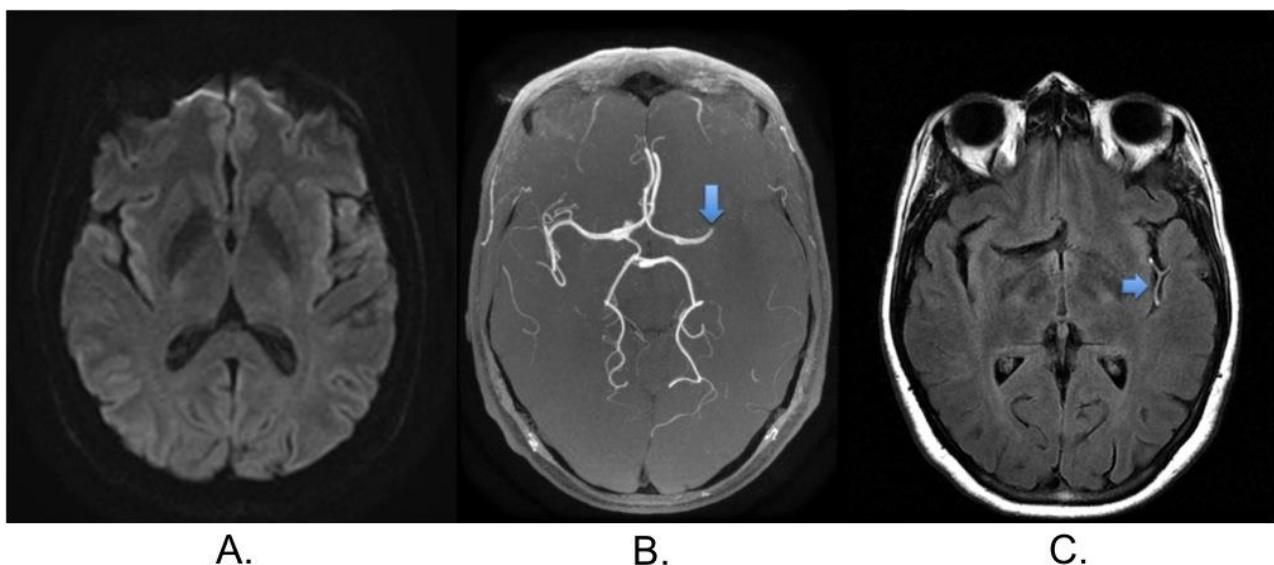


*Figure 39: Meilleur contraste vaisseaux (flèches)/thrombus (têtes de flèche) en séquence de susceptibilité magnétique (b) par rapport au T2\* (a) dans le diagnostic d'une occlusion du segment M2 de l'ACM gauche visible en TOF (c) (Hodel et al, novembre 2013)*

### II.4.3.3. La séquence FLAIR

En plus d'apporter des informations sur l'état du parenchyme cérébral, la séquence FLAIR donne également des indices sur l'état vasculaire du patient. Dans leur étude comparant la séquence T2 et FLAIR dans l'AVCi aigu, Noguchi et al précisent qu'ils ont remarqué qu'un certain nombre de patients présentaient des hypersignaux intra vasculaires distaux (insulaires, operculaires) en cas d'occlusion proximale appelés FVH pour « FLAIR Vascular Hyperintensities ».

Cosnard et al comparent ce signe à l'ARM TOF et retrouvent une sensibilité et une spécificité de 65 et 85% respectivement. Ils retrouvent également que 85% des patients ayant ce signe à la phase précoce ont un infarctus du territoire circonscrit par ces vaisseaux sur les IRM de suivi, suggérant que ce signe reflète une hypoperfusion. Cette supposition sera par la suite renforcée (Toyoda et al) avec la notion que ces FVH sont de survenue très précoce (**figure 40**)



*Figure 40: Absence d'anomalie en séquence de diffusion (A), occlusion du segment M1 de l'ACM gauche (B, flèche) et hypersignaux FLAIR intra artériels de la vallée sylvienne gauche (C, flèche) chez une patiente admise pour hémiparésie droite et aphasie (Draghici et al)*

Ces FVH sont associées à des occlusions de vaisseaux de gros calibres ou à des sténoses serrées (Kamran et al). Ce signe est également corrélé à la présence d'une circulation collatérale, comme retrouvée en artériographie (Sanossian et al, 2009).

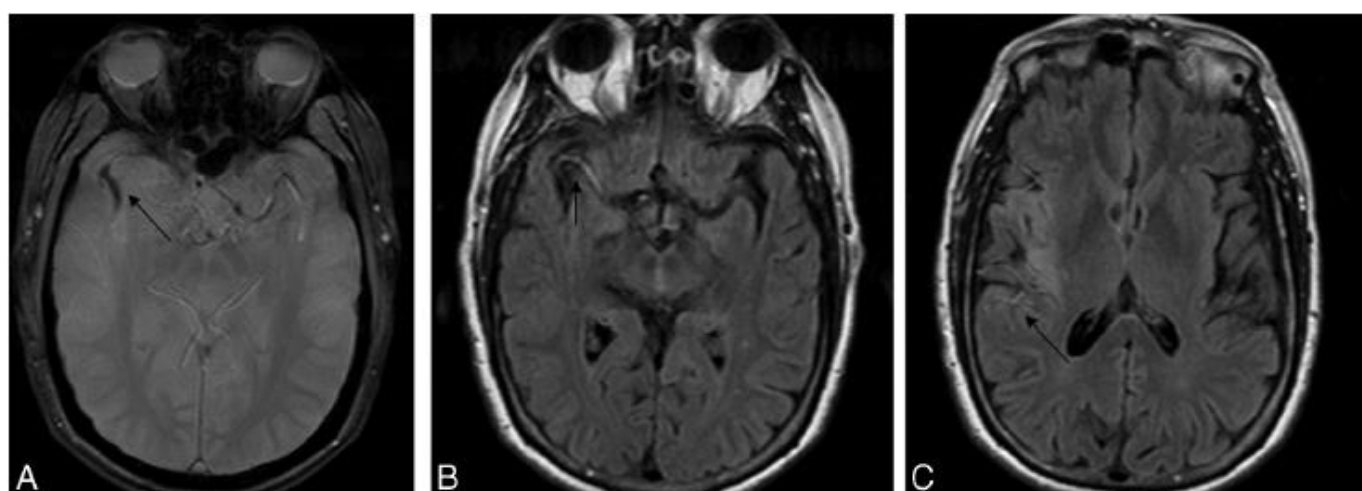
Bien qu'il existe quelques divergences sur la physiopathologie sous tendant la visibilité de ce signe, la plupart des auteurs s'accordent sur le fait qu'une forme d'altération hémodynamique soit impliquée. Sur une séquence pondérée T2 ou FLAIR d'un sujet sain, les vaisseaux apparaissent en hyposignal en

rapport avec un vide de flux (les protons circulants dont l'onde RF a modifié le signal ont déjà quitté la coupe au moment de l'acquisition). C'est la relative absence de vide de flux qui est mise en évidence par ces FVH. L'absence de vide de flux est liée à un ralentissement ou une stagnation du flux artériel en amont ou en aval d'une occlusion voire d'une sténose. Ce n'est donc pas forcément le thrombus qui est directement retrouvé par ce signe (Azizyan et al). A la phase aiguë d'un AVCi, le thrombus n'est pas encore assez riche en méthémoglobine pour être visualisé en FLAIR.

La présence de ces FVH est donc un signe évocateur de ralentissement du flux artériel en rapport avec un obstacle à l'hémodynamique vasculaire.

Ces hypersignaux intra artériels sont décrits comme tubulaires ou serpigneux, dans les espaces sous arachnoïdiens, de topographie unilatérale, en amont ou en aval d'un thrombus. Bien que plus fréquemment retrouvés dans la vallée sylvienne (**figure 40C**), ces FVH sont aussi visualisés en distalité mais peuvent également être retrouvés à la partie proximale de l'ACM (**figure 41**) ou au niveau carotidien.

Ce signe n'est pas retrouvé en utilisant les séquences 3D CUBE FLAIR (Hodel et al, mars 2013)



*Figure 41: Thrombus visible en T2\* dans le segment M2 de l'ACM droite (A, flèche) associé à des hypersignaux FLAIR intra artériels au sein du segment M1 (B, flèche) et en distalité (C, flèche) (Azizyan et al)*

#### **II.4.4. IRM et caractéristiques de l'occlusion**

Les différentes séquences sus-citées pour le diagnostic d'occlusion ont été comparées à maintes reprises et les signes présentés ont fait l'objet de diverses évaluations.

Selon Ebinger et al (2012) les hypersignaux FLAIR intra artériels sont associés à un mauvais pronostic fonctionnel à 3 mois (41% de bon pronostic versus 69% chez les patients sans ces hypersignaux,  $p=0.02$ ). Ils sont également plus fréquemment retrouvés en cas de fibrillation atriale ( $p=0.03$ ),

d'occlusion artérielle ( $p<0.01$ ) et de score NIHSS élevé ( $p<0.01$ ). Un important volume de parenchyme touché par l'hypersignal diffusion (5ml en moyenne) est aussi associé à ces hypersignaux artériels ( $p<0.01$ ).

La séquence T2\* (et ses dérivés) est l'une des plus étudiées dans la littérature.

Radbruch et al ont comparé la séquence SWI à l'ARM TOF. Alors que la sensibilité des 2 techniques est similaire et élevée dans les occlusions proximales, la SWI se démarque nettement dans la détection des occlusions plus distales, notamment M2 et M3 (sensibilité de 84% contre 39% pour la TOF,  $p<0.00012$ ). Cette sensibilité conservée s'explique par l'exagération de l'artéfact de « blooming », caractéristique de la séquence, qui reste visible même en cas de mouvement ou de petit thrombus.

Cho et al ont montré que la présence du SVS sur la séquence T2\* était significativement corrélée à un AVCi d'origine cardio embolique ( $p<0.001$ ). Afin d'expliquer cette association entre visibilité du caillot en T2\* et AVCi d'origine cardio embolique, les auteurs supposent (à partir d'anciennes études autopsiques) que les emboles d'origine cardiaque, dits « rouges », sont plus riches en globules rouges et donneront un signal T2\* plus marqué.

Liebeskind et al leurs donnent raison en comparant la visualisation du caillot en T2\* à l'analyse anatomopathologique de thrombi récupérés à la suite de thrombectomies mécaniques.

Une adaptation du « Clot Burden Score » a été réalisée sur la séquence T2\* (Legrand et al). Se basant sur un principe similaire au score établi en angioTDM, un score de 10 signifie l'absence totale de thrombus intra vasculaire tandis qu'un score de 0 signifie l'occlusion de multiples segments vasculaires. Trois points sont retirés en cas d'atteinte de l'ACI supra clinoïdienne, 2 points sont retirés pour chaque moitié de segment M1 atteint, 1 point est retiré en cas d'atteinte de segments de l'ACA et de segments distaux de l'ACM à partir de M2 (**figure 42**).

Un CBS-T2\* < 6 (considéré comme élevé donc mauvais) était significativement associé à une occlusion proximale ( $p < 0.001$ ), à un score NIHSS élevé (18 vs 12,  $p<0.001$ ), à un faible taux de recanalisation et à un mauvais pronostic fonctionnel ( $p<0.001$ ).

La forme irrégulière du thrombus en T2\* ainsi qu'une longueur supérieure à 20 mm ont été significativement ( $p=0.016$ ) associées à un échec de recanalisation de l'ACM à 24h de la TIV (Yan et al).

Weisstanner et al montrent qu'il n'existe aucune relation entre la longueur du SVS et le succès de recanalisation après traitement endo vasculaire.

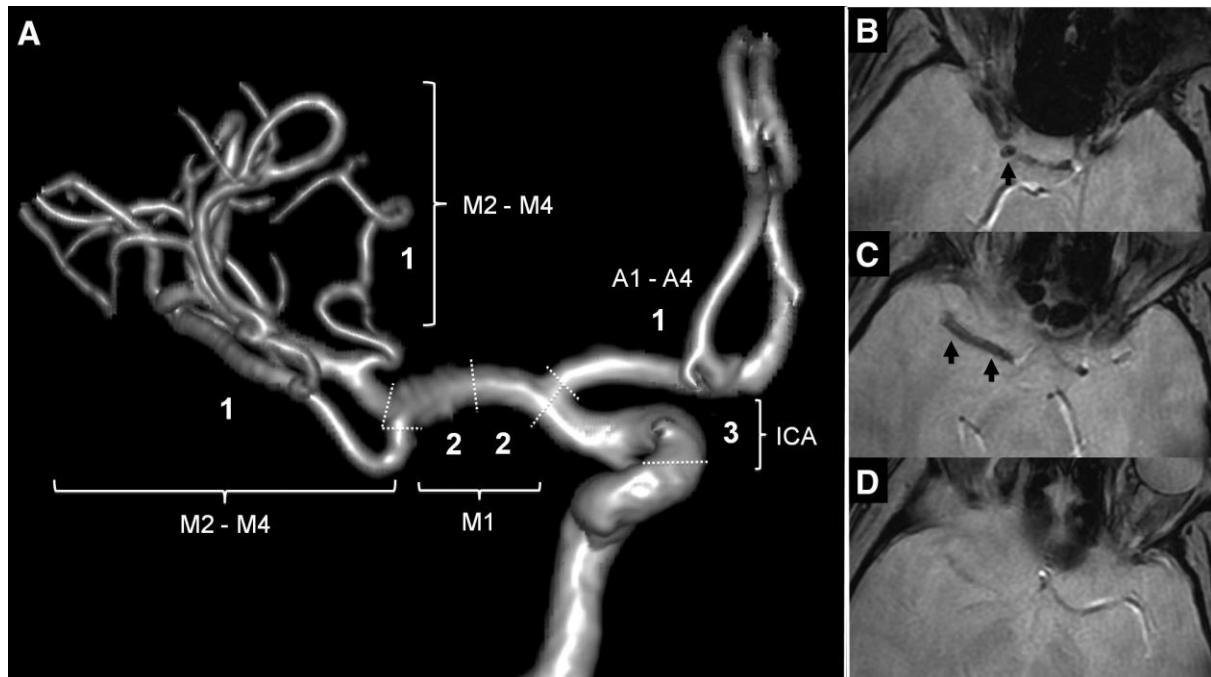


Figure 42: Le CBS-T2\*(A) et exemple d'un CBS-T2\* à 3 (B, C, D) (Legrand et al)

Enfin, allant à l'encontre des précédentes études sus citées, Schellinger et al ne retrouvent pas de relation significative entre la présence de FVH ou de SVS et le succès de recanalisation, le taux d'hémorragie, le pronostic fonctionnel ou la mortalité à 3 mois.

#### II.4.5. Avantages et inconvénients de l'IRM

Les avantages de l'IRM sont les suivants :

- Examen non irradiant
- Examen non invasif
- Sensible aux modifications parenchymateuses précoces
- Sensible à la présence d'une hémorragie
- Aide à la datation des événements ischémiques
- Elimine d'autres diagnostics différentiels que l'hémorragie

Les inconvénients sont les suivants :

- Examen peu disponible



- Examen coûteux
- Examen plus long qu'une TDM
- Non réalisable chez les patients agités
- Non réalisable chez les patients porteurs de pacemaker ou de corps étrangers métalliques

Compte tenu de l'existence d'avantages et d'inconvénients de la TDM et de l'IRM, il est licite de se poser la question de la technique d'imagerie à employer en priorité en cas d'AVCi. A travers le monde, bien que les habitudes des équipes de neuroradiologie varient, la TDM reste l'examen le plus employé.

Cependant, Chalela et al (2007) ont comparé de manière prospective, sur 356 patients, l'utilisation de la TDM et de l'IRM à la phase aiguë d'un AVC. L'IRM a une sensibilité de 83% contre 16% pour la TDM dans le diagnostic d'AVCi aigu. Il n'y a pas de différence dans la détection d'un AVC hémorragique récent entre les 2 techniques. Les auteurs suggèrent de privilégier l'IRM à la phase aiguë d'un AVCi, d'autant plus que certains examens sont lus dans de nombreux centres par des médecins non radiologues et qu'une imagerie sensible comme l'IRM leur permettra de prendre en charge les patients de façon optimale.

Comme dit plus haut (cf II.4.2.2), l'IRM permettrait également de dater le début des symptômes dans les AVC du réveil et d'étendre l'inclusion des patients dans les protocoles de TIV ou de TEV.

Un des points faibles de l'IRM est la durée de sa réalisation, allant en partie à l'encontre de l'adage « time is brain ». En moyenne, un protocole classique d'IRM d'AVCi dure 10 minutes. Mais l'avènement des IRM 3T et l'optimisation des séquences visent à réduire ce délai. Par exemple, Nael et al (juillet 2014) ont décrit un protocole d'IRM complet, durant moins de 6 minutes, comprenant l'ensemble des séquences indispensables (Diffusion, FLAIR, T2\* et Polygone de Willis) associé à une imagerie de perfusion et des vaisseaux du cou, le tout grâce aux techniques d'imagerie parallèle, d'écho planar et à l'injection de gadolinium.

Un avantage de l'IRM est l'étude de la perfusion cérébrale par diverses techniques. Parmi elles, la séquence ASL est prometteuse car ne nécessite pas l'injection d'un produit de contraste.

### III. ASL : nouveau moyen pour diagnostiquer l'occlusion artérielle ?

L'étude de la perfusion tissulaire fournit des informations fonctionnelles et pronostiques capitales sur un grand nombre de processus pathologiques. Dans l'AVCi, elle permet d'approcher l'explication physiopathologique de la souffrance du parenchyme cérébral en rapport avec la baisse drastique du débit sanguin cérébral. Diverses techniques sont utilisées en pratique clinique :

- La TDM de perfusion
- La perfusion T2\* (dite de susceptibilité magnétique)
- Des techniques de médecine nucléaire

Toutes ces possibilités ont un inconvénient : elles nécessitent l'injection d'un produit de contraste exogène et/ou l'utilisation de rayonnements ionisants.

La technique ASL (Arterial Spin Labelling pour Marquage de Spins Artériels) est une technique IRM de perfusion cérébrale qui ne nécessite pas l'utilisation de produit de contraste. Nous allons présenter son principe physique et son utilisation en pathologie ischémique.

#### III.1. Utilisation actuelle de l'ASL

##### III.1.1. Principe physique

Cette technique est née dans les années 1990, développée par Williams et al. Elle utilise les protons de l'eau intra vasculaire artérielle comme produit de contraste endogène. Ceux-ci vont voir leur aimantation s'inverser sous l'action d'une onde de radiofréquence (RF) appliquée dans la région cervicale. Les protons sont alors dits marqués. Ces protons marqués migrent ensuite via le réseau artériel vers le parenchyme cérébral puis passent du compartiment capillaire au compartiment extra vasculaire. Les images sont acquises à un TI (temps d'inversion) correspondant au temps nécessaire à ces spins marqués pour perfuser le tissu cérébral au niveau du volume d'intérêt (**figure 43**). Entre le marquage des spins et le TI, il existe donc un délai post marquage (appelé PLD pour Post labelling Delay dans la littérature). L'acquisition se fait à l'aide de techniques d'imagerie rapide (type Echo Planar).

Une acquisition du même volume d'intérêt est ensuite réalisée, sans marquage des spins artériels, les protons à cet instant étant alors relaxés, à l'équilibre.

Les 2 acquisitions sont ensuite soustraites, annulant le signal des tissus statiques pour obtenir une image de perfusion (**figure 44**). Cette différence est globalement proportionnelle au débit sanguin cérébral (DSC).

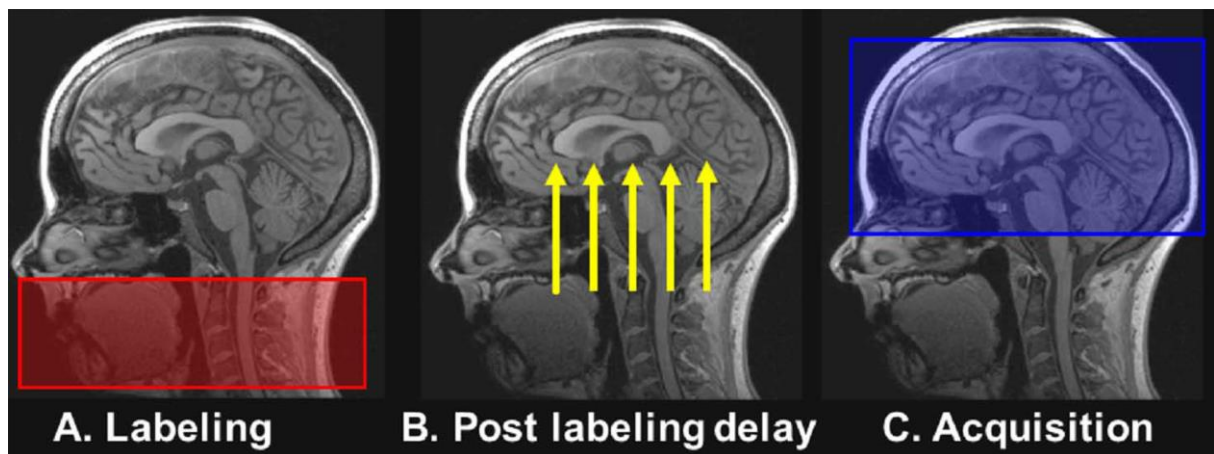


Figure 43: Marquage des spins au niveau des vaisseaux du cou (A) puis acquisition des images (C) après un délai post marquage (B) (Ferré et al, 2013)

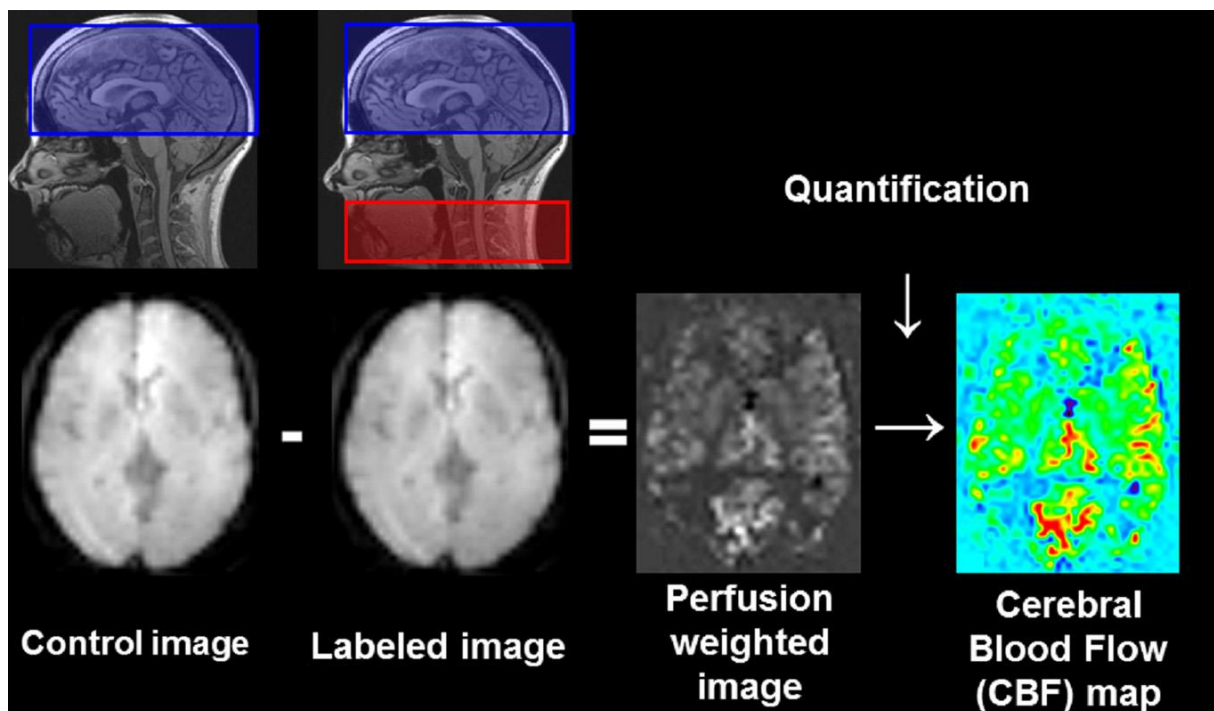


Figure 44: Principes de la soustraction des acquisitions marqué et non marquée (Ferré et al, 2013)

La différence de signal étant faible, le rapport signal sur bruit (RSB) sera d'autant plus faible. Il convient de réaliser de multiples acquisitions de couples « image marquée-image contrôle » afin d'améliorer ce RSB.

Le choix du TI et donc du PLD sera primordial dans l'obtention d'une bonne cartographie de perfusion. En effet, la particularité de cette méthode est liée à la durée de vie limitée du traceur endogène, puisque l'aimantation du bolus sanguin marqué va revenir à l'équilibre en fonction du T1

du sang. L'emploi d'un PLD trop précoce ou trop tardif peut alors sous-estimer la perfusion cérébrale. La valeur normale du PLD est estimée entre 1500 et 2000 ms (Zaharchuk, mai 2011).

La réalisation d'une séquence ASL nécessite obligatoirement l'association d'un marquage des protons et l'acquisition des images. Différents types de marquages existent.

#### **III.1.1.1. Différents marquages des spins**

3 types de marquages ont été développés, présentant chacun des avantages et des inconvénients.

La CASL (Continuous ASL) est la plus ancienne des méthodes. Au niveau du cou, l'inversion de l'aimantation des spins se fait par une impulsion d'onde de RF (sélection des spins), d'une durée de 2 à 4 secondes, associée à un gradient de champ magnétique dans la direction du flux (sélection des spins artériels uniquement). Les spins atteindront alors un état d'équilibre. Elle donne le meilleur RSB des 3 techniques mais souffre du problème de transfert de magnétisation responsable d'une diminution du signal de l'eau libre dans le secteur extra vasculaire et nécessite d'avoir un plan d'acquisition proche du plan de marquage (Alsop et Detre).

La PASL (Pulsed ASL) consiste à appliquer l'onde de RF sur une très courte durée (quelques millisecondes) et sur une large zone de marquage (Deibler et al). Les effets de transfert de magnétisation et le temps d'acquisition sont moindres (les spins étant moins saturés). Mais le RSB est plus faible que la méthode continue. C'est la méthode actuellement la plus employée.

La PCASL (Pseudo Continuous ASL) est une technique hybride récente (Silva et Kim), combinant le principe des 2 séquences sus-citées : un train d'ondes RF de très courte durée et répétées sur une période plus longue. Cette méthode associe l'efficacité de marquage de la CASL (bon RSB) et le faible effet de transfert de magnétisation de la PASL. Elle est de plus en plus utilisée.

#### **III.1.1.2. Amélioration de l'acquisition des images**

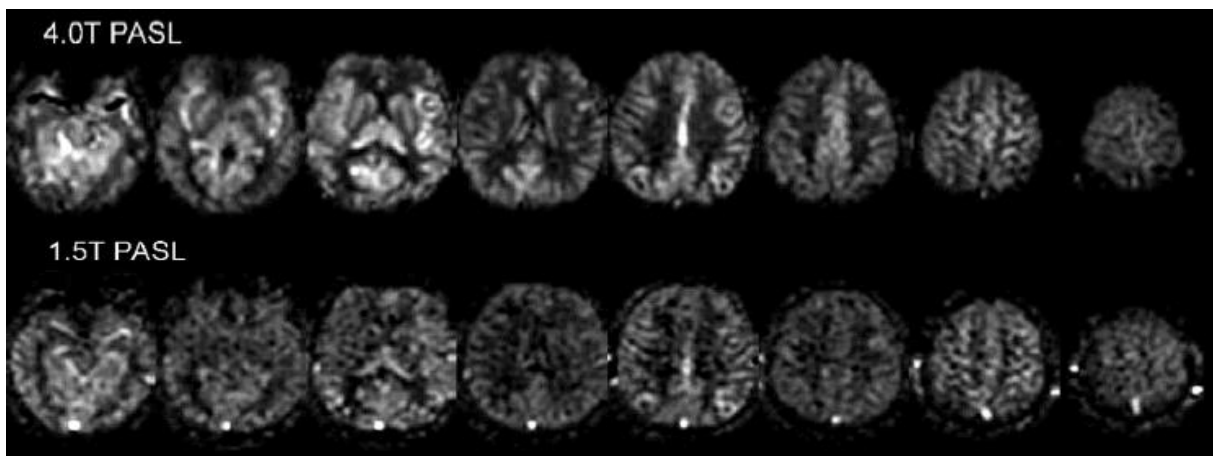
Comme précédemment évoqué, le principal défaut de l'ASL est son faible RSB. Cependant, plusieurs moyens existent pour l'améliorer.

L'utilisation d'une IRM de haut champ peut permettre cette amélioration. Selon Wang J. et al (2002), à 4 Tesla, le RSB de la substance grise (en PASL) est supérieur à celui obtenu à 1.5T (en CASL ou PASL).

Le rapport contraste sur bruit est également amélioré à 4T. Cela est dû en partie à l'allongement du T1 du sang à 4T, permettant un temps de marquage et un PLD plus longs (**figure 45**).

L'utilisation d'antennes en réseau phasé utilisées dans l'imagerie parallèle et comprenant plusieurs éléments permet également d'améliorer le RSB (Wang Z. et al, 2005 ; Ferré et al, 2012).

L'utilisation de séquences 3D ultra rapides associant du spin écho et de l'écho de gradient (dites GRASE) améliore aussi ce rapport (Fernández-Seara et al)



*Figure 45: Amélioration du rapport Signal sur Bruit à 4.0T par rapport à 1.5 T en utilisant la séquence Pulsed ASL (Wang J. et al, 2002)*

### **III.1.2. Intérêt de la perfusion dans l'AVCi aigu**

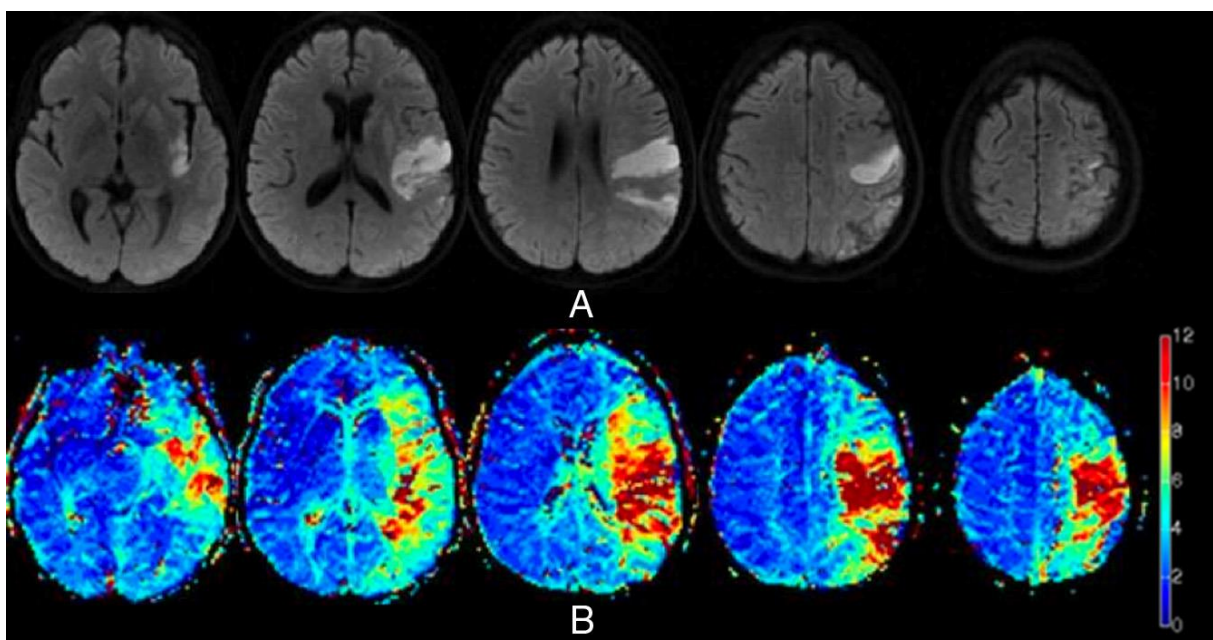
En permettant d'approcher la physiopathologie de l'ischémie cérébrale, l'étude de la perfusion apporte des informations fonctionnelles capitales à la prise en charge de l'AVCi.

De manière très schématique, on peut considérer que l'hypersignal diffusion dans l'AVCi correspond au cœur de l'infarctus, territoire nécrosé et donc irréversible. Les régions faiblement perfusées mais sans anomalies en diffusion représentent le tissu fonctionnellement compromis mais qui pourra récupérer en cas de reperfusion efficace. Ce territoire en hyposignal perfusionnel et en isosignal diffusion correspond à la pénombre ischémique (Schlaug et al). Il est caractérisé en imagerie par ce que l'on appelle le « mismatch » diffusion-perfusion. C'est cette zone qui doit être la cible du traitement.

