



HAL
open science

Apport de l'IRM cardiaque dans l'exploration des accidents vasculaires cérébraux emboliques d'origine indéterminée

Inès Duhalde

► To cite this version:

Inès Duhalde. Apport de l'IRM cardiaque dans l'exploration des accidents vasculaires cérébraux emboliques d'origine indéterminée. Médecine humaine et pathologie. 2025. <dumas-05348726>

HAL Id: dumas-05348726

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-05348726v1>

Submitted on 5 Nov 2025

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

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



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

AVERTISSEMENT

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

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.1

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 17/04/2025

Par

Inès DUHALDE

**Apport de l'IRM cardiaque dans l'exploration des accidents
vasculaires cérébraux emboliques d'origine indéterminée**

Dirigée par M. le Professeur Alban Redheuil

et M. Le Docteur Etienne Charpentier

JURY

Mme la Professeure Sonia Alamovitch

Présidente

M. le Professeur Alban Redheuil

Directeur

M. le Docteur Etienne Charpentier

Directeur

M. le Professeur Nadjib Hammoudi

Membre du jury

Mme la Docteure Clémence Blanc

Membre du jury

Remerciements

À Mme la Professeure Sonia Alamovitch, Professeure de Neurologie à Sorbonne Université, Cheffe de service des Urgences cérébro-vasculaires de l'Hopital Pitié-Salpétrière :

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de présider ce jury. C'est un honneur de vous avoir parmi les membres de cette soutenance, et j'espère pouvoir collaborer avec vous à l'avenir.

À M. le Professeur Alban Redheuil, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Chef du Service d'Imagerie Cardiovasculaire à l'Hopital Pitié-Salpétrière :

Merci pour votre encadrement tout au long de cette thèse. J'ai beaucoup appris à vos côtés et votre passion pour l'imagerie cardiovasculaire est communicative. Votre enthousiasme et votre expertise ont été d'une grande aide, et je suis reconnaissante d'avoir pu bénéficier de vos conseils.

À M. le Docteur Etienne Charpentier, Praticien Hospitalier à l'Hopital Pitié Salpétrière :

Un immense merci pour ton aide précieuse et ton soutien constant durant la rédaction de cette thèse. Ta disponibilité et tes retours m'ont été d'une aide absolument précieuse, et je suis très reconnaissante pour le temps que tu m'as consacré pour m'accompagner dans ce travail. Merci aussi pour m'avoir autorisé à ne jamais interpréter de scanners pré-TAVI pendant mon passage à l'ICT.

À M. le Professeur Nadjib Hammoudi, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier à l'Hopital Pitié-Salpétrière :

Nous n'avons pas encore eu l'occasion de travailler ensemble, mais plusieurs amis cardiologues ont eu la chance d'être formé par vous. Je vous remercie d'avoir pris le temps de relire les échographies réalisées dans cette étude, et j'espère avoir l'occasion d'échanger avec vous à l'avenir.

À Mme la Docteure Clémence Blanc, Praticienne Hospitalière à l'Hopital Pitié Salpétrière :

Merci infiniment pour votre aide et votre réactivité tout au long de ce projet. Vous avez toujours été disponible pour répondre à mes questions, et votre implication a joué un rôle clé dans l'avancement de cette thèse. Ce projet a été passionnant à mener, et j'espère avoir l'opportunité de collaborer avec vous au bâtiment Babinski dans le futur.

A ma petite maman adorée, une warrior indestructible, un exemple absolu de résilience, et la meilleure maman que j'aurais pu souhaiter. Ta force immuable, ton amour infini, ta patience légendaire sont une leçon quotidienne. Merci d'être toi, merci d'être là, merci pour tout maman. Je t'aime jusqu'à la lune et retour, et encore plus s'il le faut.

A ma petite sœur Vicky, soleil de ma vie au crépuscule bien trop prématuré. Tu as laissé une lumière à l'horizon qui ne s'éteindra jamais. Tu me manques tous les jours, et j'espère du fond du cœur que là où tu es, tu es fière de moi.

A ma grande sœur Clara, d'une force surhumaine, d'un courage que j'admire face à tout ce que tu as traversé. Merci d'être là, merci de toujours revenir vers moi, même quand c'est compliqué, même quand ça fait des étincelles. Nos liens sont plus forts que tout, et je suis fière de les avoir.

A mes grands parents maternels, votre amour et votre soutien m'émeuvent plus que je ne saurais le dire. Vous avez été là à toutes les étapes de ma vie, me couvrant de gentillesse, de tendresse, rendant ce monde un peu plus doux quand il devenait trop rude. Je vous aime.

A ma famille de sang, parfaitement imparfaite.

A ma famille de cœur, famille choisie, mais qui compte tout autant que si c'étaient des liens de sang. Julie, Rémy, Salomé, Jon, Ninon, Victor et Hippolyte, et tant d'autres. Merci d'illuminer mon quotidien, de me faire rire quand les jours sont sombres, de m'avoir épaulé quand la route devenait trop chaotique. Votre amitié est un cadeau précieux, et je vous porte une estime infinie. J'espère avoir le privilège de vieillir à vos côtés.

Résumé et indexation en français

Apport de l'IRM cardiaque dans l'exploration des accidents vasculaires cérébraux emboliques d'origine indéterminée (ESUS)

Résumé :

L'accident vasculaire cérébral embolique de source indéterminée (ESUS) représente environ 17 % des AVC ischémiques, avec plusieurs sources emboliques potentielles, notamment la fibrillation atriale infraclinique, le foramen ovale perméable et les plaques athéroscléreuse aortiques ou carotidiennes non sténosantes. L'identification de ces sources reste complexe, car les techniques d'imagerie standard, comme l'échocardiographie, peuvent ne pas détecter certaines anomalies cardiovasculaires subtiles. Bien que l'IRM cardiaque (CMR) ne soit pas encore recommandée dans les directives actuelles, sa capacité à fournir une analyse 4D du cœur, associant fonction cardiaque et caractérisation tissulaire, pourrait améliorer la détection des substrats emboliques. L'objectif principal de cette étude est de décrire les anomalies cardiaques et aortiques détectées en IRM chez les patients ESUS.

Cette étude prospective et observationnelle a inclus 30 patients consécutifs (âge médian : 57 ans, IQR 52–74 ans ; 73 % d'hommes) ayant présenté un AVC ischémique répondant aux critères ESUS. Les données cliniques, biologiques et d'imagerie ont été collectées prospectivement. Les patients ayant une étiologie d'AVC identifiée ou une contre-indication à l'IRM ont été exclus. Tous ont bénéficié d'une IRM cérébrale et cardiaque dans les quatre mois suivant l'AVC. Les acquisitions comprenaient des séquences ciné, du T1/T2 mapping, du rehaussement tardif (LGE) et une analyse aortique. Les paramètres d'IRM cardiaque ont été comparés selon la présence ou non de séquelles ischémiques cérébrales et selon l'étendue territoriale de l'ischémie (uniterritoriale vs multiterritoriale), ainsi qu'avec un groupe contrôle de 32 sujets sains.

L'hypertension était le principal facteur de risque cardiovasculaire (50 % des patients). L'IRM a identifié une fraction d'éjection ventriculaire réduite (<50 %) chez 7 patients (23 %) et une altération du strain longitudinal global (> -16 %) chez 10 patients (33 %). Un rehaussement tardif a été retrouvé chez 7 patients (23 %), avec un pattern ischémique chez 14%, et non

ischémique chez 86% d'entre eux. Une dysfonction contractile de l'oreillette gauche (LAEF <50 %) était présente chez 17 patients et une dilatation auriculaire gauche (LAVI >50 mL/m²) chez 5 patients. La surface de l'oreillette droite était augmentée (>25 cm²) chez 17 % des patients. Trois patients (10 %) avaient des valeurs de T1 supérieures à 1 050 ms, un seuil supérieur à 2 écarts-types par rapport aux normes locales, suggérant une fibrose myocardique diffuse. La médiane du volume extracellulaire (ECV) était de 26 % (IQR : 23–27), avec 2 patients (6,7 %) présentant un ECV >30 %. La valeur moyenne de T2 était 49 ms, avec un patient (3,3 %) montrant une élévation du T2 >50 ms, en faveur d'un œdème myocardique ou d'une inflammation active.

En comparant les patients ESUS avec un groupe de témoins sains appariés selon l'âge et le sexe, l'indice de remodelage ventriculaire gauche était significativement plus élevé chez les patients ESUS (0,67 vs. 0,57, $p = 0,010$). La fonction auriculaire était également altérée chez les patients ESUS avec un strain longitudinal moyen de l'oreillette gauche significativement réduit (26% vs. 33%, $p = 0,008$), de même que le strain longitudinal global du ventricule gauche (-16,7% vs. -18,9%, $p = 0,010$). Concernant la caractérisation tissulaire myocardique, les valeurs de T1 mapping étaient significativement plus élevées chez les patients ESUS que chez les témoins (996 ms vs. 979 ms, $p = 0,013$), alors que les valeurs de T2 mapping étaient similaires entre les deux groupes (45,11 vs. 44,86 ms, $p = 0,8$).

Les patients ayant présenté un AVC multiterritorial avaient un indice de masse myocardique significativement plus élevé (54 g/m², IQR 51–75) que ceux avec un AVC uniterritorial (43 g/m², IQR 40–51, $p = 0,021$).

Parmi les 23 patients ayant bénéficié d'une acquisition aortique, la médiane de distensibilité de l'aorte ascendante était de $3,15 \times 10^{-3}$ kPa⁻¹, et 19 patients (65 %) avaient une distensibilité aortique inférieure aux valeurs attendues pour leur âge.

Ces résultats montrent que l'IRM cardiaque permet d'identifier des anomalies infracliniques du myocarde, une altération du strain systolique, un remodelage auriculaire gauche et une rigidité aortique accrue chez les patients ESUS. Ces anomalies suggèrent un modèle cardio-aortique thromboembolique infra-clinique pouvant jouer un rôle clé dans la physiopathologie des ESUS. Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si l'intégration de l'IRM cardiaque dans l'évaluation des ESUS pourrait améliorer la précision diagnostique et les stratégies thérapeutiques.

Spécialité :

Radiologie

Mots clés français :

Accident vasculaire cérébral ischémique, accident vasculaire cérébral embolique, rigidité aortique, imagerie par résonance magnétique, techniques d'imagerie cardiaque

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

Résumé et indexation en anglais

Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Embolic Stroke of of Undetermined Source (ESUS)

Abstract :

Embolic stroke of undetermined source (ESUS) accounts for approximately 17% of ischemic strokes, with multiple potential embolic sources, including subclinical atrial fibrillation, patent foramen ovale, and non-stenotic aortic or carotid atherosclerotic plaques. Identifying these sources remains challenging, as standard imaging techniques such as echocardiography may fail to detect subtle cardiovascular abnormalities. Although cardiac MRI (CMR) is not yet recommended in current guidelines, its ability to provide 4D heart analysis, combining cardiac function assessment and tissue characterization, could improve the detection of embolic substrates. The primary objective of this study is to describe cardiac and aortic abnormalities detected by MRI in ESUS patients.

This prospective, observational study included 30 consecutive patients (median age: 57 years, IQR 52–74 years; 73% male) who experienced an ischemic stroke meeting ESUS criteria. Clinical, biological, and imaging data were prospectively collected. Patients with an identified stroke etiology or contraindications to MRI were excluded. All patients underwent brain and cardiac MRI within four months of stroke onset. Image acquisition included cine sequences, T1/T2 mapping, late gadolinium enhancement (LGE), and aortic analysis. Cardiac MRI parameters were compared based on the presence or absence of cerebral ischemic sequelae and stroke extent (uniterritorial vs. multiterritorial), as well as with a control group of 32 healthy subjects.

Hypertension was the most common cardiovascular risk factor (50%). Cardiac MRI identified reduced left ventricular ejection fraction (<50%) in 7 patients (23%) and impaired global longitudinal strain (> -16%) in 10 patients (33%). LGE was found in 7 patients (23%), with 14% showing an ischemic pattern and 86% a non-ischemic pattern. Left atrial dysfunction (LAEF <50%) was observed in 17 patients, and left atrial dilation (LAVI >50 mL/m²) in 5 patients. Right atrial enlargement (>25 cm²) was present in 17% of patients. Three patients (10%) had T1

values exceeding 1,050 ms, a threshold above 2 standard deviations from local normative data, suggesting diffuse myocardial fibrosis. The median extracellular volume (ECV) was 26% (IQR: 23–27), with 2 patients (6.7%) showing an ECV >30%. The mean T2 value was 49 ms, and one patient (3.3%) had an elevated T2 value >50 ms, indicative of myocardial edema or active inflammation.

When comparing ESUS patients with an age- and sex-matched group of healthy controls, the left ventricular remodeling index was significantly higher in ESUS patients (0.67 vs. 0.57, $p = 0.010$). Atrial function was also impaired in ESUS patients, with a significantly reduced mean left atrial longitudinal strain (26 vs. 33, $p = 0.008$), as well as a lower global longitudinal strain of the left ventricle (-16.7% vs. -18.95%, $p = 0.010$). Regarding myocardial tissue characterization, T1 mapping values were significantly higher in ESUS patients compared to controls (996 vs. 979 ms, $p = 0.013$), while T2 mapping values were similar between the two groups (45.11 vs. 44.86 ms, $p = 0.8$).

Patients with multiterritorial strokes had a significantly higher indexed myocardial mass (54 g/m², IQR 51–75) compared to uniterritorial stroke patients (43 g/m², IQR 40–51, $p = 0.021$). Among the 23 patients who underwent aortic imaging, the median ascending aortic distensibility (AAD) was 3.15×10^{-3} kPa⁻¹, and 19 patients (65%) had AAD values lower than expected for their age.

These findings suggest that cardiac MRI can identify subclinical myocardial fibrosis, impaired systolic strain, left atrial remodeling, and increased aortic stiffness in ESUS patients. These anomalies support a subclinical cardio-aortic thromboembolic model that may play a key role in ESUS pathophysiology. Further studies are required to determine whether integrating cardiac MRI into ESUS assessment could enhance diagnostic accuracy and guide therapeutic strategies.