La technique de perfusion la plus employée est la Perfusion de Susceptibilité Magnétique (PSM) en T2\* qui utilise l'effet de premier passage du gadolinium dans les vaisseaux. Après analyse des courbes de perfusion, certaines valeurs peuvent être obtenues (Grand et al) :

- T0 : Temps d'arrivée du produit de contraste dans la coupe après injection
- Tc (Temps à la valeur crête): Temps correspondant au maximum de variation de contraste
- Tmax : Valeur dérivée du Tc après sélection d'une fonction d'entrée artérielle.
- DSC : Débit sanguin cérébral
- VSC : Volume sanguin cérébral

Tous ces paramètres peuvent être représentés sous forme de cartographie. Il n'existe pas de consensus sur le paramètre à utiliser pour déterminer au mieux l'hypoperfusion cérébrale. C'est le Tmax qui est actuellement le plus utilisé dans les études (**figure 46**). Un Tmax allongé (> 6s) signant une hypoperfusion.



*Figure 46: Exemple d'un mismatch diffusion (A) – perfusion (B) par rapport à une cartographie du Tmax à différents niveaux de coupe (les couleurs chaudes représentent un Tmax allongé)(Zaharchuk et al, 2012)*

L'ASL a été étudiée dans l'AVCi. En 2000, Chalela et al sont les premiers à montrer la faisabilité de cette technique dans l'AVCi, assurant qu'elle permet de quantifier le DSC et que sa baisse est corrélée au score NIHSS

En 2012, 3 études (Zaharchuk et al, Bokkers et al, Wang DJJ. et al) ont comparé cette technique à la PSM et ont montré que l'hypoperfusion ASL était superposable à l'hypoperfusion visible en PSM. Les discordances concernaient les lésions de petit volume. Les auteurs encouragent à la réalisation de cette imagerie dans l'AVCi aigu d'autant plus en cas de contre-indication au gadolinium.

La TDM de perfusion est également une possibilité, très souvent utilisée car disponible mais irradiante et nécessitant une quantité importante de produit de contraste iodé (Campbell et al, 2012).

La question du rôle du mismatch diffusion-perfusion dans la sélection des candidats à la thrombolyse reste en suspens, les résultats étant discordants selon les études (les études EPITHET et DEFUSE étant positives [Davis et al ; Albers et al] tandis que l'étude MR RESCUE a retrouvé des résultats négatifs [Kidwell et al, 2013]). L'étude ECASS 4, essai randomisé de phase 3 comparant la TIV au placebo entre 4.5h et 9h ou dans les AVC du réveil et qui utilise comme principal critère d'inclusion le mismatch diffusion perfusion, tentera de répondre à la question.

### **III.1.3. Limites de l'ASL et artefacts**

Malgré l'enthousiasme lié à l'utilisation de l'ASL dans l'AVCi, certaines limites doivent être mentionnées.

Premièrement, comme susmentionné (cf III.1.1.2), le RSB de cette séquence est bien moindre que celui de la PSM. Mais diverses avancées technologiques permettent de l'améliorer.

Deuxièmement, il existe des artefacts (Deibler et al):

- Pseudo réduction du DSC : Une réduction du DSC est observable dans un territoire artériel, non pas en raison d'une réelle réduction de ce débit mais d'une insuffisance de marquage des spins au niveau du cou. Même si elle survient très rarement, cette pseudo réduction du DSC peut être source de confusion dans l'interprétation d'une IRM étant donné qu'un réel infarctus cérébral donnerait une hypoperfusion systématisée à un territoire artériel.
- Perte globale du signal des coupes supérieures : Cet artefact est à mettre en relation avec la relaxation des protons marqués, les plus distaux étant plus nombreux à avoir perdu

leur aimantation. Ce même mécanisme explique que les territoires artériels jonctionnels apparaissent également en hyposignal.

- Artéfacts de Transit Artériel (ATA) : Si le PLD choisi est trop court, il y a de fortes chances que de nombreux spins soient encore dans les artères au moment de l'acquisition. D'un autre côté, selon l'hémodynamique du patient on pourra observer la même chose en cas de PLD optimal. Cet artéfact correspond à des hypersignaux intra vasculaires.
- Artéfact de mouvement : Comme toute technique d'imagerie, l'ASL est sensible aux mouvements du patient.

#### **III.1.4. Rationnel de l'étude**

L'ASL est l'une des plus récentes techniques d'imagerie d'évaluation de la perfusion cérébrale. L'absence de nécessité de produit de contraste, les améliorations technologiques implémentées sur les nouvelles IRM par les principaux constructeurs et les différentes études ayant montré son équivalence à la perfusion de susceptibilité magnétique en font une technique d'avenir dans l'AVCi (Zaharchuk, avril 2012).

Cette technique, comme toute technique d'imagerie, n'est pas exempte d'artéfacts. Parmi ceux-ci l'artéfact de transit artériel (ATA) a été décrit. Considéré comme une persistance de protons marqués dans les lumières vasculaires, cet artéfact peut être atténué (moyennant l'utilisation de gradients supprimant le signal des flux rapides) afin de permettre une meilleure évaluation de la pénombre ischémique.

Pourtant, l'existence d'artéfacts sur une imagerie peut parfois apporter des informations cruciales sur la pathologie explorée. L'exemple le plus probant concernant l'AVCi est la visualisation du thrombus intra artériel sur les séquences T2\* ou SWI en rapport avec l'artéfact de susceptibilité magnétique de la déoxyhémoglobine. De plus, avec les récentes données prouvant l'efficacité de la thrombectomie mécanique, la mise en évidence d'une occlusion artérielle aura un impact majeur dans la décision thérapeutique à proposer aux patients.

Nous avons remarqué, sur les images natives de la séquence ASL de patients admis pour AVCi dans notre CHU, la présence d'hypersignaux intra artériels (nommé ABS pour « Arterial Bright Signal ») au niveau d'occlusions visualisées sur la séquence TOF du polygone de Willis. L'objectif de l'étude était de confirmer la présence de ce signe et d'évaluer sa pertinence.



## **III.2. Matériel et méthode**

### **III.2.1. Sélection des patients**

L'étude que nous avons entreprise a été réalisée à l'aide de données collectées de Décembre 2011 à Aout 2014.

Nous avons analysé de manière rétrospective les IRM de patients admis dans notre hôpital (CHU de Martinique) dans le cadre d'un « protocole AVC ». Les patients admis dans ce protocole devaient présenter un tableau clinique compatible avec un AVC aigu. Ils bénéficiaient de l'IRM dans le cas où leurs symptômes évoluaient depuis moins de 6 heures. Les AVC du réveil, d'horaire incertain, étaient également pris en compte. Compte tenu de cette filière, les patients étaient fréquemment amenés par le SAMU, directement à l'IRM sans passer par le service d'urgence. L'évaluation clinique était donc réalisée au domicile du patient par l'équipe du SAMU et seuls les examens para cliniques de première nécessité (Glycémie Capillaire, ECG) étaient réalisés. Certains patients se présentant d'eux même aux urgences avec une clinique compatible étaient détectés par l'IAO (Infirmière d'accueil et d'orientation) et orientés vers l'IRM. Un neurologue était toujours présent lors de l'arrivée du patient dans le service de radiologie et examinait le patient avant ou après l'IRM.

La séquence ASL n'était pas réalisée de manière systématique dans notre protocole IRM de l'AVC aigu. Dans le but d'évaluer la perfusion cérébrale, cette séquence était ajoutée en cas de diffusion normale, douteuse ou pour mettre en évidence un mismatch avant de débiter le traitement thrombolytique.

Les IRM réalisées dans le cadre de cette filière avaient la description « IRM AVC » sur les consoles d'imagerie et les systèmes d'archivage d'images type PACS.

Nous avons sélectionné tous les patients qui avaient eu une IRM avec une séquence ASL dans le cadre de ce protocole AVC.

Les examens exclus étaient ceux pour lesquels la présence d'artéfacts empêchaient une interprétation optimale (artéfacts liés au mouvement de tête notamment) ou ceux pour lesquels toutes les séquences n'étaient pas disponibles (erreur lors de l'archivage des images principalement).

### **III.2.2. Protocole IRM**

Tous les patients ont été examinés à l'aide d'une IRM GE Optima MR450W 1.5 Tesla (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin).

Le protocole IRM incluait:

- Séquence axial Diffusion b0 et b 1000 (TR: 6500 ms, TE: 77.3 ms, épaisseur de coupe: 5 mm, nombre de coupes: 22)

- Séquence axial T2\* Echo de Gradient (TR: 2000ms, TE: 20ms, épaisseur de coupe : 5 mm nombre de coupes: 22)
- Séquence axial FLAIR (TR: 9800 ms, TE: 164 ms, épaisseur de coupe : 5 mm, nombre de coupes: 22)
- Séquence 3D TOF (TR: 24 ms, TE: 3 ms, épaisseur de coupe : 1.4 mm, nombre de coupes: 78)

Concernant la séquence ASL, celle-ci était une séquence 3D ASL FSE (fast spin echo), utilisant une technique pseudocontinue avec les caractéristiques suivantes :

- TE : 10.7 ms
- TR : 4554 ms
- Epaisseur de coupe : 4 mm
- FOV : 24 cm
- PLD : 1525 ms
- « Background Suppression » (suppression des tissus statiques)
- Remplissage spiralé du plan de fourrier
- Durée d'acquisition : 4 minutes

### **III.2.3. Critères de jugement**

Le critère de jugement principal était la mise en évidence de l'hypersignal intra artériel sur la séquence ASL et sa corrélation avec les autres séquences réalisées en routine qui étaient considérées comme références.

Les critères secondaires étaient d'estimer les performances diagnostiques de ce signe concernant la présence d'une occlusion.

### **III.2.4. Méthode d'évaluation**

L'ensemble des examens était répertorié dans une console constructeur dédiée.

Il a été demandé à un neuroradiologue expérimenté (11 ans d'ancienneté) de voir les coupes natives des séquences ASL des patients inclus et de statuer sur la présence du signe. Ce signe était décrit sous 2 formes, comme l'hypersignal restant le plus visible après avoir modifié le contraste (« élargir la fenêtre ») :

- Punctiforme (« Spot Like ») : rond ou ovale, à contours net, en amont d'un territoire hypoperfusé, sur un trajet artériel.
- Serpigineux (« VesselLike ») : visibilité asymétrique d'un trajet artériel en amont ou au sein d'une hypoperfusion.

L'investigateur disposait d'une feuille Excel sur laquelle il lui était demandé de coter par 0 (absence) ou 1 (présence) le signe intra artériel. Il devait également préciser la forme de l'anomalie (punctiforme ou serpigneux) et avait la liberté de considérer que le signe associait les 2 formes.

Une fois la fiche remplie, l'investigateur ne pouvait modifier ses résultats.

Il a ensuite été demandé au neuroradiologue d'analyser le reste des séquences et de déterminer, toujours en cotant 0 ou 1 sur une autre feuille Excel :

- La présence d'une occlusion en TOF
- La présence d'un thrombus en T2\*
- La présence d'hyperintensités vasculaires FLAIR

Enfin, l'investigateur déterminait la présence effective d'un AVCi en analysant les anomalies parenchymateuses sur la séquence de diffusion.

En l'absence d'artériographie, la séquence TOF était considérée comme étant la plus à même de statuer sur la présence d'une occlusion effective.

Afin de calculer la variabilité inter observateur sur la présence du signe, il a été demandé à un interne de radiologie de deuxième année (6 mois d'expérience en neuroradiologie) de réaliser les mêmes analyses que le neuroradiologue sénior.

L'exploitation des données s'est faite en conformité avec les préconisations de la CNIL.

### **III.2.5. Analyses statistiques**

Des techniques statistiques simples ont été employées dans notre étude.

Afin d'évaluer la variabilité inter observateur sur la présence du signe intra artériel en ASL, nous avons calculé le K de Cohen entre les cotations du neuroradiologue sénior et de l'interne sur leurs feuillets Excel ASL.

Par la suite, en se basant sur les données du neuroradiologue sénior et sur la séquence TOF pour déterminer l'occlusion, nous avons calculé les paramètres intrinsèques (Sensibilité et Spécificité) du signe ainsi que ses valeurs prédictives (positives et négatives).

### III.3. Résultats

#### III.3.1. Patients inclus et leurs caractéristiques

100 patients consécutifs avec un AVCi ont eu une ASL entre Décembre 2011 et Aout 2014. 10 patients ont été exclus en raison d'artéfacts : 6 patients (6%) en raison d'une ASL ininterprétable et 4 en raison d'une séquence TOF artéfactée (4%).

Au final, 90 patients ont été considérés dans l'analyse des données.

La population de l'étude était constituée de 56 hommes (62%) et 34 femmes (38 %).

L'âge moyen (**figure 47**) était de 66.6 ans (médiane à 71, minimum à 17 et maximum à 103).

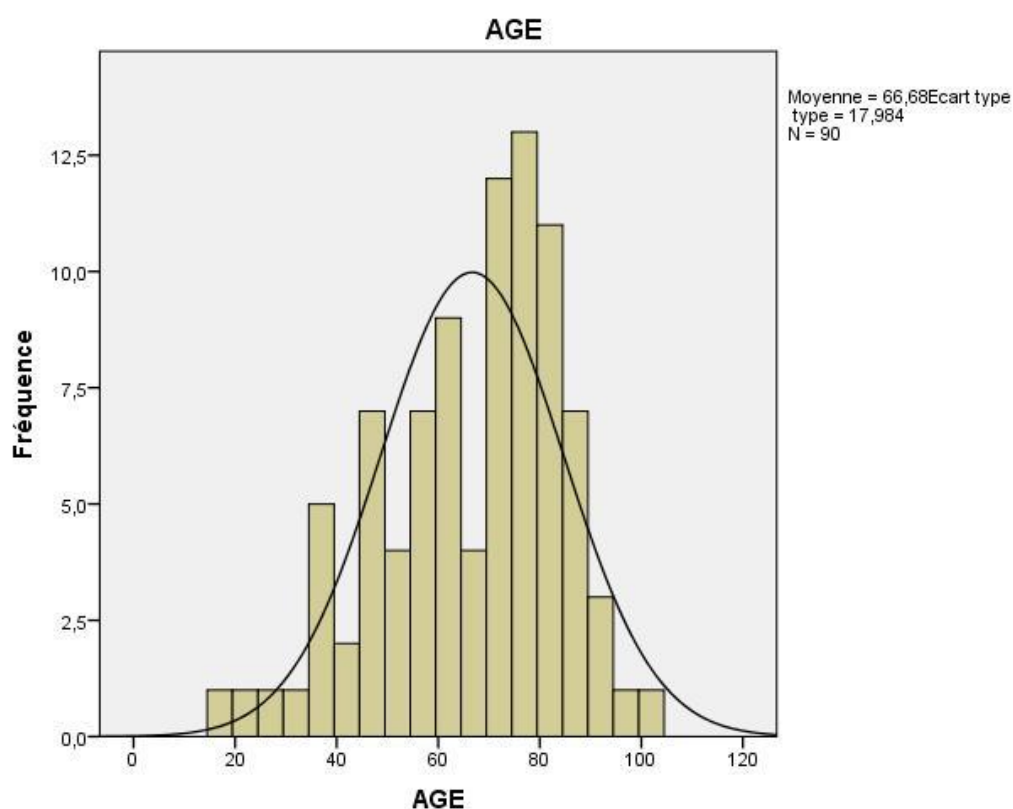


Figure 47: Répartition de l'âge dans la population de l'étude

Deux groupes de patients étaient identifiés, les patients ayant un AVCi (n= 57) et les patients sans AVCi (n=33).

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant l'âge et le sexe.

### III.3.2. Etude de la Variabilité inter-observateur

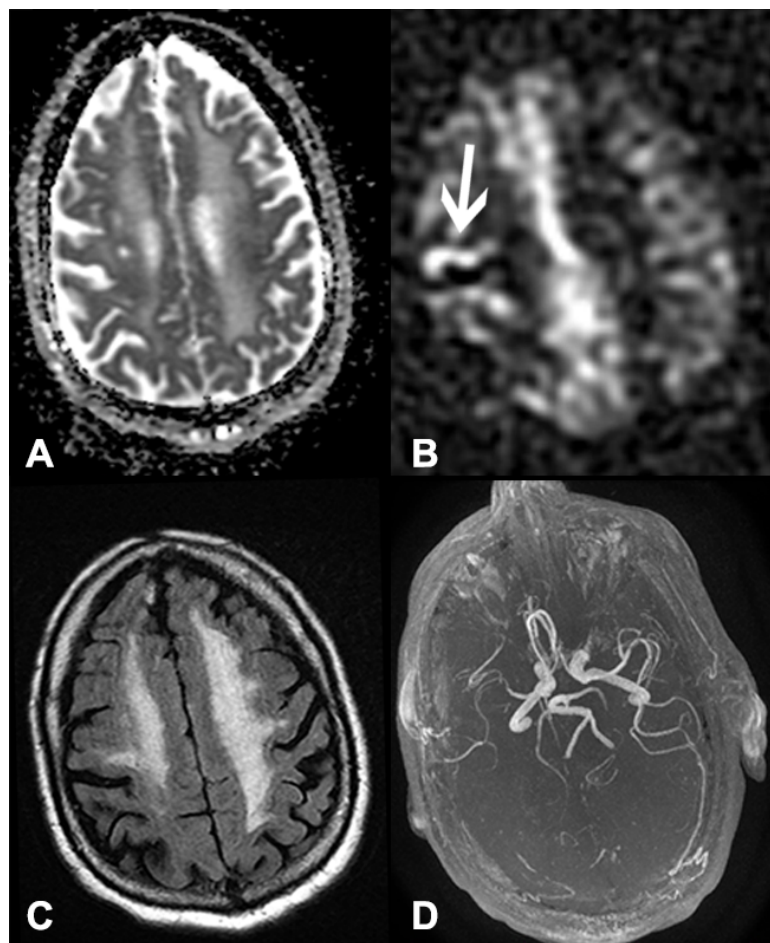
Le premier critère que nous avons évalué était la concordance sur la présence de l'ABS entre les deux observateurs. Le neuroradiologue sénior constatait 52 ABS tandis que le jeune radiologue en constatait 45.

L'accord entre les 2 radiologues était fort avec un Kappa de Cohen à 0.80 (presque parfait), IC = 0.56-1,  $p < 0.001$ .

### III.3.3. Caractéristiques de l'ABS

A partir des données rapportées par le neuroradiologue sénior, nous avons calculé les performances diagnostiques de l'ABS.

Parmi les 57 patients ayant un AVCi, 51 avaient un ABS. Parmi les 33 patients sans AVCi, seul un avait un ABS (**figure 48**).



*Figure 48: ABS cortical (B, flèche) chez un patient sans AVCi (A). Noter l'absence de visualisation des branches distales de l'ACM droite (D), pouvant expliquer la visualisation de l'ABS en cortical en rapport avec un flux sanguin ralenti*

La sensibilité, spécificité, VPP et VPN de l'ABS concernant l'existence d'un AVC étaient donc de 89%, 97%, 98% et 84%.

Chez les patients ayant un AVC, en considérant la séquence TOF comme examen de référence dans le diagnostic d'occlusion, l'ABS avait une sensibilité de 100%, une spécificité de 35%, une VPP de 78% et une VPN de 100%.

Nous en avons également profité pour calculer ces valeurs selon la présence d'un thrombus vu en T2\* ou en FLAIR. Ces valeurs sont résumées dans le tableau 10.

|                        | Occlusion TOF  | Thrombus T2*   | Thrombus FLAIR |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|
| <b>Sensibilité (%)</b> | 100<br>(40/40) | 100<br>(24/24) | 100<br>(29/29) |
| <b>Spécificité (%)</b> | 35<br>(6/17)   | 18<br>(6/33)   | 21<br>(6/28)   |
| <b>VPP (%)</b>         | 78<br>(40/51)  | 47<br>(27/51)  | 57<br>(29/51)  |
| <b>VPN (%)</b>         | 100<br>(6/6)   | 100<br>(6/6)   | 100<br>(6/6)   |

*Tableau 10: Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de l'ABS chez les patients ayant un AVCi selon la présence d'une occlusion visualisée en TOF, T2\* et FLAIR*

L'ABS était localisé de la manière suivante :

- Artère cérébrale antérieure dans 2 cas
- Artère cérébrale postérieure dans 1 cas
- Artère cérébrale moyenne dans 43 cas
- Artère carotide interne dans 5 cas.

Sur les 57 patients ayant un AVCi, 17 n'avaient pas d'occlusion parmi lesquels 11 avaient un ABS :

- 2 dans le segment A3 de l'artère cérébrale antérieure (3%)
- 5 dans les segments M3/M4 de l'ACM (9%)
- 4 dans le segment M2 de l'ACM (7%)

Les 6 patients restants, sans occlusion TOF ni ABS avaient :

- Un AVC choroïdien antérieur dans 5 cas (9%)
- Un AVC de la fosse postérieure, dans le territoire d'une artère perforante du tronc basilaire, dans 1 cas (1.7%)

### III.3.4. Résultats annexes

Les données recueillies permettaient également de calculer la sensibilité et la spécificité de la TOF, la séquence T2\* et de la FLAIR dans la survenue d'un AVCi. Elles étaient respectivement de 70 et 97% pour la TOF, 42 et 100% pour le T2\* et 51 et 100% pour la FLAIR.

Nous avons également calculé la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN de la séquence T2\* et de la FLAIR, parmi les patients ayant un AVCi, en les comparant à la TOF pour évaluer leur capacité diagnostique d'une occlusion (**tableau 11**).

Il ressort de ces différents calculs une spécificité toujours plus élevée que la sensibilité pour le T2\* et la FLAIR.

Nous avons également évalué la concordance de la visualisation d'une occlusion en TOF entre les 2 observateurs. L'accord était important ( $\kappa=0.73$ , IC95%= 0.53-0.93,  $p<0.001$ ).

|              | Sensibilité (%) | Spécificité (%) | VPP (%)       | VPN (%)       |
|--------------|-----------------|-----------------|---------------|---------------|
| <b>T2*</b>   | 53<br>(21/40)   | 82<br>(14/17)   | 88<br>(21/24) | 42<br>(14/33) |
| <b>FLAIR</b> | 68<br>(27/40)   | 88<br>(15/17)   | 93<br>(27/29) | 54<br>(15/28) |

*Tableau 11: Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la séquence T2\* et de la séquence FLAIR dans la détection d'une occlusion, en considérant la séquence TOF comme référence*

### III.4. Discussion

Notre étude met donc en évidence, sur la séquence ASL, un hypersignal intra artériel que nous avons décidé d'appeler ABS (« arterial bright signal »). Cet ABS est, selon les résultats statistiques, assez spécifique de l'existence d'un AVCi. En cas d'AVCi avéré, ce signe devient sensible dans la détection d'une occlusion artérielle en prenant la séquence TOF comme référence du diagnostic d'occlusion.

Nous avons également mis en évidence une faible variabilité inter observateur dans la visualisation de ce signe ( $\kappa=0.80$ ), peu surprenant compte tenu de sa sensibilité.

### III.4.1. Revue de la littérature sur les ATA

Les principales études sur l'ASL dans l'AVCi ont été réalisées dans le but de déterminer sa faisabilité et sa pertinence dans l'évaluation de la pénombre ischémique.

Aucune étude, jusqu'en octobre 2014, n'avait pour principal objectif d'étudier les ATA dans l'AVCi. Ces ATA ont cependant été remarqués dans les différentes études sur la perfusion ASL.

Chalela et al (2000) remarquent que 7 patients sur 15 ayant une ASL dans les 24h d'un AVCi présentent ces ATA. Ils montrent également que la zone bordée d'ATA n'apparaît pas en hypersignal FLAIR dans le suivi de 2 de ces patients, suggérant que ces ATA correspondent à de la circulation collatérale et sont associés à un meilleur pronostic (**figure 49A**).

Liebeskind (2003) décrit également ces ATA comme de la circulation collatérale au même titre que les FVH corticales.

Zaharchuk et al (2009), en étudiant l'existence d'anomalies perfusionnelles sur la séquence ASL en cas de perfusion T2\* normale, décrivent parmi leurs patients un hypersignal ASL au niveau carotidien chez une patiente présentant une occlusion chronique (**figure 49B**).

En septembre 2011, Zaharchuk et al ont aussi montré que ces ATA pouvaient témoigner de l'intensité et de la présence d'une circulation collatérale chez les patients atteints de la maladie de Moya-Moya, en comparant l'ASL à l'artériographie cérébrale.

En 2014, une équipe française étudiant l'intérêt de l'ASL dans l'accident ischémique transitoire met également en évidence ces ATA, toujours de topographie corticale (Yger et al).

Toutes ces études n'ont fait qu'évoquer ces ATA, les associant à de la circulation collatérale corticale en grande majorité sans les étudier à proprement parler. Elles n'ont notamment pas perçu leur intérêt potentiel dans l'AVCi en phase aigüe.

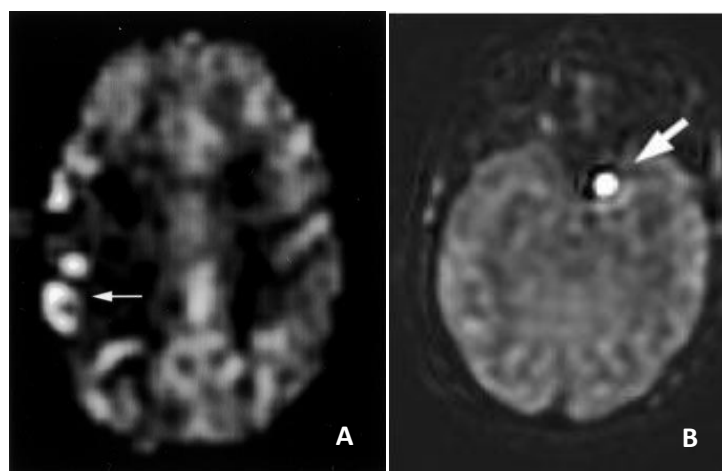


Figure 49: (A) Description des ATA par Chalela et al (2000) et (B) hypersignal ASL carotidien évoqué par Zaharchuk et al (2009)



### **III.4.2. Illustration des résultats et comparaison à de récentes études**

Entre la réalisation de l'étude et la rédaction du manuscrit, 2 équipes asiatiques ont décrit ce signe.

Tada et al (Octobre 2014) ont décrit ce signe en analysant rétrospectivement les IRM de 58 patients ayant une occlusion majeure de l'ACM dans les 24h de survenue d'un AVCi à 3 Tesla.

Yoo et al (Février 2015) ont également mis en évidence ce signe sur 117 patients victimes d'AVCi, 35 ayant une occlusion avérée en TOF à la fois à 1.5 et à 3 Tesla.

Ces 2 études ont décrit un signe identique au notre. La publication de ces études (concernant un nouveau signe dans le même temps que la nôtre) nous conforte dans la pertinence et l'utilité de ce signe. Elles justifient également notre étude observationnelle. Ces 2 études sont disponibles en annexe.

#### **III.4.2.1. Résultats Principaux**

Les principaux résultats de notre étude reflètent que l'ABS est relativement spécifique de l'existence d'un AVCi. Cette donnée, même si peu informative en raison de l'objectif recherché de mettre en évidence l'occlusion artérielle, a son intérêt car non évaluée dans les 2 récentes études sur l'ABS. En effet, on retrouve une sensibilité de 89 % et une spécificité de 97% de l'ABS par rapport à l'existence d'un AVCi. Cette information sous-entend que l'ABS a peu de chance d'être retrouvé en dehors d'un AVCi. Ces résultats sont en accord avec le fait que l'occlusion artérielle est assez spécifique d'un AVCi. Cependant, 1 patient a été considéré comme porteur d'un ABS alors qu'il n'avait pas d'AVCi mais une occlusion distale considérée comme chronique (figure 48).

Il serait alors intéressant de comparer la visibilité de l'ABS en comparant 2 groupes de patients, l'un ayant une occlusion aiguë, l'autre chronique.

Le deuxième résultat important de notre étude est le calcul de la sensibilité et de la spécificité de l'ABS par rapport à l'existence d'une occlusion avérée en TOF. Nous avons retrouvé une sensibilité de 100% et une spécificité de 35%.

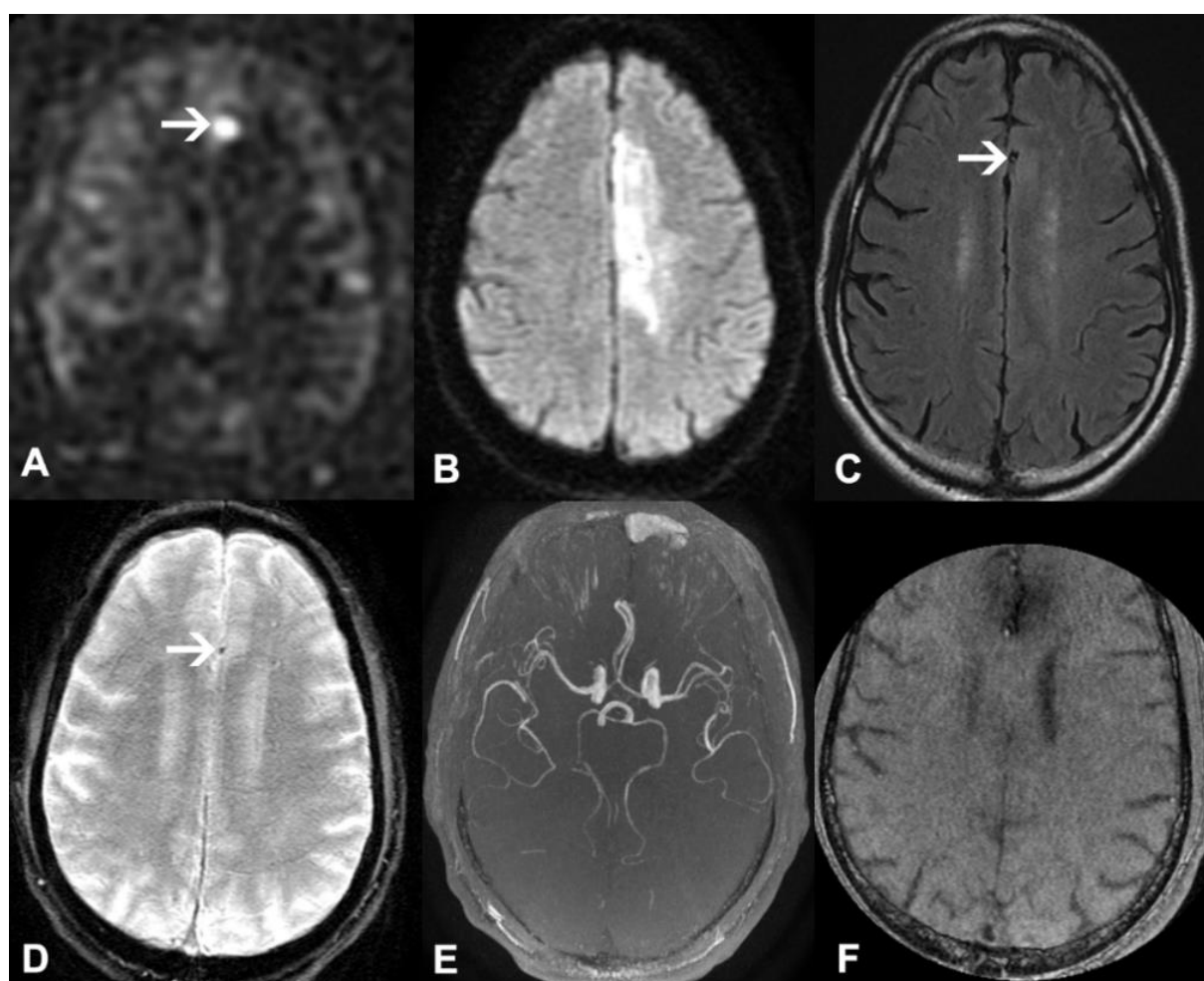
Les valeurs de sensibilité sont en accord avec les études de Tada et Yoo qui retrouvent respectivement 88 et 94 %.

Notre valeur de spécificité est faible comparativement à Tada (qui retrouve une spécificité de 100%). Elle est également plus faible que celle de Yoo qui affirme que ce signe permet de mettre en évidence 21% d'occlusions non retrouvées en TOF.

### III.4.2.1.1. Analyse des faux positifs

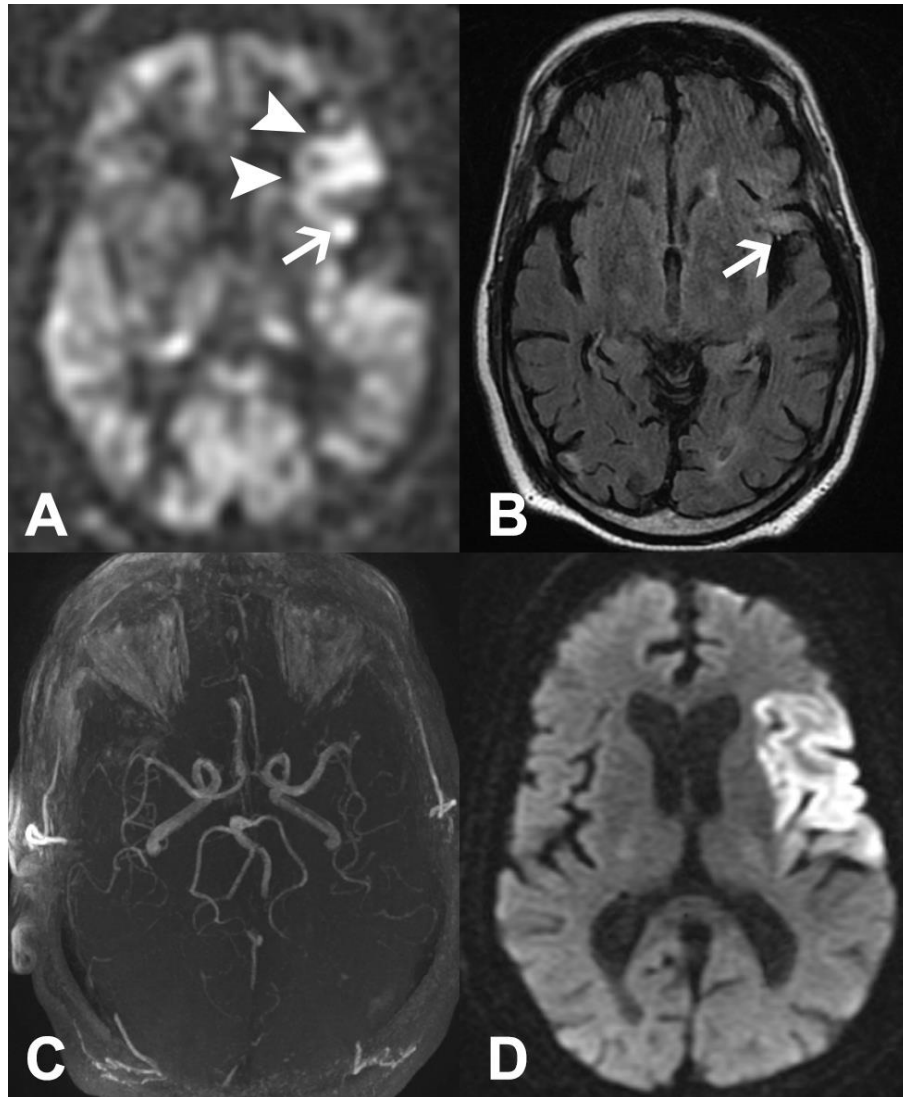
Notre faible spécificité est liée à un fort taux de faux positifs, que nous avons revus afin d'essayer de les expliquer. 11 patients avaient un ABS sans occlusion visualisée en TOF.

Deux patients avaient un ABS situé en distalité de l'ACA, dans les segments A3. On peut supposer que l'absence de visualisation de l'occlusion TOF est en rapport avec une acquisition 3D TOF tronquée à la partie supérieure de l'encéphale, une occlusion avérée ayant pu être ratée. L'un de ces patients est représenté **figure 50**.



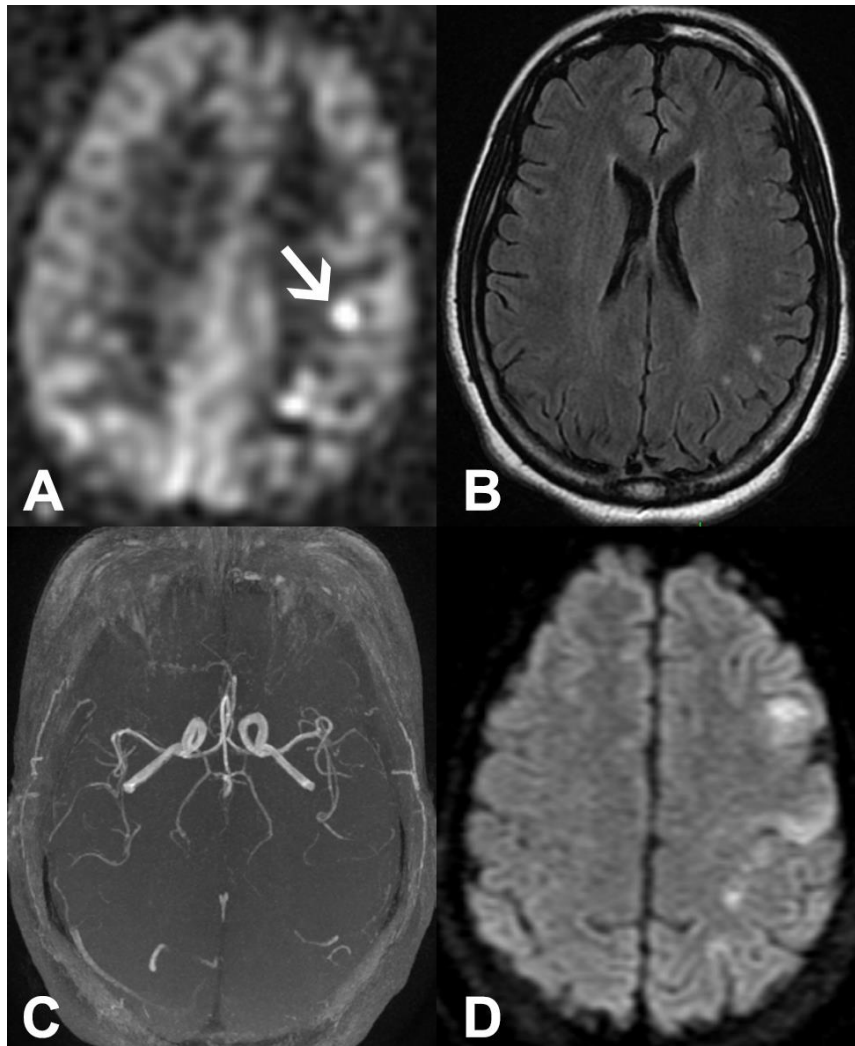
*Figure 50: ABS cérébral antérieur gauche (A) en amont d'une hypoperfusion, d'une FVH (C), d'un probable thrombus (D) sans occlusion évidente en TOF (E). Noter la limite de champ de la TOF (F).*

Cinq patients avaient un ABS situé en distalité de l'ACM (M3/M4). Pour l'expliquer, 2 hypothèses peuvent être évoquées. Il est possible que l'on ait confondu ces ABS avec de véritables ATA tels qu'ils ont été décrits dans la littérature. En effet, les ATA ayant été décrits en distalité et autour d'une hypoperfusion, un biais pourrait avoir été engendré en confondant un ABS avec un ATA (l'un de ces patients est représenté **figure 51**).



*Figure 51: ABS distal (A) dans le cadre d'un AVC sylvien superficiel gauche (D) sans occlusion TOF (C). Noter la superposition de l'ABS avec une FVH corticale (B). L'ABS pourrait correspondre à un ATA.*

D'un autre côté, la séquence TOF est connue pour être peu sensible à la détection d'une occlusion en distalité (Radbruch et al). Il est alors envisageable que certains de ces ABS soient de réelles occlusions que la TOF n'a pas été en mesure visualiser (**figure 52**).



*Figure 52: ABS cortical (A) sans FVH (B) ni occlusion (C). Présence d'hypersignaux diffusion épars : origine embolique et réel ABS distal ?*

Quatre patients avaient un ABS situé en M2. Parmi ceux-ci, 2 ont finalement été considérés comme ayant une perfusion de luxe, signant une revascularisation. L'ABS peut avoir été confondu, au sein de l'hyper perfusion parenchymateuse, avec un ATA (**figure 53**).

Un autre patient avait un ABS malgré l'absence d'occlusion TOF. Cependant, le patient avait une séquelle d'AVCi du même côté et la carotide interne tout comme l'ACM homolatérale étaient grêles, pouvant expliquer un retard au passage des spins marqués dans le pool d'eau extra vasculaire (sténose ralentissant le flux) (**figure 54**). Un patient avait un ABS serpigneux sans occlusion TOF mais en amont d'un thrombus distal vu en T2\* (**figure 55**).

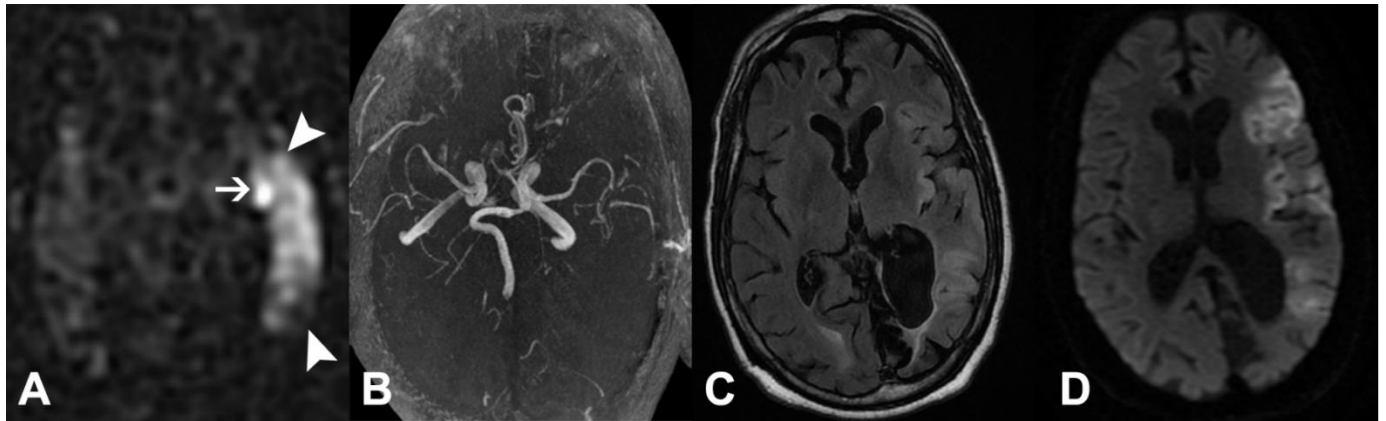


Figure 53: ABS en amont d'une hyperperfusion (A) sans occlusion TOF (B) correspondant à une perfusion de luxe dans un AVCi sylvien superficiel gauche (C,D). L'hypersignal ASL confondu avec un ABS peut s'expliquer par des modifications hémodynamiques secondaires de la revascularisation spontanée.

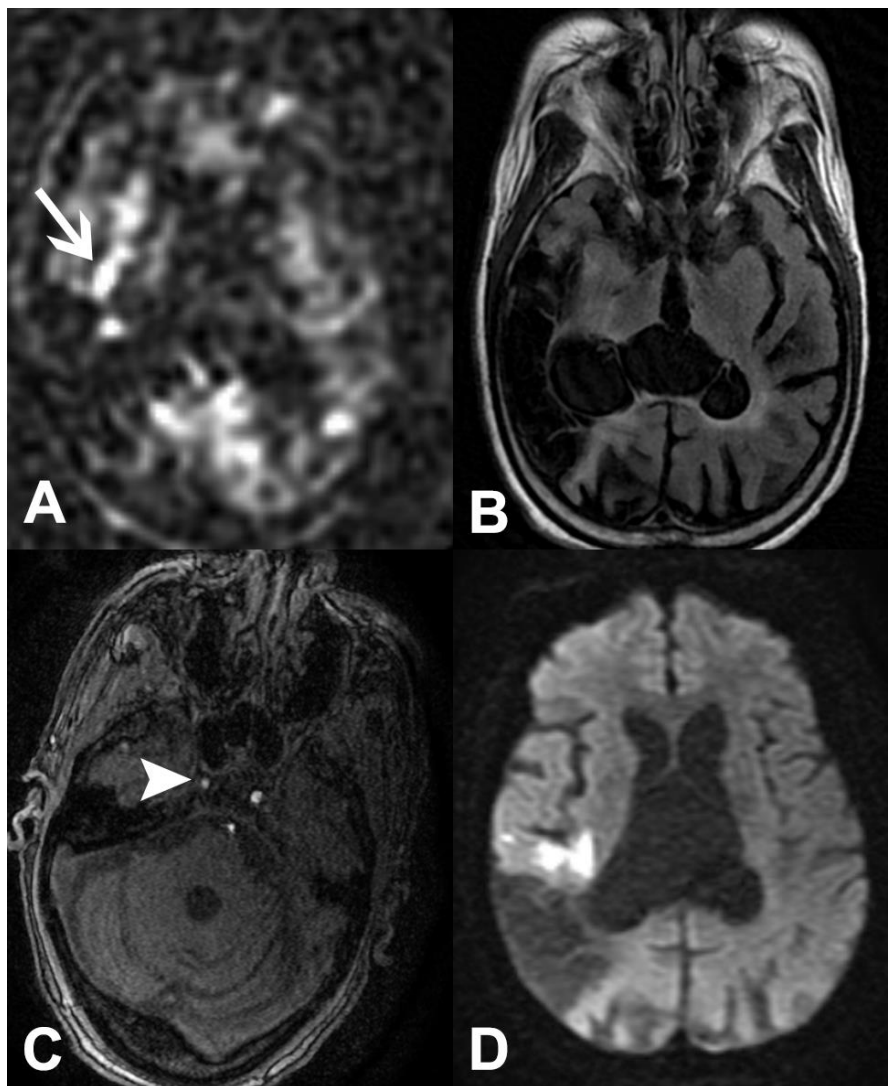
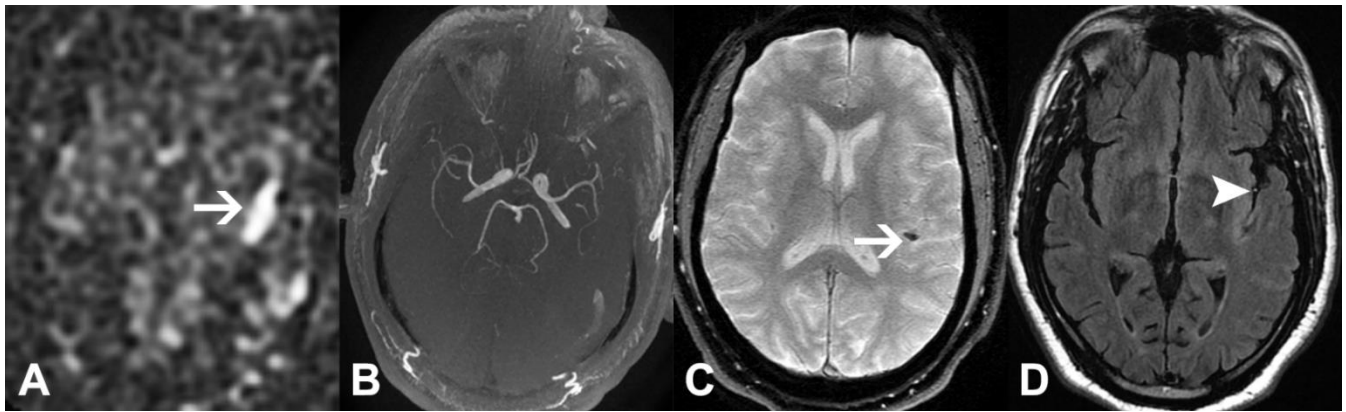


Figure 54: ABS serpigineux (A) en amont d'une hypoperfusion et d'une ischémie sylvienne superficielle droite (D) chez un patient ayant une séquelle homolatérale (B) et une sténose carotidienne droite (C)



*Figure 55: Exemple d'un ABS serpigineux (A, flèche) sans occlusion TOF évidente (B), en amont d'un thrombus en T2\* (C, flèche). Noter l'hypersignal FLAIR intravasculaire en amont du thrombus, probablement en rapport avec un flux turbulent (D, tête de flèche)*

Enfin, certains de ces patients avaient déjà des séquelles d'AVCi, la surestimation de l'ABS pouvant être en rapport avec des ralentissements de flux mal interprétés chez des patients ayant une hémodynamique altérée.

La faible spécificité peut donc s'expliquer par une surestimation des ABS distaux, qui ont pu être confondus avec de la circulation collatérale (ATA corticaux). En l'absence de comparaison au gold standard qu'est l'angiographie cérébrale, on ne peut pas éliminer que ce défaut de spécificité soit liée à une faible sensibilité de la TOF pour les occlusions distales. Enfin, notre méthode employée d'analyser l'ASL seule initialement peut aussi être en cause dans ce résultat. On peut penser qu'en pratique courante, l'analyse combinée de l'ensemble de l'examen permettra une précision diagnostique améliorée de l'ABS.

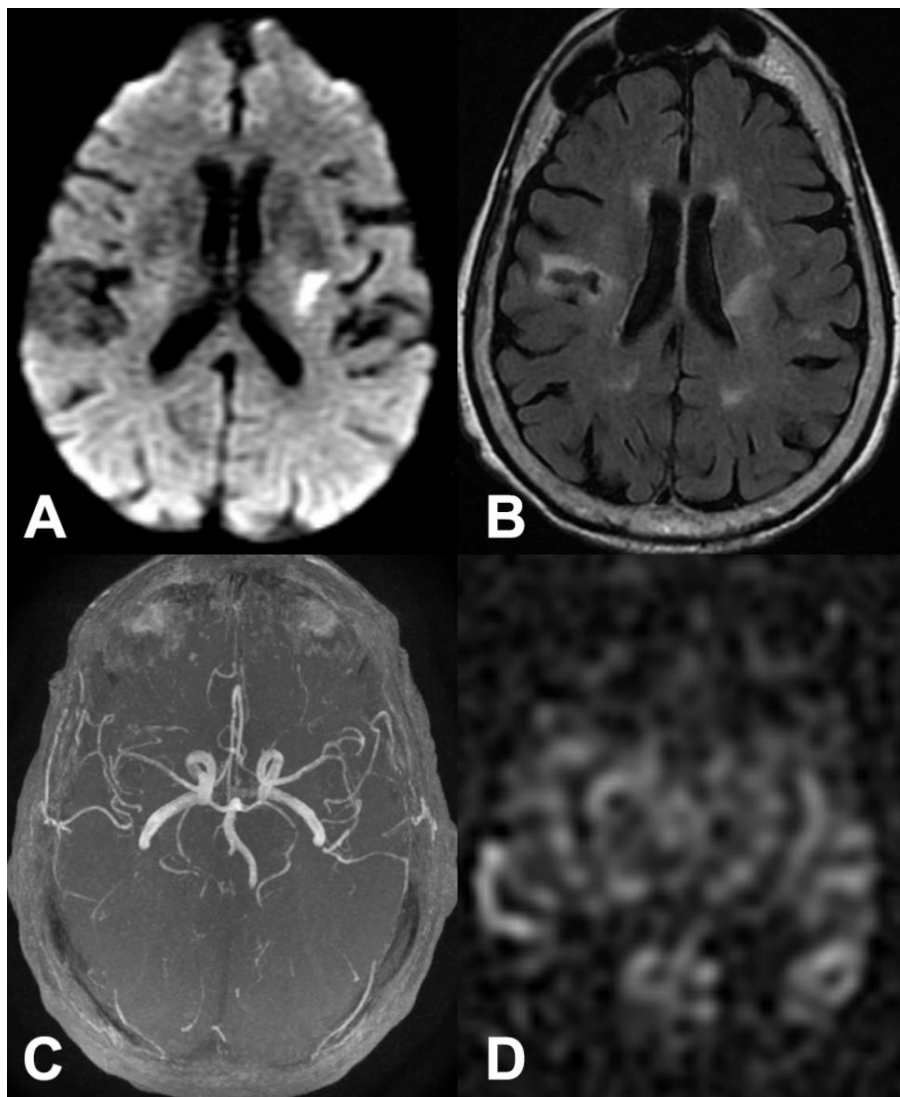
La très bonne spécificité retrouvée par Tada et al (100%) est à mettre en relation avec un probable biais de recrutement. Seules les occlusions des gros axes vasculaires étaient incluses. On peut imaginer que cette spécificité n'aurait pas été aussi élevée en présence d'occlusions plus distales.

Dans leur étude, Yoo et al considèrent leurs ABS distaux non corrélés à une occlusion TOF comme de réelles occlusions que cette dernière n'aurait pas retrouvées. Ils n'évoquent pas la possibilité de confusion avec de la circulation collatérale sous forme d'ATA.

#### **III.4.2.1.2. Autres cas**

6 patients ayant un AVCi n'avaient ni occlusion ni ABS visualisé. Ces 6 patients sont responsables de 6 Faux Négatifs dans l'étude du signe par rapport à la présence d'un AVCi. Dans la comparaison à la

TOF, ces 6 patients sont considérés comme des vrais négatifs. Il s'avère que 5 de ces patients avaient un AVC du territoire choroïdien antérieur (**figure 56**). L'artère choroïdienne antérieure, naissant de la carotide interne supra clinoidienne, est très fine et rarement visualisée en TOF. Le sixième patient avait un AVCi protubérantiel paramédian gauche. Là encore, l'atteinte d'un territoire vascularisé par une artère perforante du tronc basilaire n'a pas été relevée par la séquence ASL. A partir de ces patients, nous supposons que l'ABS n'apparaîtrait qu'à partir d'un certain degré de calibre des vaisseaux. Notons que ce patient était le seul inclus en ayant un AVCi de la fosse postérieure car l'IRM de perfusion cérébrale est peu employée dans les AVCi de cette zone (Monet et al).



*Figure 56: AVCi choroïdien antérieur gauche (A,B) sans occlusion ni anomalie ASL (C,D)*

#### **III.4.2.1.3. La variabilité inter observateur**

Nous avons retrouvé un coefficient Kappa de Cohen à 0.80, synonyme d'un accord fort entre les 2 radiologues dans la visualisation de l'ABS. Sur ce point, nous sommes en accord avec les études de Tada et Yoo qui retrouvent respectivement un Kappa à 0.73 et 0.86.

Ce qui nous démarque de ces auteurs est l'étude de la concordance entre un neuroradiologue expérimenté et un jeune radiologue avec 6 mois d'expérience en neuroradiologie. Ces résultats suggèrent que l'ABS peut être visualisé par n'importe quel radiologue, voir des non radiologues. Ceci est à mettre en relation avec la bonne sensibilité qui ressort de notre étude.

#### **III.4.2.2. Résultats Secondaires**

Nos calculs de sensibilité et de spécificité de la FLAIR et du T2\* par rapport à la présence d'une occlusion TOF sont en accord avec la littérature.

Nous avons retrouvé une sensibilité et une spécificité de la FLAIR à 68 et 88%. Ces valeurs sont proches de celles de Cosnard et al qui avaient comparé la FLAIR à la TOF et trouvaient une sensibilité de 65% et une spécificité de 85% (cf. II.4.3.3).

La séquence T2\* avait dans notre étude une sensibilité et une spécificité de 53 et 82% en prenant l'occlusion TOF comme référence standard. C'est très proche de la sensibilité de 54 % et de la spécificité de 86 % retrouvés par Hodel et al (cf. II.4.3.2) en comparant le T2 \* (et la SWI) à la TOF dans le diagnostic d'occlusion.

La sensibilité que nous avons retrouvée concernant la visualisation du thrombus en T2\* (53 %) est comparable à celle retrouvée par Tada et al (50 %). En revanche, elle est plus faible que celle de Yoo et al (66%). L'explication la plus simple est la différence des séquences employées pour diagnostiquer le thrombus. Yoo et al ont utilisé la SWI alors que nous avons utilisé une séquence T2\* standard, hors la SWI est connue pour être plus sensible que la T2\* dans la mise en évidence de l'artéfact de susceptibilité magnétique.

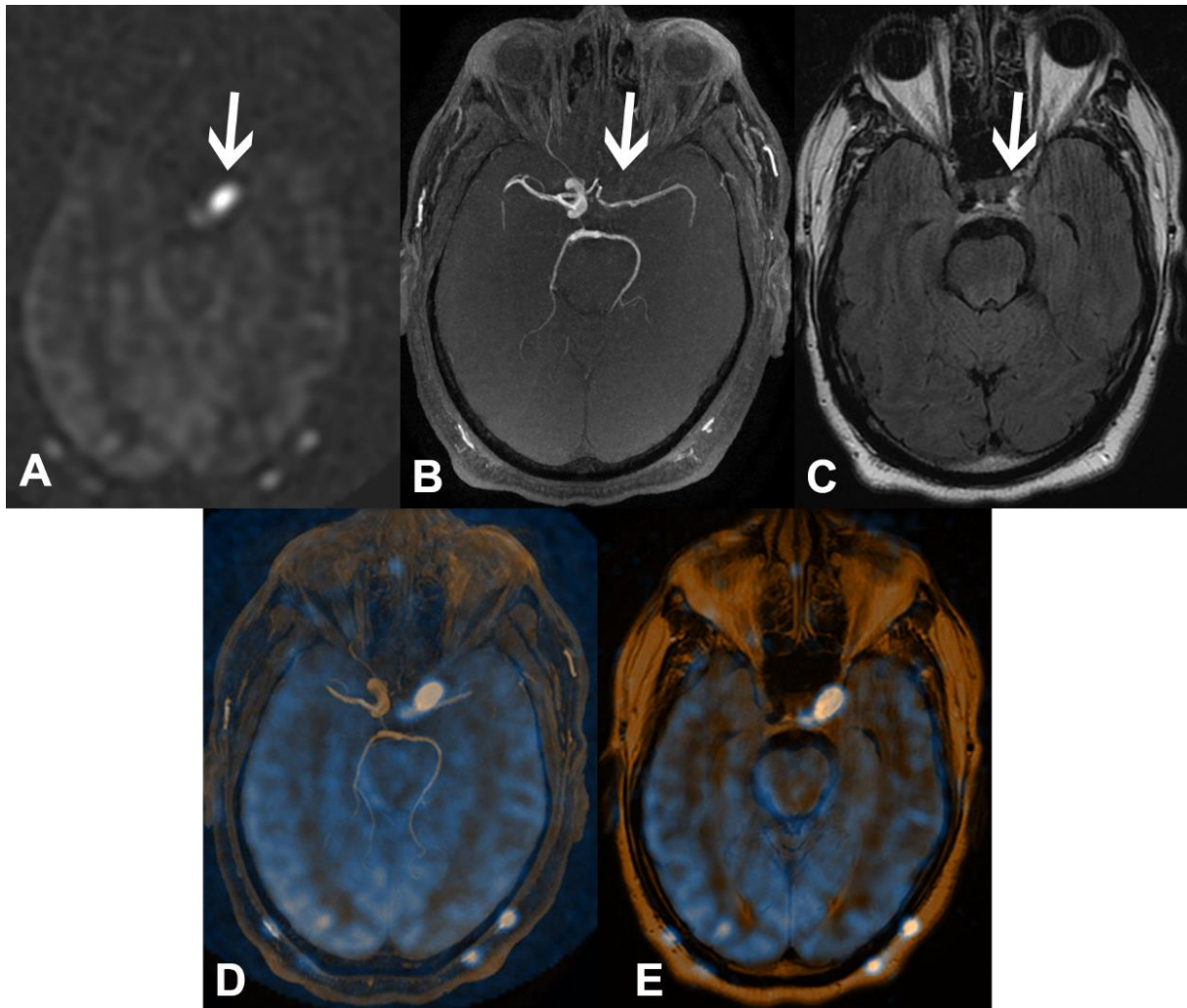
#### **III.4.2.3. Différences avec les récentes études**

En dehors des calculs de sensibilité, de spécificité et de variabilité inter observateur réalisés, notre travail diffère des 2 études asiatiques en certains points.

Premièrement, toutes nos IRM ont été réalisées avec une machine à 1.5T tandis que les 2 précédentes études ont utilisé une IRM 3T (en partie dans l'étude de Yoo et al et en totalité dans l'étude de Tada et al). Nous pouvons donc dire que l'ABS est visualisable à 1.5 comme à 3.0 Tesla.



Deuxièmement, aucune étude n'a considéré les patients ayant des occlusions carotidiennes. Nous avons choisi de ne pas éliminer ces patients et nous avons retrouvés des ABS au niveau carotidien (figure 57).



*Figure 57: Exemple d'ABS carotidien (A, flèche) au niveau d'une occlusion visible en TOF (B, flèche) et en FLAIR (C, flèche). Noter la superposition de l'ABS avec les autres séquences grâce la fusion de la séquence ASL avec la TOF (D) et la FLAIR (E)*

Les 2 études ne précisent pas si l'analyse des images ASL a été faite en aveugle des autres séquences. Dans notre étude, l'ASL était analysée seule, avant l'analyse des autres séquences et la cotation de la présence de l'ABS ne pouvait être modifiée une fois les autres séquences visualisées. Ce choix méthodologique a pu diminuer la spécificité de l'ABS mais nous paraissait judicieux pour limiter les biais. En pratique courante, l'utilisation d'une « cible de repérage » synchronisant les différentes séquences IRM permet de s'assurer de la localisation d'un point d'intérêt sur ces séquences. C'est ce

type d'outil qui semble avoir été utilisé dans l'étude de Yoo. On peut penser que cette technique d'interprétation a pu influencer les investigateurs dans l'évaluation de la présence de l'ABS.

#### III.4.2.4. Description de l'ABS

Aucune des 2 études n'a entrepris de décrire précisément l'ABS. Tada et al ont, comme nous, retrouvé 2 principales formes d'ABS : punctiforme et serpigineux.

D'après l'observation de différents cas de notre étude, nous envisageons plusieurs critères pour détecter cet ABS.

Qu'il soit punctiforme ou serpigineux, cet ABS semble :

- Visualisé en amont d'un territoire hypoperfusé (**figures 58 et 59**) : cela

semble logique car le territoire hypoperfusé est sensé souffrir d'un défaut de vascularisation, celle-ci étant bloquée par l'obstacle.