English keywords :

[Ischemic stroke](#), [Acute Thrombotic Strokes](#), [Aortic Stiffness](#), [Magnetic Resonance Imaging](#), [Cardiac Imaging Technique](#)

Publication type :

MeSH : Academic Dissertation

Liste des abréviations

- **AVC** : Accident vasculaire cérébral
- **BSA** : Body Surface Area (Surface corporelle)
- **CMR** : Cardiac Magnetic Resonance (IRM cardiaque)
- **DBP** : Diastolic Blood Pressure (Pression artérielle diastolique)
- **ECG** : Électrocardiogramme
- **ECV** : Volume extracellulaire
- **ESUS** : Embolic Stroke of Undetermined Source (AVC embolique de source indéterminée)
- **FEVG** : Fraction d'éjection du ventricule gauche
- **IMC** : Indice de masse corporelle
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- **LAVI** : Left Atrial Volume Index (Index du volume de l'oreillette gauche)
- **LGE** : Late Gadolinium Enhancement (Rehaussement tardif au gadolinium)
- **LVEDV** : Left Ventricular End-Diastolic Volume (Volume télédiastolique du ventricule gauche)
- **LVMI** : Left Ventricular Mass Index (Index de masse du ventricule gauche)
- **MRI** : Magnetic Resonance Imaging (IRM en anglais)
- **PA** : Pression artérielle
- **PWV** : Pulse Wave Velocity (Vitesse de l'onde de pouls)
- **RA** : Right Atrium (Oreillette droite)
- **RVEF** : Right Ventricular Ejection Fraction (Fraction d'éjection du ventricule droit)
- **RVEDV** : Right Ventricular End-Diastolic Volume (Volume télédiastolique du ventricule droit)
- **SBP** : Systolic Blood Pressure (Pression artérielle systolique)
- **TTE** : Transthoracic Echocardiography (Échocardiographie transthoracique)

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
RESUME ET INDEXATION EN FRANÇAIS	4
RESUME ET INDEXATION EN ANGLAIS	7
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	12
DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX.....	12
FACTEURS DE RISQUE DES AVC.....	12
CLASSIFICATION DES DIFFERENTS TYPES D'INFARCTUS CEREBRAUX	13
<i>Sources emboliques principales dans les AVC emboliques d'origine indéterminée (ESUS).....</i>	<i>14</i>
BILAN ETIOLOGIQUE	17
IRM CARDIAQUE ET POTENTIEL APPOINT DANS L'EXPLORATION DES PATIENTS ESUS.....	20
RELATION ENTRE IMAGERIE ET VIEILLISSEMENT VASCULAIRE ARTERIEL.....	24
ARTICLE: CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN EMBOLIC STROKE OF UNDETERMINED SOURCE (ESUS)	26
ABSTRACT	26
<i>Background :.....</i>	<i>26</i>
<i>Material and methods :</i>	<i>26</i>
<i>Results :</i>	<i>27</i>
<i>Conclusion :.....</i>	<i>28</i>
<i>Keywords :</i>	<i>28</i>
INTRODUCTION	29
MATERIALS AND METHODS.....	29
<i>Study design</i>	<i>29</i>
<i>Biological sampling.....</i>	<i>31</i>
<i>Neurological evaluation.....</i>	<i>31</i>
<i>Brain MRI.....</i>	<i>31</i>

<i>Vascular assessment</i>	32
<i>Cardiac evaluation</i>	32
<i>Cardiac MRI</i>	32
<i>Statistical Analysis</i>	33
RESULTS	34
<i>Study Population</i>	34
<i>Ventricular Morphological and Functional Abnormalities</i>	36
<i>Atrial Morphological and Functional Abnormalities</i>	37
<i>Myocardial Tissue Characterization</i>	37
<i>Aortic distensibility</i>	38
<i>Detection of embolic sources and outcomes</i>	40
<i>Comparison with healthy subjects</i>	40
<i>Comparison Between Multiterritorial and Uniterritorial Stroke Patients:</i>	42
<i>Comparison Between Patients With and Without Sequelae:</i>	44
DISCUSSION	44
<i>Study strengths</i>	48
<i>Study Limitations</i>	49
CONCLUSION	49
SUPPLEMENTAL MATERIAL	50
CONCLUSIONS ET DISCUSSION	54
<i>Perspectives</i>	58
BIBLIOGRAPHIE	59

Introduction

Définition et épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux

L'accident vasculaire cérébral (AVC) se définit par un déficit neurologique focal d'apparition brutale, secondaire à l'interruption de l'apport sanguin cérébral, due à une obstruction ou une rupture vasculaire entraînant une lésion neuronale.

Ces deux mécanismes permettent de diviser les AVC en deux catégories : les infarctus cérébraux (IC), représentant environ 84% des AVC, et les hémorragies cérébrales et méningées, responsables des 16% restants. (1)

L'AVC est responsable de plus de 120 000 hospitalisations annuellement, et représente l'une des premières causes de décès, soit environ 31 000 décès/an en France (2). L'AVC peut survenir à tout âge car si l'âge moyen de survenue en France est de 73 ans, 25% des patients ont moins de 65 ans au premier épisode (3). On observe sur les 15 dernières années une augmentation de l'incidence et du nombre des hospitalisations liées aux AVC ischémiques dans cette catégorie de patients jeunes, ce qui est responsable d'une importante morbidité et de conséquences socio-économiques défavorables (4).

Les séquelles neurologiques des AVC sont fréquentes, et potentiellement graves, allant d'un déficit léger à un handicap lourd, voire un décès. Cette pathologie constitue la première cause de handicap acquis en France (5) avec un handicap persistant pour 59% des survivants selon un registre Français (6).

Facteurs de risque des AVC

Les AVC sont multifactoriels et leurs facteurs de risque se superposent aux facteurs de risque cardiovasculaires (FDRCV).

Ces facteurs se divisent en facteurs modifiables (sédentarité, alimentation, tabagisme, fibrillation atriale, etc...) et facteurs non modifiables tels que l'âge, génétique, antécédents familiaux et personnels de maladie cardio- ou cérébro-vasculaire, et l'existence de malformation artérielle ou cardiaque. Dans l'étude internationale Interstroke (7) regroupant

32 pays, 90% des AVC étaient associés à des facteurs de risque modifiables, parmi lesquels on retrouve : hypertension artérielle, tabagisme, obésité abdominale, fibrillation atriale, diabète, et dyslipidémie.

La prévention des récurrences doit être instaurée au plus tôt, avec comme objectif un contrôle de ces facteurs de risque, et le traitement des pathologies associées à l'AVC. En effet, le risque de récurrence après un premier AVC est d'environ 10% à 5 ans (8).

Classification des différents types d'infarctus cérébraux

Un système de catégorisation des sous-types d'AVC ischémique, principalement basé sur l'étiologie, a été développé pour l'essai Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) (9).

Cette classification définit cinq sous-types d'accident vasculaires ischémiques, comme proposé sur la Table 1.

Table 1. Classification de TOAST des sous types d'infarctus cérébral aigu

- Athérosclérose des grosses artères (*sténose $\geq 50\%$ d'une artère responsable du territoire symptomatique*)
- Cardio-embolique à risque majeur (*fibrillation atriale, prothèse valvulaire, thrombus au sein des cavités cardiaques gauches, myxome atrial ou autre tumeur cardiaque, endocardite, infarctus du myocarde récent < 4 semaines, FEVG < 30%*)
- Occlusion des petites artères (*lacune*)
- AVC d'étiologie déterminée autre (*artérite, dissection, migraine, vasospasme...*)
- AVC d'étiologie indéterminée
 - a- Deux causes identifiées ou plus
 - b- Évaluation négative
 - c- Évaluation incomplète

Les AVC ischémiques cryptogéniques (d'étiologie indéterminée) représentent entre 25% et 35% des infarctus cérébraux selon les séries (10). Ce sous-groupe réunit à la fois les patients dont l'évaluation s'est révélée négative, ceux ayant bénéficié d'une évaluation incomplète, ainsi que ceux présentant au moins deux causes

potentielles concomitantes, constituant ainsi un ensemble hétérogène. Cette hétérogénéité est aggravée par la grande variabilité dans les stratégies d'exploration, notamment cardiovasculaire, de ces patients.

Le mécanisme sous-jacent suspecté dans les accidents vasculaires cryptogéniques est celui d'une origine thrombo-embolique. En effet, la présence d'infarctus non lacunaires, présentant parfois des localisations multi-territoriales, et sans sténose artérielle proximale significative ou source cardio-embolique majeure, avec recanalisation spontanée fréquente, renforce l'hypothèse d'une obstruction transitoire d'origine thrombo-embolique. L'hypothèse principale est que les thrombi seraient issus de plusieurs origines emboliques potentielles bien établies : cardiogénique, plaque athéromateuse compliquée, ou embolie paradoxale.

De cette hypothèse est né le concept de « embolic stroke of undetermined source » (ESUS) proposé par Hart et al., en 2014 (11), se définissant comme des infarctus cérébraux non lacunaires, sans sténose artérielle proximale ni source cardio-embolique identifiée, avec une indication claire d'anticoagulation.

Une revue systématique de la littérature, réunissant 8 études et 2045 patients ESUS, établissait une moyenne d'âge à 65 ans dans ce groupe, composé à 42% de femmes. Il s'agissait d'IC peu sévères, avec un score NIHSS moyen de 5. Le taux de récurrence d'AVC était de 4,5% par an, au cours d'un suivi moyen de 2,7 ans (12).

Sources emboliques principales dans les AVC emboliques d'origine indéterminée (ESUS)

Les principales pathologies pouvant être étiologiquement associées aux ESUS sont présentées sur la **figure 1**.

On peut les classer en 7 sources emboliques : cardiomyopathie atriale, fibrillation atriale occulte, pathologies ventriculaires gauches, valvulopathies, plaques athéromateuses, foramen ovale perméable, et cancer (13). Parmi ces causes, les pathologies du ventricule gauche, l'artériopathie, et la cardiomyopathie atriale, étaient les plus fréquentes selon une étude réalisée sur 800 patients avec un ESUS, présentes respectivement chez 54,4%, 48,5% et 45% des patients (14).

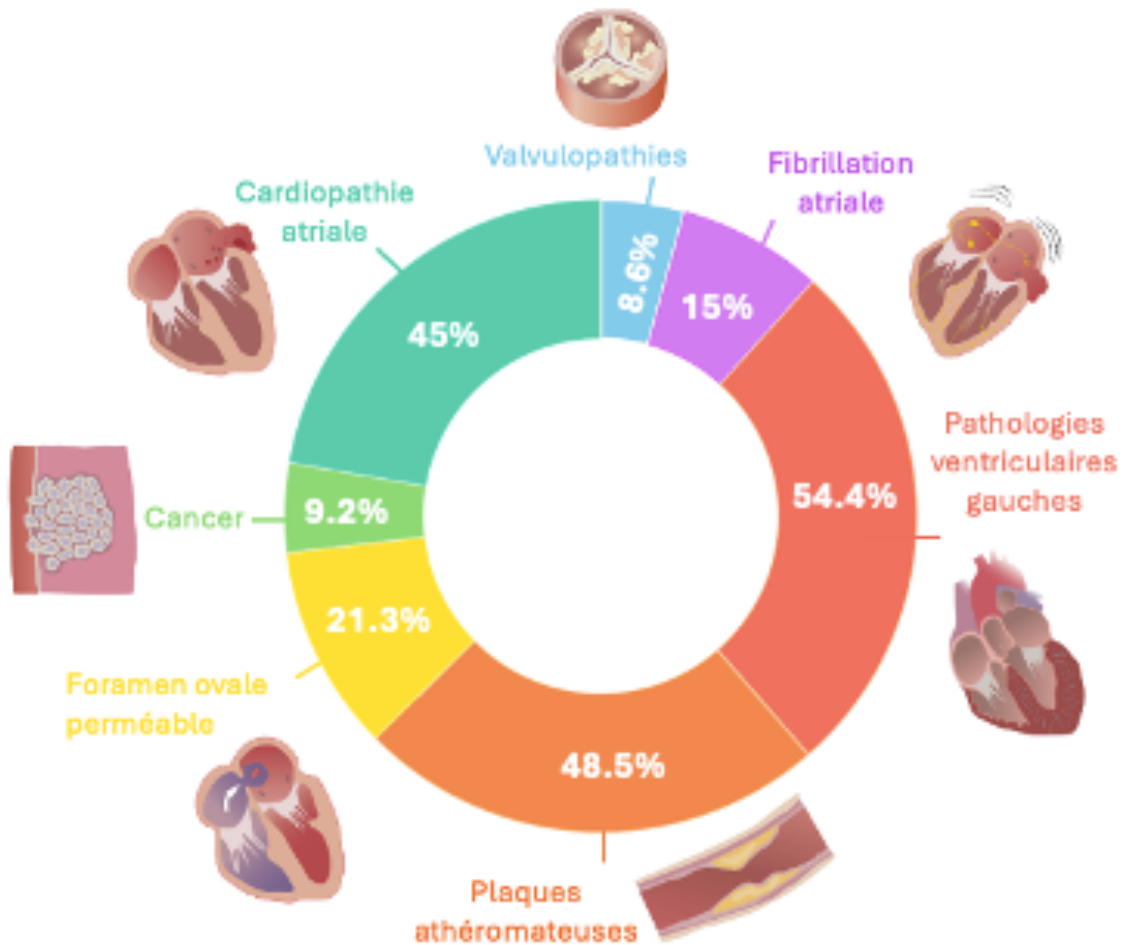


Figure 1 : Sources potentielles d'embolies [Création personnelle – C.GEDEON]

La cardiopathie atriale fait référence à des anomalies structurelles ou fonctionnelles de l'oreillette droite pouvant survenir en association avec la fibrillation atriale (FA), mais également en l'absence de FA diagnostiquée (15). L'absence de contraction efficace de l'oreillette gauche secondaire à la fibrose myocardique auriculaire conduit à une stase du flux sanguin, favorisant la formation de thrombi dans l'oreillette gauche et leur embolisation. La prévalence de la cardiopathie atriale serait plus élevée chez les patients atteints d'ESUS par rapport à ceux ayant des AVC non emboliques. (16).

Les embolies d'origine artérielle athéromateuse (plaque emboligène de l'aorte et des troncs supra-aortiques) sont également considérés comme des causes potentielles à risque d'ESUS.

Les plaques athéromateuses d'une épaisseur supérieure à 4 mm ont été identifiées de manière significativement plus fréquente chez les patients présentant des infarctus cérébraux d'origine indéterminée (17). Par ailleurs, une augmentation du risque de récurrence d'infarctus cérébral a été observée dans cette population, comme le révèle une cohorte de 331 patients suivis sur une période de 2 à 4 ans (18).

À l'instar des plaques de la crosse aortique, les plaques carotidiennes non sténosantes seraient impliquées dans les ESUS comme le suggèrent des études récentes qui retrouvaient plus de plaques carotidiennes internes complexes ou actives ipsilatérales au côté de l'infarctus, comparativement au côté controlatéral (19).

Il existe une diversité des profils radiologiques et cliniques au sein des patients atteints ESUS. En effet, les patients ayant un foramen ovale sont généralement plus jeunes, avec peu de facteurs de risque cardiovasculaires, et développent plus souvent des infarctus situés dans la partie postérieure du cerveau. En revanche, les patients atteints d'athérome à risque de la crosse aortique sont plus âgés, avec un profil de risque cardiovasculaire plus élevé, et présentent des infarctus de petite taille, superficiels ou en zone jonctionnelle. Quant à la fibrillation atriale, elle concerne aussi des patients âgés, avec un profil de risque intermédiaire et des infarctus corticaux de grande taille. Il a été montré que la présence de plaques carotidiennes non sténosantes était inversement associée à la présence d'un foramen ovale perméable et aux marqueurs de cardiopathie atriale chez les patients atteints d'ESUS, suggérant des étiologies distinctes au sein même de cette catégorie (20)(21). L'étude de Mas J.L et al s'est penchée sur le risque de récurrence chez les patients atteints d'ESUS en fonction de la présence d'un foramen ovale perméable et/ou d'un anévrisme du septum inter atrial. Les patients ayant à la fois un foramen ovale perméable et un anévrisme du septum interauriculaire présentent un risque nettement plus élevé de récurrence d'AVC, comparé à ceux n'ayant qu'une seule de ces anomalies ou aucune. Cette association reste significative même en l'absence de facteurs de risque vasculaires classiques (22).

Les pathologies ventriculaires gauches sont liées aux ESUS par le biais de divers mécanismes physiopathologiques. La dysfonction ventriculaire gauche systolique non sévère et les anomalies de la cinétique pariétale du ventricule gauche sont des anomalies reconnues comme augmentant le risque de récurrence chez les patients atteints d'ESUS (23). Effectivement,

en plus du "flux anormal stagnant" lié à un débit cardiaque diminué, à des cavités cardiaques dilatées et à une mauvaise contractilité, les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche présentent également des anomalies de l'hémostase et des plaquettes, ainsi qu'une dysfonction endothéliale. Ces anomalies contribuent à un état prothrombotique, augmentant le risque de thrombose, et d'évènements emboliques ultérieurs (24).

Une analyse exploratoire de l'essai NAVIGATE ESUS (25) suggère que les patients atteints d'ESUS présentant une avec une altération globale modérée ($30\% < FEVG < 39\%$) à sévère ($FEVG < 30\%$) de la fonction ventriculaire gauche, et/ou des anomalies régionales de la cinétique pariétale pourraient bénéficier d'un traitement anticoagulant. En effet, la mise en place d'un traitement anticoagulant était associée à une réduction du risque de récurrence d'AVC ou d'embolie systémique chez ces patients comparativement à un traitement antiplaquettaire. Ces conclusions renforcent l'hypothèse d'un mécanisme thrombo-embolique chez les patients ESUS.

Bilan étiologique

Le bilan étiologique des ESUS, et des infarctus cérébraux de façon plus générale, se décompose en plusieurs parties selon les recommandations de l'European Stroke Organisation (ESO) de 2008 (26).