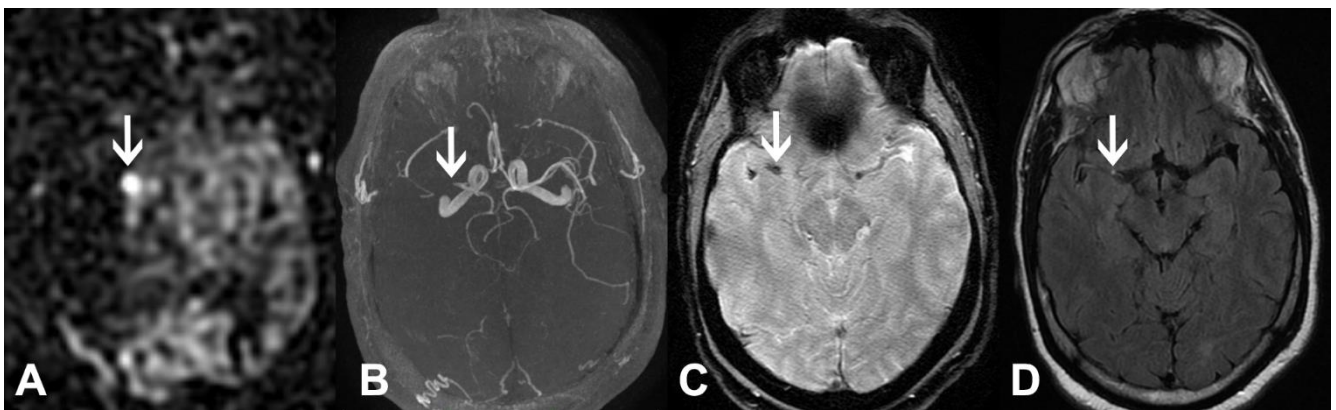


Figure 58: Exemple d'ABS punctiforme en amont d'une hypoperfusion (A, flèche) et au niveau d'une occlusion visualisée en TOF, T2\* et FLAIR (BCD, flèches)

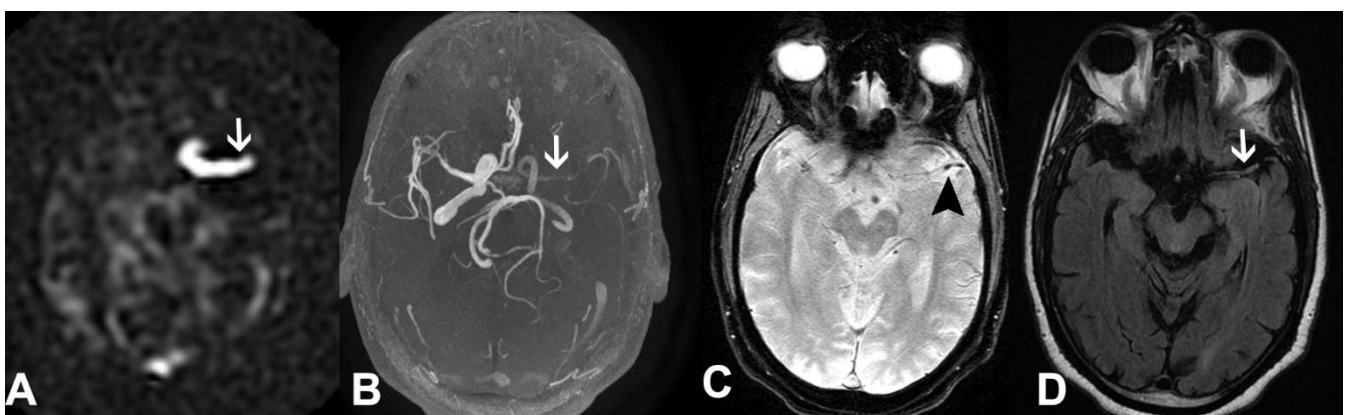
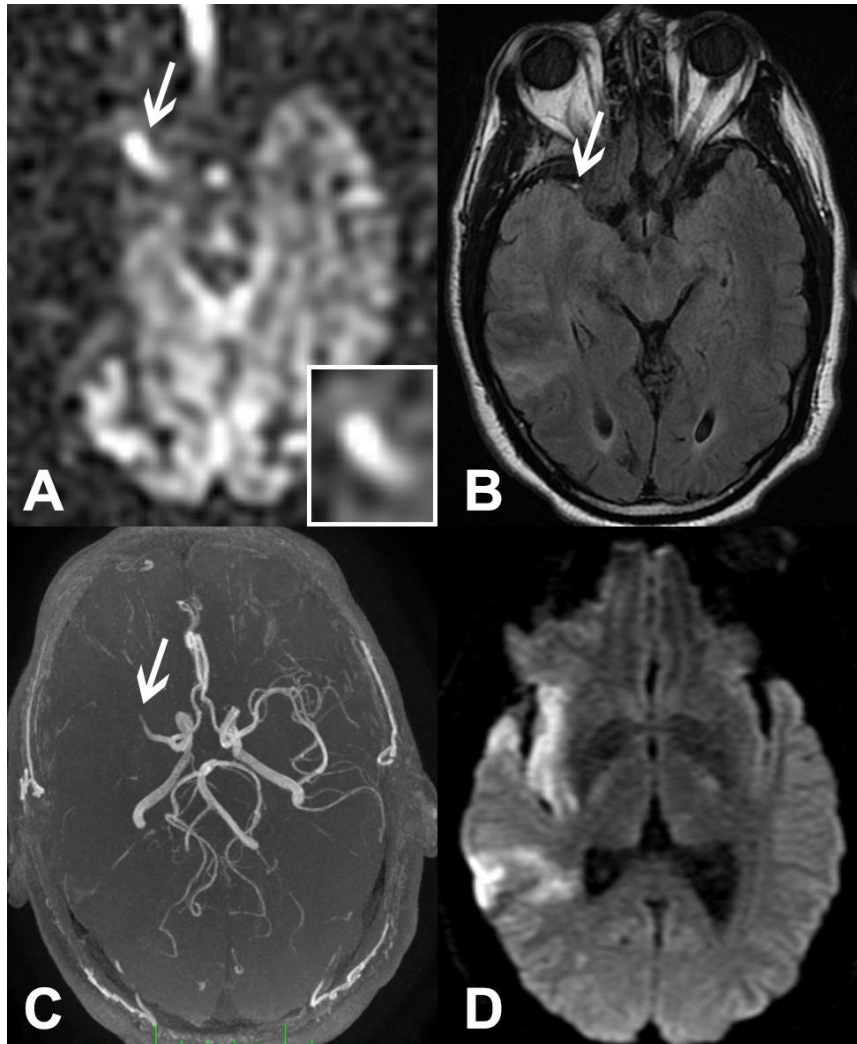
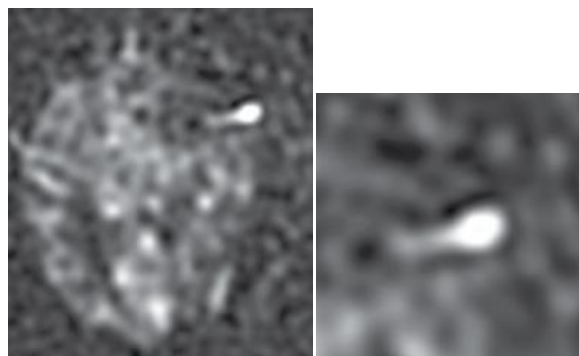


Figure 59: ABS serpigineux (A, flèche) en amont d'une hypoperfusion et corrélée à la présence d'une occlusion en TOF, FLAIR et T2\* (BCD, flèches et tête de flèche)

- Présenter dans certains cas un aspect de « queue de comète », à mi-chemin entre une forme serpentineuse et punctiforme : cet aspect est visualisé sur une figure de l'article de Tada et al (figures 60 et 61)



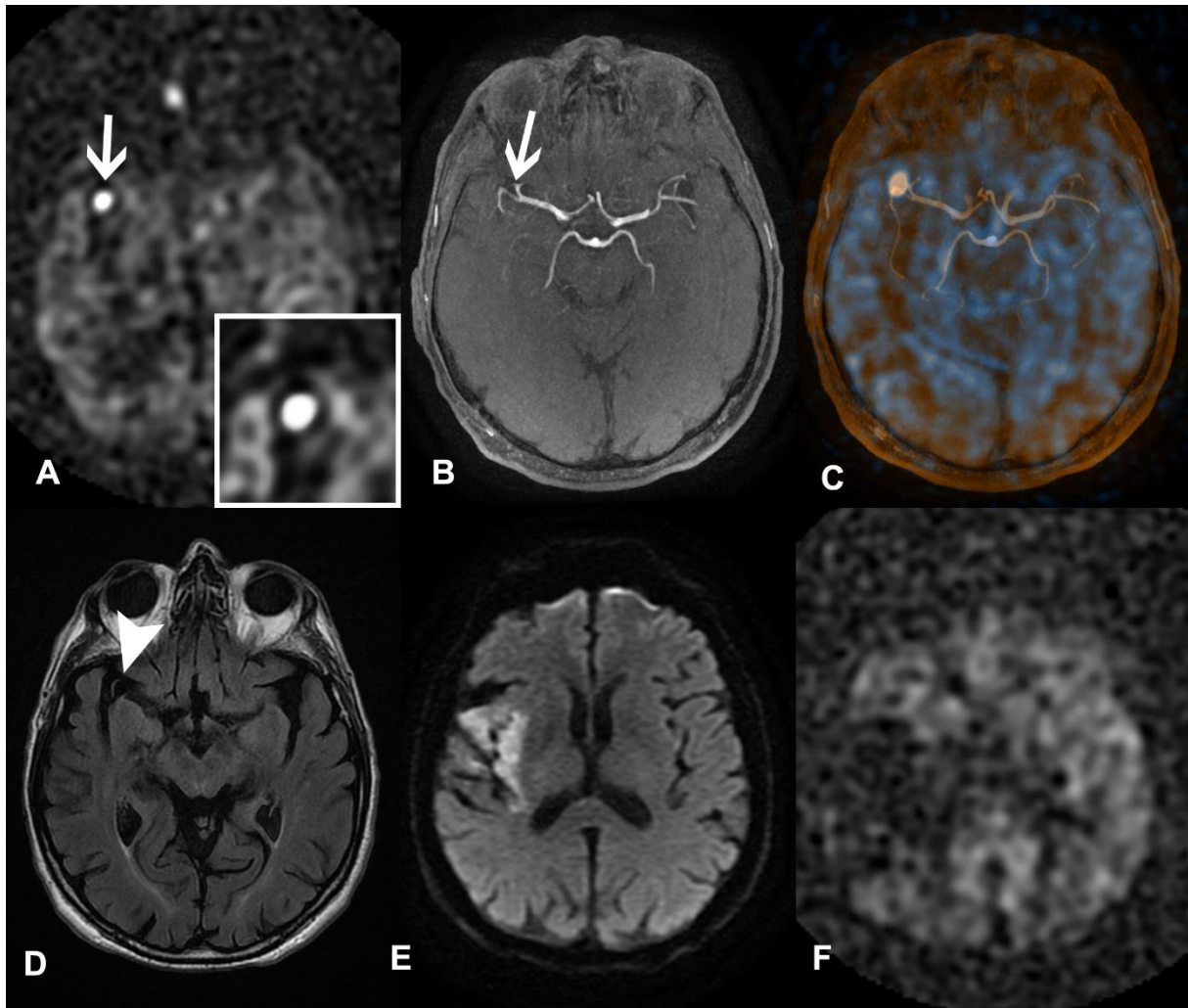
*Figure 60: Aspect en queue de comète de l'ABS (A, flèche et encadré) au niveau d'une occlusion de la distalité de M1 de l'ACM droite (B,C, flèches) avec son retentissement parenchymateux (D)*



*Figure 61: Illustration de l'ABS selon Tada et al*



- Parfois présenter un halo périphérique hypo intense (**figure 62**).



*Figure 62: Halo périphérique hypointense autour de l'ABS (A, flèche et encadré), au niveau d'une occlusion de la naissance de M2 (B,D) en amont d'une hypoperfusion (F) et responsable d'un retentissement sur le parenchyme (E). Noter l'exacte localisation de l'ABS au niveau de la zone occluse sur l'image de fusion ASL-TOF (C)*

- Etre l'hypersignal restant le plus intense après modification du contraste de la fenêtre sur la console de reconstruction (**figure 63**)

Toute cette description semble plus appropriée aux ABS proximaux (jusqu'en M2) que distaux, ces derniers étant difficiles à différencier d'ATA.

Contrairement à Tada et al qui s'étaient intéressés uniquement à la visualisation de l'ACM, nous avons pu mettre en évidence un ABS au niveau du premier segment de l'artère cérébrale postérieure (**figure 64**)

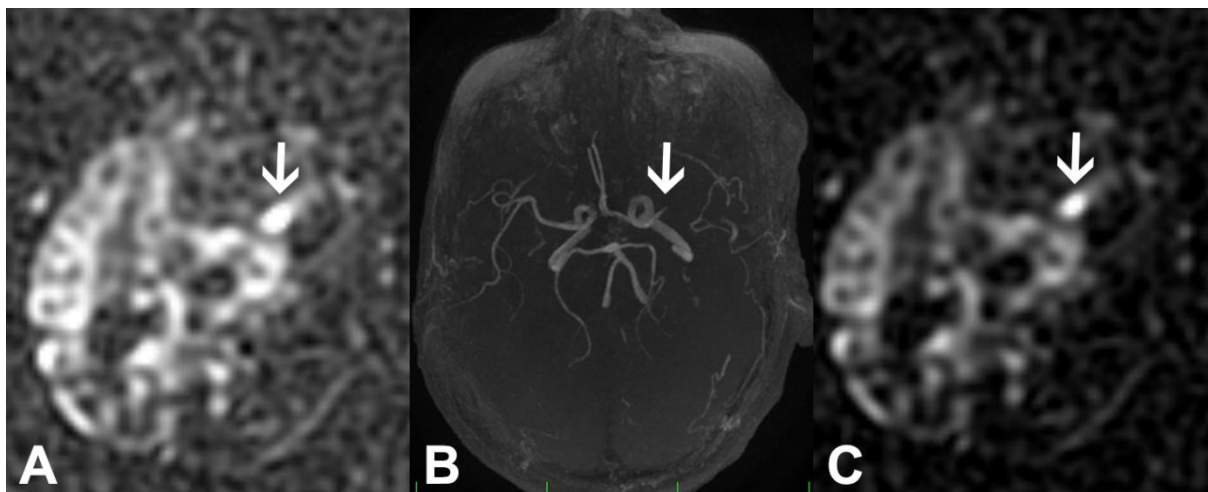


Figure 63: ABS au niveau d'une occlusion M1 de l'ACM gauche (A et B, flèches), mieux visualisé après modification du contraste de la fenêtre ASL (C)

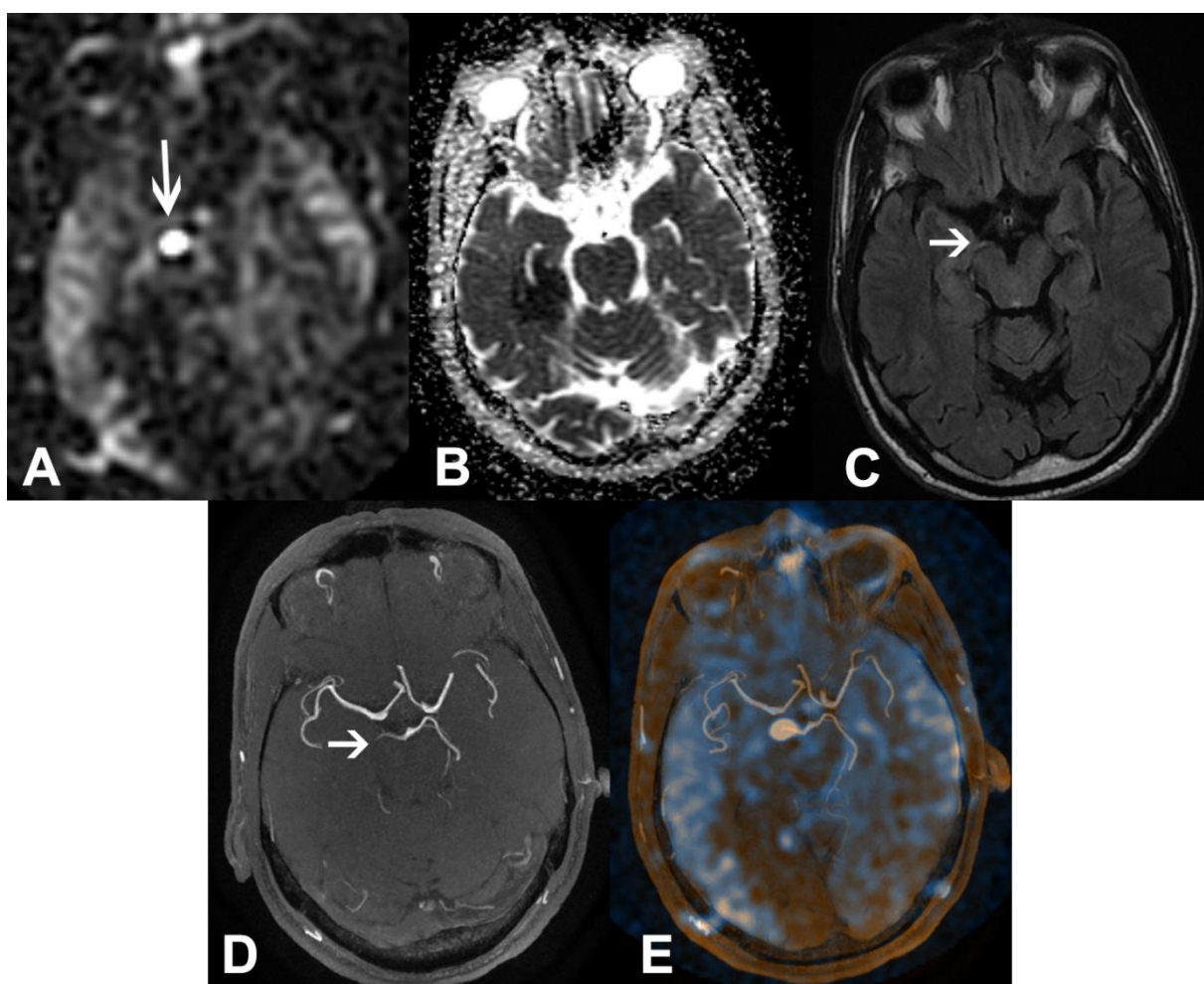
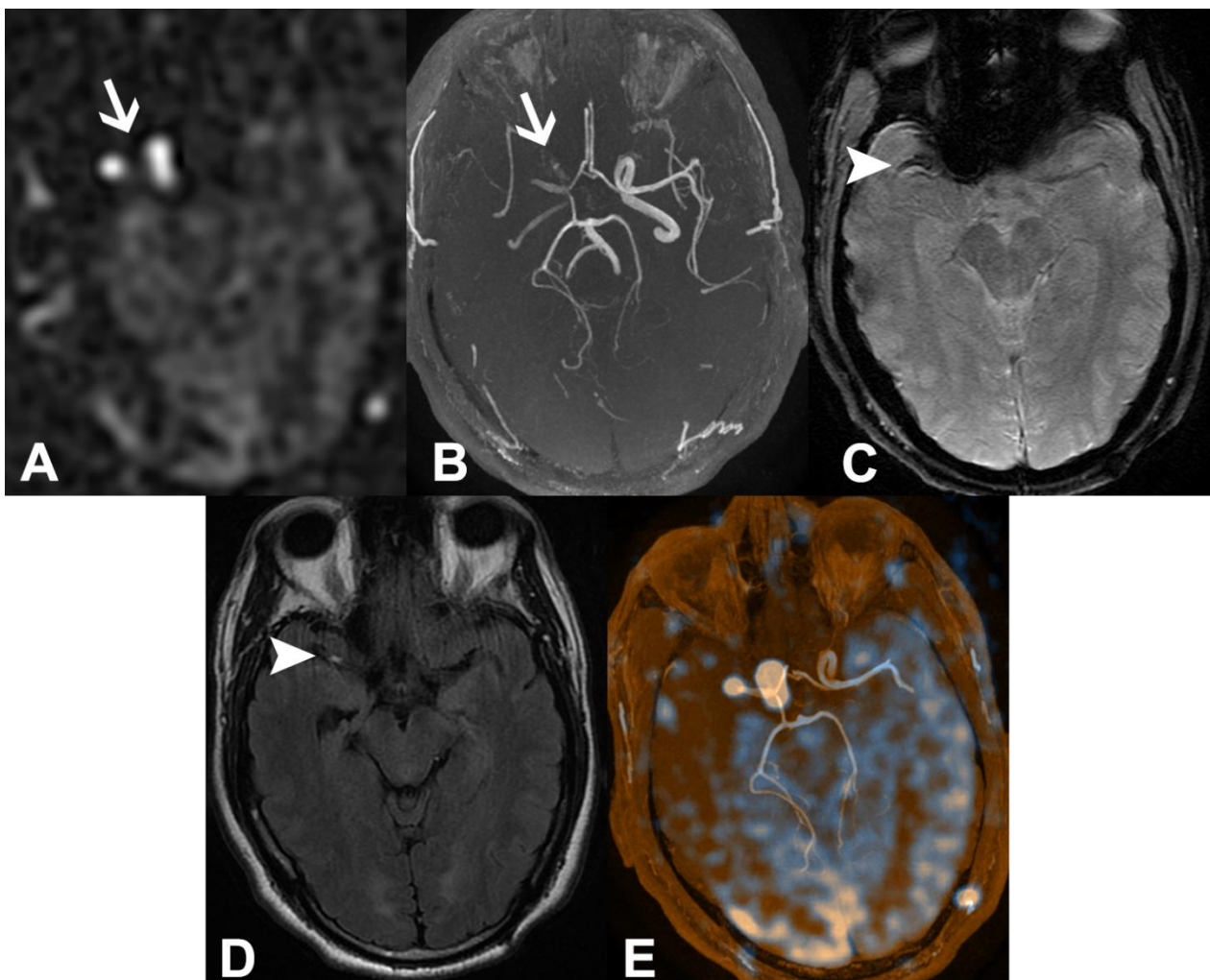


Figure 64: Exemple d'ABS (A, flèche) dans un AVCi du territoire cérébral postérieur droit vu sur la cartographie ADC (B), au niveau d'un hypersignal FLAIR intravasculaire (C) et d'une occlusion TOF (D). Fusion de la TOF et de l'ASL (E).

Nous avons également le cas d'une probable occlusion en tandem (carotidienne et M1) droite. Elle est représentée sur la **figure 65**.

La discrète visualisation d'un flux dans la carotide sur la séquence TOF peut faire supposer un flux turbulent. L'artériographie ou une séquence avec injection de contraste auraient permis de différencier une occlusion d'une simple sténose.

Enfin, nous avons observé chez certains patients de réels ATA corticaux, superposés à des hypersignaux FLAIR intra-vasculaires évoquant une circulation collatérale (**figure 66**) et corroborant les différentes études (Chalela et al, 2000) les ayant décrits.



*Figure 65: Exemple d'ABS (A, flèche) montrant une occlusion en tandem visualisée en TOF (B, flèche) avec un thrombus clairement retrouvé en M1 droite en FLAIR et T2\* (C,D). Noter l'exacte superposition de l'ABS avec l'occlusion en TOF (E) sur des images fusionnées.*



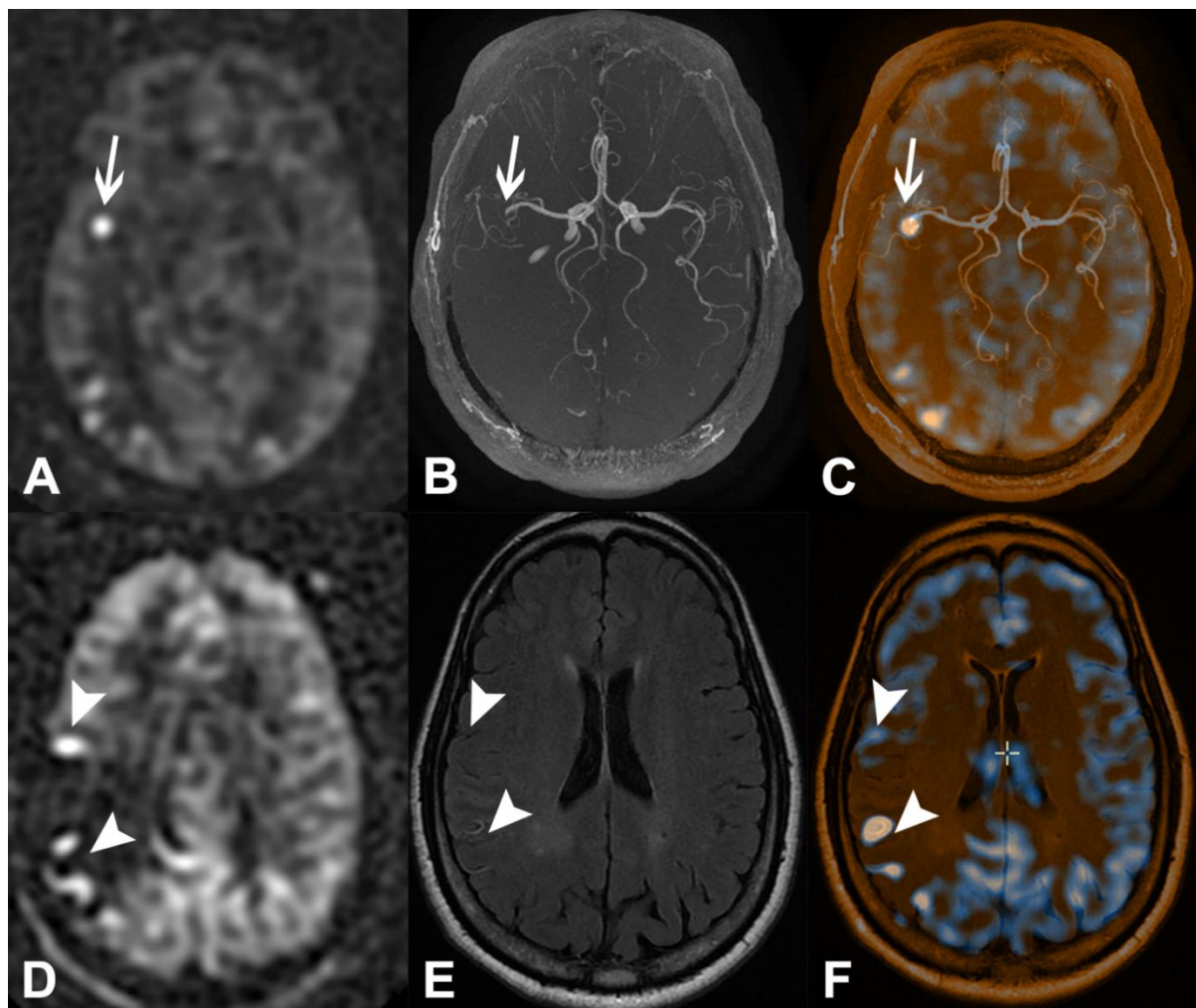


Figure 66: Exemple d'ABS (A, flèche) au niveau d'une occlusion M2 (B, C, flèches) associé à des ATA corticaux (D, têtes de flèche) et des hypersignaux FLAIR intra vasculaires (E, têtes de flèche) dont certains sont superposables comme visualisé sur une fusion ASL-FLAIR (F)

### III.4.3. Hypothèses sur la formation de l'ABS

Compte tenu de la physique de la séquence ASL, l'ABS a une explication évidente. Il apparaît clairement que ce signe résulte de l'accumulation de spins marqués, en amont du thrombus, qui n'ont pas pu atteindre leur territoire parenchymateux du fait d'un obstacle mécanique. C'est également l'hypothèse de Tada et de Yoo.

Afin d'étayer cette hypothèse, nous illustrons le cas d'une migration de l'ABS, corrélée à la migration de l'occlusion entre 2 IRM réalisées à 2h d'intervalle chez un patient ayant eu un contrôle après thrombolyse. Celui-ci est représenté sur les **figures 67 et 68**.

Nous ne pensons pas que ces spins s'incorporent dans le thrombus. En outre, ce n'est pas le thrombus lui-même que l'on voit, mais le retentissement hémodynamique d'aval. La **figure 69** illustre très bien cette hypothèse.

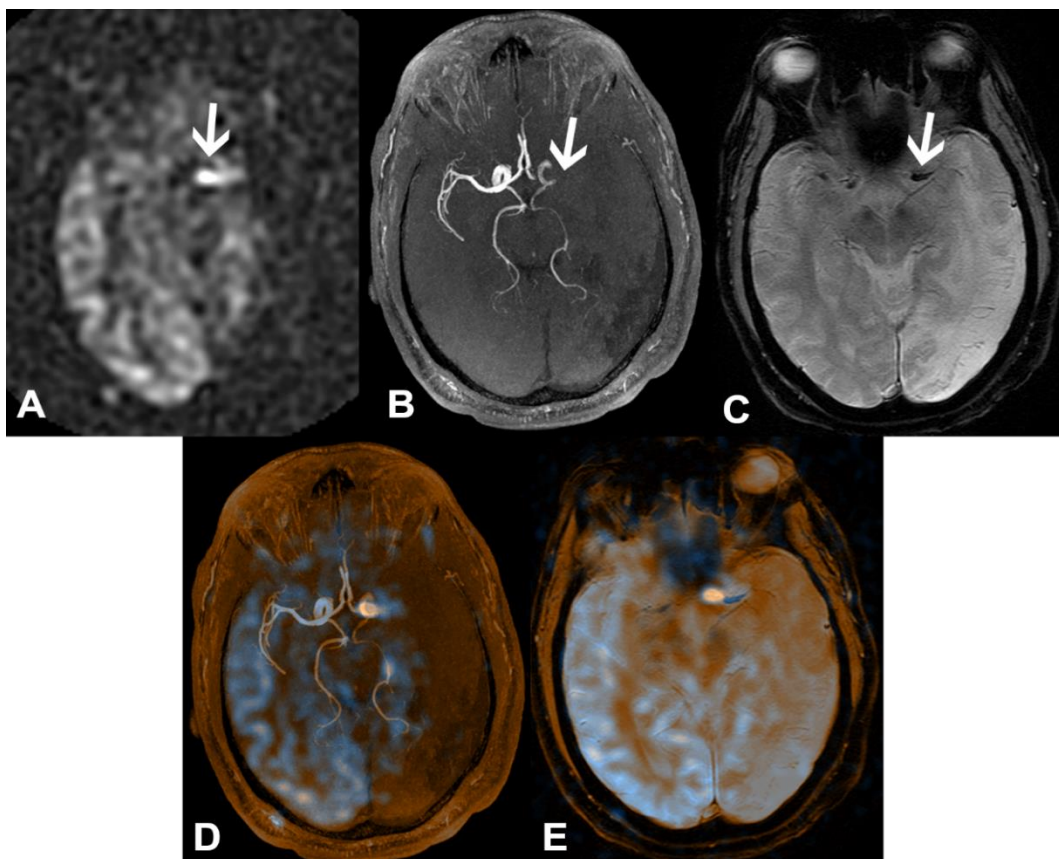


Figure 67: ABS au niveau d'une occlusion M1 visualisée en TOF et T2\* (ABC, flèches) et bien représentées sur les images de fusion ASL-TOF (D) et ASL-T2\* (E)

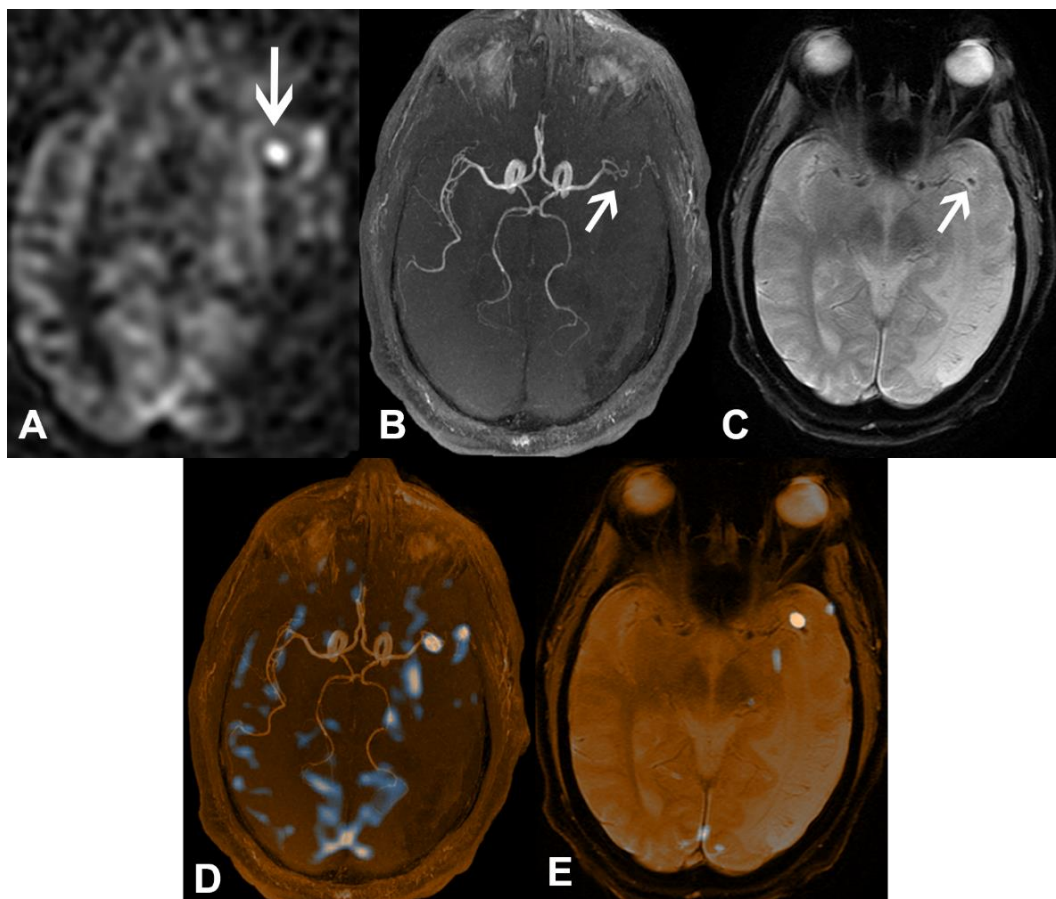
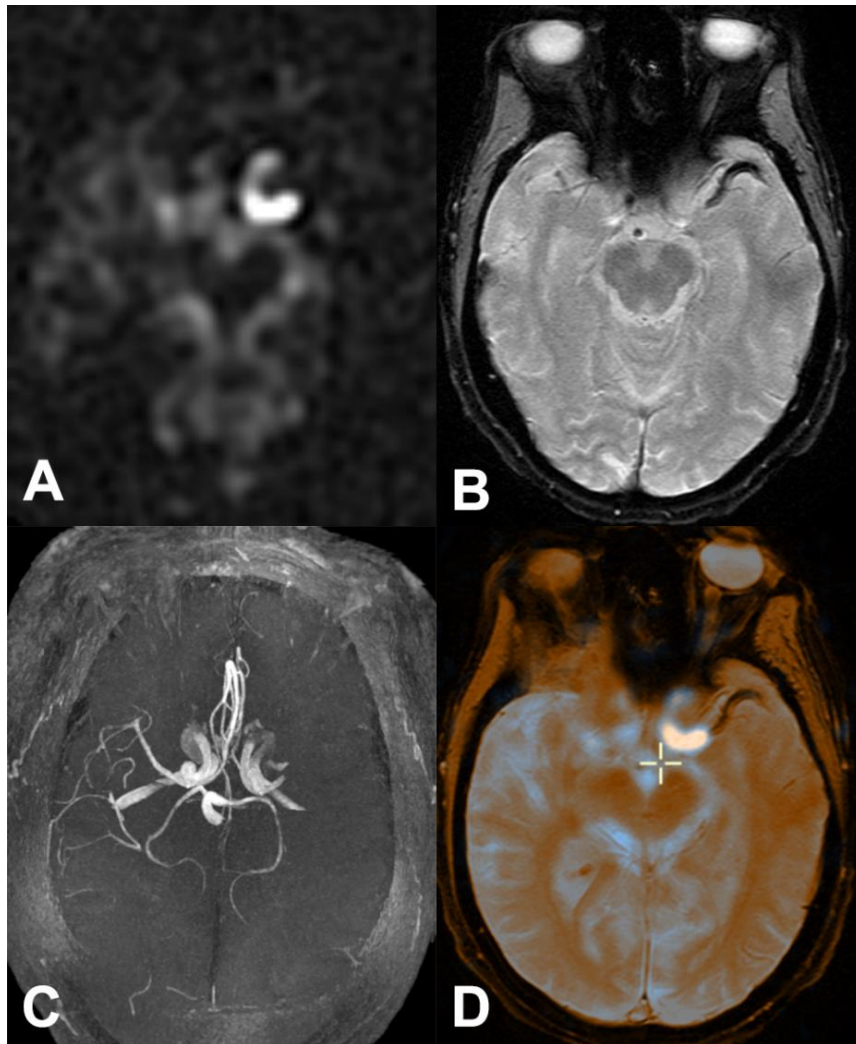


Figure 68: Même patient que la figure 67 à 2h d'une thrombolyse IV, migration du thrombus et de l'ABS en M2.