La première étape consiste à visualiser l'infarctus cérébral à l'aide de techniques de neuroimagerie pour confirmer le diagnostic d'infarctus cérébral, et exclure les infarctus lacunaires. Il est recommandé de réaliser en urgence un scanner cérébral (catégorie I), ou une IRM cérébrale (catégorie II) en cas de suspicion d'AVC (niveau A de preuve).

Les examens d'imagerie vasculaire doivent être réalisés rapidement afin de détecter les patients ayant une sténose artérielle significative et symptomatique, pouvant bénéficier d'un traitement endovasculaire. On réalisera soit une angio-IRM avec injection de contraste, technique la plus sensible et la plus spécifique, soit une échographie-Doppler des carotides ou un angio-TDM des artères intra-cérébrales et des troncs supra aortiques, qui offrent également une bonne précision diagnostique.

La deuxième étape vise à exclure les sources cardioemboliques à haut risque tous les infarctus cérébraux, à l'aide d'un ECG à la recherche d'une fibrillation atriale. Il est également

recommandé d'effectuer une surveillance Holter de 24 heures lorsque des arythmies sont suspectées ou lorsque aucune autre cause d'AVC est décelée.

Enfin, l'échographie cardiaque est proposée comme examen de première intention pour explorer la morphologie et la fonction cardiaque, et rechercher les causes potentielles d'AVC. L'échocardiographie transthoracique (ETT) est une modalité diagnostique de première ligne disponible, réalisable au lit du patient et bénéficiant des dernières évolutions techniques pour l'analyse précise des anomalies de la cinétique pariétale et de la fonction systolo-diastolique (27).

L'échographie trans-thoracique (ETT) permet d'identifier des facteurs pronostics d'événements thromboemboliques, tels que la dysfonction ventriculaire gauche, et la dilatation de l'oreillette gauche (28).

Bien que l'échocardiographie transthoracique, avec ou sans contraste, présente une spécificité élevée pour la détection des thrombus ventriculaires gauches (98 % ; IC 95 % : 96–99 %), sa sensibilité reste limitée, avec des valeurs de 47 % pour l'ETT sans contraste (IC 95 % : 32–62 %) et 58 % pour l'ETT avec contraste (IC 95 % : 46–69 %) (29). Ainsi, ces techniques pourraient ne détecter qu'environ la moitié des thrombus ventriculaires gauches, ce qui souligne leurs limites diagnostiques lorsqu'une exclusion formelle du thrombus est requise.

L'échographie trans-oesophagienne (ETO) est plus performante que l'ETT dans la détection des sources cardiaques potentielles d'embolies. En effet, elle permet une meilleure analyse des structures cardiaques basales et postérieures, telles que l'oreillette gauche, l'auricule gauche, et le septum inter-auriculaire. Elle permet de rechercher notamment les thrombi de l'auricule gauche, et les anévrysmes du septum inter-atrial, fréquemment associés au foramen ovale perméable (30).

L'ETO avec injection de contraste se révèle plus sensible que l'ETT pour la détection de foramen ovale perméable, et est considérée comme la méthode de référence pour la recherche et le diagnostic de cette pathologie (31).

L'ETO est également supérieure à l'ETT dans l'analyse de l'aorte ascendante et de la crosse aortique, à la recherche de lésions athéromateuses, source potentielle d'embolie (32).

Néanmoins, cette technique présente l'inconvénient d'être semi-invasive et difficilement réalisable en aigu chez des patients victimes d'un AVC ayant des troubles de déglutition ou une faible coopération.

Les recommandations de l'ESO (26) ne se prononcent pas sur le type d'échographie à réaliser entre ETT et ETO à la phase aigue.

Certaines études suggèrent de compléter systématiquement l'ETT par une ETO, car elle permettrait d'identifier un plus grand nombre d'anomalie, notamment les thrombi au sein des cavités cardiaques, les anévrismes du septum inter-atrial, la présence d'un FOP, de plaques aortiques mobiles, et les valvulopathies mitrales (32).

Les directives actuelles en matière d'échocardiographie de l'American Society of Echography de 2016 (33) suggèrent l'utilisation systématique de l'ETT comme outil de dépistage des sources emboliques d'origine cardiaque. L'ETO peut également être envisagée comme un examen initial ou complémentaire dans des cas spécifiques, par exemple en cas de suspicion d'endocardite lorsque l'ETT est normale. Ces mêmes recommandations précisent tout de même que la qualité de l'ETT, outre sa dépendance à l'opérateur, varie d'un patient à l'autre et dépend de facteurs tels que la morphologie corporelle, la taille des espaces intercostaux, la présence de déformations thoraciques et les maladies pulmonaires comme l'emphysème. Ces facteurs peuvent entraîner une qualité d'image sous-optimale, voire une impossibilité à réaliser l'examen.

L'angioscanner synchronisé à l'ECG peut également être utilisé pour explorer sur un même examen les cavités cardiaques gauches et les troncs supra aortiques chez les patients suspectés d'AVC d'origine cardio-embolique. Ce type de scanner permet d'obtenir des temps d'acquisition extrêmement rapides, avec une très haute résolution spatiale (0,4–0,6 mm). Un avantage de l'angioscanner thoracique et des troncs supra aortiques, ainsi que de l'IRM cardiaque, par rapport à l'échocardiographie, est leur meilleure visualisation des structures thoraciques adjacentes au cœur, qui peuvent être impliquées dans des phénomènes emboliques systémiques (par exemple, néoplasie maligne avec envahissement cardiaque, mais également la visualisation complète de l'aorte thoracique, détection des thromboses cardiaques, ainsi que la détection des coronaropathies chez des patients polyvasculaires) (33).

Finalement, ces mêmes recommandations indiquent que l'IRM cardiaque peut être utile chez certains patients sélectionnés présentant une forte suspicion de cause cardio-embolique et dont les résultats après une échocardiographie cardiaque seraient non concluants, sans préciser toutefois ces critères de sélection.

IRM cardiaque et potentiel apport dans l'exploration des patients ESUS

L'IRM cardiaque a suscité un intérêt croissant pour l'exploration des pathologies cardiovasculaires de façon non invasive. Sa résolution spatiale et en contraste, l'acquisition tridimensionnelle des images, et la possibilité d'analyser le tissu myocardique et les flux sanguins ont conduit à de nombreuses applications en cardiologie clinique.

L'IRM cardiaque permet de fournir un bilan morphologique et une analyse précise des paramètres fonctionnels cardiaques tels que la masse ventriculaire, la fraction d'éjection, le volume d'éjection, l'épaisseur du myocarde, et les volumes ventriculaires télédiastolique et télésystolique (34). Elle est d'ailleurs désormais considérée comme l'examen de référence pour l'évaluation non invasive de ces paramètres(35). La dysfonction ventriculaire gauche non sévère et les anomalies de la cinétique pariétale du ventricule gauche peuvent donc être recherchés avec une grande sensibilité par cette modalité d'imagerie.

L'IRM est plus précise que l'échocardiographie pour la mesure des paramètres de fonction ventriculaire (36) (37). De plus, la reproductibilité des mesures, d'un examen à l'autre, et d'un opérateur à l'autre, est excellente pour les paramètres de fonction ventriculaire gauche et droite, et est supérieure à celle de l'échocardiographie (38) (39).

Les travaux de Merkler et al. (40) ont établi un lien potentiel entre les infarctus du myocarde (IDM) silencieux et les AVC classés comme ESUS. Les patients victimes d'ESUS présentaient de façon plus fréquente des séquelles d'IDM sur la séquence de rehaussement tardif, que chez ceux ayant subi un AVC non cardioembolique. Leurs résultats suggèrent que les IDM silencieux pourraient constituer un facteur de risque d'embolie cardiaque avec infarctus cérébral secondaire. L'IRM cardiaque est la modalité la plus précise pour décrire l'infarctus du myocarde, tant dans la phase aiguë que chronique, via les séquences de perfusion myocardique, de rehaussement tardif, et les séquences morpho-fonctionnelles (35).

L'étude de Takasugi et al. (41) vient renforcer l'intérêt de ces séquences injectées au temps tardif dans l'exploration des ESUS, ces dernières permettant de détecter des thrombi de petite taille (<1 cm) ou situés dans des zones particulièrement difficiles à visualiser (parois latérales et postérieures du ventricule gauche). L'étude de Barkhausen et al. (42) suggère que l'IRM cardiaque permettrait de façon générale de détecter un nombre significativement plus élevé de thrombi intra-cavitaires dans le ventricule gauche par rapport à l'ETT. Cette faculté accrue

pourrait s'expliquer par une capacité à visualiser des structures cardiaques parfois inaccessibles à l'échographie en raison des fenêtres acoustiques exploitables.

Une illustration pertinente de cet apport est fournie par l'étude de Baher et al., (43) qui a montré que l'intégration de l'IRM cardiaque dans l'évaluation diagnostique des AVC a permis d'identifier une cause précise chez 39 % des patients initialement classés comme ayant un AVC cryptogénique. En détectant davantage de sources cardio-emboliques, l'IRM contribue à une meilleure reclassification des patients, et permet une prise en charge plus adaptée.

L'IRM cardiaque permet une analyse tissulaire du myocarde grâce aux nouveaux biomarqueurs quantitatifs (T1, VEC et T2). La recherche de l'œdème myocardique, utile pour la détection des IDM aigüs et des cardiomyopathies non ischémiques en phase inflammatoire, est réalisée grâce à la séquence de cartographie T2. D'autre part la recherche de la fibrose et de la nécrose myocardique, est détectée par les séquences de cartographies T1 en mesurant la valeur de relaxation T1 et le volume extra cellulaire (VEC). La cartographie paramétrique est donc prometteuse pour la détection précoce des anomalies myocardiques tissulaires avant l'apparition des anomalies morphologiques du ventriculaire gauche (44).

Il existe très peu d'études prospectives s'intéressant à l'analyse qualitative des tissus myocardiques par IRM cardiaque chez les patients présentant un accident vasculaire ischémique. Toutefois, dans l'une des études existantes, une proportion significative de patients présentant un IC (toutes causes réunies) présentait une fibrose myocardique focale sur l'IRM, dont les 2/3 ayant un profil ischémique, le plus souvent sans antécédent connu d'infarctus du myocarde (45). A notre connaissance, l'étude de ces biomarqueurs tissulaires myocardiques en IRM n'a pas encore été réalisée sur cette population spécifique de patients avec ESUS.

Finalement, une étude prospective multicentrique a permis de mettre en évidence que 38% des patients ayant réalisé une IRM cardiaque dans les trois mois suivant leur IC présentaient des anomalies cardiaques significatives, entraînant une modification de leur prise en charge dans 53% des cas (46).

Bien que l'IRM cardiaque soit une modalité d'imagerie polyvalente et très précise, elle présente aussi ses limitations pratiques. Comparée à l'échocardiographie, elle est plus chronophage, nécessitant environ 35 minutes pour les examens de routine, et davantage en cas de problèmes diagnostiques complexes ou de coopération limitée du patient. La qualité

des images dépend des apnées respiratoires répétées, rendant l'examen difficile pour certains patients. Les dispositifs implantés, comme les pacemakers, posent des problèmes potentiels de sécurité et doivent conduire à un protocole précis. Les stents coronariens et les valves mécaniques ne sont pas des contre-indications. Enfin, les arythmies très irrégulières restent un défi malgré les progrès des séquences rapides (35) (47).

Les caractéristiques de chaque technique d'imagerie cardiaque détaillée ici et leur apport selon les causes cardio-emboliques recherchées sont résumés dans le **Tableau 2**.

	ETT	ETO	TDM cardiaque	IRM cardiaque
Disponibilité	+++	+++	+++	+
Invasivité	Non invasif	Semi-Invasif	Exposition rayonnements	Non invasif
Résolution temporelle	+++	+++	++	++
Résolution spatiale	++	+++	+++	Excellente caractérisation tissulaire
Coût	Faible	Modéré	Expansif	Expansif
Opérateur dépendance	+++	+++	-	-
Coopération du patient	-	+++	-	+++
Durée	Rapide	Longue	Rapide	Longue
Agent de contraste	Echographique	Echographique	Iode	Gadolinium
Ventricule gauche	+ (++ ^b)	+ (++ ^b)	++	+++ ^a
Coronaropathies	++	+	+++	++
Cardiomyopathies	++	+	+	+++ ^a
Auricule gauche	+	+++ ^a	+++	++
FOP	++ ^c	+++ ^{ca}	+	+
Tumeurs intra-cardiaques	+	++	+++	+++ ^a
Athérome aortique	-	++	+++ ^a	++

Tableau 2 : Comparaison des techniques d'imagerie dans le diagnostic des cause cardio-emboliques, d'après Camen et al., 2019 et Schnabel et al., 2021.

Abréviations : ETT : échographie trans-thoracique ; ETO : échographie trans-oesophagienne ; FOP : foramen ovale perméable. a : « gold standard » au regard de chaque pathologie ; b : avec épreuve de contraste ; c : avec un test aux bulles.

Relation entre imagerie et vieillissement vasculaire artériel

L'imagerie cardiaque dans le contexte d'un accident vasculaire cérébral ischémique aigu est actuellement réalisée pour détecter les sources cardio-emboliques d'AVC ischémique. Cependant, il existe un chevauchement important entre les principaux facteurs de risque d'AVC ischémique et la maladie cardiovasculaire, notamment le tabagisme, la consommation d'alcool, l'obésité, l'hypertension, le diabète et l'hypercholestérolémie. Bien que les pathologies cardiaques puissent augmenter le risque d'AVC ischémique, l'AVC ischémique peut également constituer la première manifestation d'une maladie cardiovasculaire non diagnostiquée nécessitant une investigation et une prise en charge supplémentaires (46).

Le concept de continuum des maladies cardiovasculaires décrit une progression inéluctable d'événements cardiovasculaires, secondaires aux facteurs de risques, qui, sans intervention précoce, entraînent des pathologies graves telles que l'athérosclérose, l'infarctus du myocarde, la dysfonction ventriculaire gauche et, finalement, l'insuffisance cardiaque terminale et le décès (48).

Alors que le continuum des maladies cardiovasculaires illustre la progression des événements cardiaques majeurs à partir de facteurs de risque bien définis, un autre concept, celui de "continuum du vieillissement vasculaire" a été proposé, élargissant cette vision en incluant les effets systémiques du vieillissement artériel, entraînant une rigidification progressive de l'aorte. Les pulsations cardiaques, non amorties par une aorte rigide, se propagent dans la microcirculation, en particulier dans les petites artères des organes à haut débit sanguin au repos, tel que le cerveau. Cette pulsatilité élevée entraîne des lésions endothéliales, prédisposant aux thromboses et micro-infarctus (49).

La distensibilité aortique est la mesure de la capacité de l'aorte à se dilater puis se relaxer, en réponse aux variations de pression aortique au cours du cycle cardiaque. Cette dernière est inversement liée à la rigidité aortique, qui reflète la résistance de l'aorte à ces déformations. L'IRM est une méthode validée pour l'évaluation non invasive fiable de la distensibilité aortique et une mesure de référence de l'âge artériel central (50).

La mesure de la distensibilité aortique chez les patients présentant un AVC de type ESUS nous semble intéressante en complément des paramètres cardiaques, car une diminution de la distensibilité de l'aorte ascendante est associée à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues et des événements cardiovasculaires majeurs incluant les AVC, indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels (51). Dans cette

population spécifique de patients ESUS, ce nouveau biomarqueur jamais étudié auparavant pourrait affiner la stratification du risque cardiovasculaire, en reflétant l'âge vasculaire. Une rigidité artérielle aortique inappropriée pour l'âge pourrait en effet jouer un rôle dans la promotion d'évènements ischémiques cérébraux.