*Figure 69: ABS (A) situé au niveau d'une occlusion TOF (C), en amont d'un volumineux thrombus vu en T2\*(B). L'image fusionnée ASL/T2\* montre l'ABS en amont du thrombus (D).*

Nous n'expliquons pas pourquoi un ABS peut apparaître punctiforme, serpigineux ou combiner les 2 formes. Il serait intéressant de voir, sur un plus grand nombre de patients et avec une définition précise de l'ABS, si les aspects punctiforme sont plus souvent visualisés lors d'une occlusion en M2 (certains spins bloqués pourraient shunter l'obstacle via des branches de la bifurcation M1/M2 et ne pas stagner en M1).

Enfin, comme discuté plus haut, certains patients avaient un ABS sans occlusion TOF avérée. Alors que la confusion entre un ATA et un ABS tout comme une mauvaise sensibilité de la TOF sont possibles en distalité, la visualisation de ce signe en M2 peut avoir une autre explication. L'existence de séquelles d'AVCi du côté homolatéral associées à des sténoses vasculaires expliquerait que les

spins passant dans ces vaisseaux soient moins rapides, réalisant un flux stagnant qui apparaît sous forme d'un ABS serpigineux sans occlusion réelle. Il serait envisageable de sélectionner les patients sans antécédents d'AVCi dans les futures études sur l'ABS afin de vérifier cette hypothèse.

#### **III.4.4. Limites de notre étude**

La méthodologie rétrospective est une première limite. Cependant, en raison du caractère informatisé des données, il n'existe pas de perte d'informations. De plus, cette étude visait à confirmer une observation afin d'ouvrir des voies de recherches pour des études prospectives futures.

Les investigateurs de l'étude étant des radiologues du service, il est possible qu'ils aient analysé les IRM de patients qu'ils avaient initialement diagnostiqués, responsable d'un biais de classement. Cependant, l'inclusion d'IRM relativement anciennes (3 ans d'ancienneté pour certaines) et le protocole d'interprétation de l'ASL seule comme premier temps de l'analyse de tout examen a probablement permis de réduire le risque de survenue de tels biais.

Le faible nombre de patients est également une limite et, sur ce point, nous manquons probablement de puissance.

Notre évaluation de la présence d'une occlusion était basée sur la séquence TOF. L'idéal aurait été de comparer cet ABS au gold standard qu'est l'artériographie. L'artériographie aurait été une plus-value d'importance, notamment pour les ABS distaux.

#### **III.4.5. Perspectives d'avenir**

Notre étude confirme donc la présence d'un hypersignal intra artériel sur la séquence ASL chez les patients suspects d'AVC ischémique en phase aigüe. Ce signe est, selon nos calculs, spécifique de l'existence d'un AVCi. De plus, ce signe est aussi très sensible et reflète la présence d'une occlusion visualisée sur la séquence TOF chez ces mêmes patients.

Contrairement aux ATA qui ont été décrits autour d'une hypoperfusion, d'aspect serpigineux et correspondant à de la circulation collatérale (Chalela et al, 2000 ; Liebeskind, 2003) notre ABS est situé en amont d'une hypoperfusion avec les différentes caractéristiques sus décrites (cf III.4.2.4).

La **figure 70** résume les caractéristiques morphologiques de l'ABS que nous avons précédemment présentées, retrouvées ici chez un seul et même patient.

Compte tenu de sa localisation intra artérielle et parce qu'il est de topographie plus proximale que les ATA historiquement décrits, nous considérons cet ABS comme un sous type d'ATA.

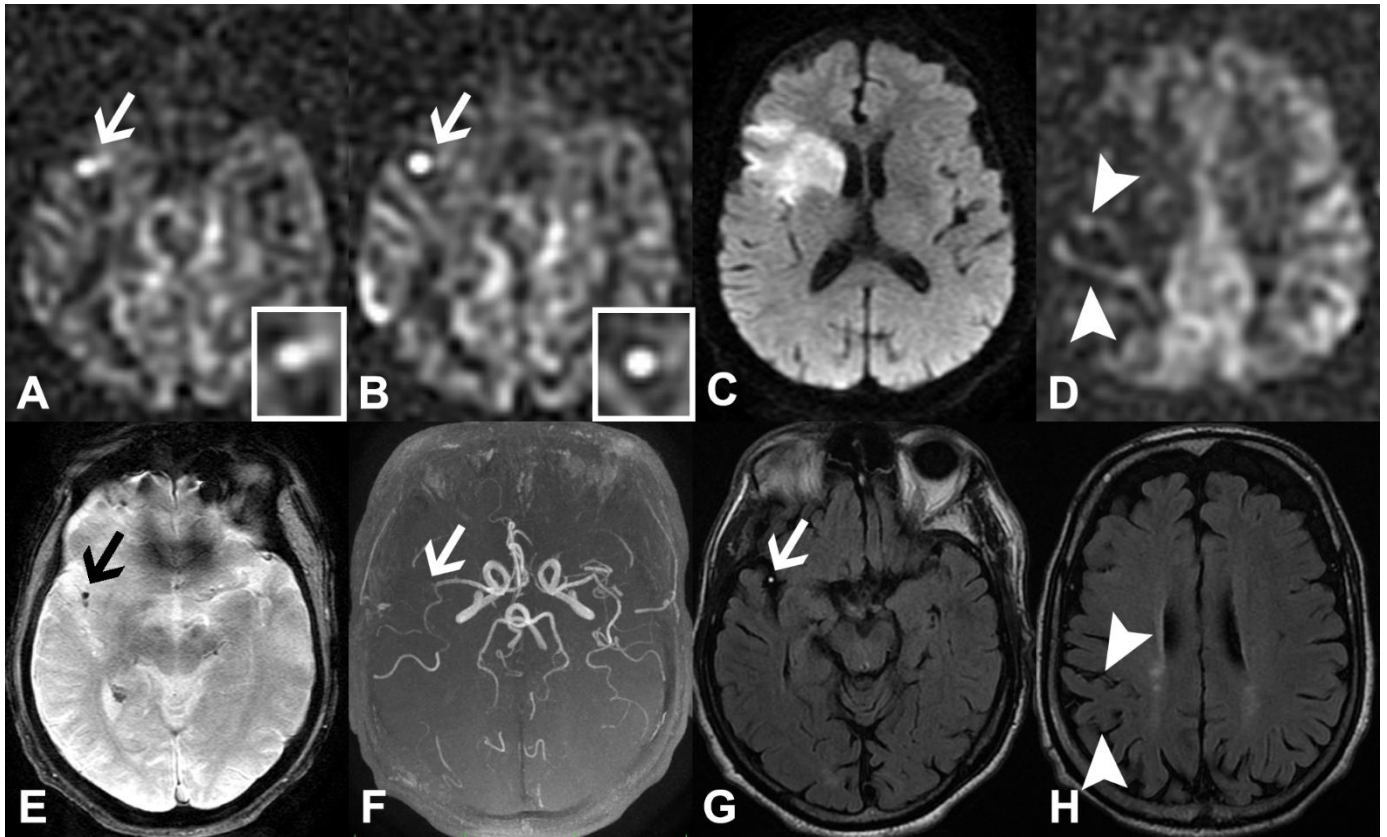
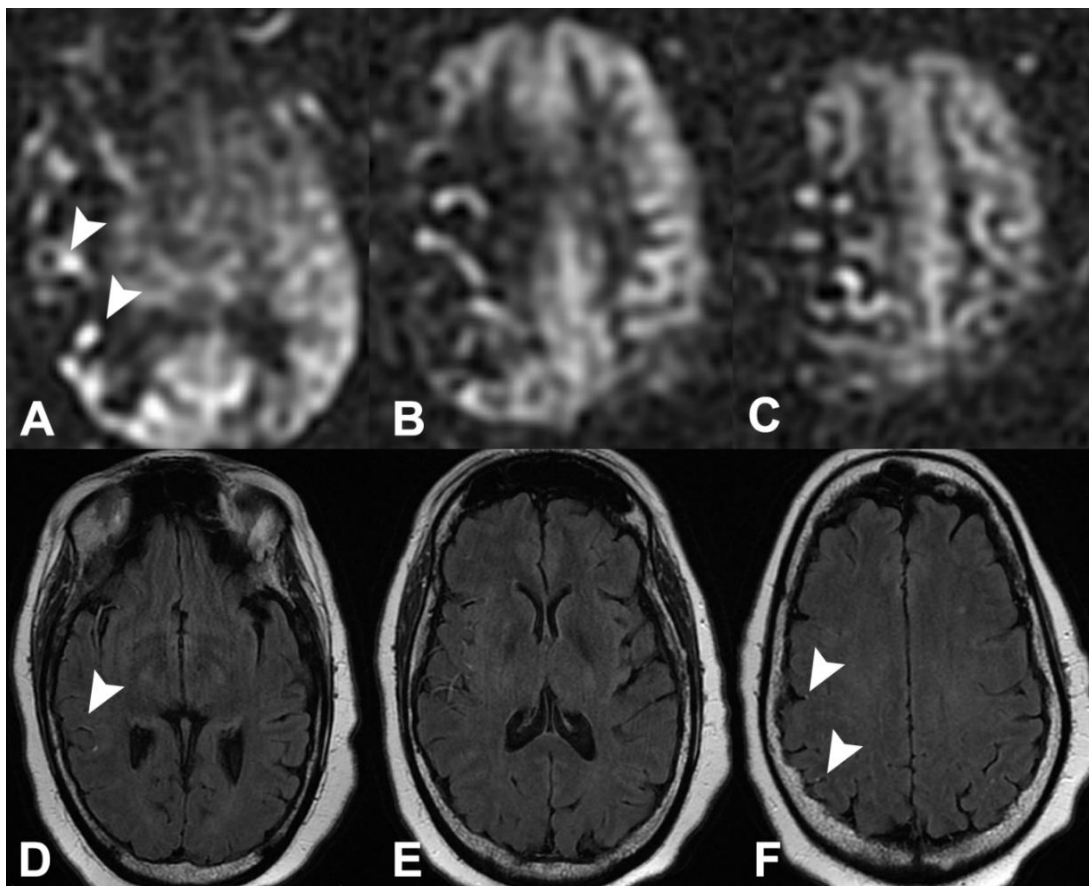


Figure 70: Caractéristiques de l'ABS résumées chez un même patient : Aspect en queue de comète (A, flèche) sur un ABS punctiforme présentant un halo périphérique (B) chez un patient ayant un AVCi sylvien droit (C) ainsi qu'une occlusion M2 visible en T2\* (E), TOF (F) et FLAIR (G). Noter la présence d'hypersignaux FLAIR intra vasculaires (H) ainsi que plusieurs ATA corticaux autour d'une hypoperfusion plus étendue que l'hypersignal diffusion (D)

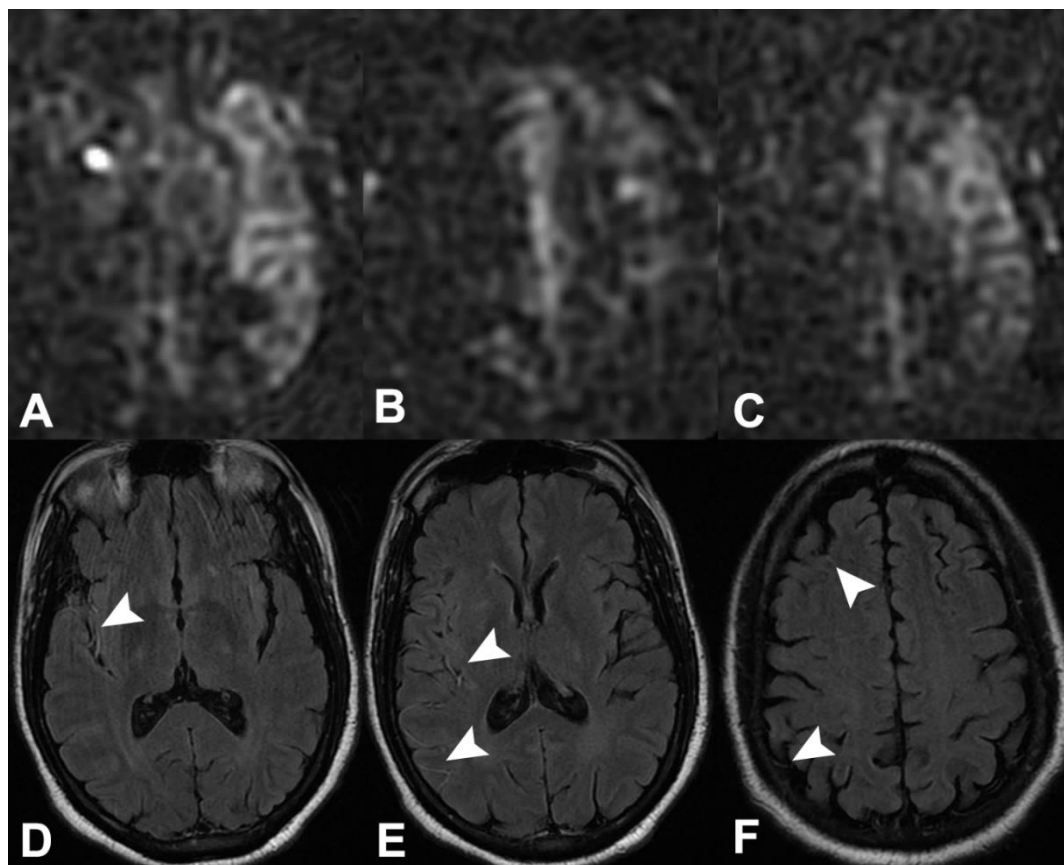
La différence de sensibilité entre le thrombus vu en T2\* et l'ABS est flagrante quand l'occlusion est déterminée par la séquence TOF (53 vs 100% respectivement). La séquence T2\* a omis des patients ayant une occlusion tandis que l'ASL les a toutes détectées. L'étude de Liebeskind et al (2011) sur la composition du thrombus selon sa visibilité en T2\* permet d'expliquer cette différence. En effet, leur étude a montré que l'absence de visualisation du thrombus en T2\* ne signifiait pas forcément l'absence d'occlusion réelle. Ils expliquent notamment cela par le fait que l'artéfact de susceptibilité magnétique, lié à la déoxyhémoglobine, ne serait présent que chez les patients ayant un thrombus riche en globules rouges. La séquence T2\* ne permet alors pas de visualiser les thrombus riches en fibrine. C'est dans ce cas que l'ABS trouve tout son intérêt et la bonne sensibilité de notre signe s'explique facilement. Qu'un thrombus soit riche en globules rouges ou en fibrine, il sera à l'origine d'un retentissement hémodynamique similaire, bloquant les spins en amont. On ne peut, à l'heure actuelle, éliminer que les caractéristiques morphologiques de l'ABS soient liées la composition du

thrombus. Cependant, l'ASL semble être sensible à différents types d'obstacles (thrombus riches en fibrine ou globules rouges, sténoses serrées) responsables de la formation de l'ABS.

Nous avons également remarqué que certains ATA corticaux sont superposables aux ralentissements visualisés sur la séquence FLAIR. Cependant, les ATA ne sont pas systématiquement retrouvés à l'endroit d'un ralentissement FLAIR (**figures 71 et 72**). Les ralentissements FLAIR apparaissent en cas d'altération hémodynamique dans la coupe d'acquisition, le plus souvent en raison d'un flux ralenti (Sanossian et al, 2009). Cependant, la FLAIR ne permet pas forcément de distinguer un flux ralenti d'une absence de flux. Or, la visualisation d'ATA au niveau d'hypersignaux FLAIR témoigne par définition de la présence de sang marqué au sein de ces vaisseaux, donc d'un minimum de flux. On peut alors penser qu'un « mismatch » FLAIR-ASL concernant la visualisation de vaisseaux corticaux permettrait de différencier flux lents et absence de flux. Il nous faut nous assurer que cette différence FLAIR-ASL ne soit pas tout simplement liée à un mauvais RSB de la séquence ASL. Là encore, l'angiographie cérébrale apporterait des informations cruciales. Cette hypothèse du mismatch FLAIR-ASL se doit d'être confirmée par des études de cohortes prospectives s'intéressant notamment au pronostic des patients avec un tel mismatch.



*Figure 71: Exemple d'ATA corticaux (ABC) en présence d'hypersignaux FLAIR intra vasculaires (DEF, têtes de flèche) : absence de mismatch FLAIR-ASL*



*Figure 72: Exemple de mismatch FLAIR-ASL concernant la collatéralité : En dehors de l'ABS (A), aucun hypersignal vasculaire n'est visualisé sur la séquence ASL (BC) tandis que de francs hypersignaux FLAIR intra vasculaires sont visibles (DEF, têtes de flèche)*

## IV. Conclusion

L'AVCi est une pathologie d'urgence, fréquente et responsable d'une morbidité et d'une mortalité élevées. Son diagnostic et son traitement ont considérablement évolué dans les dernières décennies. Les avancées rapides de l'imagerie ces 30 dernières années ont très nettement influé sur la prise en charge de cette pathologie.

Dans le diagnostic positif de l'AVCi, de multiples questions attendent une réponse des différents examens d'imagerie réalisés parmi lesquels l'existence d'une atteinte parenchymateuse, l'élimination d'un saignement et la présence ou l'absence d'une occlusion artérielle. Concernant l'occlusion, la TDM sans et avec injection ainsi que les séquences IRM conventionnelles (TOF, FLAIR et T2\*) apportent déjà des informations importantes. Ces séquences sont complémentaires et si certains centres privilégient l'IRM en première intention pour mieux voir les lésions, d'autres privilégient la tomodensitométrie pour gagner du temps, sans qu'aucune des 2 stratégies n'ait prouvé sa supériorité.

La séquence ASL n'est pas systématiquement utilisée dans les protocoles d'imagerie de l'AVCi. Elle a jusqu'alors été utilisée uniquement pour évaluer les anomalies de perfusion en rapport avec une occlusion artérielle.

De plus en plus d'études évaluent l'intérêt d'une sélection des patients à des fins thérapeutiques sur l'existence d'une inadéquation diffusion/perfusion (mismatch). Dans le même temps, les principaux essais évaluant l'efficacité du traitement neuroradiologique endovasculaire révèlent sa très significative efficacité et soulignent l'importance du diagnostic d'occlusion chez les patients candidats à ce type de traitement.

L'étude que nous avons menée a permis de prouver que la séquence ASL, en plus de cartographier la perfusion cérébrale, permet de localiser une occlusion artérielle, sous la forme d'un hypersignal (ou ABS), avec une grande sensibilité à l'aide des images natives de cette séquence. Cette sensibilité est similaire aux récentes études dont nous avons discuté les résultats. Nous avons décrit morphologiquement cet ABS, description qui n'a pas été réalisée dans les 2 précédentes études, et avons également retrouvé les hypersignaux (ou ATA) corticaux, précédemment évoqués dans la littérature. Cet ABS peut notamment être d'aspect punctiforme ou serpigineux, parfois entouré d'un halo en hyposignal. La faible variabilité inter observateur que nous avons constatée permet à cette séquence d'être analysée par tout radiologue et probablement par des médecins non radiologues.

En raison des limites sus citées, ces résultats se doivent d'être confirmés par des études prospectives utilisant l'artériographie cérébrale comme gold standard. Evaluer l'intérêt pronostic de cet ABS en fonction de ses caractéristiques morphologiques et de sa précocité d'apparition est également une piste d'étude à considérer.

Au final, l'utilisation de la séquence ASL permettrait de diagnostiquer à la fois une occlusion artérielle et des anomalies de perfusion cérébrale. Elle présente un intérêt certain et cette séquence pourrait être incluse en première intention dans les protocoles IRM pour explorer l'AVC ischémique dans sa phase aigüe.



## Liste des Figures

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1: Triade de Virchow .....                                                                                                    | 16 |
| Figure 2: Schéma de la plaque athéromateuse.....                                                                                     | 16 |
| Figure 3: Histoire de la formation du thrombus.....                                                                                  | 17 |
| Figure 4: Différentes entités issues du thrombus .....                                                                               | 18 |
| Figure 5: Polygone de Willis .....                                                                                                   | 19 |
| Figure 6: Physiopathologie de la nécrose.....                                                                                        | 21 |
| Figure 7: Schéma de la thrombolyse IA.....                                                                                           | 32 |
| Figure 8: Dispositif MERCI® et Thrombo-aspiration.....                                                                               | 32 |
| Figure 9: Dispositif de nouvelle génération (SOLITAIRE FR®).....                                                                     | 33 |
| Figure 10: Taux de revascularisation selon le type de traitement .....                                                               | 37 |
| Figure 11: Occlusion de l'ACM en Artériographie et récupération du thrombus .....                                                    | 40 |
| Figure 12: Illustrations artériographiques de l'échelle TICl .....                                                                   | 40 |
| Figure 13: Rapidité de la TDM spiralée multicoupes par rapport à la monocoupe .....                                                  | 42 |
| Figure 14: Signes précoces d'AVCi en TDM.....                                                                                        | 44 |
| Figure 15: Score ASPECTS.....                                                                                                        | 45 |
| Figure 16: Trop belle artère sylvienne et sa corrélation en artériographie .....                                                     | 46 |
| Figure 17: Dot Sign dans la vallée sylvienne droite et sa corrélation artériographique .....                                         | 47 |
| Figure 18: HICAS gauche, sa corrélation artériographique et AngioTDM .....                                                           | 48 |
| Figure 19: HPCAS gauche et signes d'AVCi postérieur gauche.....                                                                      | 49 |
| Figure 20: HBAS et sa corrélation angioTDM .....                                                                                     | 49 |
| Figure 21: Sensibilisation du signe de la trop belle artère .....                                                                    | 50 |
| Figure 22: Trop belle artère sylvienne droite et sa corrélation en angioTDM .....                                                    | 51 |
| Figure 23: Occlusion mise en évidence en 3D MIP et sa corrélation sans injection .....                                               | 52 |
| Figure 24: Le Clot Burden Score et un exemple .....                                                                                  | 54 |
| Figure 25: Exemple d'occlusion d'un segment M2 proximal en angioTDM standard et 4D .....                                             | 55 |
| Figure 26: Surestimation de la taille du thrombus en angioTDM standard comparativement à une reconstruction tMIP d'angioTDM 4D ..... | 56 |
| Figure 27: Hypersignal diffusion et diminution de l'ADC .....                                                                        | 60 |
| Figure 28: Exemple d'effet de rémanence T2 .....                                                                                     | 61 |
| Figure 29: Meilleure sensibilité de la FLAIR dans la détection des lésions ischémiques corticales.....                               | 62 |
| Figure 30: Hypersignal FLAIR superposable à l'hypersignal diffusion .....                                                            | 62 |
| Figure 31: Exemples de mismatch diffusion-FLAIR et de l'absence d'un tel mismatch .....                                              | 64 |
| Figure 32: Hématome intra parenchymateux au stade aigu en TDM et en séquence T2* en IRM .....                                        | 65 |
| Figure 33: Meilleure visibilité de microbleeds et de veines cérébrales profondes en séquence SWI..                                   | 66 |
| Figure 34: Absence d'anomalie diffusion et occlusion du segment M1 de l'ACM .....                                                    | 67 |
| Figure 35: Surestimation de la longueur d'une sténose en ARM TOF . .....                                                             | 68 |
| Figure 36: ACP gauche proéminente en cas d'occlusion du segment M1 de l'ACM gauche .....                                             | 69 |
| Figure 37: Le Susceptibility Vessel Sign en T2* .....                                                                                | 70 |
| Figure 38: Taille du thrombus mesuré en Artériographie et en séquence T2* .....                                                      | 71 |
| Figure 39: Meilleur contraste vaisseaux/thrombus en séquence de susceptibilité magnétique .....                                      | 71 |
| Figure 40: Hypersignaux FLAIR intra artériels de la vallée sylvienne gauche.....                                                     | 72 |
| Figure 41: Thrombus visible en T2* associé à des hypersignaux FLAIR intra artériels .....                                            | 73 |
| Figure 42: Le Clot Burden Score T2* et un exemple .....                                                                              | 75 |
| Figure 43: Principe de marquage des spins en ASL .....                                                                               | 78 |
| Figure 44: Principes de la soustraction des acquisitions marqué et non marquée .....                                                 | 78 |
| Figure 45: Amélioration du rapport Signal sur Bruit à 4.0T par rapport à 1.5 T .....                                                 | 80 |



|                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 46: Exemple d'un mismatch diffusion / perfusion .....                              | 81  |
| Figure 47: Répartition de l'âge dans la population de l'étude .....                       | 87  |
| Figure 48: ABS cortical chez un patient sans AVCi (faux positif) .....                    | 88  |
| Figure 49: Description des ATA et hypersignal ASL carotidien dans la littérature .....    | 91  |
| Figure 50: ABS cérébral antérieur gauche.....                                             | 93  |
| Figure 51: ABS distal dans le cadre d'un AVC sylvien superficiel gauche.....              | 94  |
| Figure 52: ABS cortical sans FVH ni occlusion .....                                       | 95  |
| Figure 53: ABS en amont d'une hyperperfusion (perfusion de luxe).....                     | 96  |
| Figure 54: ABS serpigneux chez un patient ayant une sténose carotidienne .....            | 96  |
| Figure 55: ABS serpigneux sans occlusion TOF évidente en amont d'un thrombus en T2* ..... | 97  |
| Figure 56 : AVCi choroïdien antérieur gauche sans occlusion TOF ni anomalie ASL.....      | 98  |
| Figure 57: ABS carotidien .....                                                           | 100 |
| Figure 58: ABS punctiforme.....                                                           | 101 |
| Figure 59: ABS serpigneux .....                                                           | 101 |
| Figure 60: Aspect en queue de comète de l'ABS.....                                        | 102 |
| Figure 61: Illustration de l'ABS selon Tada et al .....                                   | 102 |
| Figure 62: Halo périphérique hypointense autour de l'ABS.....                             | 103 |
| Figure 63: Meilleure visibilité de l'ABS après modification du contraste .....            | 104 |
| Figure 64: Exemple d'ABS dans un AVCi du territoire cérébral postérieur droit. ....       | 104 |
| Figure 65: Exemple d'ABS témoignant d'une occlusion en tandem. ....                       | 105 |
| Figure 66: Exemple d'ABS associé à des ATA corticaux.....                                 | 106 |
| Figure 67: ABS au niveau d'une occlusion M1 .....                                         | 107 |
| Figure 68: Migration du thrombus et de l'ABS de la figure 67, 2h après TIV.....           | 107 |
| Figure 69: ABS et sa localisation en amont du thrombus. ....                              | 108 |
| Figure 70: Caractéristiques de l'ABS résumées chez un même patient.....                   | 110 |
| Figure 71: Absence de mismatch FLAIR-ASL concernant la collatéralité .....                | 111 |
| Figure 72: Exemple de mismatch FLAIR-ASL concernant la collatéralité .....                | 112 |

## Liste des Tableaux

|                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau 1: Classification TOAST .....                                                                                                                                               | 22 |
| Tableau 2: Déterminants de la classification TOAST .....                                                                                                                            | 23 |
| Tableau 3: Incidence standardisée par sous-types d'infarctus .....                                                                                                                  | 23 |
| Tableau 4: Fréquence des facteurs de risque selon le sous type d'AVC .....                                                                                                          | 25 |
| Tableau 5: Principaux tableaux cliniques selon le siège de l'occlusion .....                                                                                                        | 26 |
| Tableau 6: Score NIHSS.....                                                                                                                                                         | 28 |
| Tableau 7: Score TIMI et TICI.....                                                                                                                                                  | 35 |
| Tableau 8: Echelle mTICI .....                                                                                                                                                      | 36 |
| Tableau 9: Echelle AOL .....                                                                                                                                                        | 36 |
| Tableau 10: Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de l'ABS chez les patients ayant un AVCi selon la présence d'une occlusion visualisée en TOF, T2* et FLAIR .....                   | 89 |
| Tableau 11: Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la séquence T2* et de la séquence FLAIR dans la détection d'une occlusion, en considérant la séquence TOF comme référence ..... | 90 |

# Intra-Arterial Signal on Arterial Spin Labeling Perfusion MRI to Identify the Presence of Acute Middle Cerebral Artery Occlusion

Yoshiteru Tada<sup>a</sup> Junichiro Satomi<sup>a</sup> Takashi Abe<sup>b</sup> Kazuyuki Kuwayama<sup>a</sup>  
Shu Sogabe<sup>a</sup> Koji Fujita<sup>c</sup> Nobuaki Yamamoto<sup>c</sup> Ryuji Kaji<sup>c</sup>  
Masafumi Harada<sup>b</sup> Shinji Nagahiro<sup>a</sup>

Departments of <sup>a</sup>Neurosurgery, <sup>b</sup>Radiology, and <sup>c</sup>Clinical Neuroscience, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

## Key Words

Intra-arterial high-intensity signal · Arterial spin labeling · Middle cerebral artery occlusion

## Abstract

**Background:** The susceptibility vessel sign on gradient echo-type-T2\*-weighted imaging is a well-known marker of arterial occlusion. Stagnant flow in front of the middle cerebral artery (MCA) occlusion sites may contribute to the intra-arterial, high-intensity signal on arterial spin labeling magnetic resonance imaging (MRI), making it another potential marker of MCA occlusion. We compared the intra-arterial, high-intensity signal and susceptibility vessel sign in patients with symptomatic MCA occlusion and patients without major vessel occlusion. **Methods:** We identified transient ischemic attack or ischemic stroke patients with (1) 3-T MRI performed within 24 h after clinical onset including arterial spin labeling, T2\*-weighted imaging, and magnetic resonance angiography (MRA) and (2) either having MCA occlusion (n = 34 patients) or without major vessel occlusion (n = 24 patients). The intra-arterial, high-intensity signal was defined as an enlarged circular or linear bright hyperintensity within the artery. The susceptibility vessel sign was defined as an enlarged spot of hypointensity within the MCA, in

which the diameter of the hypointense signal within the vessel exceeded the contralateral vessel diameter. The presence or absence of the intra-arterial, high-intensity signal and susceptibility vessel sign were assessed, along with their inter-rater agreement and consistency with the presence of MCA occlusion on MRA. **Results:** The intra-arterial, high-intensity signal was detectable in 30 patients (52%), and susceptibility vessel sign was observed in 17 patients (29%). The sensitivity of the intra-arterial high-intensity signal was significantly higher than that of the susceptibility vessel sign (88% vs. 50%;  $p < 0.05$ ). The accuracy of the intra-arterial high-intensity signal was also higher than that of the susceptibility vessel sign (93% vs. 71%;  $p < 0.05$ ). The intra-arterial high-intensity signal was situated in the proximal regions of the susceptibility vessel sign on T2\*WI within the MCA. Neither the intra-arterial high-intensity signal nor the susceptibility vessel sign was observed in patients without major vessel occlusion. Inter-rater agreement was good for intra-arterial high-intensity signal detection ( $\kappa = 0.73$ ) and moderate for susceptibility vessel sign detection ( $\kappa = 0.47$ ). The presence or absence of the intra-arterial high-intensity signal was highly consistent with that of MCA occlusion on MRA ( $\kappa = 0.74$ ).

Y.T. and J.S. contributed equally to the project.

KARGER

© 2014 S. Karger AG, Basel  
1015-9770/14/0383-0191\$39.50/0

E-Mail karger@karger.com  
www.karger.com/ced

Yoshiteru Tada  
Department of Neurosurgery, Institute of Health Biosciences  
The University of Tokushima Graduate School  
3-18-15, Kuramoto-cho, Tokushima 770-8503 (Japan)  
E-Mail yoshiteru.tada@hotmail.co.jp

**Conclusions:** The intra-arterial high-intensity signal on arterial spin labeling appears to be useful to identify the presence of acute MCA occlusion and may be associated with stagnant flow in front of occlusion sites. The intra-arterial high-intensity signal may also be used to identify the occlusion site.

© 2014 S. Karger AG, Basel

## Introduction

Recanalization is a predictor of outcome in ischemic stroke patients with arterial occlusion treated with either intravenous recombinant tissue plasminogen activator or endovascular intervention. The detection of an acute clot within an artery is one crucial factor in the appropriate selection of acute ischemic patients who might benefit from reperfusion therapy. T2\*-gradient echo imaging (T2\*WI) can directly detect acute endovascular clots by identifying a hypointense artifact within an occluded vessel, that is, the susceptibility vessel sign (SVS) [1]. The presence of deoxyhemoglobin within the clots is assumed to be the main cause of SVS.