Article: Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS)

Inès DUHALDE, Clémence BLANC, Samia BOUSSOUAR, Sonia ALAMOWITCH, Charlotte ROSSO, Nadjib HAMMOUDI, Etienne CHARPENTIER*, Alban REDHEUIL*

*Contributed equally

Abstract

Background :

Embolic stroke of undetermined source (ESUS) accounts for approximately 17% of ischemic strokes, with various potential embolic sources including subclinical atrial fibrillation, patent foramen ovale, and non-stenotic aortic or carotid atherosclerotic plaques. Identifying these sources remains challenging, as standard imaging techniques like echocardiography can fail to detect subtle cardiovascular abnormalities. While current guidelines do not routinely recommend cardiac MRI (CMR), its ability to provide 4D cardiac analysis with simultaneous visualization of cardiac function and tissue characterization could improve the identification of embolic substrates. Our main objective is to describe comprehensive cardiac and aortic MRI findings in ESUS patients.

Material and methods :

This prospective, observational single-center study included 30 consecutive patients (median age: 57 years, IQR 52–74 years; 73% male) with ischemic stroke who met ESUS criteria. Clinical, biological, and imaging data were collected prospectively. Exclusion criteria included alternative stroke etiologies and contraindications to MRI. All patients underwent brain and CMR within 4 months of stroke. CMR was performed using a 1.5 Tesla scanner with cine sequences, T1 and T2 mapping, and late gadolinium enhancement and quantitative analysis of analysis of structural and functional cardiac. Proximal aortic strain and distensibility were also assessed. CMR parameters were compared between patients with or without cerebral ischemia sequelae, and according to whether the ischemia involved a single or multiple arterial territories. We also compared these CMR parameters between ESUS patients and a control

group of 32 healthy patients.

Results

Hypertension was the most common CV risk factor (50%). CMR identified reduced ventricular ejection fraction (<50%) in 7 (23%) of patients and impaired global longitudinal strain (> -16%) in 10 (33%). Late gadolinium enhancement was found in 7 (23%) patients, with 28% having an ischemic and 72% a non-ischemic LGE pattern. Impaired left atrial contractile function (LAEF <50%), was observed in 17 patients. Left atrial volume indexed to body surface area (LA volume/BSA) was greater than 50 mL/m² in 5 patients. Right atrial surface was increased (RA area > 25 cm²) in 17% of patients. Three patients (10%) had T1 values >1050 ms, a threshold above 2SD for our local normative data suggestive of diffuse myocardial fibrosis. Median ECV was 26% (IQR: 23–27), with 2 patients (6.7%) exceeding 30%. Mean T2 value was 49 ms, with 1 patient (3.3%) showing an elevated T2 value >50 ms, suggestive of myocardial edema or active inflammation.

When comparing ESUS patients to age- and sex-matched healthy controls, significant differences were observed. Left and right ventricular ejection fractions were comparable between groups (LVEF : 58% in ESUS vs. 60% in controls, $p = 0.2$; RVEF : 54% in ESUS vs. 57% in controls, $p = 0.3$), but left ventricular remodeling index was significantly higher in ESUS patients (0.67 vs. 0.57, $p = 0.010$). Additionally, right ventricular end-diastolic volume (RVEDV) indexed to BSA was lower in ESUS patients (74 vs. 86 mL/m², $p = 0.018$). Atrial function was also altered in ESUS patients. Left atrial longitudinal strain was significantly reduced (26 vs. 33, $p = 0.008$), and global longitudinal strain of the left ventricle was lower (-16.7% vs. -18.95%, $p = 0.010$). Interestingly, the right atrial area was significantly smaller in ESUS patients (17.2 vs. 21.4 cm², $p = 0.010$). Regarding myocardial tissue characterization, T1 mapping values were significantly higher in ESUS patients compared to controls (996 vs. 979 ms, $p = 0.013$), while T2 mapping values were similar (45.11 vs. 44.86, $p = 0.8$).

Multiterritorial stroke patients had a significantly higher ($p = 0,021$) indexed myocardial mass (54 g/m² ; IQR 51–75) compared to uniterritorial stroke patients 43 g/m² (IQR 40–51). No statistical difference was found between the groups regarding territoriality in terms of left atrial function, ventricular myocardial morphology, function, or tissular characterization

assessed by T1 and T2 mapping. No statistical difference was found between patients with and without sequelae.

Among the 23 patients with aortic acquisitions, median ascending aortic distensibility (AAD) was $3.15 \times 10^{-3} \text{ kPa}^{-1}$, and 19 patients (65%) had AAD values lower than expected for their age. The normative values for aortic distensibility were $31 \pm 18 \text{ kPa}^{-1} \cdot 10^{-3}$ for the 40–49 age group, $18 \pm 7 \text{ kPa}^{-1} \cdot 10^{-3}$ for the 50–59 age group, $12 \pm 7 \text{ kPa}^{-1} \cdot 10^{-3}$ for the 60–69 age group, and $10 \pm 6 \text{ kPa}^{-1} \cdot 10^{-3}$ for individuals over 70 years old.

Conclusion :

Our study shows that patients with ESUS, normal ECG and no major cardioembolic cause, PFO, or high-risk embolic plaques on TTE may exhibit infraclinical myocardial fibrotic scar, impaired systolic strain, left atrial remodeling and increased aortic stiffness in CMR. These findings underline the role of CMR in the detection of preclinical cardiac and aortic abnormalities which may be involved in the pathophysiology of ESUS. Further research is needed to determine if integrating CMR into ESUS evaluation can improve diagnostic precision and patient outcomes.

Keywords : Ischemic stroke, ESUS, Aortic stiffness, CMR

Introduction

The concept of Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS) is used to describe and categorize non-lacunar ischemic strokes, where no definitive etiology is identified despite thorough investigation.

Epidemiological data indicates that ESUS comprises about 17% of all ischemic strokes, affecting patients with a mean age of 65 years, and is associated with a recurrent stroke rate of approximately 4.5% per year (12).

The diagnostic challenge in ESUS is related to the detection of the embolic source, which may be transient or subclinical. Potential embolic etiologies include subclinical atrial fibrillation, patent foramen ovale, non-stenotic atherosclerotic plaques, and other concealed cardiogenic or arterio-arterial embolic pathways (14).

Echocardiography is currently the recommended diagnostic modality to evaluate major cardioembolic sources despite its limitations in detecting previous silent myocardial infarction, left ventricular thrombus, and uncommon cardiopathies. The semi-invasive nature of transesophageal echocardiography also limits its application to all patients (52). Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) is a promising diagnostic modality for ESUS patients as it allows an advanced tissue characterization, enabling the detection of myocardial fibrosis, ventricular thrombi, and other subtle cardiac abnormalities which may be overlooked by echocardiography (53). Moreover, CMR can also assess aortic distensibility which reflects vascular aging. To our knowledge, this is the first description of advanced CMR biomarkers including tissue mapping parameters, left atrial strain and aortic distensibility.

Our main objective is to describe comprehensive cardiac and aortic CMR biomarkers in ESUS patients with a first line workup comprising ECG and TTE that did not identify an etiology for the stroke. Secondary objectives are to compare the CMR findings to healthy subjects, and between patients according to uni/multiterritorial stroke status, and with or without ischemic sequelae.

Materials and Methods

Study design

We conducted a prospective, single-center study at Pitié Salpêtrière Hospital, Paris, France.

The study population included ischemic stroke patients admitted to the cerebrovascular emergency department at Pitié-Salpêtrière meeting the diagnostic criteria for ESUS.

Stroke patients who fulfilled the inclusion and exclusion criteria (**table 1**) received an information leaflet, and their consent was documented in their medical records. For patients unable to consent (e.g., aphasic patients), a designated trusted person or relative was informed. If the patient later regained the ability to consent, they were re-informed, and their non-opposition to continued participation was confirmed and recorded. The institutional review board approved the study protocol. An external ethics committee review was not required for this retrospective noninvasive imaging analysis.

32 healthy patients from our cohort with main CMR biomarkers as LV, LVESVi, LVEDVi, LV Mass, Remodeling index, LA and RA size, LV strain, global native T1 and global T2 values were used as the control population.

Inclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Age ≥ 18 years
<ul style="list-style-type: none"> • Ischemic stroke patients hospitalized in the cerebrovascular emergency unit at Pitié-Salpêtrière
<ul style="list-style-type: none"> • Meeting ESUS diagnostic criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Availability of a brain MRI
Exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Contraindications to MRI
<ul style="list-style-type: none"> • Renal insufficiency with an eGFR < 30 ml/min/1.732 m²
<ul style="list-style-type: none"> • Inability to cooperate with cardiac MRI instructions
<ul style="list-style-type: none"> • Progressive disease compromising 12-month follow-up
<ul style="list-style-type: none"> • Patients under legal guardianship or protection measures
<ul style="list-style-type: none"> • Patients refusing the use of their data for this research

Table 1 : Inclusion and Exclusion criteria of the Study

Data collection

We collected clinical and biological data from digital hospital records, which included demographics (age, sex, height, weight), and cardiovascular risk factors (hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking history, personal and family history of cardiovascular events).

Biological sampling

As part of the initial etiological workup, a standard post-stroke blood panel was performed at the time of the stroke, including troponin T, NT-proBNP and BNP. Cardiovascular risk factor assessment was also performed including the measurement of lipid profile with LDL cholesterol measurements and HbA1c.

Neurological evaluation

A neurovascular neurologist with 4 years of experience performed the neurological assessment at the admission and during follow up at 3 months. In addition to a detailed neurological examination, several validated clinical scores commonly used in the evaluation of ischemic stroke (IS) patients were applied, including National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), and Modified Rankin Scale (mRS) at 3 months to evaluate post-stroke sequelae (*Supplemental Material*).

Brain MRI

Brain MRI was performed in the acute phase and followed a standardized structural imaging protocol for suspected stroke patients, including Diffusion-Weighted Imaging (DWI), apparent diffusion coefficient (ADC), 2D Fluid-attenuated inverse recovery (FLAIR), 2D T2 Susceptibility-Weighted Imaging (SWI), and Time-of-Flight MR-Angiography (TOF). Reading was done by a board-certified neuroradiologist. Collected data included stroke type (ischemic/hemorrhagic), lesion laterality, presence of ischemic sequelae, and whether ischemic events were multi-territorial (both in the acute phase and in sequelae).

Vascular assessment

Vascular imaging was performed at the initial phase by CT angiography of the aortic arch and supra-aortic trunks. It enabled the identification of atherosclerotic plaques of the aortic arch with embolic risk, and detection of significant stenosis in the supra-aortic trunks.

Cardiac evaluation

Cardiac evaluation was also conducted at the initial phase and included 12-lead electrocardiogram (ECG), at least 24-hour telemetry monitoring, and transthoracic echocardiography (TTE).

Following CMR, an implanted loop record was implanted for a minimum of six months to detect subclinical atrial fibrillation.

Cardiac MRI

A clinical CMR was performed for all included patients using a 1,5 Tesla MRI (Aera, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany), with a 16-element phased-array coil at the Cardiovascular and Thoracic Imaging Unit (ICT) of Pitié-Salpêtrière Heart Institute. The imaging protocol included ECG-gated sequences and central pressure measurements using the Sphygmocor device (AtCor).

The imaging protocol included steady-state free precession (SSFP) cine sequences in two-chamber, three-chamber, and four-chamber views. Additionally, a cine SSFP sequence of the tubular aorta was acquired at the level of the right pulmonary artery. T1 mapping acquisitions were obtained in the short-axis plane before and after gadolinium injection (Dotarem, Guerbet, France, 0.02 mmol/kg), using a modified look-locker inversion recovery (MOLLI) sequence. Similarly, T2 mapping was performed in the short-axis plane before contrast administration. Late gadolinium enhancement imaging was acquired using a 3D inversion recovery sequence, 10 minutes post-contrast.

Hematocrit levels were measured immediately before CMR acquisition using the StatStrip device (Nova Biomedical, Waltham, MA, USA).

Cardiac function, parametric mapping, and ECV measurement

A radiologist specialized in cardiovascular imaging analyzed all CMR exams using the Cvi42 software (Circle Imaging, Calgary, Canada). We assessed semi automatically morphological and functional parameters including biventricular volumes and ejection fractions, LV mass, peak longitudinal LV and LA strains.

A whole-heart segmental approach with a 16-segment AHA model derived from six end-diastolic short-axis views for each patient was used for the measurement of segmental T1, T2 and ECV. Global whole heart mean T1, T2 and ECV values were measured according to recent SCMR guidelines for CMR interpretation and post treatment (44) (54).

Finally, segmental LV wall motion and LGE presence, extension, and pattern (subendocardial, intramural, subepicardial, and transmural) were recorded.

Aortic distensibility

Cross-sectional lumen areas of the ascending aorta were determined using a semi-automated contouring method (Artfun+, Imageens, France). The maximal (A_{max}) and minimal (A_{min}) aortic areas and change in aortic area defined as $\Delta A = (A_{max} - A_{min})$ were used to calculate the aortic strain (AS) of the ascending aorta, as follows : $AS = \Delta A / A_{min}$.

Distensibility of the ascending aorta (AAD) was calculated using the following formula:

$$AAD = \Delta A / (A_{min} \times PP) \text{ in } 10^{-3} \text{ mmHg}^{-1}.$$

PP: Pulse pressure is the difference between the systolic and diastolic pressure expressed in mmHg^{-1} ($PP = P_{AS} - P_{AD}$).

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using RStudio, version 4.0.3. Normally distributed quantitative variables were presented as means and SDs. Nonnormally distributed data were

presented as medians and interquartile ranges. Categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Comparisons between ESUS patient and control population and subgroups were made using χ^2 or Fisher exact test for categorical variables and Student t test or Mann-Whitney U test for continuous variables, as appropriate. A 2-tailed $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Study Population

A total of 38 patients were initially recruited in the study. Among them, 8 patients were excluded due to alternative stroke etiologies identified during workup : 2 patients had atrial fibrillation detected on Holter monitoring, 3 patients had a patent foramen ovale (PFO) diagnosed on transthoracic echocardiography (TTE), 1 patient had a genetic small vessel disease (HTRA1 mutation), 1 patient was diagnosed with antiphospholipid syndrome (APS), and 1 patient had high-risk aortic arch atherosclerosis detected on TTE.

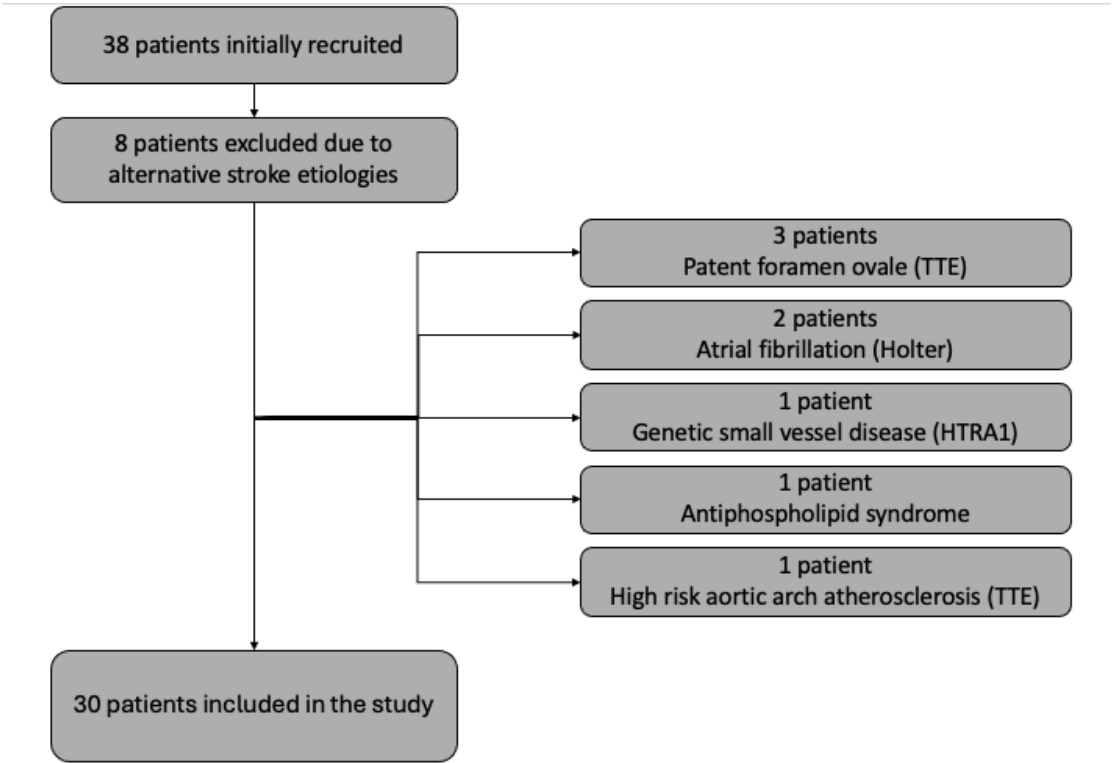


Figure 1: Flowchart of included patients

30 patients were included in our study. The median delay between the stroke event and CMR acquisition was 114 days (IQR : 75–170). No adverse reactions to gadolinium injection were reported.

The overall study population had a mean age of 62 years (IQR : 52–74), ranging from 41 to 81 years, and included 8 women (27%) and 22 men (73%). A significant proportion of patients were overweight or obese, with a mean BMI in the study population at 27 kg/m² (IQR : 24–29), and a maximum of 43 kg/m².

Hypertension (50%) was the most prevalent cardiovascular risk factor, followed by dyslipidemia (23%) and smoking (27%). As expected, the majority of ischemic strokes involved the sylvian territory (70%), with ischemic sequelae present in 30% of cases.

Baseline demographics and clinical characteristics are detailed in **Table 2**.

Variable	Overall (N =30 (100%))
Sex	
Female	8 (27%)
Male	22 (73%)
Age (years); median (IQR) [range]	57 (52 – 74) [41 ; 81]
Cardiovascular risk factors	
HTA	15 (50%)
Diabetes	4 (13%)
Dyslipidemia	7 (23%)
Smoking	8 (27%)
Previous ischemic cardiopathy	1 (3%)
Family history of cardiovascular disease	3 (10%)
BMI (kg/m ²); median (IQR) [range]	27 (24 – 29) [21 ; 43]
Stroke characteristics	
Ischemic stroke	30 (100%)
Sylvian territory	21 (70%)
Ischemic sequelae	9 (30%)
Multiterritorial stroke	6 (20%)
NIHSS : mean [range]	3 [0 ; 6]
Rankin at 3 months: median (IQR) [range]	1 (0 - 2) [0 ; 5]

Biological results	
BNP : median (IQR) [range]	12 (10 – 19) [2 ; 218]
NT-pro-BNP: median (IQR) [range]	72 (51 – 217) [7;954]
Troponine : median (IQR) [range]	10 (6 – 11) [3;35]
MRI analysis	Median (IQR) [range]
LVEF (%)	58 (54 – 62) [22 ; 75]
LV myocardial mass/BSA (g/m ²)	47 (41 – 52) [28 ; 90]
LV EDV/BSA (mL/m ²)	69 (56 – 91) [45 ; 182]
LV ESV/BSA (mL/m ²)	28 (22 - 39) [12 ; 104]
LAVI (mL/m ²)	34 (21 – 41) [11 ; 77]
LA maximal area (4Ch) (cm ²)	20 (16 – 24) [10 - 37]
LAEF (%)	58 (52 – 64) [34 ; 77]
LA strain (2Ch) (%)	26 (21 – 33) [10 ; 82]
RA maximal area (4Ch) (cm ²)	18 (15 – 21) [12 ; 32]
RAEF (%)	54 (44 – 63) [24;85]
LV peak longitudinal strain (%)	-17 (-19 – -16) [-21 ; -7]
Native myocardial T1 (ms)	996 (983 – 1013) [943 ; 1087]
ECV (%)	26 (23 – 27) [19 ; 294]
Myocardial T2 (ms)	45 (43 – 46) [41 ; 60]
Ascending aorta mean diameter (mm)	33 (32 – 36) [29 ; 39]
Ascending aorta distensibility (10 ⁻³ kPa ⁻¹)	1.15 (0.26 – 1,92) [0.08 ; 6,44]
Ascending aorta strain (%)	10.5 (5.9 – 15.1) [1,8 ; 32]

Table 2 : Baseline characteristics of included patients.

Note: BSA : body surface volume, EDV : end diastolic volume, LAEF : left atrial ejection fraction, LAVI : left atrial volume index, LVEF : left ventricular ejection fraction, RAEF : right atrial ejection fraction.

Ventricular Morphological and Functional Abnormalities

CMR identified several structural and functional abnormalities. 4 patients (13.3%) had an indexed left ventricular (LV) myocardial mass exceeding 80 g/m², suggesting myocardial remodeling. Similarly, 4 patients (13.3%) had an indexed LV end-diastolic volume above 100

mL/m², suggestive of ventricular dilation. Additionally, 4 patients (13.3%) presented with an abnormal LV remodeling index, reflecting myocardial adaptation.

7 patients (23.3%) had an LV ejection fraction (LVEF) < 50%, indicating systolic dysfunction. Additionally, Global Longitudinal Strain (GLS) was reduced in 10 patients (33.3%), with an LV GLS inferior to -16%.

Atrial Morphological and Functional Abnormalities

A left atrial volume index greater than 50 mL/m², was found in five patients (16.7%). Impaired atrial contractile function, defined as a Left Atrial Ejection Fraction (LAEF) below 50%, was also observed in five patients (17%).

Left atria long axis strain had values ranging from 10% to 82%. 20 patients had impaired atrial function with a strain inferior to 20%.

Right atrial ejection fraction had a mean of 54% (44-63) with values ranging from 24% to 84%. A dilated atria, with maximal right atrial area above 25 cm² was found in 5 patients.

Myocardial Tissue Characterization

The median native T1 value was 995.9 ms (IQR : 983.5–1013.5). Three patients had T1 values >1050 ms, a threshold above normal according to our local normative values suggestive of diffuse myocardial fibrosis.

The median ECV was 26% (IQR : 23.34–27.03), with 2 patients (6.7%) exceeding 30%.

The mean T2 value was 49.44 ms, with 1 patient (3.3%) showing an elevated T2 value >50 ms, suggestive of mild myocardial edema.

Among the 30 patients included in the final analysis, 7 (23.3%) had late gadolinium enhancement (LGE) abnormalities. 2 patients had LGE patterns consistent with prior myocarditis, 1 patient had unspecific intramyocardial fibrosis without associated wall motion abnormalities, 1 patient had multiple LGE patterns (subepicardial, endomyocardial, and subendocardial) suggestive of a non-ischemic cardiomyopathy, 1 patient had a focal intramyocardial LGE lesion without other structural abnormalities, and 1 patient had an extensive myocardial fibrosis (>30% LV fibrosis), consistent with severe dilated

cardiomyopathy.

1 patient had ischemic LGE patterns, 1 patient had a rudimentary inferolateral-basal infarct (<50% transmural) without associated hypokinesia (normal TTE).

Aortic distensibility

The reference values for aortic distensibility were extracted from Redheuil, Alban et al. « Reduced ascending aortic strain and distensibility: earliest manifestations of vascular aging in humans » (55). Patients were considered to have reduced distensibility if their values fell below the expected range for their age category, as outlined in this study.

Tubular ascending aorta sequences were available for 23 patients out of 30. Mean aortic distensibility was $9,36 \times 10^{-3} \text{ kPa}^{-1}$, and the median was $3,15 \times 10^{-3} \text{ kPa}^{-1}$.

As physiologically expected, aortic distensibility tends to decrease with age. However, out of the 23 patients, 15 (65%) of them had altered distensibilities, with values corresponding to a higher age category, suggesting that their aorta was stiffer than expected for their actual age. These findings are illustrated in **Figure 2**, which highlights that aortic distensibility values in ESUS patients are generally lower than expected for their age. **Figure 3** illustrates that strain values in ESUS patients are also globally reduced compared to the expected normative values for their age. While strain naturally declines with aging, the trendline of our ESUS population falls below the reference curve.

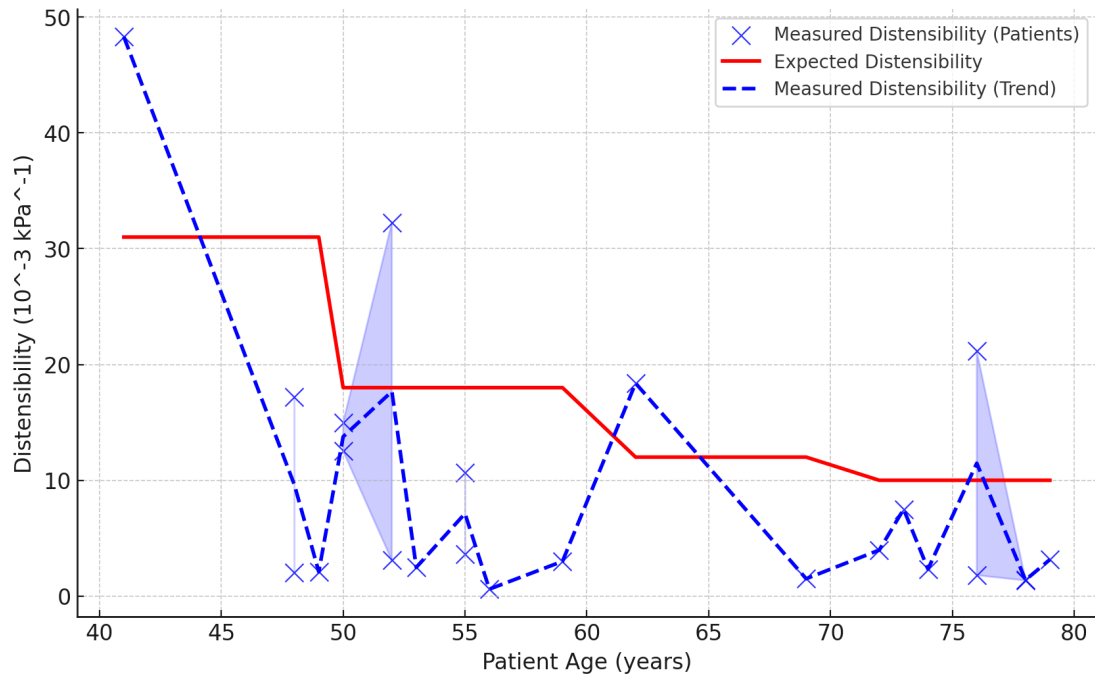


Figure 2 : Measured vs expected aortic distensibility per patients with trend.

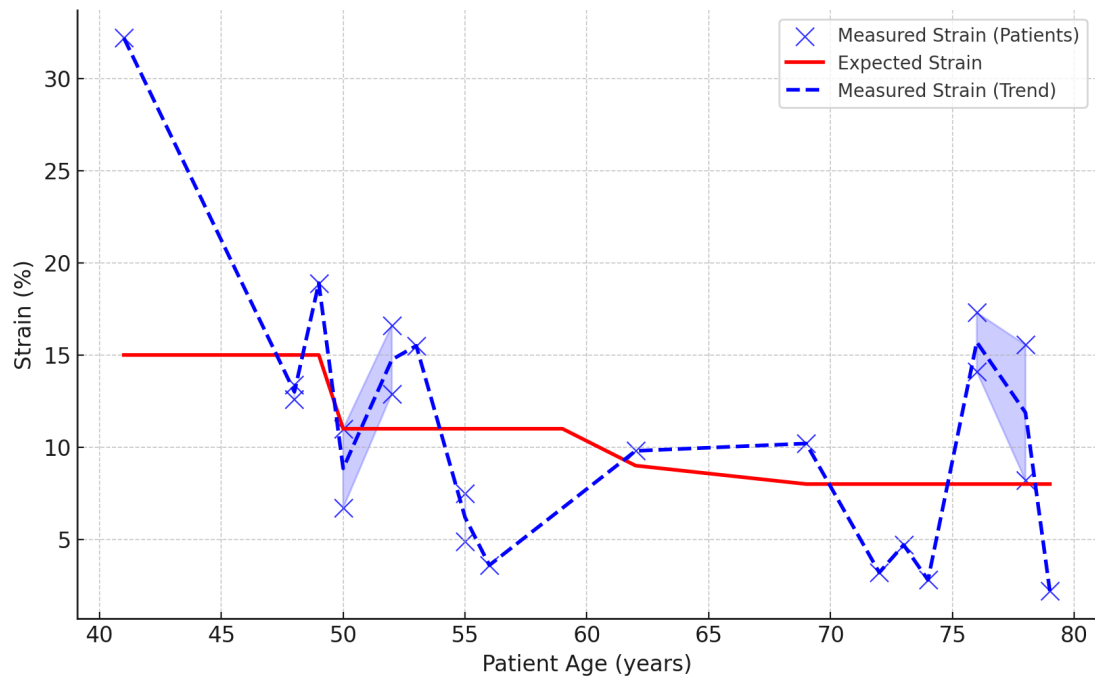


Figure 3 : Measured vs expected aortic strain per patient with trend.

Detection of embolic sources and outcomes

Overall, no patient had an intracardiac thrombus detected by either transthoracic echocardiography (TTE) or CMR.

One patient with an inferolateral-basal infarct (<50% transmural) and a normal echocardiographic evaluation was subsequently referred for coronary angiography leading to targeted revascularization therapy.

Comparison with healthy subjects

We then compared our ESUS patient population to a healthy control group of 32 patients matched by age and sex. The summary table of the analysis is shown in **Table 3**. ESUS patients had a significantly higher BMI (26.9 kg/m² vs. 23.7 kg/m², p = 0.010) compared to healthy controls.

Left and right ventricular ejection fractions were comparable between groups (LVEF : 58% in ESUS vs. 60% in controls , p = 0.2) ; RVEF : 54% in ESUS vs. 57% in controls , p = 0.3) Left ventricular remodeling index was significantly higher in the ESUS group (0.67 vs. 0.57, p = 0.010). We also observed a significantly lower right ventricular end-diastolic volume (RVEDV) indexed to BSA in ESUS patients (74 vs. 86 mL/m², p = 0.018).

Atrial function was also altered in ESUS patients. The average left atrial longitudinal strain was significantly lower (26% vs. 33%, p = 0.008). Similarly, the global longitudinal strain of the left ventricle was significantly reduced (-16.7% vs. -18.95%, p = 0.010).

Interestingly, the right atrial area was significantly smaller in ESUS patients compared to healthy controls (17.2 cm² vs. 21.4 cm², p = 0.010).

Finally, myocardial tissue characterization revealed differences between the two groups. T1 mapping values were significantly higher in ESUS patients compared to controls (996 ms vs. 979 ms, p = 0.013). T2 mapping values, were similar between the two groups (45.11 ms vs 44.86 ms, p = 0.8).

Variable	Control subjects (n =32)	ESUS patients (n = 30)	P-value
Age (years)	55 (53, 63)	57 (53, 74)	0.3
Sex			0.2
F	14 (44%)	8 (27%)	
M	18 (56%)	22 (73%)	
BMI (kg/m ²)	23.7 (22.1, 26.4)	26.9 (24.4, 29.3)	0.010
MRI analysis			
LVEF (%)	60 (57, 64)	58 (54, 62)	0.2
RVEF (%)	57 (52, 58)	54 (49, 58)	0.3
Left Ventricular Myocardial Mass indexed to Body Surface Area in Diastole (g/m ²)	48 (43, 54)	47 (41, 52)	0.7
Left Ventricular End-Diastolic Volume indexed to Body Surface Area (mL/m ²)	85 (73, 95)	68 (56, 91)	0.051
Right Ventricular End-Diastolic Volume indexed to Body Surface Area (mL/m ²)	86 (74, 101)	74 (63, 85)	0.018
Left ventricle remodeling index	0.57 (0.54, 0.63)	0.67 (0.57, 0.76)	0.010
Left Ventricular End-Systolic Volume indexed to Body Surface Area (mL/m ²)	33 (30, 38)	29 (22, 39)	0.3
Right Ventricular End-Systolic Volume indexed to Body Surface Area (mL/m ²)	37 (33, 47)	35 (27, 44)	0.15
LV peak longitudinal strain (%)	-18.95 (-19.66, -17.02)	-16.70 (-18.71, -15.65)	0.010

Biplanar Maximum Left Atrial Volume indexed to Body Surface Area (mL/m ²)	40 (30, 47)	32 (21, 41)	0.10
LAEF (%)	61 (59, 65)	58 (53, 62)	0.055
LA maximal area (4CV) (cm ²)	23.2 (22.2, 28.8)	18.4 (15.8, 23.8)	0.2
RA maximal area (4CV) (cm ²)	21.4 (19.0, 24.1)	17.2 (15.3, 21.6)	0.010
RAEF (%)	47 (43, 55)	54 (44, 63)	0.14
Mean T1 (ms)	979 (960, 998)	996 (983, 1,013)	0.013
Mean T2 (ms)	45.11 (43.45, 46.77)	44.86 (43.32, 46.14)	0.8

Table 3 : Comparison between ESUS patients and healthy subjects.