Perfusion imaging with arterial spin labeling (ASL) can visualize perfusion and quantify the cerebral blood flow using magnetically labeled arterial blood water protons as endogenous tracer particles [2, 3]. The post-labeling delay time defines the time required for spins to travel from the labeling plane or volume to the imaged slice and is typically between 1,500 and 2,000 ms. If the arterial arrival times are longer than the post-labeling delay, labeled spins are visible on ASL as a bright high signal within the arteries, which has been termed arterial transit artifact [4]. While deleterious for quantitative perfusion measurements, the sensitivity of ASL to arterial transit delay can be beneficial to visualize the collateral flow [5]. However, to our knowledge, no reports of visualization of the proximal site of middle cerebral artery (MCA) occlusion on ASL have been published.

Magnetic resonance angiography (MRA) without conventional angiogram cannot depict a tandem lesion of the distal internal carotid artery (ICA) with high-grade stenosis or occlusion. Therefore, detection of the stagnant flow in the occlusion site using a sequence other than MRA would be useful to identify the vessel occlusion. On ASL, the high-intensity signal within the vascular lumen possibly represents the stagnant flow in the proximal region to the clot. We refer to this radiological finding as the intra-arterial, high-intensity signal (IAS). In this

study, the detectability of IAS on ASL in cases of MCA occlusion were assessed and compared with those of the well-known SVS on T2\*WI.

## Methods

Further details are provided in the online supplementary material (see [www.karger.com/doi/10.1159/000365653](http://www.karger.com/doi/10.1159/000365653)).

### Subjects

Unless contraindicated, assessment with 3-T MRI is the first-line diagnostic tool for stroke patients in our center. From March 1, 2012 to November 30, 2013, 249 consecutive patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack were admitted to our hospital within 24 h after the onset of symptoms. The selection criteria for this study were as follows: (1) patients with acute symptomatic MCA occlusion or without major vessel occlusion and (2) patients who underwent ASL, T2\*WI, and MRA within 24 h after the onset of symptoms.

### Image Analyses

IAS and SVS were assessed based on ASL and T2\*WI on admission, respectively. IAS was defined as an enlarged circular or linear bright hyperintensity within the artery (fig. 1). SVS was defined as an enlarged spot of hypointensity within the MCA, in which the diameter of the hypointense signal within the vessel exceeded the contralateral vessel diameter (fig. 1). Occlusion of the MCA on MRA was classified as follows: (a) no occlusion, occlusion of the (b) proximal and (c) distal portions of the horizontal segment (M1) of the MCA when divided into 2 parts of equal length (M1 proximal and M1 distal, respectively), and (d) MCA occlusion distal to its divisional bifurcation (MCA distal).

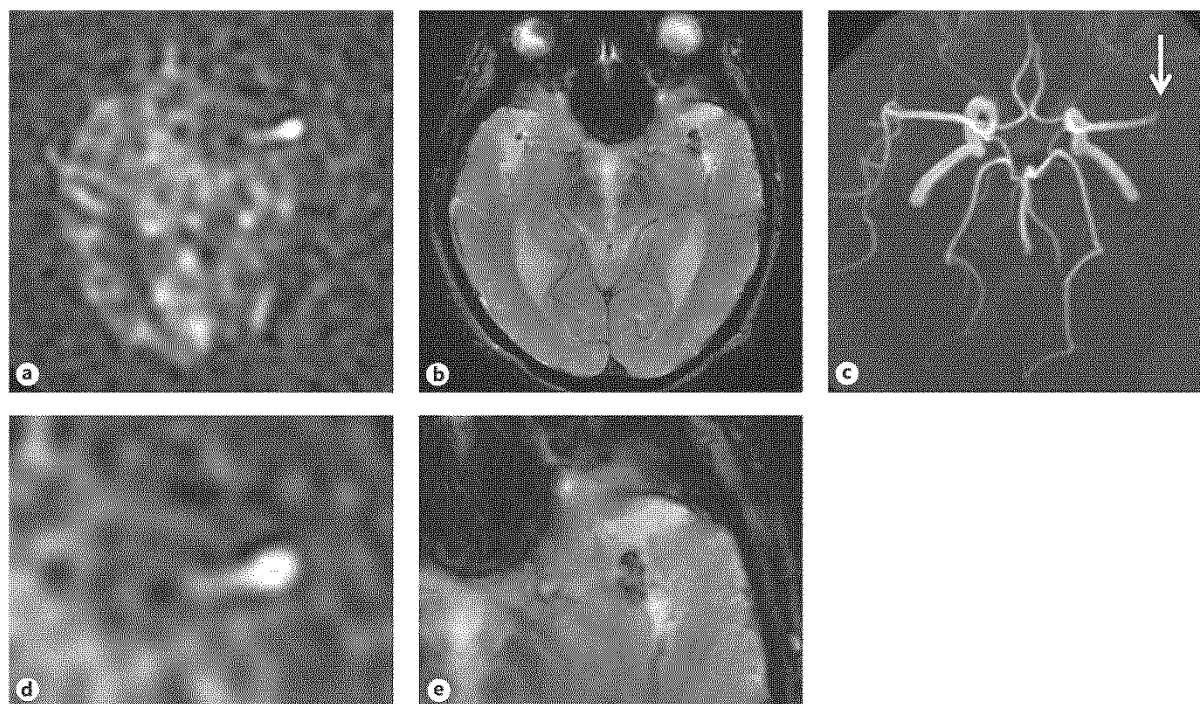
### Statistical Analysis

Inter-rater agreement in identifying IAS and SVS and the consistency of the 2 signs with the presence or absence of MCA occlusion on MRA were assessed using kappa ( $\kappa$ ) statistics. Chi-square analysis or Fisher's exact test was used to compare binary variables.

## Results

Figure 1 shows a typical case with IAS on ASL and SVS on T2\*WI, in addition to MCA occlusion on MRA. IAS was present on ASL in the left MCA, seen as a dramatic signal increase by comparison with the contralateral MCA. IAS was located in the proximal region of the SVS.

The clinical characteristics of the 58 patients (median age 75 years [interquartile range 64–84 years], 57% male, median NIHSS score 7 [3–16]) are shown in table 1. Of 58 patients, 3 (5%) and 55 (95%) were diagnosed with transient ischemic attacks and ischemic stroke (11 large artery atherosclerosis, 23 cardioembolism, and 20 small vessel occlusion, and 1 other according to the TOAST cri-



**Fig. 1.** Images in a patient with acute right-side hemiparesis. **a, d** Arterial spin labeling (ASL) shows the intra-arterial high-intensity signal (IAS), which indicates arterial occlusion, within the left MCA. IAS was present on ASL in the left MCA, seen as a dramatic signal increase by comparison with the contralateral MCA.

**b, e** Gradient-echo T2\*-weighted image showing the susceptibility vessel sign in the left MCA, seen as a dramatic signal loss by comparison with the contralateral MCA. **c** MRA confirms left MCA occlusion (arrow).

teria), respectively. Onset-to-MRI delay was 201 min (100–476 min). MRA revealed arterial occlusion related to the clinically affected hemisphere in 34 patients. The occlusion was located in the M1 proximal in 16 patients, M1 distal in 10 patients, and distal MCA in 8 patients. In the remaining 24 patients, no arterial occlusion was detected on MRA. IAS was detectable in 30 patients (52%), and SVS was observed in 17 patients (29%). In all 30 patients positive for IAS, the IAS on ASL was ipsilateral to the clinically involved hemisphere. Fifteen patients demonstrated both signs (fig. 2a–c). In these cases, IAS was situated in the proximal regions of SVS on T2\*WI within the MCA. Thirteen patients had IAS but not SVS (fig. 2d–f). Four patients presented a false-negative IAS; all of these patients demonstrated M1 occlusion on MRA. One patient who had been previously diagnosed with M1 occlusion presented with transient ischemic attack and had neither positive IAS nor SVS (fig. 2g–i). Patients without major vessel occlusion had neither the IAS nor SVS.

The inter-observer agreement was good for IAS detection ( $\kappa = 0.73$ ) and moderate for SVS detection ( $\kappa = 0.47$ ). Using clinical, MRA, and DWI data as reference standards, IAS on ASL had a higher sensitivity than SVS (88% vs. 50%;  $p < 0.05$ ; table 2). Since neither IAS nor SVS was observed in patients without major vessel occlusion, the specificity and positive predictive value of IAS and SVS were both 100%. The accuracy of IAS was also higher than that of SVS (93% vs. 71%;  $p < 0.05$ ). The presence or absence of IAS was highly consistent with that of MCA occlusion on MRA ( $\kappa = 0.74$ ). The presence or absence of IAS was moderately consistent with that of SVS ( $\kappa = 0.43$ ).

The sensitivity of the IAS did not differ according to the location of the arterial occlusion: 81% for occlusion of the M1 proximal, 90% for occlusion of the M1 distal, and 100% for distal MCA occlusion. By contrast, the sensitivity of the SVS varied according to the location of the arterial occlusion: 63% for occlusion of the M1 proximal, 40% for occlusion of the M1 distal, and 38% for distal MCA occlusion.

**Table 1.** Clinical characteristics of the included patients

| Variables                                     | n = 58        |
|-----------------------------------------------|---------------|
| Median age (IQR), years                       | 75 (64–84)    |
| Male sex, n (%)                               | 33 (57)       |
| Median initial NIHSS score                    | 7 (3–16)      |
| <i>Past history</i>                           |               |
| Atrial fibrillation (AF), n (%)               | 18 (31)       |
| Hypertension, n (%)                           | 35 (60)       |
| Diabetes mellitus, n (%)                      | 21 (36)       |
| Dyslipidemia, n (%)                           | 17 (29)       |
| History of stroke, n (%)                      | 11 (19)       |
| <i>Etiology, n (%)</i>                        |               |
| Transient ischemic attack                     | 3 (5)         |
| Ischemic stroke                               | 55 (95)       |
| Large-artery atherosclerosis                  | 11 (19)       |
| Cardioembolism                                | 23 (40)       |
| Small vessel occlusion                        | 20 (34)       |
| Others                                        | 1 (2)         |
| Time from onset to initial imaging (IQR), min | 201 (100–476) |
| IQR = Interquartile range.                    |               |

## Discussion

We detected one sign (i.e., the IAS) that manifests in proximal regions of MCA occlusion within the vascular lumen. In addition, this study demonstrated that IAS on ASL had higher sensitivity and accuracy for the detection of acute MCA occlusion compared with SVS on T2\*WI. The presence or absence of IAS was consistent with that of MCA occlusion on MRA. The ability to diagnose IAS was not influenced by the location of the arterial occlusion.

Late-arriving flow appears as a high-intensity signal within the cortical vessels, a phenomenon that has been termed arterial transit artifact [4, 6]. The current study detected arterial transit artifact in the proximal regions to a clot, which was termed IAS. Since IAS was located in the proximal regions of the SVS on T2\*WI in MCA, IAS may represent stagnant flow in front of the clot. Arterial transit artifact is dependent on the post-labeling delay time. Only a single post-labeling delay time was used in the current study. This sequence parameter might account for the imperfect sensitivity for clots on ASL.

In contrast to ASL, the direct imaging of intra-arterial clots could be made with SVS by T2\*WI. In the present study, the sensitivity of SVS for MCA occlusion was 50%, which consistent with other studies reporting sensitivities of SVS for MCA occlusion ranging from 27–53% [7–10]. A large SVS was observed in the presence of red blood cell-

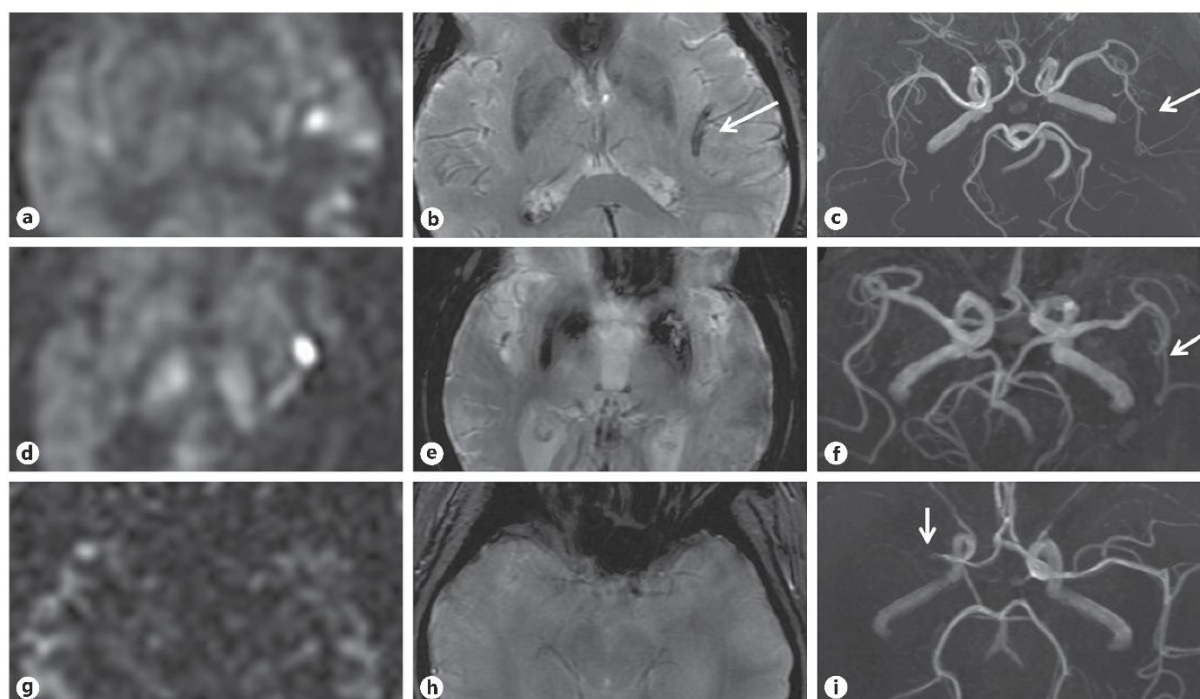
rich clots, whereas SVS was negative in fibrin-dominant clots, small clots, or in situ steno-occlusive lesions [8, 10].

In contrast to the 50% sensitivity of SVS on T2\*WI for the detection of acute MCA occlusion, IAS was more consistently observed in patients with acute MCA occlusion. One possible explanation for the increased sensitivity of IAS on ASL compared to that of SVS on T2\*WI may be the high incidence of stagnant flow in the proximal region to acute MCA occlusion. The diagnostic performance of SVS weakened in cases of distal MCA occlusion compared to M1 proximal occlusion. SVS may have been missed in patients with distal MCA occlusion owing to a smaller clot size or a low local deoxyhemoglobin concentration within the clot that was below the limit of detection. However, the sensitivity of IAS for the detection of distal MCA occlusion was 100%. The detection of IAS may be independent of the amount and/or composition of the arterial clot and the concentration of deoxyhemoglobin within the clot. Another possible explanation for the higher sensitivity of the IAS is that susceptibility artifacts at the skull base may hamper detection of the SVS compared to the IAS.

In this study, the IAS could not be visualized in 4 patients who had MCA occlusion. Explanations for these false-negative findings include the possibility of limited spatial resolution, ASL sequence parameters, or nonacute arterial occlusion. We observed one patient who had been diagnosed with MCA occlusion prior to the onset of transient ischemic attack and was not positive IAS or SVS, thereby suggesting that whether MCA occlusion was due to an acute or chronic arterial occlusion might contribute to the visibility of the IAS. A comparison between acute symptomatic MCA occlusion and chronic asymptomatic MCA occlusion is warranted to test this hypothesis.

The current study has some limitations. First, we cannot exclude the biases related to the analysis of retrospective data, and the sample size was relatively small. Second, the treatment effect on MCA occlusion and follow-up ASL analysis was not evaluated owing to the small size of the sample. It may be of further interest to monitor the signal changes of the IAS during thrombus recanalization. The present findings should be confirmed in a large cohort with major vessel occlusion, including ICA occlusion and vertebrobasilar artery occlusion. Third, MCA occlusion was determined by MRA in this study instead of conventional digital subtraction angiography, and MRA did not distinguish vessel occlusion from subtotal occlusions. This methodology may have led to an underestimation of the predictive value of the IAS and SVS for MCA occlusion. Since MRA cannot fully capture the site of arterial





**Fig. 2.** Arterial spin labeling, T2\*-weighted image (T2\*WI), and MRA obtained in patients with acute symptomatic MCA occlusion. **a** Intra-arterial high-intensity signal (IAS) was observed in the left MCA. **b** Corresponding T2\*WI depicting susceptibility vessel sign (SVS) (arrow). **c** MRA revealed left MCA occlusion distal to the divisional bifurcation (arrow). False-negative SVS

in patients with acute MCA occlusion (**d–f**). **d** IAS was observed in the left MCA. **e** Corresponding T2\*WI did not depict SVS. **f** MRA revealed MCA occlusion distal to the divisional bifurcation (arrow). Neither IAS (**g**) nor SVS (**h**) was observed in a patient with MCA occlusion of the right side on MRA (**i**) (arrow).

**Table 2.** Diagnostic value of IAS on ASL and SVS on T2\*WI

|                              | IAS            | SVS            | p values |
|------------------------------|----------------|----------------|----------|
| Sensitivity, %               | 30 of 34 (88)  | 17 of 34 (50)  | <0.05    |
| Specificity, %               | 24 of 24 (100) | 24 of 24 (100) | np       |
| Positive predictive value, % | 30 of 30 (100) | 17 of 17 (100) | np       |
| Negative predictive value, % | 24 of 28 (86)  | 24 of 41 (59)  | <0.05    |
| Accuracy, %                  | 54 of 58 (93)  | 41 of 58 (71)  | <0.05    |

Data indicate the number of patients. Numbers in parentheses are percentages. p values were calculated by the chi-square analysis or the Fisher's exact test.

occlusion, especially in ICA, we excluded patients with ICA occlusion. Since IAS may represent the stagnant flow in the proximal region of a clot, IAS may hold potential as a clinical utility to identify the occlusion sites in patients with ICA occlusion or a tandem lesion. This research will continue in order to clarify this possibility.

## Conclusion

In the current study, we evaluated the radiological findings of vessel occlusion-related lengthening of arrival times in acute MCA occlusion as detected with ASL imaging. This study confirmed the high sensitivity, specificity,

and accuracy of the IAS on ASL for the detection of acute symptomatic MCA occlusion, and the presence or absence of IAS was consistent with that of MCA occlusion on MRA. ASL and T2\*WI appear to be complementary for visual identification of the MCA occlusion with additional readout parameters. The IAS also may be used to identify the occlusion site. Further investigations are needed to determine the usefulness of IAS detection in the diagnostic work-up and treatment of ischemic stroke.

## Acknowledgement

We thank the members of the Stroke Care Unit of the Tokushima University Hospital.

## Disclosure Statement

The authors have no personal, financial, or institutional interest in any of the drugs, materials, or devices cited in the article.

## References

- ▶1 Morita N, Harada M, Uno M, Matsubara S, Matsuda T, Nagahiro S, Nishitani H: Ischemic findings of T2\*-weighted 3-tesla MRI in acute stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:367–375.
- ▶2 Bokkers RP, Hernandez DA, Merino JG, Mirasol RV, van Osch MJ, Hendrikse J, Warach S, Latour LL; National Institutes of Health Stroke Natural History I: Whole-brain arterial spin labeling perfusion MRI in patients with acute stroke. *Stroke* 2012;43:1290–1294.
- ▶3 Griebel M, Kern R, Eisele P, Sick C, Wolf ME, Sauter-Servaes J, Gregori J, Gunther M, Hennerici MG, Szabo K: Continuous magnetic resonance perfusion imaging acquisition during systemic thrombolysis in acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:554–559.
- ▶4 Detre JA, Samuels OB, Alsop DC, Gonzalez-At JB, Kasner SE, Raps EC: Noninvasive magnetic resonance imaging evaluation of cerebral blood flow with acetazolamide challenge in patients with cerebrovascular stenosis. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:870–875.
- ▶5 Zaharchuk G, Do HM, Marks MP, Rosenberg J, Moseley ME, Steinberg GK: Arterial spin-labeling MRI can identify the presence and intensity of collateral perfusion in patients with moyamoya disease. *Stroke* 2011;42:2485–2491.
- ▶6 Wolf RL, Alsop DC, McGarvey ML, Maldjian JA, Wang J, Detre JA: Susceptibility contrast and arterial spin labeled perfusion MRI in cerebrovascular disease. *J Neuroimaging* 2003;13:17–27.
- ▶7 Sakamoto Y, Kimura K, Sakai K: M1 susceptibility vessel sign and hyperdense middle cerebral artery sign in hyperacute stroke patients. *Eur Neurol* 2012;68:93–97.
- ▶8 Cho KH, Kim JS, Kwon SU, Cho AH, Kang DW: Significance of susceptibility vessel sign on T2\*-weighted gradient echo imaging for identification of stroke subtypes. *Stroke* 2005;36:2379–2383.
- ▶9 Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Watanabe M, Iwanaga T, Aoki J: M1 susceptibility vessel sign on T2\* as a strong predictor for no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:3130–3132.
- ▶10 Liebeskind DS, Sanossian N, Yong WH, Starkman S, Tsang MP, Moya AL, Zheng DD, Abolian AM, Kim D, Ali LK, Shah SH, Towfighi A, Ovbiagele B, Kidwell CS, Tateshima S, Jahan R, Duckwiler GR, Vinuela F, Salamon N, Villablanca JP, Vinters HV, Marder VJ, Saver JL: CT and MRI early vessel signs reflect clot composition in acute stroke. *Stroke* 2011;42:1237–1243.



## Brief Report

## Bright Vessel Appearance on Arterial Spin Labeling MRI for Localizing Arterial Occlusion in Acute Ischemic Stroke

Roh-Eul Yoo, MD; Tae Jin Yun, MD; Jung Hyo Rhim, MD; Byung-Woo Yoon, MD;  
Koung Mi Kang, MD; Seung Hong Choi, MD; Ji-Hoon Kim, MD; Jeong Eun Kim, MD;  
Hyun-Seung Kang, MD; Chul-Ho Sohn, MD; Moon Hee Han, MD

**Background and Purpose**—The purpose of this study was to evaluate whether bright vessel appearance on arterial spin labeling (ASL) MRI can help localize arterial occlusion sites in patients with acute ischemic stroke.

**Methods**—Patients who underwent MRI for suspected acute ischemic stroke, as identified by an area of restricted diffusion, were included. All images were visually analyzed for the presence or absence of (1) arterial occlusion on time-of-flight MR angiography, (2) bright vessel appearance on ASL images, and (3) susceptibility vessel sign. McNemar 2-tailed test was used to compare the sensitivities of ASL and susceptibility-weighted imaging for the detection of arterial occlusion, using MR angiography as the reference standard.

**Results**—ASL bright vessel appearance was significantly more common in the group with occlusion than in the group without occlusion (94% [33 of 35] versus 21% [17 of 82], respectively;  $P<0.001$ ). The bright vessel appearance, when present, was seen proximal or distal to the occlusion site. The bright vessel appearance had a significantly higher sensitivity for the detection of occlusion than the susceptibility vessel sign (94% [33 of 35] versus 66% [23 of 35], respectively;  $P=0.002$ ). In cases with negative MR angiography, the bright vessel appearance helped identify more additional arterial occlusions than the susceptibility vessel sign (21% [17 of 82] versus 10% [8 of 82], respectively;  $P=0.012$ ).

**Conclusions**—The bright vessel appearance on ASL imaging can provide an important diagnostic clue for the detection and localization of arterial occlusion sites in patients with acute ischemic stroke. (*Stroke*. 2015;46:00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007797.)

**Key Words:** ischemia ■ perfusion imaging ■ stroke



Several studies have demonstrated that arterial spin labeling (ASL)-perfusion-weighted imaging (PWI) can detect hypoperfusion and perfusion-diffusion mismatch in the setting of acute stroke, with good to modest correlation to dynamic susceptibility contrast perfusion MRI.<sup>1-4</sup>

Recently, ASL-PWI has been incorporated as a part of the acute ischemic stroke evaluation in our institution, and with its increasing use, we have encountered patients with acute ischemic stroke in whom a characteristic bright intravascular signal (which we termed bright vessel appearance) is found within an occluded arterial segment. To our knowledge, the usefulness of ASL bright vessel appearance in patients with acute ischemic stroke has not been elucidated yet. The purpose of our study was, therefore, to evaluate whether the bright vessel appearance on ASL-PWI can help localize sites of arterial occlusion in patients with acute ischemic stroke.

## Methods

This retrospective study was approved by our institutional review board, and informed consent was waived.

## Patients

Our radiology database from January 2014 to April 2014 was searched for patients who underwent MRI for suspected acute ischemic stroke. Among 171 patients, those whose MR images showed infarctions, as identified by areas of restricted diffusion, were included. Fifty-four patients were excluded for the following reasons: (1) no ASL images, (2) ASL images of poor image quality because of inadequate acquisition times or artifacts, or (3) occlusions at the extracranial carotid arteries (in which arterial labeling was insufficient). As a result, 117 consecutive patients were included in this study.

## MRI Protocol

All patients underwent MRI at a 1.5T (Signa HDxt; GE Medical Systems, Milwaukee, WI [n=70]) or 3.0T (Verio; Siemens, Erlangen, Germany [n=47]) MR scanner using a 16-channel head coil. Our MRI

Received October 16, 2014; final revision received November 25, 2014; accepted November 26, 2014.

From the Institute of Radiation Medicine, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, Republic of Korea (R.-E.Y., T.J.Y., J.H.R., K.M.K., S.H.C., J.-H.K., C.-H.S., M.H.H.); Department of Radiology (R.-E.Y., T.J.Y., J.H.R., K.M.K., S.H.C., J.-H.K., C.-H.S., M.H.H.), Clinical Research Center for Stroke, Clinical Research Institute (B.-W.Y.), Department of Neurology (B.-W.Y.), and Department of Neurosurgery (J.E.K., H.-S.K.), Seoul National University Hospital, Seoul, Republic of Korea.

The online-only Data Supplement is available with this article at <http://stroke.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/STROKEAHA.114.007797/-/DC1>.

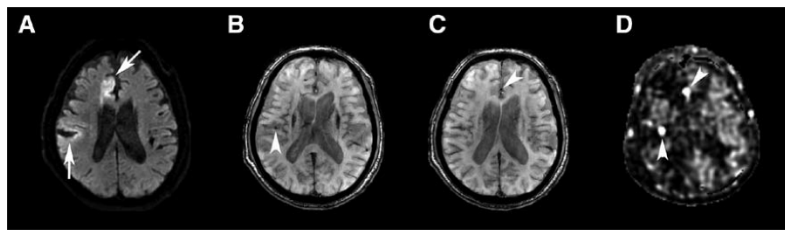
Correspondence to Tae Jin Yun, MD, Department of Radiology, Seoul National University Hospital, 101, Daehangno, Jongno-gu, Seoul, 110-744, Korea. E-mail [radiologyyun@gmail.com](mailto:radiologyyun@gmail.com)

© 2014 American Heart Association, Inc.

Stroke is available at <http://stroke.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007797

Downloaded from <http://stroke.ahajournals.org/> at INSERM - DISC on December 28, 2014



**Figure 1.** A 77-year-old man with a history of sudden onset left-sided weakness. **A**, Diffusion-weighted image demonstrates territorial infarctions in the right anterior and middle cerebral artery territories (arrows). Subtle susceptibility vessel signs are noted at the right M2 (**B**, arrowhead) and A2 (**C**, arrowhead) segments. **D**, On the arterial spin labeling image, bright vessel appearances are apparent at both the right M2 and A2 segments (arrowheads).

protocol for acute stroke evaluation included diffusion-weighted imaging, fluid-attenuated inversion recovery, susceptibility-weighted imaging (SWI), ASL-PWI, and 3-dimensional time-of-flight MR angiography.

ASL-PWI scans were performed using a pseudocontinuous ASL pulse sequence. The signal intensity change between the labeled and control images was fitted to a previously published model to obtain a quantitative perfusion map of cerebral blood flow.<sup>5</sup> Specific imaging parameters for the sequences are provided in Table I in the online-only Data Supplement.

### Image Analysis

All images were visually analyzed with respect to the following: (1) pattern (focal or territorial), multiplicity, and location of the diffusion-restricted area on diffusion-weighted imaging, presence or absence of (2) vascular or lesional hyperintensity on fluid-attenuated inversion recovery, (3) susceptibility vessel sign on SWI, (4) arterial occlusion and stenosis on MR angiography, and (5) bright vessel appearance on ASL-PWI.

When arterial occlusion or stenosis was present on MR angiography, its location was specified. The ASL bright vessel appearance, when present, was further analyzed in terms of its location relative to the arterial occlusion site as follows: (1) proximal, (2) distal, or (3) both proximal and distal to the occlusion site. To evaluate the location of bright vessel appearance relative to the occlusion site, a 3-dimensional localization tool available on the picture archiving and communication system was used.

### Statistical Analysis

All statistical analyses were performed using a statistical software program (MedCalc, version 11.1.1.0; MedCalc, Mariakerke, Belgium). Fisher exact test was used to compare incidences of the ASL bright vessel appearance, fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensity, and susceptibility vessel sign between the group with arterial occlusion on MR angiography and that without occlusion. McNemar 2-tailed test was conducted to compare the sensitivity of the ASL bright vessel appearance for the detection of arterial occlusion with that of the susceptibility vessel sign, using MR angiography as the reference standard. In cases with negative MR angiography, McNemar 2-tailed test was used to compare the incidences of additional peripheral occlusions identified using the ASL bright vessel appearance with those identified using the susceptibility vessel sign. Linear  $\kappa$  coefficients were calculated to assess the interobserver agreement between 2 readers about the presence of ASL bright vessel appearance and susceptibility vessel sign. Values of  $P < 0.05$  were considered statistically significant.

### Results

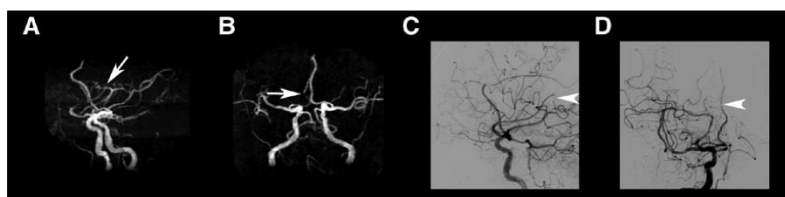
Demographic and clinical information of the 117 patients with acute ischemic stroke are provided in Results in the online-only Data Supplement.

MR angiography demonstrated arterial occlusion related to clinical symptoms in 30% of the patients (35 of 117). The ASL bright vessel appearance, susceptibility vessel sign, and fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensity were all significantly more common in the group with arterial occlusion than in the group without occlusion ( $P < 0.001$ ; Table II in the online-only Data Supplement).

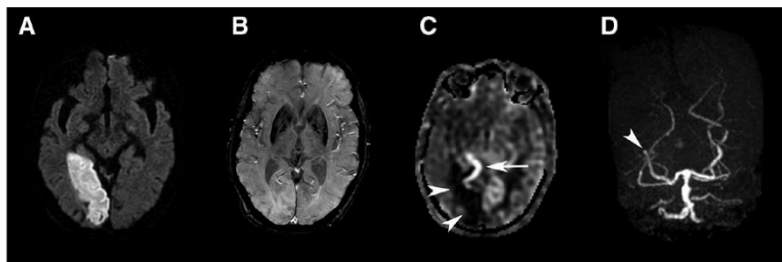
Sensitivity of the ASL bright vessel appearance for the detection of arterial occlusion was significantly higher than that of the susceptibility vessel sign both on a per-patient ( $n=35$ ) basis and on a per-lesion ( $n=37$ ) basis, using MR angiography as the reference standard (94% [33 of 35] versus 66% [23 of 35];  $P=0.002$  and 95% [35 of 37] versus 68% [25 of 37];  $P=0.001$ , respectively). Twenty-five occlusions were correctly diagnosed with both ASL bright vessel appearance and susceptibility vessel sign (Figures 1 and 2; Figures I and II in the online-only Data Supplement). Ten occlusions could be detected exclusively by the ASL bright vessel appearance (Figure 3), whereas none was identified exclusively by the susceptibility vessel sign. Two occlusions were missed on both ASL-PWI and SWI.

In the 82 cases with negative MR angiography, the ASL bright vessel appearance helped identify significantly more additional peripheral occlusions than the susceptibility vessel sign (21% [17 of 82] versus 10% [8 of 82], respectively;  $P=0.012$ ) (Results, Figures III and IV, and Table III in the online-only Data Supplement).