Comparison Between Multiterritorial and Uniterritorial Stroke Patients:

The summary table of the analysis comparing the results of patients with multi-territory and single-territory stroke can be found in the *Supplemental Material (Table 4)*. Patients were classified as uniterritorial or multiterritorial based on both the acute episode (at the time of the stroke) and the presence of sequelae. A patient was considered multiterritorial if the acute stroke had a multifocal topography, if they had pre-existing sequelae in a vascular territory different from the acute episode, or if they had sequelae in multiple vascular territories.

Multiterritorial stroke patients were older (median 68 years, IQR 57–77) compared to uniterritorial stroke patients (57 years, IQR 52–72, $p = 0.2$).

All multiterritorial patients were male, compared to 67% in the uniterritorial group. No difference was found in NT-pro-BNP and troponin measurement.

Stroke severity, as measured by NIHSS, was significantly lower in multiterritorial patients (1.50, IQR 1.00–2.75) compared to uniterritorial patients (5.00, IQR 3.75–6.25, $p = 0.002$).

Regarding CMR findings, multiterritorial stroke patients had a significantly higher ($p = 0,021$) indexed myocardial mass (54 g/m^2 , IQR 51–75) compared to uniterritorial stroke patients (43 g/m^2 , IQR 40–51), both remaining within the normal range.

Longitudinal average peak global left ventricular strain was similar (-16% vs. -17% , $p = 0.6$).

Multiterritorial patients tended to have a larger left atrial area (23.2 cm^2 , IQR 22.2–28.8) vs 18.4 cm^2 , IQR 15.8–23.8), but this difference was not statistically significant. A trend towards larger left atrial volumes (indexed to body surface area) were also found in multiterritorial patients (41 mL/m^2 , IQR 35–52 vs 31 mL/m^2 , IQR 21–38) without reaching statistical significance.

No significant difference was found for left atrial ejection fraction (LAEF) between multiterritorial patients (LAEF = 54% , IQR 54–59) and uniterritorial patients (LAEF = 58% , IQR 52–63), even though it appeared slightly lower in multiterritorial patients.

There was a tendency toward lower right ventricular parameters in patients with multi-territory strokes, with an RVEF of 51% (IQR 49, 53) vs. 55% (IQR 50, 59) in single-territory stroke patients ($p = 0.05$).

The right atrium was also larger in patients with multi-territory stroke, with an area of 19.0 cm^2 (IQR 18, 28) vs. 16.4 cm^2 (IQR 14, 21) ($p = 0.089$)

Myocardial extracellular volume (ECV) was slightly lower in multiterritorial patients (23% , IQR 22–25) than in uniterritorial patients (25.71% , IQR 24–27, $p = 0.5$). There was a trend towards higher myocardial T1 mapping values in multiterritorial patients (1016 ms , IQR 1004–1036) compared to uniterritorial patients (995 ms , IQR 982–1008, $p = 0.2$). Myocardial T2 mapping values were significantly higher in multiterritorial patients (median at 46 ms vs 44 ms , $p = 0.019$)

There was no statistically significant difference in ascending aortic distensibility values between patients with single-territory ($0.24 \times 10^{-3} \text{ kPa}^{-1}$, IQR 0.18, 0.33) and multi-territory ($0.19 \times 10^{-3} \text{ kPa}^{-1}$, IQR 0.14, 0.25) stroke, although the latter had lower values. 80% of multiterritorial patients had a distensibility below normal, compared with 67% of uniterritorial patients.

Comparison Between Patients With and Without Sequelae:

The summary table (**Table 5**) of the analysis comparing the results of patients with and without ischemic sequelae can be found in the *Supplemental Material*.

Patients with sequelae were older (median 69 years, IQR 55–73) than those without sequelae (57 years, IQR 50–74, $p = 0.3$, NS). Male sex was more prevalent in the sequelae group (89% vs. 67%, $p = NS$).

Overall, there was no statistically significant differences in cardiovascular risk factors. No difference was found in NT-pro-BNP, and troponin levels in this group either (not shown on table 5).

Longitudinal strain was slightly worse in the sequelae group (-16% vs. -17%, $p = 0.4$) but without reaching statistical significance.

There was a higher LV mass index in patients with sequelae, even if the p -value was not significant (51 g/m^2 , IQR 43–55 vs 43 g/m^2 , IQR 41–52, $p=0,6$).

No difference was found in measurements of left atrial area (22.2 cm^2 , IQR 18.1–27.5 vs 18.0 cm^2 , IQR 14.6–23.8, $p = 0,3$), and slightly greater left atrial volume (31 cm^3 , IQR 20, 38 vs 35 cm^3 , IQR 30, 42 ; $p = 0,2$) were found in patients with sequelae.

Left atrial ejection fraction was not different between patients with and without sequelae. Patients without sequelae had a left atrial ejection of 59% (IQR 53–63), whilst the percentage for patients with sequelae was 56% (IQR 51–59).

CMR findings showed no significant differences in ECV (25.64% vs. 25.53%, $p > 0.9$) or T1 mapping (998 ms vs. 995 ms, $p = 0.4$). No difference was found in myocardial mass either.

Discussion

In our study, CMR identified abnormalities that would have remained undetected using conventional workup methods such as ECG, echocardiography, and standard blood tests.

Myocardial fibrosis, assessed via late gadolinium enhancement (LGE) and extracellular volume (ECV) quantification, was detected in 7 patients (23%). CMR identified ischemic and non-ischemic fibrosis patterns, with one patient exhibiting ischemic-type LGE consistent with prior

infarcts. No abnormalities were detected on this patient's previous echocardiography, but the CMR findings led to a referral for coronary angiography, ultimately resulting in targeted revascularization. One patient had a severe dilated cardiomyopathy with extensive myocardial fibrosis (>30% LV fibrosis). This case was presented at a cardiomyopathy staff meeting, where it was decided to run a genetic test panel to identify mutations associated with a poor prognosis, and to optimize treatment.

In addition to fibrosis, cardiomyopathic features were observed. A subset of patients demonstrated increased left ventricular mass index (4 patients, 13.3%) and subtle left ventricular remodeling (also 4 patients, 13.3%).

Left ventricular remodeling index was significantly higher in the ESUS group (0.67 vs. 0.57, $p = 0.010$) when compared with healthy individuals. This result suggests that the left ventricle in ESUS patients has undergone structural changes, which could indicate early subclinical cardiac dysfunction or an adaptation to underlying cardiovascular stress. Chronic exposure to hemodynamic stress and subclinical ischemia may drive structural alterations that favor the formation of embolic sources in these patients.

CMR also allowed for advanced myocardial tissue characterization using T1 and T2 mapping techniques. Three patients had diffusely elevated native T1 values, indicating the presence of diffuse myocardial fibrosis. The latter were significantly higher in ESUS patients compared to controls (996 ms vs. 979 ms, $p = 0.013$). One patient presented with an increased T2 value suggestive of myocardial edema, a feature potentially linked to recent inflammation or myocarditis.

Another key finding of our study was the detection of left atrial remodeling. While standard transthoracic echocardiography did not highlight significant atrial dysfunction, CMR demonstrated impaired left atrial contractile function in 17 patients (LAEF <50%) and left atrial dilation in 5 patients (LAVI >50 mL/m²). The average left atrial longitudinal strain was significantly lower (26% vs. 33%, $p = 0.008$) in ESUS patients than in healthy controls, furthermore reflecting atrial dysfunction. This is particularly relevant given the increasing evidence associating atrial cardiomyopathy with embolic stroke, regardless of the presence of atrial fibrillation. Several studies have investigated this connection, especially the link between left atrial enlargement and a higher embolic risk. Notably, a 2002 meta-analysis identified left atrial size as an independent risk factor for ischemic stroke, even in patients without atrial

fibrillation (56), and a link between left atrial dilatation and a higher risk of cardio-embolic stroke was also suggested (57).

Since patients with sequelae have experienced recurrent strokes, we considered the possibility that they might have an underlying cardioembolic source that had gone undetected. This study revealed structural and functional myocardial differences highlighted by CMR between patients with and without stroke sequelae, but also between patients with multiterritorial and uniterritorial strokes.

Multiterritorial stroke patients exhibited a significantly higher indexed left ventricular myocardial mass, that may reflect a subclinical form of myocardial remodeling.

Multiterritorial patients and patients with sequelae tended to be older and to have a tendency towards larger left atrial dimensions, both in terms of maximal left atrial area and indexed left atrial volume ($p = 0,2$). While not statistically significant, this pattern suggests that atrial remodeling may be more pronounced in these patients, potentially contributing to an increased embolic risk, leading to recurrent events. Left atrial ejection fraction also showed a non-significant tendency toward lower values in patients with sequelae and multiterritorial stroke, further supporting the link between atrial dysfunction and stroke burden.

Patients who have experienced multiterritorial strokes, exhibited a slightly higher systolic blood pressure (SBP) compared to those with uniterritorial strokes, despite having a similar diastolic blood pressure (DBP).

Elevated SBP with normal DBP can indicate increased arterial stiffness, leading to higher pulse pressure. According to previous studies (58) arterial stiffness is associated with an increased risk of cardiovascular events, including stroke.

In healthy individuals, aortic distensibility naturally declines with age due to progressive elastin fragmentation and collagen accumulation, leading to increased arterial stiffness. This physiological process results in a gradual reduction of compliance. This decline follows a predictable, age-dependent trajectory within established normative ranges (55).

In contrast, our patients exhibited a significantly accelerated reduction in aortic distensibility, with 65% presenting values below the expected range for their age group. This suggests

premature vascular aging, characterized by an exaggerated loss of elasticity and an increased arterial stiffness burden disproportionate to their chronological age (51).

Aortic stiffness results in a loss of the aorta's natural elasticity, leading to increased pulse pressure increasing vascular stress. The elevation in aortic stiffness is associated with a faster pulse wave velocity and an early return of the reflected wave, thereby increasing systolic load on the heart.

The combination of increased pulse pressure and decreased arterial compliance creates a favorable environment for atherogenesis. Altered hemodynamic forces can damage the vascular endothelium, facilitating the accumulation of lipids and inflammatory cells within the arterial wall. Atherosclerotic plaques, particularly when located in the aortic arch, may become unstable and fragment, releasing emboli into the cerebral circulation, potentially causing ischemic strokes. Aortic stiffness also alters blood flow dynamics, generating turbulence that can further promote thrombus formation. These turbulent flow patterns increase vascular wall stress and disrupt the balance between pro-coagulant and anticoagulant factors, leading to clot formation. Once formed, these thrombi can migrate into the cerebral arteries, resulting in ischemic events (59) (60).

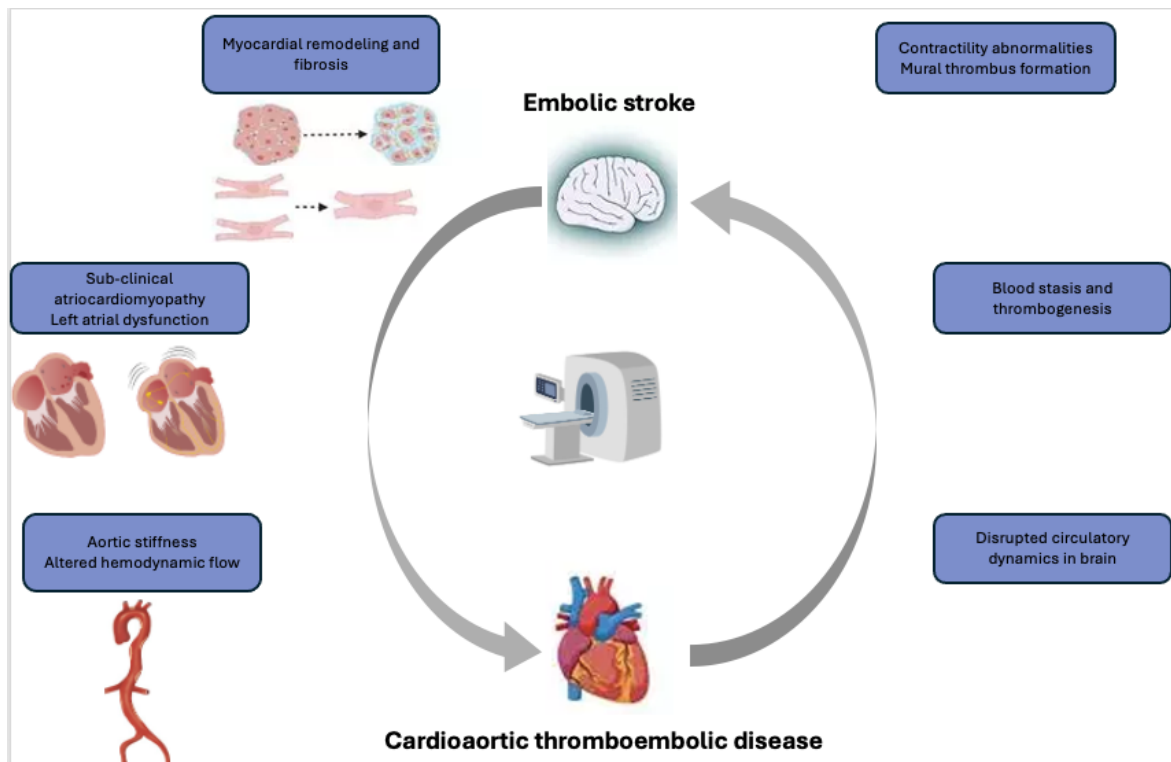


Figure 4 : Insights from cardiac MRI for cardioaortic thromboembolic mechanisms in ESUS. *Myocardial remodeling and fibrosis identified through increased native T1, ECV, and late gadolinium enhancement (LGE) indicate myocardial scarring, which may impair contractility and promote intracavitary thrombus formation. Subclinical atriacardiomyopathy with left atrial dysfunction is reflected by reduced left atrial ejection fraction (LAEF) and impaired atrial strain, leading to blood stasis and thrombogenesis even in the absence of detected atrial fibrillation. Aortic stiffness and altered hemodynamic flow observed through decreased aortic distensibility contribute to circulatory dysfunction, increasing embolic risk. These mechanisms may lead to contractility abnormalities favoring mural thrombus formation, blood stasis and thrombogenesis, and disrupted circulatory dynamics in the brain, ultimately causing embolic stroke.*

Study strengths

These findings suggests that patients with ESUS with normal baseline workup including transthoracic echocardiography may present subclinical CMR abnormalities that could participate in thrombus formation and embolic risk. No previous study has explored myocardial tissue characteristics using quantitative mapping in ESUS patients to our knowledge. Furthermore, this study highlights the potential link between aortic stiffness and embolic stroke of undetermined source, an underexplored topic in stroke research. The inclusion of consecutive ESUS patients ensured a homogeneous population, strengthening the study's focus on embolic stroke mechanisms rather than mixed stroke subtypes.

Study Limitations

This study has several limitations, including those intrinsic to a retrospective analysis and the inherent biases of a single-center study. The study could benefit from a larger cohort to increase statistical robustness and allow for subgroup analyses. We have established a correlation between aortic stiffness and ESUS, but this study does not prove causality. Additional longitudinal data or interventional studies could strengthen these findings. Furthermore, factors such as age, hypertension, diabetes, and underlying silent atrial fibrillation need thorough adjustment in statistical models to isolate the independent effects of aortic stiffness. In this view our study represents a hypothesis generating research, thus further studies are needed in order to confirm our findings.