Among the patients with occlusion, 3 patients also had 3 stenoses proximal to occlusion sites (30%–49% [ $n=1$ ] and 50%–69% [ $n=2$ ]). However, there was no ASL bright vessel appearance in the proximal stenotic portions. In addition, there were 14 cases of multiple infarctions, and the ASL bright vessel appearance, if present, was located only at the occlusion sites ( $n=13$ ). In the patients without occlusion, a total of 12 stenoses in 10 patients (<30% [ $n=3$ ]; 30%–49% [ $n=2$ ]; 50%–69% [ $n=5$ ]; and >70% [ $n=2$ ]) were found, and 2 patients



**Figure 2.** A 77-year-old man with a history of sudden onset left-sided weakness (same patient as Figure 1). **A** and **B**, MR angiography shows occlusions at the right M2 segment (**A**, arrow) and the right A2 segment (**B**, arrow). **C** and **D**, Conventional digital subtraction angiography performed prior to intra-arterial thrombectomy reflects distal migration of the clots (arrowheads).



**Figure 3.** A 76-year-old man with a history of sudden onset left homonymous hemianopsia. **A**, Diffusion-weighted image depicts a territorial infarction in the right posterior cerebral artery (PCA) territory. **B**, The susceptibility vessel sign is not found within the right PCA. **C**, The bright vessel appearance, however, is conspicuous within the right PCA (arrow) on the arterial spin labeling image. Hypoperfusion is also noted at the infarcted area (arrowheads). **D**, MR angiography reveals occlusion at the right PCA (arrowhead).

had multiple stenoses. Neither the stenotic portions nor other portions of the arteries supplying infarcted territories in these patients showed ASL bright vessel appearance. Furthermore, there were 4 cases of multiple infarctions, and the ASL bright vessel appearance was not noted in the cases (Figure V in the online-only Data Supplement).

There was almost perfect interobserver agreement between the 2 readers for both ASL bright vessel appearance ( $\kappa=0.86$ ; 95% confidence interval, 0.76–0.95) and susceptibility vessel sign ( $\kappa=0.87$ ; 95% confidence interval, 0.76–0.97).

### Discussion

Delayed arterial transit time, attributable to collateral vessels or slow-flowing vessels during the acquisition time point, has been underscored as a major source of error in cerebral blood flow quantification using the ASL technique.<sup>6,7</sup> In the presence of delayed arterial transit, the late-arriving flow is delineated as a bright intravascular signal, a so-called arterial transit artifact.<sup>8,9</sup> Chalela et al<sup>10</sup> reported that arterial transit artifact was frequently found in patients with acute ischemic stroke, with their presence reflecting collateral flows and a better prognosis. Zaharchuk et al<sup>11</sup> have also found that ASL-PWI in patients with moyamoya disease can clearly depict collaterals as serpiginous high ASL signals within cortical vessels, thereby providing a noninvasive mean for assessing the collateral status. Thus, we hypothesized that an occluded arterial segment with sluggish blood flow in acute ischemic stroke would also show a bright intravascular signal because of arterial transit artifact, which we termed bright vessel appearance.

As hypothesized, the bright vessel appearance was significantly more common in the group with arterial occlusion (confirmed on MR angiography) than in the group without occlusion. The bright vessel appearance, when present, was seen proximal or distal to occlusion sites. The distal location of the bright vessel appearance may be attributed to delayed filling of the distal segment via collaterals or subtotal occlusion, which substantially impedes the blood flow while still allowing distal passage of some labeled tracers.

The higher false-negative rate of the susceptibility vessel sign can be explained by the variation in susceptibility effect according to clot composition. Recently, Liebeskind et al<sup>12</sup> reported that hyperdense middle cerebral artery sign and gradient-echo MRI blooming artifact were significantly more common in red blood cell–dominant and mixed clots than in fibrin–dominant clots, suggesting that the hyperdense middle cerebral artery sign and blooming artifact might reflect the pathology of occlusive thrombi. However, unlike the

susceptibility vessel sign, the ASL bright vessel appearance is dependent on the hemodynamic alteration (ie, the delayed arterial transit time) and not the clot composition, which accounts for the relatively high sensitivity of the bright vessel appearance in detecting occlusion.

Furthermore, our results demonstrated that the ASL bright vessel appearance could be helpful in identifying peripheral occlusion in fine distal branches, which are poorly delineated on time-of-flight MR angiography. In the previous study comparing sensitivities of SWI and MR angiography for the detection of thrombotic occlusion, sensitivity for the detection of central thrombi was found to be similar in both, whereas that for the detection of peripheral thrombi in small arteries was significantly higher for SWI than for MR angiography.<sup>13</sup> In our study, the susceptibility vessel sign showed poorer performance in detecting peripheral occlusion than the ASL bright vessel appearance, probably because of its close relationship to the clot composition.

Our study had limitations. First, MR angiography was used as the reference standard to confirm arterial occlusion because conventional digital subtraction angiography was reserved for patients who met indications for intra-arterial thrombolysis. For those cases with peripheral occlusion not delineated on MR angiography, distal occlusion was presumed to be present only if the susceptibility vessel sign or ASL bright vessel appearance was found near the infarcted areas. Second, the possibility of spontaneous reperfusion before the initial MR imaging might have resulted in underestimation of the incidence of cases with occlusion on MR angiography, which show the corresponding ASL bright vessel appearance and susceptibility vessel sign, among the patients with acute ischemic stroke.

In conclusion, the bright intravascular signal attributable to slow-flowing blood on ASL imaging may facilitate the detection and localization of arterial occlusion in acute ischemic stroke.

### Sources of Funding

This study was supported by a grant from the National Research Foundation of Korea (NRF-2013R1A1A2008332) in Korea.

### Disclosures

None.

### References

1. Bokkers RP, Hernandez DA, Merino JG, Mirasol RV, van Osch MJ, Hendrikse J, et al; National Institutes of Health Stroke Natural History



- Investigators. Whole-brain arterial spin labeling perfusion MRI in patients with acute stroke. *Stroke*. 2012;43:1290–1294. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.589234.
2. Nael K, Meshksar A, Liebeskind DS, Wang DJ, Ellingson BM, Salamon N, et al; UCLA Stroke Investigators. Periprocedural arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast perfusion in detection of cerebral blood flow in patients with acute ischemic syndrome. *Stroke*. 2013;44:664–670. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.672956.
  3. Wang DJ, Alger JR, Qiao JX, Hao Q, Hou S, Fiaz R, et al; UCLA Stroke Investigators. The value of arterial spin-labeled perfusion imaging in acute ischemic stroke: comparison with dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI. *Stroke*. 2012;43:1018–1024. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.631929.
  4. Zaharchuk G, El Mogy IS, Fischbein NJ, Albers GW. Comparison of arterial spin labeling and bolus perfusion-weighted imaging for detecting mismatch in acute stroke. *Stroke*. 2012;43:1843–1848. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.639773.
  5. Yoo RE, Choi SH, Cho HR, Kim TM, Lee SH, Park CK, et al. Tumor blood flow from arterial spin labeling perfusion MRI: a key parameter in distinguishing high-grade gliomas from primary cerebral lymphomas, and in predicting genetic biomarkers in high-grade gliomas. *J Magn Reson Imaging*. 2013;38:852–860. doi: 10.1002/jmri.24026.
  6. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, Tan H, Burdette JH, Maldjian JA. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 1: technique and artifacts. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1228–1234. doi: 10.3174/ajnr.A1030.
  7. Petersen ET, Zimine I, Ho YC, Golay X. Non-invasive measurement of perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques. *Br J Radiol*. 2006;79:688–701. doi: 10.1259/bjr/67705974.
  8. Detre JA, Samuels OB, Alsop DC, Gonzalez-At JB, Kasner SE, Raps EC. Noninvasive magnetic resonance imaging evaluation of cerebral blood flow with acetazolamide challenge in patients with cerebrovascular stenosis. *J Magn Reson Imaging*. 1999;10:870–875.
  9. Wolf RL, Alsop DC, McGarvey ML, Maldjian JA, Wang J, Detre JA. Susceptibility contrast and arterial spin labeled perfusion MRI in cerebrovascular disease. *J Neuroimaging*. 2003;13:17–27.
  10. Chalela JA, Alsop DC, Gonzalez-Atavales JB, Maldjian JA, Kasner SE, Detre JA. Magnetic resonance perfusion imaging in acute ischemic stroke using continuous arterial spin labeling. *Stroke*. 2000;31:680–687.
  11. Zaharchuk G, Do HM, Marks MP, Rosenberg J, Moseley ME, Steinberg GK. Arterial spin-labeling MRI can identify the presence and intensity of collateral perfusion in patients with moyamoya disease. *Stroke*. 2011;42:2485–2491. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.616466.
  12. Liebeskind DS, Sanossian N, Yong WH, Starkman S, Tsang MP, Moya AL, et al. CT and MRI early vessel signs reflect clot composition in acute stroke. *Stroke*. 2011;42:1237–1243. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.605576.
  13. Radbruch A, Mucke J, Schweser F, Deistung A, Ringleb PA, Ziener CH, et al. Comparison of susceptibility weighted imaging and TOF-angiography for the detection of Thrombi in acute stroke. *PLoS One*. 2013;8:e63459. doi: 10.1371/journal.pone.0063459.



# Stroke

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

## Références

Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1 janv 1993;24(1):35-41.

Albach FN, Brunecker P, Usnich T, Villringer K, Ebinger M, Fiebach JB, et al. Complete Early Reversal of Diffusion-Weighted Imaging Hyperintensities After Ischemic Stroke Is Mainly Limited to Small Embolic Lesions. *Stroke*. 4 janv 2013;44(4):1043-8.

Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, Kemp S, Schlaug G, Skalabrin E, et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol*. nov 2006;60(5):508-17.

Allen LM, Hasso AN, Handwerker J, Farid H. Sequence-specific MR Imaging Findings That Are Useful in Dating Ischemic Stroke. *RadioGraphics*. 31 août 2012;32(5):1285-97.

Allibert R, Billon Grand C, Vuillier F, Cattin F, Muzard E, Biondi A, et al. Advantages of susceptibility-weighted magnetic resonance sequences in the visualization of intravascular thrombi in acute ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2014;9(8):980-4.

Alsop DC, Detre JA. Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling. *Radiology*. août 1998;208(2):410-6.

Aoki J, Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Sakai K, Iwanaga T. FLAIR can estimate the onset time in acute ischemic stroke patients. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 juin 2010;293(1–2):39-44.

Arboix A, Alio J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *CurrCardiolRev*. févr 2012;8(1):54-67.

Asadi H, Dowling R, Yan B, Wong S, Mitchell P. Advances in Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Intern Med J*. 1 déc 2014;

Azizyan A, Sanossian N, Mogensen MA, Liebeskind DS. Fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities: an important imaging marker for cerebrovascular disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. déc 2011;32(10):1771-5.

Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet*. 13 mai 2000;355(9216):1670-4.

Barber PA, Demchuk AM, Hudon ME, Pexman JH, Hill MD, Buchan AM. Hyperdense sylvian fissure MCA « dot » sign: A CT marker of acute ischemia. *Stroke*. janv 2001;32(1):84-8.

Barbier E, Gagaille MP, Ikka L, Bouton V, Pons-Kerjean N. Dispositifs médicaux de thrombectomie en neuroradiologie interventionnelle. Journées Europharmat de Lyon. Octobre 2011.

Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, et al. Intracranial Vascular Stenosis and Occlusive Disease: Evaluation with CT Angiography, MR Angiography, and Digital Subtraction Angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 5 janv 2005;26(5):1012-21.

Bejot Y, Caillier M, Rouaud O, Benatru I, Maugras C, Osseby G-V, et al. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux: Impacts sur la décision thérapeutique. *La Presse Médicale*. janv 2007;36(1, Part 2):117-27.

Bejot Y, Rouaud O, Benatru I, Fromont A, Couvreur G, Caillier M, et al. [Contribution of the Dijon Stroke Registry after 20 years of data collection]. *RevNeurol (Paris)*. févr 2008;164(2):138-47.

Bejot Y, Gentil A, Biotti D, Rouaud O, Fromont A, Couvreur G, et al. [What has changed for stroke at the beginning of the 21st century]. *Rev Neurol (Paris)*. sept 2009;165(8-9):617-25.

Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 1 janv 2015;372(1):11-20.

Bivard A, Lin L, Parsons MW. Review of Stroke Thrombolytics. *Journal of Stroke*. 2013;15(2):90

Bokkers RPH, Hernandez DA, Merino JG, Mirasol RV, van Osch MJ, Hendrikse J, et al. Whole-brain arterial spin labeling perfusion MRI in patients with acute stroke. *Stroke*. mai 2012;43(5):1290-4.

Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 7 mars 2013;368(10):893-903.

Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 7 janv 1989;20(7):864-70.

Campbell BCV, Christensen S, Levi CR, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM, et al. Comparison of Computed Tomography Perfusion and Magnetic Resonance Imaging Perfusion-Diffusion Mismatch in Ischemic. *Stroke*. 10 janv 2012;43(10):2648-53.

Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*. 11 févr 2015;Epub ahead of print

Chalela JA, Alsop DC, Gonzalez-Atavales JB, Maldjian JA, Kasner SE, Detre JA. Magnetic Resonance Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke Using Continuous Arterial Spin Labeling. *Stroke*. 1 mars 2000;31(3):680-7.

Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *The Lancet*. 2 févr 2007;369(9558):293-8.

Charidimou A, Kakar P, Fox Z, Werring DJ. Cerebral Microbleeds and Recurrent Stroke Risk Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack Cohorts. *Stroke*. 4 janv 2013;44(4):995-1001.

Cheng A-L, Batool S, McCreary CR, Lauzon ML, Frayne R, Goyal M, et al. Susceptibility-Weighted Imaging is More Reliable Than T2\*-Weighted Gradient-Recalled Echo MRI for Detecting Microbleeds. *Stroke*. 10 janv 2013;44(10):2782-6.

Cho K-H, Kim JS, Kwon SU, Cho A-H, Kang D-W. Significance of Susceptibility Vessel Sign on T2\*-Weighted Gradient Echo Imaging for Identification of Stroke Subtypes. *Stroke*. 11 janv 2005;36(11):2379-83.

Cooray C, Fekete K, Mikulik R, Lees KR, Wahlgren N, Ahmed N. Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis. *Int J Stroke*. 2015; Epubahead of print

CoPath (collège français des pathologistes). Pathologie vasculaire et troubles circulatoires. Campus d'Anatomie Pathologique (Université Médicale Virtuelle Francophone) 2011-2012.

Cosnard G, Duprez T, Grandin C, Smith AM, Munier T, Peeters A. Fast FLAIR sequence for detecting major vascular abnormalities during the hyperacute phase of stroke: a comparison with MR angiography. *Neuroradiology*. mai 1999;41(5):342-6.

Dalal PM, Shah PM, Aiyar RR. Arteriographic study of cerebral embolism. *The Lancet*. 21 août 1965;286(7408):358-61.

Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *The Lancet Neurology*. avr 2008;7(4):299-309.

Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, Tan H, Burdette JH, Maldjian JA. Arterial Spin-Labeling in Routine Clinical Practice, Part 1: Technique and Artifacts. *AJNR Am J Neuroradiol*. 8 janv 2008;29(7):1228-34.

Del Zoppo GJ. Investigational use of tPA in acute stroke. *Ann Emerg Med*. nov 1988;17(11):1196-201.

Del Zoppo GJ, Poeck K, Pessin MS, Wolpert SM, Furlan AJ, Ferbert A, et al. Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurol*. 1992;32(1):78-86.

De Silva DA, Brekenfeld C, Ebinger M, Christensen S, Barber PA, Butcher KS, et al. The Benefits of Intravenous Thrombolysis Relate to the Site of Baseline Arterial Occlusion in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET). *Stroke*. 2 janv 2010;41(2):295-9.

Donnan GA, Baron J-C, Ma H, Davis SM. Penumbral selection of patients for trials of acute stroke therapy. *The Lancet Neurology*. mars 2009;8(3):261-9.

Draghici, S, Rotaru N, Levi M, Wolff V, Zorn P-E, Bogorin A, Abu Eid M, Dietemann J-L. Useful conventional MRI signs in the ischemic stroke of the middle cerebral artery at 3T. ECR 2013. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1594/ecr2013/C-2487>

Ebinger M, Kufner A, Galinovic I, Brunecker P, Malzahn U, Nolte CH, et al. Fluid-Attenuated Inversion Recovery Images and Stroke Outcome After Thrombolysis. *Stroke*. 2 janv 2012;43(2):539-42.

Ebinger M, Winter B, Wendt M, Weber JE, Waldschmidt C, Rozanski M, et al. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA*. 23 avr 2014;311(16):1622-31.

Fernández-Seara MA, Wang Z, Wang J, Rao H-Y, Guenther M, Feinberg DA, et al. Continuous arterial spin labeling perfusion measurements using single shot 3D GRASE at 3 T. *Magn Reson Med*. nov 2005;54(5):1241-7.

Ferré J-C, Petr J, Bannier E, Barillot C, Gauthier J-Y. Improving quality of arterial spin labeling MR imaging at 3 tesla with a 32-channel coil and parallel imaging. *J Magn Reson Imaging*. 1 mai 2012;35(5):1233-9.

Ferré J-C, Bannier E, Raoult H, Mineur G, Carsin-Nicol B, Gauthier J-Y. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: techniques and clinical use. *Diagn Interv Imaging*. Déc 2013; 94(12):1211 -23.

Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, et al. CT and Diffusion-Weighted MR Imaging in Randomized Order Diffusion-Weighted Imaging Results in Higher Accuracy and Lower Interrater Variability in the Diagnosis of Hyperacute Ischemic. *Stroke*. 9 janv 2002;33(9):2206-10.

Fiebach JB, Al-Rawi Y, Wintermark M, Furlan AJ, Rowley HA, Lindstén A, et al. Vascular Occlusion Enables Selecting Acute Ischemic Stroke Patients for Treatment With Desmoteplase. *Stroke*. 6 janv 2012;43(6):1561-6.

Fieschi C, Argentino C, Lenzi GL, Sacchetti ML, Toni D, Bozzao L. Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within the first six hours. *Journal of the Neurological Sciences*. juill 1989;91(3):311-21.

Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, et al. NIHSS Score and Arteriographic Findings in Acute Ischemic. *Stroke*. 10 janv 2005;36(10):2121-5.



Flacke S, Urbach H, Keller E, Träber F, Hartmann A, Textor J, et al. Middle Cerebral Artery (MCA) Susceptibility Sign at Susceptibility-based Perfusion MR Imaging: Clinical Importance and Comparison with Hyperdense MCA Sign at CT 1. *Radiology*. 1 mai 2000;215(2):476-82.

Frölich AMJ, Psychogios MN, Klotz E, Schramm R, Knauth M, Schramm P. Angiographic Reconstructions From Whole-Brain Perfusion CT for the Detection of Large Vessel Occlusion in Acute. *Stroke*. 1 janv 2012;43(1):97-102.

Frölich AMJ, Schrader D, Klotz E, Schramm R, Wasser K, Knauth M, et al. 4D CT Angiography More Closely Defines Intracranial Thrombus Burden Than Single-Phase CT Angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 10 janv 2013;34(10):1908-13.

Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA*. 1 déc 1999;282(21):2003-11.

Gács G, Fox AJ, Barnett HJ, Vinuela F. CT visualization of intracranial arterial thromboembolism. *Stroke*. oct 1983;14(5):756-62.

Gauvrit JY, Leclerc X, Ferré JC. AVC : stratégies optimales. *JFR* 2008.

Go KG. The normal and pathological physiology of brain water. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 1997;23:47-142.

Goldmakher GV, Camargo ECS, Furie KL, Singhal AB, Roccatagliata L, Halpern EF, et al. Hyperdense Basilar Artery Sign on Unenhanced CT Predicts Thrombus and Outcome in Acute Posterior Circulation. *Stroke*. 1 janv 2009;40(1):134-9.

Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 11 févr 2015;Epub ahead of print

Gralla J, Brekenfeld C, Mordasini P, Schroth G. Mechanical Thrombolysis and Stenting in Acute Ischemic. *Stroke*. 1 janv 2012;43(1):280-5.

Grand S, Lefournier V, Krainik A, Bessou P, Tropres I, Chabardes S, et al. [MR and CT perfusion imaging of the brain: principles and clinical applications]. *J Radiol*. mars 2007;88(3 Pt 2):444-71.

Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *The Lancet*. 6 mars 2004;363(9411):768-74.

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 25 sept 2008;359(13):1317-29.

Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, Schroth G, Weck A, Mono M-L, et al. National Institutes of Health Stroke Scale Score and Vessel Occlusion in 2152 Patients With Acute Ischemic. *Stroke*. 4 janv 2013;44(4):1153-7.

Hodel J, Leclerc X, Khaled W, Tamazyan R, Rodallec M, Gerber S, et al. Comparison of 3D multi-echo gradient-echo and 2D T2\* MR sequences for the detection of arterial thrombus in patients with acute stroke. *Eur Radiol*. 20 nov 2013;24(3):762-9.

Hodel J, Leclerc X, Rodallec M, Gerber S, Blanc R, Outteryck O, et al. Fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities are not visible using 3D CUBE FLAIR sequence. *Eur Radiol*. 15 mars 2013;23(7):1963-9.

IMS II Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke*. 7 janv 2007;38(7):2127-35.

Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. mars 2013;44(3):870-947.

Jorgensen L. Experimental platelet and coagulation thrombi. A histological study of arterial and venous thrombi of varying age in untreated and heparinized rabbits. *ActaPatholMicrobiol Scand*. 1964;62:189-223.

Kamran S, Bates V, Bakshi R, Wright P, Kinkel W, Miletich R. Significance of hyperintense vessels on FLAIR MRI in acute stroke. *Neurology*. 25 juill 2000;55(2):265-9.

Kharitonova T, Ahmed N, Thorén M, Wardlaw JM, von Kummer R, Glahn J, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign on admission CT scan--prognostic significance for ischaemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis in the safe implementation of thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Register. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(1):51-9.

Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM et al. Comparison of MRI and CT for Detection of Acute Intracerebral Hemorrhage. *JAMA*. 20 oct 2004;292(15):1823.

Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 7 mars 2013;368(10):914-23.

Knauth M, von Kummer R, Jansen O, Hähnel S, Dörfler A, Sartor K. Potential of CT angiography in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. juill 1997;18(6):1001-10.

Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. *Stroke*. 12 janv 2001;32(12):2735-40.

Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, Miki H, Shiga H, Watabe T, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusion: diagnostic accuracy of three-dimensional, Fourier transform, time-of-flight MR angiography. *Radiology*. oct 1994;193(1):187-93.

Kremer S, Oppenheim C, Schmitt E, Dietemann J-L. [Diffusion MRI: technique and clinical applications]. *J Radiol*. mars 2007;88(3 Pt 2):428-43.

Krings T, Noelchen D, Mull M, Willmes K, Meister IG, Reinacher P, et al. The Hyperdense Posterior Cerebral Artery Sign A Computed Tomography Marker of Acute Ischemia in the Posterior Cerebral Artery Territory. *Stroke*. 2 janv 2006;37(2):399-403.

Labelle M, Bard C, Guilbert F, Lebrun LH, Fontaine S. Les signes radiologiques précoces de l'AVC ischémique : module d'auto apprentissage. CHU Montréal.

Lahoti S, Gokhale S, Caplan L, Michel P, Samson Y, Rosso C, et al. Thrombolysis in Ischemic Stroke Without Arterial Occlusion at Presentation. *Stroke*. 1 sept 2014;45(9):2722-7.

Leary MC, Kidwell CS, Villablanca JP, Starkman S, Jahan R, Duckwiler GR, et al. Validation of Computed Tomographic Middle Cerebral Artery « Dot » Sign: An Angiographic Correlation Study. *Stroke*. 1 nov 2003;34(11):2636-40.

Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*. 1 nov 1986;161(2):401-7.

Le Bras A, Raoult H, Ferré J-C, Ronzière T, Gauvrit J-Y. Optimal MRI Sequence for Identifying Occlusion Location in Acute Stroke: Which Value of Time-Resolved Contrast-Enhanced MRA? *AJNR Am J Neuroradiol*. 12 mars 2015;

Lee LJ, Kidwell CS, Alger J, Starkman S, Saver JL. Impact on Stroke Subtype Diagnosis of Early Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Angiography. *Stroke*. 5 janv 2000;31(5):1081-9.

Legrand L, Naggara O, Turc G, Mellerio C, Roca P, Calvet D, et al. Clot Burden Score on Admission T2\*-MRI Predicts Recanalization in Acute. *Stroke*. 7 janv 2013;44(7):1878-84.

Lev MH, Farkas J, Rodriguez VR, Schwamm LH, Hunter GJ, Putman CM, et al. CT angiography in the rapid triage of patients with hyperacute stroke to intraarterial thrombolysis: accuracy in the detection of large vessel thrombus. *J Comput Assist Tomogr*. août 2001;25(4):520-8.

Leys D, Pruvo JP, Godefroy O, Rondepierre P, Leclerc X. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke*. mars 1992;23(3):317-24.

Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke*. sept 2003;34(9):2279-84.

Liebeskind DS, Sanossian N, Yong WH, Starkman S, Tsang MP, Moya AL, et al. CT and MRI early vessel signs reflect clot composition in acute stroke. *Stroke*. mai 2011;42(5):1237-43.

Linfante I, Llinas RH, Caplan LR, Warach S. MRI Features of Intracerebral Hemorrhage Within 2 Hours From Symptom Onset. *Stroke*. 11 janv 1999;30(11):2263-7.

Lövblad K-O, Baird AE. Computed tomography in acute ischemic stroke. *Neuroradiology*. 2 déc 2009;52(3):175-87.

Mair G, Boyd EV, Chappell FM, von Kummer R, Lindley RI, Sandercock P, et al. Sensitivity and Specificity of the Hyperdense Artery Sign for Arterial Obstruction in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 1 janv 2015;46(1):102-7.

Manelfe C, Larrue V, von Kummer R, Bozzao L, Ringleb P, Bastianello S, et al. Association of Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign With Clinical Outcome in Patients Treated With Tissue Plasminogen Activator. *Stroke*. 1 avr 1999;30(4):769-72.

Marder VJ, Chute DJ, Starkman S, Abolian AM, Kidwell C, Liebeskind D, et al. Analysis of Thrombi Retrieved From Cerebral Arteries of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 1 août 2006;37(8):2086-93.

Ministère de la santé :<http://www.sante.gouv.fr/les-chiffres-cles-de-l-avc.html>

Miteff F, Levi CR, Bateman GA, Spratt N, McElduff P, Parsons MW. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain*. 1 août 2009;132(8):2231-8.

Mokin M, Khalessi AA, Mocco J, Lanzino G, Dumont TM, Hanel RA, et al. Endovascular treatment of acute ischemic stroke: the end or just the beginning? *Neurosurgical Focus*. 1 janv 2014;36(1):E5.

Mokin M, Morr S, Natarajan SK, Lin N, Snyder KV, Hopkins LN, et al. Thrombus density predicts successful recanalization with Solitaire stent retriever thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. févr 2015;7(2):104-7.

Monet P, Franc J, Brasseur A, Desblache J, Saliou G, Deramond H, et al. État de l'art sur le Marquage de Spin Artériel ou ASL. *Journal de Radiologie*. sept 2009;90(9, Part 1):1031-7.

Moustafa RR, Baron J-C. Clinical review: Imaging in ischaemic stroke – implications for acute management. *Crit Care*. 2007;11(5):227.

Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 17 déc 2014.

Nael K, Meshksar A, Ellingson B, Pirastehfar M, Salamon N, Finn P, et al. Combined Low-Dose Contrast-Enhanced MR Angiography and Perfusion for Acute Ischemic Stroke at 3T: A More Efficient Stroke Protocol. *American Journal of Neuroradiology*. 1 juin 2014;35(6):1078-84.

Nael K, Khan R, Choudhary G, Meshksar A, Villablanca P, Tay J, et al. Six-Minute Magnetic Resonance Imaging Protocol for Evaluation of Acute Ischemic Stroke: Pushing the Boundaries. *Stroke*. 1 juill 2014;45(7):1985-91.

Naggara O, Raymond J, Domingo Ayllon M, Al-Shareef F, Touzé E, Chenoufi M, et al. T2\* « Susceptibility Vessel Sign » Demonstrates Clot Location and Length in Acute Ischemic Stroke. *PLoS ONE*. 11 oct 2013;8(10):e76727.

Nighoghossian N. Correspondance en neurologie vasculaire. Vol. 5 n°2. Oct-dec 2005.

NINDS Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 14 déc 1995;333(24):1581-8.

Noguchi K, Ogawa T, Inugami A, Fujita H, Hatazawa J, Shimosegawa E, et al. MRI of acute cerebral infarction: a comparison of FLAIR and T2-weighted fast spin-echo imaging. *Neuroradiology*. juin 1997;39(6):406-10.

Olavarria VV, Delgado I, Hoppe A, Brunser A, Carcamo D, Diaz-Tapia V, et al. Validity of the NIHSS in predicting arterial occlusion in cerebral infarction is time-dependent. *Neurology*. 4 janv 2011;76(1):62-8.

Olindo S, Chausson N, Mejdoubi M, Jeannin S, Rosillette K, Saint-Vil M, et al. Trends in incidence and early outcomes in a Black Afro-Caribbean population from 1999 to 2012: Etude Réalisée en Martinique et Centrée sur l'Incidence des Accidents Vasculaires Cérébraux II Study. *Stroke*. nov 2014;45(11):3367-73.

OMS: [http://www.who.int.gate2.inist.fr/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int.gate2.inist.fr/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html)

Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Gerber S, Marro B, Sahel M, et al. [Diffusion MRI and cerebral ischemia. When to calculate the coefficient of diffusion?]. *J Neuroradiol*. déc 1999;26(4):242-8.

Oppenheim C, Logak M, Dormont D, Lehericy S, Manaï R, Samson Y, et al. Diagnosis of acute ischaemic stroke with fluid-attenuated inversion recovery and diffusion-weighted sequences. *Neuroradiology*. 1 août 2000;42(8):602-7.

Osborn AG. Diagnostic imaging. [Salt Lake City, Utah]: Amirsys; 2010.

Ozdemir O, Leung A, Bussi re M, Hachinski V, Pelz D. Hyperdense Internal Carotid Artery Sign A CT Sign of Acute Ischemia. *Stroke*. 7 janv 2008;39(7):2011-6.

Petkova M, Rodrigo S, Lamy C, Oppenheim G, Touz  E, Mas J-L, et al. MR Imaging Helps Predict Time from Symptom Onset in Patients with Acute Stroke: Implications for Patients with Unknown Onset Time <sup>1</sup>. *Radiology*. d c 2010;257(3):782-92.

Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Subramaniam S, Sylaja PN, Krol A, et al. Intracranial thrombus extent predicts clinical outcome, final infarct size and hemorrhagic transformation in ischemic stroke: the clot burden score. *Int J Stroke*. nov 2008;3(4):230-6.

Puig J, Pedraza S, Demchuk A, Daunis-i-Estadella J, Termes H, Blasco G, et al. Quantification of Thrombus Hounsfield Units on Noncontrast CT Predicts Stroke Subtype and Early Recanalization after Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1 janv 2012;33(1):90-6.

Radbruch A, Mucke J, Schweser F, Deistung A, Ringleb PA, Ziener CH, et al. Comparison of Susceptibility Weighted Imaging and TOF-Angiography for the Detection of Thrombi in Acute Stroke. *PLoS ONE*. 23 mai 2013;8(5):e63459.

Rauch RA, Bazan C, Larsson EM, Jenkins JR. Hyperdense middle cerebral arteries identified on CT as a false sign of vascular occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 5 janv 1993;14(3):669-73.

Recommandations de bonne pratique, accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase pré-hospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Haute Autorité de santé; 2009

Recommandations SFR: Guide pratique d'imagerie diagnostique à l'usage du médecin radiologue. Mars 2013.[www.sfrnet.org](http://www.sfrnet.org)

Rha J-H, Saver JL. The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome: A Meta-Analysis. *Stroke*. 1 mars 2007;38(3):967-73.

Riedel CH, Jensen U, Rohr A, Tietke M, Alfke K, Ulmer S, et al. Assessment of Thrombus in Acute Middle Cerebral Artery Occlusion Using Thin-Slice Nonenhanced Computed Tomography Reconstructions. *Stroke*. 8 janv 2010;41(8):1659-64.

Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stingele R, Deuschl G, Jansen O. The Importance of Size Successful Recanalization by Intravenous Thrombolysis in Acute Anterior Stroke Depends on Thrombus Length. *Stroke*. 6 janv 2011;42(6):1775-7.

Riedel CH, Zoubie J, Ulmer S, Gierthmuehlen J, Jansen O. Thin-Slice Reconstructions of Nonenhanced CT Images Allow for Detection of Thrombus in Acute. *Stroke*. 9 janv 2012;43(9):2319-23.

Rohan V, Baxa J, Tupy R, Cerna L, Sevcik P, Friesl M, et al. Length of Occlusion Predicts Recanalization and Outcome After Intravenous Thrombolysis in Middle Cerebral Artery. *Stroke*. 7 janv 2014;45(7):2010-7.

Rosso C, Drier A, Lacroix D, Mutlu G, Pires C, Lehericy S, et al. Diffusion-weighted MRI in acute stroke within the first 6 hours: 1.5 or 3.0 Tesla? *Neurology*. 15 juin 2010;74(24):1946-53.