Conclusion

Our study describes extended CMR biomarkers in patients with ESUS and a normal workup including transthoracic echocardiography. Previously occult myocardial fibrosis, impaired strain, left atrial remodeling and increased aortic stiffness were identified by CMR. These findings underline the potential role of CMR in the detection of preclinical cardiac and aortic abnormalities which may be involved in the pathophysiology of ESUS. Further research is needed to determine if integrating CMR into ESUS evaluation can improve diagnostic precision and patient outcomes.

Supplemental Material

1a—Level of consciousness	0 = Alert; keenly responsive 1 = Not alert, but arousable by minor stimulation 2 = Not alert; requires repeated stimulation 3 = Unresponsive or responds only with reflex
1b—Level of consciousness questions: What is your age? What is the month?	0 = Answers two questions correctly 1 = Answers one question correctly 2 = Answers neither questions correctly
1c—Level of consciousness commands: Open and close your eyes Grip and release your hand	0 = Performs both tasks correctly 1 = Performs one task correctly 2 = Performs neither task correctly
2—Best gaze	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation
3—Visual	0 = No visual lost 1 = Partial hemianopia 2 = Complete hemianopia 3 = Bilateral hemianopia
4—Facial palsy	0 = Normal symmetric movements 1 = Minor paralysis 2 = Partial paralysis 3 = Complete paralysis of one or both sides
5—Motor arm Left arm Right arm	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
6—Motor leg Left leg Right leg	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
7—Limb ataxia	0 = Absent 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs
8—Sensory	0 = Normal; no sensory loss 1 = Mild-to-moderate sensory loss 2 = Severe-to-total sensory loss
9—Best language	0 = No aphasia; normal 1 = Mild-to-moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute; global aphasia
10—Dysarthria	0 = Normal 1 = Mild-to-moderate dysarthria 2 = Severe dysarthria
11—Extinction and inattention	0 = No abnormality 1 = Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention 2 = Profound hemi-inattention or extinction
Score = 0–42	

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

Modified Rankin Scale (mRS)

Variable	Multiterritorial stroke (n=6)	Uniterritorial stroke (n = 24)	p-value
Age (years)	68 (57,77)	57 (52,72)	0.2
Sex			0.2
F	0 (0%)	8 (33%)	
M	6 (100%)	16 (67%)	
NIHSS	1.50 (1.00, 2.75)	5.00 (3.75, 6.25)	0.002
Cardiovascular risk factors			
BMI (kg/m ²)	25 (24.4 - 25.2)	27.2 (24.5-29.7)	0.2
Hypertension	4 (67%)	11 (46%)	0.7
Diabetes	0 (0%)	4 (17%)	0.6
Smoking	1 (17%)	7 (29%)	>0,9
PAS	138 (126,144)	123 (120,143)	0,5
PAD	78 (74,85)	79 (70,80)	0,4
NT-pro-BNP	98 (55, 141)	72 (54, 230)	0.6
Troponine	18.1 (11.2, 26.2)	8.0 (6.2, 9.4)	0.065
MRI analysis			
LVEF (%)	56 (46,61)	60 (54,62)	0.6
RVEF (%)	51 (49,53)	55 (50,59)	0.05
LV peak longitudinal strain (%)	-16.04 (-18, -13.61)	-16.87 (-18.87, -15.79)	0.6
LAEF (%)	54 (54, 59)	58 (52, 63)	0.5
LA maximal area (4CV) (cm ²)	23.2 (22.2, 28.8)	18.4 (15.8, 23.8)	0.2
RA maximal area (4CV) (cm ²)	9.0 (18.1, 28.5)	16.4 (13.9, 21.4)	0.089
LV myocardial mass/BSA (g/m ²)	54 (51, 75)	43 (40, 51)	0.021
Mean T1 (ms)	1,016 (1,004, 1,036)	995 (982, 1,008)	0.2
Mean ECV (%)	23.09 (22.47, 25.46)	25.71 (23.97, 26.98)	0.5
Mean T2 (ms)	45.53 (45.10, 47.45)	44.25 (43.24, 45.09)	0.019
Ascending aorta distensibility 10 ⁻³ kPa ⁻¹)	0.19 (0.14, 0.25)	0.24 (0.18, 0.33)	0.4

Table 4 : Comparison between uniterritorial and Multiterritorial Stroke patients

Variable	No sequelae (n = 21)	Sequelae (n = 9)	p-value
Age	57 (50, 74)	69 (55, 73)	0.3
Sex			0.4
F	7 (33%)	1 (11%)	
M	14 (67%)	8 (89%)	
NIHSS	5.00 (3.00, 7.00)	4.00 (4.00, 5.00)	0.7
Cardiovascular risk factors			
BMI	27.2 (24.2, 29.3)	25.2 (24.8, 27.3)	0.7
HTA	11 (52%)	4 (44%)	>0.9
Diabetes	3 (14%)	1 (11%)	>0.9
Smoking	7 (33%)	1 (11%)	0.4
PAS	123 (120, 145)	127 (120, 139)	>0.9
PAD	79 (70, 82)	73 (70, 80)	0.7
MRI analysis			
LVEF (%)	59 (54, 62)	56 (54, 61)	0.8
RVEF (%)	55 (50, 58)	53 (49, 54)	0.2
LV peak longitudinal strain (%)	-17.11 (-18.99, -15.97)	-15.90 (-18.20, -15.03)	0.4
LAEF (%)	59 (53, 63)	56 (51, 59)	0.6
LA maximal area (4CV) (cm ²)	18.0 (14.6, 23.8)	22.2 (18.1, 27.5)	0.2
RA maximal area (4CV) (cm ²)	16.4 (13.9, 21.4)	18.3 (15.8, 25.0)	0.3
LV myocardial mass/BSA (g/m ²)	43 (41, 52)	51 (43, 55)	0.6
Mean T1 (ms)	998 (987, 1,019)	995 (974, 998)	0.4
Mean ECV (%)	25.64 (23.96, 26.75)	25.53 (22.96, 27.30)	>0.9
Mean T2 (ms)	44.91 (44.01, 45.92)	44.31 (43.32, 45.15)	0.6
Ascending aorta distensibility 10 ⁻³ kPa ⁻¹)	0.24 (0.15, 0.30)	0.20 (0.18, 0.26)	>0.9

Table 5 : Comparison between patients with and without stroke sequelae patients

Conclusions et discussion

L'accident vasculaire cérébral d'origine embolique sans source identifiée (ESUS) représente un enjeu majeur en neurologie et cardiologie, en raison de l'absence d'étiologie claire et du risque élevé de récurrence. Environ 17 % des AVC ischémiques sont classés comme ESUS, touchant en majorité des patients jeunes, avec une incidence particulièrement préoccupante chez ceux de moins de 65 ans. La prise en charge optimale repose sur l'identification des sources emboligènes occultes afin d'adapter la prévention secondaire et réduire le risque de récurrence, qui avoisine 4,5 % par an (12).

L'IRM cardiaque a déjà montré son intérêt potentiel dans la mise en évidence de ces sources emboliques sous-jacentes.

Elle permet de fournir un bilan morphologique et une analyse des paramètres fonctionnels cardiaques tels que la masse ventriculaire, la fraction d'éjection, le volume d'éjection, l'épaisseur myocardique, et les volumes ventriculaires télédiastolique et télésystolique (34). Elle met en évidence les anomalies cinétiques régionales du ventricule gauche et l'altération de la contractilité globale du ventricule gauche, anomalies fréquemment observées chez les patients atteints d'ESUS et pouvant également favoriser la formation de thrombus, avec embolie cardiaque et AVC secondaires (41) (61). Cette hypothèse est soutenue par une analyse exploratoire de l'essai NAVIGATE ESUS, où l'anticoagulation était associée à une réduction du risque d'AVC récurrent ou d'embolie systémique par rapport à l'aspirine chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche (25).

Notre étude avait donc pour objectif principal de décrire en détail les biomarqueurs cardiaques et aortiques détectés en IRM chez ces patients, après un bilan initial comprenant un ECG et une ETT ne retrouvant pas d'étiologies à leur infarctus.

Nos objectifs secondaires étaient de comparer ces biomarqueurs aux sujets sains, ainsi que d'analyser les potentielles différences selon le caractère uniterritorial ou multiterritorial de l'AVC, ainsi qu'en fonction de la présence ou non de séquelles ischémiques.

Les résultats de notre étude sont en accord avec les hypothèses émises et citées précédemment. En effet, nous avons observé plusieurs anomalies de la cinétique cardiaque chez les patients ESUS, avec notamment, une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire

gauche (FEVG), retrouvée dans 23 % des cas (7 patients), et une altération du strain longitudinal global (GLS) dans 33 % des cas (10 patients). Ce dernier était significativement réduit chez les patients ESUS comparativement aux témoins sains (-16,7 % vs. -18,95 %, $p = 0,010$).

La morphologie cardiaque était également altérée, avec un indice de remodelage ventriculaire gauche M/V significativement plus élevé chez les patients ESUS (0,67 vs. 0,57, $p = 0,010$) comparativement aux patients sains.

La masse myocardique ventriculaire gauche indexée était supérieure à 80 g/m² chez 13% des patients ($n = 4$), suggérant une hypertrophie ventriculaire gauche infraclinique. Lors de l'analyse comparative, les patients ayant un AVC multiterritorial avaient une masse myocardique indexée significativement plus élevée (54 g/m², IQR 51–75) par rapport aux patients ayant un AVC uniterritorial 43 g/m² (IQR 40–51, $p = 0,021$). Ces résultats sont en accord avec d'autres études retrouvant également une masse myocardique augmentée chez les patients ESUS (62) ; la masse myocardique ventriculaire gauche présentant une association connue proportionnelle et indépendante avec l'AVC en population générale (HR de 1,26 chez les femmes ; IC 95 % : 1,13–1,40, $p < 0,001$ et de 1,19 chez les hommes ; IC 95 % : 1,09–1,30, $p < 0,001$). (63)

Un des points clés de notre étude est l'analyse de la rigidité aortique via la mesure de la distensibilité. Nos résultats montrent que 65 % des patients ESUS (soit 19 patients) présentaient une distensibilité aortique réduite par rapport aux valeurs attendues pour leur âge. Plusieurs études ont montré la relation entre une aorte rigide, et l'augmentation du risque d'évènement cardiovasculaire, et notamment du risque d'accident vasculaire ischémique cérébral (58). A notre connaissance, il s'agit de la première étude décrivant la distensibilité aortique dans cette cohorte spécifique de patients ESUS.

La dysfonction myocardique infraclinique, mise en évidence par une altération du strain chez nos patients à l'IRM, pourrait contribuer à un remodelage adaptatif pour compenser une perte d'efficacité contractile. De plus, une rigidité aortique augmentée, avec une réduction de la distensibilité aortique pourraient augmenter la post-charge ventriculaire gauche, favorisant ainsi un épaissement myocardique supplémentaire.

La morphologie et la fonction atriale étaient aussi altérées chez certains des patients ESUS inclus dans notre étude. Un index de volume de l'oreillette gauche supérieur à 50 mL/m² a été

retrouvé chez 17 % des patients inclus (n = 5 patients). Les patients ayant un AVC multiterritorial présentaient une tendance à une aire auriculaire gauche plus grande que ceux ayant un AVC uniterritorial (23.2 cm², IQR 22.2–28.8 vs 18.4 cm², IQR 15.8–23.8), même si cette différence n'était pas statistiquement significative.

On sait que l'augmentation du diamètre de l'OG est significativement associée aux AVC et aux événements thromboemboliques chez les patients sans FA (RR 1,38, IC à 95 % 1,02 à 1,87 ; p=0,03) (64).

Un strain longitudinal atrial altéré, inférieur à 20%, a été retrouvée chez 67 % de nos patients (n = 20 patients). Ce dernier était significativement réduit dans l'analyse comparative par rapport aux témoins sains, avec un strain de 26% chez les patients ESUS vs. 33% pour les sujets sains (p = 0,008). Le strain auriculaire offre des perspectives prometteuses pour mieux évaluer la performance de l'oreillette et quantifier cette cardiomyopathie atriale. En effet, une diminution du strain est considérée comme un marqueur de fibrose auriculaire (65). De plus, une dysfonction discrète de l'oreillette gauche suffit pour être associée aux AVC cryptogéniques, indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaires. En effet, une étude a retrouvé que l'odds ratio (OR) pour chaque diminution de 1% du strain de l'OG était de 1,07 (IC 95 % : 1,05–1,10, p < 0,001), signifiant que pour chaque diminution de 1% du strain « réservoir » de l'OG, le risque d'AVC cryptogénique augmentait de 7% (66).

Par ailleurs, une altération de la fonction contractile auriculaire, définie par une fraction d'éjection de l'oreillette gauche (LAEF) inférieure à 50%, a également été observée chez 17 % des patients (n = 5 patients). Ces résultats sont en accord avec l'étude de Meisel, Karl et al., qui montre que les patients atteints d'ESUS présentent une dysfonction et un remodelage de l'oreillette gauche comparativement à des témoins sains (67).

La prévalence de la cardiopathie atriale serait plus élevée chez les patients atteints d'ESUS par rapport à ceux ayant des AVC non emboliques selon certaines études, ce qui concorde avec nos résultats (16).

À mesure que notre compréhension de la cardiomyopathie atriale et de son impact clinique progresse, l'imagerie de l'oreillette gauche devient de plus en plus essentielle. L'un des défis de l'imagerie dans cette population est la mise en évidence d'un thrombus auriculaire. Cependant, ce dernier peut ne pas être visible au moment de l'examen, soit parce qu'il a déjà provoqué un AVC, soit parce qu'il s'est résorbé spontanément ou sous traitement. Les anomalies de l'oreillette gauche servent ainsi de marqueurs potentiels pour identifier les

patients à risque accru.

Selon les données disponibles, notre étude est la première à explorer systématiquement les anomalies myocardiques à l'aide des séquences de mapping T1 et T2 chez les patients ESUS. L'IRM cardiaque permet une analyse fine des altérations tissulaires via le rehaussement tardif au gadolinium et les séquences de mapping T1 et T2, et ECV. Ces séquences permettent notamment de différencier les différentes étiologies des cardiomyopathies. Le rehaussement tardif au gadolinium est la référence en matière d'imagerie non invasive pour détecter les cicatrices myocardiques et la fibrose focale, et il joue un rôle clé dans le diagnostic différentiel entre cardiomyopathie ischémique et non ischémique. La caractérisation tissulaire par les méthodes de cartographie paramétrique T1, T2 et le calcul de l'ECV permettent d'identifier et de quantifier à la fois les altérations focales et diffuses de la structure myocardique (68).

Nous avons identifié que 10% des patients (N=3 patients) présentaient des valeurs de T1 global élevées (>1050 ms), évocatrices d'une fibrose myocardique diffuse. Nous avons identifié des valeurs élevées de volume extracellulaire myocardique global (ECV>30%) chez 6,7 % des patients, indicatrices d'une expansion extracellulaire et d'un remodelage interstitiel. Concernant la cartographie T2, la valeur globale moyenne était de 49 ms, avec un seul patient présentant des valeurs supérieures à 50 ms témoignant de l'absence d'œdème myocardique significatif détecté dans cette population à distance de l'évènement cérébral aigu.

Les valeurs de cartographie T1 natives étaient significativement plus élevées chez les patients ESUS par rapport aux témoins (996 vs. 979 ms, $p = 0,013$), tandis que les valeurs de T2 étaient similaires entre les deux groupes (45,11 vs. 44,86 ms, $p = 0,8$).

Parmi les 30 patients inclus dans l'analyse finale, 23 % ($n = 7$ patients) présentaient des anomalies du rehaussement tardif, avec un patient présentant des anomalies évocatrices de fibrose myocardique, et un patient présentant un pattern ischémique. Ces observations rejoignent celles de Haeusler, Karl Georg et al (69), retrouvant également des anomalies du rehaussement tardif chez les patients ESUS, avec notamment 14,6% d'entre eux présentant un rehaussement tardif au gadolinium compatible avec un infarctus du myocarde ancien.