Rovira A, Orellana P, Alvarez-Sabín J, Arenillas JF, Aymerich X, Grivé E, et al. Hyperacute Ischemic Stroke: Middle Cerebral Artery Susceptibility Sign at Echo-planar Gradient-Echo MR Imaging. *Radiology*. 1 août 2004;232(2):466-73.

Rydberg J, Buckwalter KA, Caldemeyer KS, Phillips MD, Conces DJ, Aisen AM, et al. Multisection CT: scanning techniques and clinical applications. *Radiographics*. déc 2000;20(6):1787-806.

Saarinen JT, Sillanpää N, Rusanen H, Hakomäki J, Huhtala H, Lähteelä A, et al. The mid-M1 segment of the middle cerebral artery is a cutoff clot location for good outcome in intravenous thrombolysis. *European Journal of Neurology*. 2012;19(8):1121-7.

Sanossian N, Saver JL, Alger JR, Kim D, Duckwiler GR, Jahan R, et al. Angiography reveals that fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities are due to slow flow, not thrombus. *AJNR Am J Neuroradiol*. mars 2009;30(3):564-8.

Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 17 avr 2015;

Schellinger PD, Chalela JA, Kang D-W, Latour LL, Warach S. Diagnostic and Prognostic Value of Early MR Imaging Vessel Signs in Hyperacute Stroke Patients Imaged <3 Hours and Treated with Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *AJNR Am J Neuroradiol*. 3 janv 2005;26(3):618-24.

Schlaug G, Benfield A, Baird AE, Siewert B, Lövblad KO, Parker RA, et al. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology*. 22 oct 1999;53(7):1528-37.

Shrier DA, Tanaka H, Numaguchi Y, Konno S, Patel U, Shibata D. CT angiography in the evaluation of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 6 janv 1997;18(6):1011-20.

Silva AC, Kim SG. Pseudo-continuous arterial spin labeling technique for measuring CBF dynamics with high temporal resolution. *Magn Reson Med*. sept 1999;42(3):425-9.

Sims JR, Rordorf G, Smith EE, Koroshetz WJ, Lev MH, Buonanno F, et al. Arterial Occlusion Revealed by CT Angiography Predicts NIH Stroke Score and Acute Outcomes after IV tPA Treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2 janv 2005;26(2):246-51.

Smadja D, Cabre P, May F, Fanon J-L, Rene-Corail P, Riocreux C, et al. ERMANCIA: Epidemiology of Stroke in Martinique, French West Indies: Part I: Methodology, Incidence, and 30-Day Case Fatality Rate. *Stroke*. 1 déc 2001;32(12):2741-7.

Stock KW, Radue EW, Jacob AL, Bao XS, Steinbrich W. Intracranial arteries: prospective blinded comparative study of MR angiography and DSA in 50 patients. *Radiology*. mai 1995;195(2):451-6.

Sussman BJ, Fitch TS. Thrombolysis with fibrinolytic in cerebral arterial occlusion. *J Am Med Assoc*. 2 août 1958;167(14):1705-9.

Tada Y, Satomi J, Abe T, Kuwayama K, Sogabe S, Fujita K, et al. Intra-arterial signal on arterial spin labeling perfusion MRI to identify the presence of acute middle cerebral artery occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2014;38(3):191-6.

Thomalla G, Rossbach P, Rosenkranz M, Siemonsen S, Krüzelmann A, Fiehler J, et al. Negative fluid-attenuated inversion recovery imaging identifies acute ischemic stroke at 3 hours or less. *Ann Neurol*. 1 juin 2009;65(6):724-32.

Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, Hao Q, Tourdias T, Wu O, et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4·5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *The Lancet Neurology*. nov 2011;10(11):978-86.

Thomalla G, Fiebach JB, Østergaard L, Pedraza S, Thijs V, Nighoghossian N, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to test efficacy and safety of magnetic resonance imaging-based thrombolysis in wake-up stroke (WAKE-UP). *Int J Stroke*. août 2014;9(6):829-36.

Tomsick TA, Brott TG, Chambers AA, Fox AJ, Gaskill MF, Lukin RR, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign on CT: efficacy in detecting middle cerebral artery thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 5 janv 1990;11(3):473-7.

Tomsick T, Brott T, Barsan W, Broderick J, Haley EC, Spilker J, et al. Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultraearly thrombolytic therapy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1 janv 1996;17(1):79-85.

Tomura N, Uemura K, Inugami A, Fujita H, Higano S, Shishido F. Early CT finding in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology*. août 1988;168(2):463-7.

Toyoda K, Ida M, Fukuda K. Fluid-attenuated inversion recovery intraarterial signal: an early sign of hyperacute cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol*. juill 2001;22(6):1021-9.

Truwit CL, Barkovich AJ, Gean-Marton A, Hibri N, Norman D. Loss of the insular ribbon: another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology*. sept 1990;176(3):801-6.



Uemura A, O'uchi T, Kikuchi Y, Yashiro N, Ihara N, Shoji K. Prominent Laterality of the Posterior Cerebral Artery at Three-Dimensional Time-of-Flight MR Angiography in M1-Segment Middle Cerebral Artery Occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1 janv 2004;25(1):88-91.

Vu D, González RG, Schaefer PW. *Conventional MRI and MR Angiography of Stroke*. Springer Berlin Heidelberg; 2006.p. 115-37.

Wang DJJ, Alger JR, Qiao JX, Hao Q, Hou S, Fiaz R, et al. The value of arterial spin-labeled perfusion imaging in acute ischemic stroke: comparison with dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI. *Stroke*. avr 2012;43(4):1018-24.

Wang J, Alsop DC, Li L, Listerud J, Gonzalez-At JB, Schnall MD, et al. Comparison of quantitative perfusion imaging using arterial spin labeling at 1.5 and 4.0 Tesla. *Magn Reson Med*. 1 août 2002;48(2):242-54.

Wang Z, Wang J, Connick TJ, Wetmore GS, Detre JA. Continuous ASL (CASL) perfusion MRI with an array coil and parallel imaging at 3T. *Magn Reson Med*. 1 sept 2005;54(3):732-7.

Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 29 juin 2012;379(9834):2364-72.

Weisstanner C, Gratz PP, Schroth G, Verma RK, Köchl A, Jung S, et al. Thrombus imaging in acute stroke: correlation of thrombus length on susceptibility-weighted imaging with endovascular reperfusion success. *Eur Radiol*. août 2014;24(8):1735-41.

Wildermuth S, Knauth M, Brandt T, Winter R, Sartor K, Hacke W. Role of CT Angiography in Patient Selection for Thrombolytic Therapy in Acute Hemispheric Stroke. *Stroke*. 1 mai 1998;29(5):935-8.

Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretsky AP. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *PNAS*. 1 janv 1992;89(1):212-6.

Wolfe CD, Giroud M, Kolominsky-Rabas P, Dundas R, Lemesle M, Heuschmann P, et al. Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. *European Registries of Stroke (EROS) Collaboration*. *Stroke*. sept 2000;31(9):2074-9.

Yamaguchi T, Hayakawa T, Kiuchi H. Intravenous Tissue Plasminogen Activator Ameliorates the Outcome of Hyperacute Embolic Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 1993;3(4):269-72.

Yan S, Hu H, Shi Z, Zhang X, Zhang S, Liebeskind DS, et al. Morphology of susceptibility vessel sign predicts middle cerebral artery recanalization after intravenous thrombolysis. *Stroke*. sept 2014;45(9):2795-7.

Yang JJ, Hill MD, Morrish WF, Hudon ME, Barber PA, Demchuk AM, et al. Comparison of Pre- and Postcontrast 3D Time-of-Flight MR Angiography for the Evaluation of Distal Intracranial

Branch Occlusions in Acute Ischemic Stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 4 janv 2002;23(4):557-67.

Yger M, Villain N, Belkacem S, Bertrand A, Rosso C, Crozier S, et al. [Contribution of arterial spin labeling to the diagnosis of sudden and transient neurological deficit.]. Rev Neurol (Paris). févr 2015;171(2):161-5.

Yoo R-E, Yun TJ, Rhim JH, Yoon B-W, Kang KM, Choi SH, et al. Bright vessel appearance on arterial spin labeling MRI for localizing arterial occlusion in acute ischemic stroke. Stroke. févr 2015;46(2):564-7.

Yuh WT, Crain MR, Loes DJ, Greene GM, Ryals TJ, Sato Y. MR imaging of cerebral ischemia: findings in the first 24 hours. AJNR Am J Neuroradiol. 7 janv 1991;12(4):621-9.

Zaharchuk G, Bammer R, Straka M, Shankaranarayan A, Alsop DC, Fischbein NJ, et al. Arterial spin-label imaging in patients with normal bolus perfusion-weighted MR imaging findings: pilot identification of the borderzone sign. Radiology. sept 2009;252(3):797-807.

Zaharchuk G. Arterial spin label imaging of acute ischemic stroke and transient ischemic attack. Neuroimaging Clin N Am. mai 2011;21(2):285-301.

Zaharchuk G, Do HM, Marks MP, Rosenberg J, Moseley ME, Steinberg GK. Arterial spin-labeling MRI can identify the presence and intensity of collateral perfusion in patients with moyamoya disease. Stroke. sept 2011;42(9):2485-91.

Zaharchuk G, Mogy ISE, Fischbein NJ, Albers GW. Comparison of Arterial Spin Labeling and Bolus Perfusion-Weighted Imaging for Detecting Mismatch in Acute. Stroke. 7 janv 2012;43(7):1843-8.

Zaharchuk G. Better late than never: the long journey for noncontrast arterial spin labeling perfusion imaging in acute stroke. Stroke. avr 2012;43(4):931-2.

Zaidat OO, Lazzaro MA, Liebeskind DS, Janjua N, Wechsler L, Nogueira RG, et al. Revascularization grading in endovascular acute ischemic stroke therapy. Neurology. 25 sept 2012;79(13 Supplement 1):S110-6.

Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, Kummer R von, Saver JL, et al. Recommendations on Angiographic Revascularization Grading Standards for Acute Ischemic Stroke A Consensus Statement. Stroke. 9 janv 2013;44(9):2650-63.

## Raw Arterial Spin Labeling Data Can Help Identify Arterial Occlusion in Acute Ischemic Stroke

Michael Majer, Mehdi Mejdoubi, Mathieu Schertz, Sylvie Colombani and Alessandro Arrigo

*Stroke*. published online April 30, 2015;  
*Stroke* is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231  
Copyright © 2015 American Heart Association, Inc. All rights reserved.  
Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:

<http://stroke.ahajournals.org/content/early/2015/04/30/STROKEAHA.114.008496.citation>

**Permissions:** Requests for permissions to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in *Stroke* can be obtained via RightsLink, a service of the Copyright Clearance Center, not the Editorial Office. Once the online version of the published article for which permission is being requested is located, click Request Permissions in the middle column of the Web page under Services. Further information about this process is available in the [Permissions and Rights Question and Answer](#) document.

**Reprints:** Information about reprints can be found online at:  
<http://www.lww.com/reprints>

**Subscriptions:** Information about subscribing to *Stroke* is online at:  
<http://stroke.ahajournals.org/subscriptions/>

## Raw Arterial Spin Labeling Data Can Help Identify Arterial Occlusion in Acute Ischemic Stroke

Michael Majer, MD; Mehdi Mejdoubi, PhD, MD; Mathieu Schertz, MD; Sylvie Colombani, MD; Alessandro Arrigo, PhD, MD

Arterial spin labeling (ASL) is one of the most recent magnetic resonance imaging (MRI) sequences used to assess brain perfusion noninvasively. It can be used in the acute phase of ischemic stroke (IS) to identify ischemic penumbra.<sup>1</sup> In patients in acute phase of IS, thrombus assessment is of major clinical relevance because the presence and location of the thrombus may determine therapeutic strategy.<sup>2</sup> An arterial bright signal (ABS), at the level of vascular occlusions, can be observed on raw data of ASL sequence performed for stroke.

The aim of this study is to evaluate the relevance of this MRI sign in patients admitted for IS.

### Patients and Methods

With the approval of the local ethics committee, we retrospectively analyzed MRI sequences of patients with an IS suspicion admitted in the Department of Neuroradiology (University Hospital of Martinique) from December 2011 to August 2014. MRI (GE Optima MR450W 1.5 T) was performed within 6 hours from stroke onset and included diffusion weighted imaging sequence, echo planar imaging T2\* (EPI T2\*), fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) and MR angiography (Willis time of flight (TOF)). ASL sequence was performed only in case of doubtful diffusion weighted imaging or to highlight a mismatch before a thrombolytic treatment.

ASL scans were performed using a pseudocontinuous mode with a repetition time of 4554 ms, an echo time of 10 ms, a postlabeling delay of 1525 ms, and a total acquisition time of 4 minutes.

Main judgment criteria were the assessment and the concordance of ABS compared with other sequences (TOF, EPI T2\*, and FLAIR).

Moreover, a vessel occlusion was diagnosed if an artery was missing on Willis TOF. An intra-arterial clot could be diagnosed on T2\* (as a focal hypointensity) and on FLAIR sequences (as a focal hypersignal). ABS was diagnosed according to 2 different patterns upstream of a hypoperfused territory: spot-like (rounded or oval, with sharp edges, on a vascular path) or vessel-like (linear hypersignal on an artery path).

One neuroradiologist (AA), with 11 years of experience, first analyzed ASL data while being blinded to clinical data and other sequences. After this first analysis, ABS was definitely graded as 0 if absent or 1 if present and its grading remained unmodified thereafter. Other MRI sequence findings (diffusion weighted imaging, occlusion on Willis TOF, clot on T2\*, clot on FLAIR) were also studied and graded in a similar manner.

A radiology resident, with a 6-month experience in neuroradiology, independently repeated the whole data analysis process in the same conditions.

A stroke was considered ongoing in case of the detection of an area of restricted diffusion, identified while being blinded to ASL results.

The absence of stroke diagnosis was made if no restricted diffusion area was observed, while still blinded to ASL results. This was further corroborated by clinical data and computed tomography or MRI follow-up for 1 week after patient admission for IS suspicion.

### Statistical Analysis

Interobserver variability for ABS was assessed using Cohen  $\kappa$  statistic. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) for ABS were also determined. All statistical analyses were conducted using SPSS software 22.1 for Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL).

### Results

One hundred adult patients, seen consecutively in the Department of Neuroradiology, were retrospectively considered. Ten patients were excluded because of artifact. Overall, 90 patients (56 men; mean age,  $67 \pm 18$  years) were finally considered for data analysis. Of these 90 patients with stroke suspicion, 57 had an ongoing IS.

ABS could be seen according to 2 isolated or combined patterns, corresponding either to a spot or a vascular path (Figures 1 and 2). A substantial interobserver agreement was established for ABS detection ( $\kappa=0.80$ ; 95% confidence interval, 0.56–1.00;  $P<0.0001$ ).

Of the 33 patients without ongoing IS, 1 case had an ABS corresponding to a false-positive (Figure 3).

Among the 57 patients with ongoing IS, 51 presented an ABS with sensitivity, specificity, PPV, and NPV values of 89% (51/57), 97% (32/33), 98% (51/52), and 84% (32/38), respectively, on an IS occurrence. This ABS signal was localized in (1) the anterior cerebral artery for 2 cases, (2) the posterior cerebral artery for 1 case, (3) the internal carotid artery for 5 cases, and (4) the middle cerebral artery for 43 cases.

Furthermore, in the ongoing IS patient group, 40 of them had an occlusion diagnosed on TOF resulting in a sensitivity,

Received December 16, 2014; final revision received April 2, 2015; accepted April 6, 2015.

From the Department of Neuroradiology, University Hospital of Martinique (Pierre Zobda-Quitman Hospital), Fort-de-France, Martinique (French West Indies).

Correspondence to Alessandro Arrigo, PhD, MD, Department of Neuroradiology, University Hospital of Martinique (Pierre Zobda-Quitman Hospital), BP 632, 97231 Fort-de-France, Martinique (French West Indies). E-mail: ale.arrigo66@gmail.com

(Stroke. 2015;46:00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008496.)

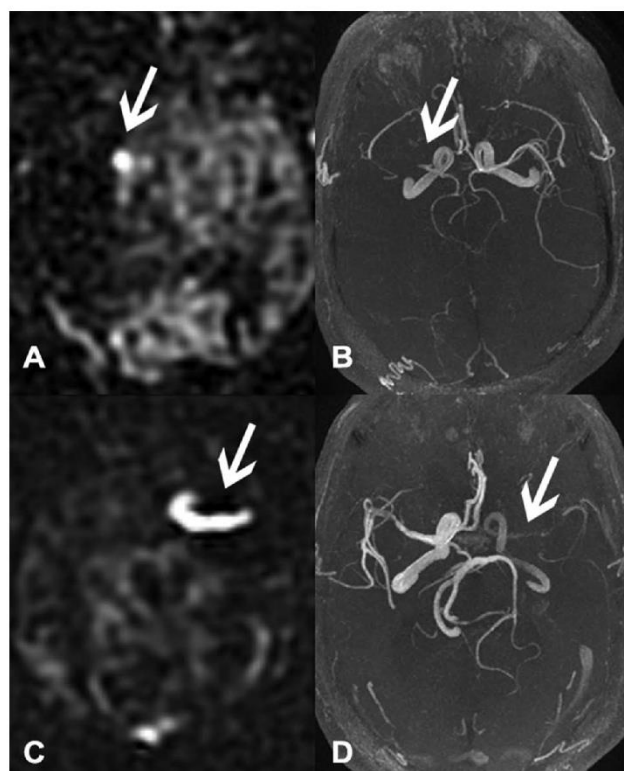
© 2015 American Heart Association, Inc.

Stroke is available at <http://stroke.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008496

Downloaded from <http://stroke.ahajournals.org/> by guest on May 1, 2015





**Figure 1.** Spot-like arterial bright signal (ABS; **A**) upstream of a proximal middle cerebral artery occlusion confirmed on Willis time of flight (TOF) (**B**). Vessel-like ABS of the internal carotid artery on raw arterial spin labeling data (**C**) seen upstream of a middle cerebral artery occlusion or stenosis on Willis TOF (**D**).

specificity, PPV, and NPV of 70% (40/57), 96.97% (32/33), 97.56% (40/41), and 65% (32/49), respectively, on an IS occurrence. Using MR angiography as a reference standard, the ABS had a sensitivity, specificity, PPV, and NPV of 100% (40/40), 35% (6/17), 78% (40/51), and 100% (6/6), respectively, among patients with IS.

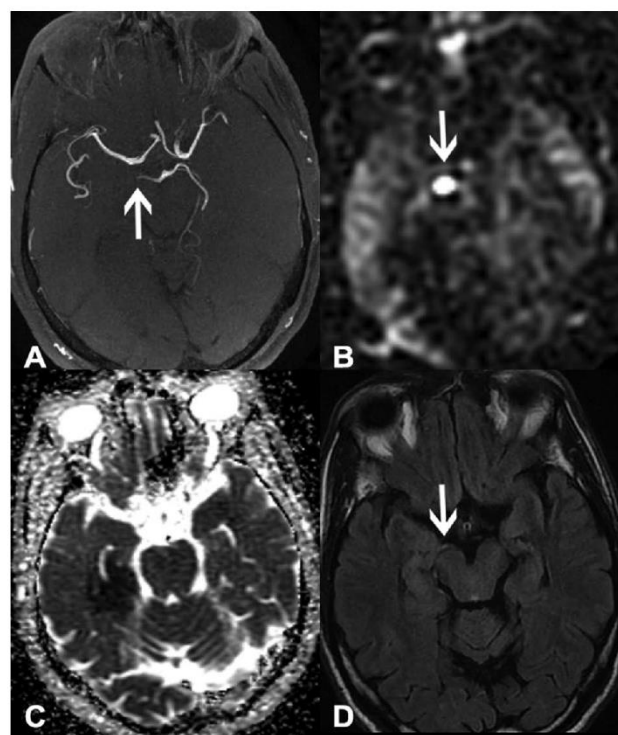
Of the 17 remaining patients with stroke with no TOF occlusion, 11 cases presented an ABS. The signal was localized as follows: (1) in the A3 branch (superior limit of TOF field of view) for 2 patients, (2) in the M3/M4 branch for 5 patients and (3) in the M2 branch for the 4 remaining patients. Among the latter, 2 patients had a M2 stenosis on TOF, whereas the others had an area of hyperperfusion suggesting a possible vessel recanalization.

Of the 6 patients with IS but neither ABS nor TOF occlusion, 5 cases had an anterior choroidal artery stroke and 1 case had a stroke in the territory of the perforating arteries of the basilar trunk.

In addition, 24 patients with stroke had an intra-arterial clot on EPI T2\* (sensitivity 42% [24/57], specificity 100% [33/33], PPV 100% [24/24], and NPV 50% [33/66]), whereas 29 patients with stroke had an intra-arterial clot on FLAIR sequence (sensitivity 51% [29/57], specificity 100% [33/33], PPV 100% [29/29], and NPV 54% [33/61]) on an IS occurrence.

## Discussion

Our study demonstrates the presence of an ABS upstream of a hypoperfused territory on ASL sequences of patients with

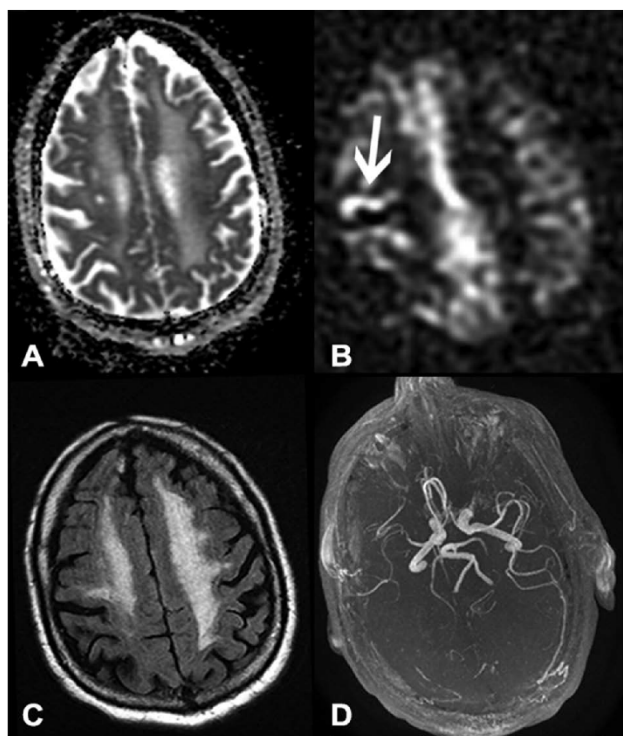


**Figure 2.** Patient with a right posterior cerebral artery occlusion (**A**). A spot-like arterial bright signal is seen on raw arterial spin labeling data (**B**). Stroke territory is visible on apparent diffusion coefficient sequence (**C**) and a clot in posterior cerebral artery is visible on fluid attenuated inversion recovery sequence (**D**).

acute stroke. This signal is on an arterial path highly correlated with IS, especially in the presence of vessel occlusion. In 6 stroke cases concerning small arteries (branches from basilar artery and anterior choroidal artery), ABS was not visible which may indicate that this signal only appears for a definite vessel caliber.

Few studies have focused on vessel visualization using raw ASL data. Zaharchuk et al<sup>3</sup> have shown that ASL could predict the presence and intensity of cortical collateral vessels in patients with moya-moya disease, as compared with cerebral angiography (considered as gold standard). Other studies have further described an arterial transit artifact within or around a hypoperfused territory, which may correspond to collateral circulation in patients with IS.<sup>4-6</sup> In all these studies, vessels were highlighted in the cortical region and were because of bloodstream derivation or retrograde flow so as to maintain cerebral blood flow.<sup>7</sup> Tada et al<sup>8</sup> recently described this arterial transit artifact in patients with stroke, but restricted its localization to the middle cerebral artery only. In contrary to previous observations which have located the ASL artifact on the outskirts of the hypoperfusion area, our study describes its occurrence upstream of an occlusion (visible or not) during the acute phase of IS in different arteries.

We further hypothesize that ABS is because of a blocked flow related to an occlusion. This is based on the fact that ASL consists in the subtraction of 2 acquisitions of the same image slice (with and without spin labeling provoked



**Figure 3.** A 75-year-old man, with stroke history, presented to the emergency department of the University Hospital of Martinique with suspected right hemispherical stroke recurrence. Apparent diffusion coefficient map was negative for stroke (A). On arterial spin labeling sequence, an arterial bright signal (ABS) was seen on the path of a distal branch of the right middle cerebral artery (MCA; B). No signal of the MCA distal branches could be observed on time of flight sequence (D) and the ABS could thus be explained by slowed cerebral blood flow.

by radiofrequency at the level of neck vessels). When labeled spins cannot reach the brain parenchyma or are delayed, they remain blocked upstream of the obstacle and generate a hyperintense artifact signal.<sup>9</sup> ABS can also be seen without an occlusion and may then be because of a stagnant flow upstream of a stenosis. Our data are in agreement with the recent work of Yoo et al,<sup>10</sup> which highlights that the bright intravascular signal, attributable to slow-flowing blood on ASL imaging, may facilitate the detection and localization of arterial occlusion in acute IS. The authors moreover affirm that 10 occlusions could solely be detected by the ASL bright vessel appearance, whereas no occlusion case could be exclusively identified by the susceptibility vessel sign on susceptibility weighted imaging. In accordance with these observations, we found that the ABS had a high sensitivity (100% in our study compared with 94% for Yoo et al<sup>10</sup>). However, unlike them, occlusions assessed by EPI T2\* showed less sensitivity than susceptibility weighted imaging in our patient sample. This can be explained by a better sensitivity of susceptibility weighted imaging for the detection of a blooming artifact as compared with EPI T2\*.

Among the 11 patients presenting an ABS without Willis TOF occlusion in our study, a significant number (7 patients) had a distal ABS (M3/M4, A3) and some patients already had an ischemic sequel. We might therefore have

overestimated ABS presence in these patients, confounding with distal and collateral slow flow (arterial transit artifact) without effective occlusion. However, some authentic distal occlusions could have been missed because of a low MR angiography sensitivity.

We found a false-positive but it was a patient who presented sequelae of IS with residual occlusion of the terminal branches of the middle cerebral artery. ABS could then be explained by a slowdown of cerebral blood flow (Figure 3).

Hence, overall, the ASL sign might help identify a vascular occlusion or a narrow stenosis, especially when other MRI sequences are doubtful. Assessing a vascular occlusion in IS is of major clinical relevance in therapeutic decision.<sup>2</sup> Moreover, the significant substantial inter-reader agreement ( $\kappa=0.80$ ) indicates that the ABS can be detected by any radiologist after a short training.

However, our study has some limitations. First, its small retrospective feature may generate some selection biases that might influence the accuracy of observed ABS sign. Second, our evaluation of arterial occlusion is based on TOF sequence. Digital subtraction angiography, which is a more precise and conventional evaluation, was only reserved for patients who met indications for intra-arterial thrombolysis.

In conclusion, we have described an imaging signal, with a high specificity rate, on raw ASL data related to IS. This signal also has a high sensitivity when an occlusion or a clot is visible and could therefore be of major interest in clinical practice. Thus, if a single sequence can provide information on occlusion occurrence and brain perfusion status simultaneously, it will also increase ASL sequence value in MRI protocols during acute stroke phase. Prospective studies with bigger patient samples and angiography (as the ideal gold-standard procedure) could help confirm these results.

### Acknowledgments

We would like to thank Rishika BANYDEEN (MPH) for the article revision.

### Disclosures

None.

### References

1. Zaharchuk G. Better late than never: the long journey for non-contrast arterial spin labeling perfusion imaging in acute stroke. *Stroke*. 2012;43:931–932. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.644344.
2. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870–947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.
3. Zaharchuk G, Do HM, Marks MP, Rosenberg J, Moseley ME, Steinberg GK. Arterial spin-labeling MRI can identify the presence and intensity of collateral perfusion in patients with moyamoya disease. *Stroke*. 2011;42:2485–2491. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.616466.
4. Zaharchuk G. Arterial spin label imaging of acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *Neuroimaging Clin N Am*. 2011;21:285–301, x. doi: 10.1016/j.nic.2011.01.003.
5. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke*. 2003;34:2279–2284. doi: 10.1161/01.STR.0000086465.41263.06.

6. Zaharchuk G. Arterial spin-labeled perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45:1202–1207. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003612.
7. Chalela JA, Alsop DC, Gonzalez-Atavales JB, Maldjian JA, Kasner SE, Detre JA. Magnetic resonance perfusion imaging in acute ischemic stroke using continuous arterial spin labeling. *Stroke*. 2000;31:680–687.
8. Tada Y, Satomi J, Abe T, Kuwayama K, Sogabe S, Fujita K, et al. Intra-arterial signal on arterial spin labeling perfusion MRI to identify the presence of acute middle cerebral artery occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2014;38:191–196. doi: 10.1159/000365653.
9. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, Tan H, Burdette JH, Maldjian JA. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 1: technique and artifacts. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1228–1234. doi: 10.3174/ajnr.A1030.
10. Yoo RE, Yun TJ, Rhim JH, Yoon BW, Kang KM, Choi SH, et al. Bright vessel appearance on arterial spin labeling MRI for localizing arterial occlusion in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2015;46:564–567. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007797.

KEY WORDS: cerebrovascular occlusion ■ ischemia ■ magnetic resonance imaging ■ perfusion imaging ■ stroke



# Stroke



## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

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

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de 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 leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont 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, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne 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.



**UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE  
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD**

**DEMANDE D'IMPRIMATUR**

Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Spécialité Médecine Générale - Médecine Spécialisée)

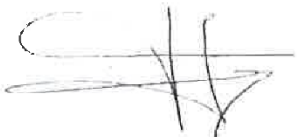
Présentée par : M Majer Michael  
Né(e) le 28/09/1988 à Paris  
Département : 75014 Pays : France

Et

Intitulée : Diagnostic de l'occlusion vasculaire dans l'AVC ischémique en phase aigüe: revue et description d'un nouveau moyen en IRM-ASL

Jury proposé

Président : M le Professeur Régis Duvauferrier  
Juges : M le Professeur Philippe Cabre  
M le Professeur Pierre Yves Brillet  
M le Docteur Mehdi Mejdoubi  
M le Docteur Alessandro Arrigo

|                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Vu<br/>Fort de France, le<br/>Le Président de Thèse</p>                                                                                                                                                                                           | <p>Pour accord<br/>Fort de France, le 13/07/2015<br/>Le Doyen de la Faculté de Médecine</p>                              |
| <br><p>Professeur Régis Duvauferrier</p>                                                                                                                          | <br><p>Professeur Raymon Césaire</p> |
| <p align="center">AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE</p>                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                          |
| <p align="center">Pointe-À-Pitre, le .....</p>                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                          |
| <p align="center">Le président de l'Université des Antilles et de la Guyane</p>                                                                                                                                                                      |                                                                                                                          |
| <p align="center"> <br/> <br/>             Corinne MENCE-CASTER         </p> |                                                                                                                          |

NOM ET PRENOM : MAJER MICHAEL

SUJET DE LA THESE : **Diagnostic de l'occlusion vasculaire dans l'AVC ischémique en phase aigüe : revue et description d'un nouveau moyen en IRM-ASL**

THESE : **MEDECINE**

Qualification : **Médecine Générale** ☐  
**Médecine Spécialisée** ☒

ANNEE : **2015**

MOTS-CLES : **Accident Vasculaire Cérébral, ischémie, occlusion artérielle, IRM, ASL**

-----  
**Contexte** - Un hypersignal intra artériel peut être observé à l'endroit d'une occlusion sur les images natives de la séquence IRM ASL (marquage de spins artériels) chez les patients ayant un AVC ischémique aigu. L'objectif de l'étude est d'évaluer la pertinence de ce signe.

**Matériel et Méthode** - Nous avons rétrospectivement analysé les séquences IRM de patients admis pour une suspicion d'AVC ischémique aigu. La variabilité inter observateur, la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) de ce signe étaient calculées.

**Résultats** - 90 patients ont été analysés parmi lesquels 57 avaient un AVC ischémique aigu. La sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient respectivement de 89%, 97%, 98% et 84% concernant l'existence d'un AVC ischémique aigu. En cas d'occlusion TOF, ces valeurs étaient de 100%, 35%, 78% et 100 %. L'accord entre 2 radiologues était fort avec un Kappa de Cohen à 0.80 (IC95% = 0.56-1,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion** - Notre étude met en évidence un hypersignal intra artériel sur les images natives de la séquence ASL, à l'endroit d'une occlusion. Cela permettrait à cette séquence d'être plus fréquemment utilisée en pratique courante dans l'exploration d'un AVC ischémique aigu en plus d'évaluer la perfusion.

-----  
**JURY : Président : Pr Régis Duvauferrier**

**Juges** : **Pr Philippe Cabre**  
: **Pr Pierre Yves Brillet**  
: **Dr Mehdi Mejdoubi**  
: **Dr Alessandro Arrigo**

-----  
**UFR SCIENCES MEDICALES HYACINTHE  
BASTARAUD**