Bien que des études spécifiques sur l'utilisation de ces techniques chez les patients victimes d'AVC embolique ou d'ESUS fassent défaut, il est plausible que la détection de modifications myocardiques subtiles à l'aide de la cartographie T1 et T2 puisse contribuer à identifier des sources cardiaques potentielles d'embolie. Dans l'infarctus du myocarde chronique, le tissu nécrotique et œdémateux de l'infarctus aigu est remplacé par une zone plus petite de

collagène extracellulaire accru, formant une cicatrice fibreuse, avec une augmentation du T1 natif. Le volume extracellulaire (ECV) du myocarde infarci de façon chronique est élevé par rapport au myocarde normal. On sait qu'il existe une association entre l'infarctus du myocarde, notamment silencieux, et l'infarctus cérébral (40).

Nos résultats s'intègrent dans un corpus croissant d'études suggérant que l'IRM cardiaque pourrait améliorer la détection des sources emboliques occultes chez les patients ESUS. En comparaison avec les études précédentes, nous avons mis en évidence des anomalies jusque-là peu explorées, notamment les altérations du mapping myocardique et la rigidité aortique. Ces observations confirment l'intérêt de l'IRM pour affiner la stratification du risque embolique et identifier des sous-groupes de patients pouvant bénéficier d'une surveillance renforcée ou d'une prise en charge spécifique (53).

Cependant, nos résultats doivent être interprétés avec prudence en raison des limitations de notre étude, notamment son caractère monocentrique et la taille relativement restreinte de l'échantillon. Des études prospectives de plus grande envergure seront nécessaires pour valider ces conclusions et mieux définir le rôle et la place de l'IRM cardiaque dans la prise en charge des patients ESUS.

Perspectives

Notre étude met en évidence l'intérêt de l'IRM cardiaque dans l'exploration des patients ESUS, en révélant des anomalies myocardiques et vasculaires infracliniques potentiellement impliquées dans la physiopathologie des infarctus de type ESUS. L'identification de ces anomalies pourrait permettre une meilleure classification des patients et guider des stratégies thérapeutiques plus ciblées. Ces résultats justifient la réalisation d'essais randomisés pour évaluer l'impact de l'intégration de l'IRM cardiaque dans la prise en charge diagnostique et pronostique des patients.

Bibliographie

1. Gauthier V, Cottel D, Amouyel P, Dallongeville J. Comparison of 28-day stroke case fatality by etiology and sex, Lille stroke register, 2008-2017. 1 oct 2020; Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/17/2020_17_1.html
2. CépiDC I. Grandes causes de décès en 2022 et tendances récentes [Internet]. 2024 oct. Disponible sur: <https://www.cepidc.inserm.fr/donnees-et-publications/grandes-causes-de-deces-en-2022-et-tendances-recentes>
3. Fery-Lemonnier E. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France : Rapport à Madame la ministre de la santé et des sports [Internet]. 2009 juin. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/AVC_-_rapport_final_-_vf.pdf
4. Gabet Amélie. Epidemiology of stroke in France. Archives of cardiovascular diseases vol 117,12 (2024): 682-692 [Internet]. Disponible sur: doi:10.1016/j.acvd.2024.10.327
5. ARS. Accident Vasculaire Cérébral (AVC) [Internet]. 2024. Disponible sur: https://www.iledefrance.ars.sante.fr/accidents-vasculaires-cerebraux_avc#:~:text=Troisi%C3%A8me%20cause%20de%20mortalit%C3%A9%20en,de%20mortalit%C3%A9%20chez%20les%20femmes.
6. Bejot Y. Decrease in the stroke case fatality rates in a French population-based twenty-year study. A comparison between men and women. Cerebrovasc Dis Basel Switz. 19 sept 2007;24(5):434-44.
7. Xianwei Z. The INTERSTROKE study on risk factors for stroke. Lancet Lond Engl. 6 janv 2017;389(10064).
8. Amarenco P. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. N Engl J Med. 7 juin 2018;378(23):2182-90.
9. Chung JW. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. J Am Heart Assoc. aout 2014;3.
10. Sacco RL. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. Ann Neurol. 25(4):382-90.
11. Hart RG. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. Lancet Neurol. 13 avr 2014;13(4):429-38.
12. Hart RG. Embolic Stroke of Undetermined Source: A Systematic Review and Clinical Update. Stroke. 6 mars 2017;48(4):867-72.
13. Ntaios G. Embolic Stroke of Undetermined Source: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 28 janv 2020;75(3):333-40.

14. Ntaios G, Pearce LA, Veltkamp R, Sharma M, Kasner SE, Korompoki E, et al. Potential Embolic Sources and Outcomes in Embolic Stroke of Undetermined Source in the NAVIGATE-ESUS Trial. *Stroke*. 1 juin 2020;51(6):1797-804.
15. Elkind MSV. Atrial Cardiopathy and Stroke Prevention. *Curr Cardiol Rep*. 12 sept 2018;20(11):103.
16. Jalini S. Atrial cardiopathy in patients with embolic strokes of unknown source and other stroke etiologies. *Neurology*. 92(4):e288-94.
17. Amarenco P. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1 déc 1994;331(22):1474-9.
18. French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 334(19):1216-21.
19. Freilinger Tobias M., Schindler Andreas, Schmidt Caroline, Grimm Jochen, Cyran Clemens, Schwarz Florian, et al. Prevalence of Nonstenosing, Complicated Atherosclerotic Plaques in Cryptogenic Stroke. *JACC Cardiovasc Imaging*. 1 avr 2012;5(4):397-405.
20. Bulwa Z, Gupta A. Embolic stroke of undetermined source: The role of the nonstenotic carotid plaque. *J Neurol Sci*. 15 nov 2017;382:49-52.
21. Sookyung R. An Approach to Working Up Cases of Embolic Stroke of Undetermined Source. *J Am Heart Assoc*. 22 mars 2016;5(3).
22. Mas JL. Recurrent Cerebrovascular Events Associated with Patent Foramen Ovale, Atrial Septal Aneurysm, or Both. *N Engl J Med*. 13 déc 2001;345(24).
23. Cascio Rizzo A. Left ventricular disease as a risk factor for adverse outcomes and stroke recurrence in patients with embolic stroke of undetermined source. *Eur Stroke J*. 4 janv 2025;
24. Lip GY, Gibbs CR. Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. *J Am Coll Cardiol*. avr 1999;33.
25. Merkler AE, Pearce LA, Kasner SE, Shoamanesh A, Birnbaum LA, Kamel H, et al. Left Ventricular Dysfunction Among Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source and the Effect of Rivaroxaban vs Aspirin: A Subgroup Analysis of the NAVIGATE ESUS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 1 déc 2021;78(12):1454-60.
26. Comité Exécutif de « l'European Stroke Organization (ESO), Comité de Rédaction de l'ESO. Recommandations 2008 pour la Prise en Charge des Infarctus Cérébraux et des Accidents Ischémiques Transitoires [Internet]. Disponible sur: https://eso-stroke.org/wp-content/uploads/ESO08_Guidelines_French.pdf
27. Saric M. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(1).

28. Lerakis S, William J Nicholson. Part I: use of echocardiography in the evaluation of patients with suspected cardioembolic stroke. *He Am J Med Sci.* 2005;329.
29. Phuah Y, Tan YX, Zaghoul S, Sim S, Wong J, Usmani S, et al. A systematic review and meta-analysis of transthoracic echocardiogram vs. cardiac magnetic resonance imaging for the detection of left ventricular thrombus. *Eur Heart J - Imaging Methods Pract.* 1 sept 2023;1(2):qyad041.
30. Pearson AC. Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. *Ournal Am Coll Cardiol.* 17:66-72.
31. Ha JW, Shin MS, Kang S, Pyun WB, Jang KJ, Byun KH, et al. Enhanced detection of right-to-left shunt through patent foramen ovale by transthoracic contrast echocardiography using harmonic imaging. *Am J Cardiol.* 1 mars 2001;87(5):669-71.
32. Palazzuoli A. Transesophageal echocardiography for identifying potential cardiac sources of embolism in patients with stroke. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* Aout 2000;
33. Saric M. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism [Internet]. ASE GUIDELINES AND STANDARDS; Disponible sur: https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2016/01/2016_Cardiac-Source-of-Embolism.pdf
34. Société Française de Cardiologie. Guide de bonnes pratiques et recommandations en imagerie cardiaque en coupes - 2010 [Internet]. Disponible sur: <https://www.sfcardio.fr/publication/guide-de-bonnes-pratiques-et-recommandations-en-imagerie-cardiaque-en-coupes-2010>
35. Dickstein K. Clinical utilities of cardiac MRI, An article from the e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice [Internet]. ESC; 2008. Disponible sur: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-6/Clinical-Utilities-of-cardiac-MRI#:~:text=Cardiac%20MRI%20is%20a%20non,and%20diastolic%20function%20and%20mass.>
36. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJS, Cleland JGF, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance. Are they interchangeable? *Eur Heart J.* 1 août 2000;21(16):1387-96.
37. LETHIMONNIER F, FURBER A, BALZER P, MOREL O, ROULEAU F, DELÉPINE S, et al. Global Left Ventricular Cardiac Function: Comparison Between Magnetic Resonance Imaging, Radionuclide Angiography, and Contrast Angiography. *Invest Radiol* [Internet]. 1999;34(3). Disponible sur: https://journals.lww.com/investigativeradiology/fulltext/1999/03000/global_left_ventricular_cardiac_function_.8.aspx

38. Grothues F. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J.* 147.
39. Bottini PB, Carr AA, Prisant LM, Flickinger FW, Allison JD, Gottdiener JS. Magnetic resonance imaging compared to echocardiography to assess left ventricular mass in the hypertensive patient*. *Am J Hypertens.* 1 mars 1995;8(3):221-8.
40. Merkler AE, Sigurdsson S, Eiriksdottir G, Safford MM, Phillips CL, Iadecola C, et al. Association Between Unrecognized Myocardial Infarction and Cerebral Infarction on Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Neurol.* 1 août 2019;76(8):956-61.
41. Takasugi J, Yamagami H, Noguchi T, Morita Y, Tanaka T, Okuno Y, et al. Detection of Left Ventricular Thrombus by Cardiac Magnetic Resonance in Embolic Stroke of Undetermined Source. *Stroke.* 1 sept 2017;48(9):2434-40.
42. Barkhausen J, Hunold P, Eggebrecht H, Schöler WO, Sabin GV, Erbel R, et al. Detection and Characterization of Intracardiac Thrombi on MR Imaging. *Am J Roentgenol.* 1 déc 2002;179(6):1539-44.
43. Baher A, Mowla A, Kodali S, Polsani VR, Nabi F, Nagueh SF, et al. Cardiac MRI Improves Identification of Etiology of Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis.* 7 mai 2014;37(4):277-84.
44. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson.* 9 oct 2017;19(1):75.
45. Blaszczyk E. Myocardial injury in patients with acute ischemic stroke detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol.* 165.
46. Kotadia ID, O'Dowling R, Aboagye A, Crawley RJ, Bodagh N, Gharaviri A, et al. High Prevalence of New Clinically Significant Findings in Patients With Embolic Stroke of Unknown Source Evaluated by Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Am Heart Assoc.* 6 févr 2024;13(3):e031489.
47. Dacher JN. Joint Position Paper of the Working Group of Pacing and Electrophysiology of the French Society of Cardiology (SFC) and the Société française d'imagerie cardiaque et vasculaire diagnostique et interventionnelle (SFICV) on magnetic resonance imaging in patients with cardiac electronic implantable devices. *Diagn Interv Imaging.* 2020;101(9).
48. Dzau VJ, Antman EM, Black HR, Hayes DL, Manson JE, Plutzky J, et al. The Cardiovascular Disease Continuum Validated: Clinical Evidence of Improved Patient Outcomes. *Circulation.* 19 déc 2006;114(25):2850-70.
49. O'Rourke MF, Safar ME, Dzau V. The Cardiovascular Continuum extended: Aging effects on the aorta and microvasculature. *Vasc Med.* 1 déc 2010;15(6):461-8.

50. Metafratzi ZM, Efremidis SC, Skopelitou AS, De Roos A. The Clinical Significance of Aortic Compliance and Its Assessment with Magnetic Resonance Imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 1 janv 2002;4(4):481-91.
51. Redheuil A, Wu C, Yan RT, Bertoni AG, Hundley GW, Duprez DA, et al. Proximal aortic distensibility is an independent predictor of all-cause mortality and incident cardiovascular events in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Eur Heart J.* 1 août 2013;34(suppl_1):2656.
52. Schnabe, Renate B. Expert opinion paper on cardiac imaging after ischemic stroke. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 110(7):938-58.
53. Khenkina N, Aimo A, Fabiani I, Masci PG, Sigris D, Williams SE, et al. Magnetic resonance imaging for diagnostic workup of embolic stroke of undetermined source: A systematic review. *Int J Stroke.* 1 mars 2024;19(3):293-304.
54. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson.* 12 mars 2020;22(1):19.
55. Redheuil A, Yu WC, Wu CO, Mousseaux E, de Cesare A, Yan R, et al. Reduced Ascending Aortic Strain and Distensibility. *Hypertension.* 1 févr 2010;55(2):319-26.
56. Yicheng X. Left Atrial Enlargement and the Risk of Stroke: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Front Neurol.* 14 févr 2020;11(26).
57. Hosseini Farahabadi M. Left Atrial Dilatation and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction Are Associated With Cardioembolic Stroke. *Front Neurol.* 13 sept 2021;12(680651).
58. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Events. *Circulation.* 2 févr 2010;121(4):505-11.
59. Lyle AN. Killing Me Unsoftly: Causes and Mechanisms of Arterial Stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 37.
60. Mitchell GF. Aortic stiffness, pressure and flow pulsatility, and target organ damage. *J Appl Physiol.* 1 déc 2018;125(6):1871-80.
61. Choi JY, Cha J, Jung JM, Seo WK, Oh K, Cho KH, et al. Left ventricular wall motion abnormalities are associated with stroke recurrence. *Neurology.* 7 févr 2017;88(6):586-94.
62. Kamran S. Left Heart Factors in Embolic Stroke of Undetermined Source in a Multiethnic Asian and North African Cohort. *J Am Heart Assoc.* 9(15).
63. Bouzas-Mosquera A, Broullón FJ, Álvarez-García N, Peteiro J, Mosquera VX, Castro-Beiras A. Association of Left Ventricular Mass with All-Cause Mortality, Myocardial Infarction and Stroke. *PLOS ONE.* 26 sept 2012;7(9):e45570.

64. Froehlich L, Meyre P, Aeschbacher S, Blum S, Djokic D, Kuehne M, et al. Left atrial dimension and cardiovascular outcomes in patients with and without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 1 déc 2019;105(24):1884.
65. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, et al. Left Atrial Strain and Strain Rate in Patients With Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 1 mai 2010;3(3):231-9.
66. Leong DP, Joyce E, Debonnaire P, Katsanos S, Holman ER, Schlij MJ, et al. Left Atrial Dysfunction in the Pathogenesis of Cryptogenic Stroke: Novel Insights from Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1 janv 2017;30(1):71-79.e1.
67. Meisel K, Yuan K, Fang Q, Bibby D, Lee R, Schiller NB. Embolic Stroke of Undetermined Source: A Population with Left Atrial Dysfunction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1 juill 2019;28(7):1891-6.
68. Haaf P, Garg P, Messroghli DR, Broadbent DA, Greenwood JP, Plein S. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. *J Cardiovasc Magn Reson*. 30 nov 2016;18(1):89.
69. Haeusler KG, Wollboldt C, Bentheim L zu, Herm J, Jäger S, Kunze C, et al. Feasibility and Diagnostic Value of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging After Acute Ischemic Stroke of Undetermined Origin. *Stroke*. 1 mai 2017;48(5):1241-7.

Apport de l'IRM cardiaque dans l'exploration des AVC emboliques d'origine indéterminée

Résumé :

L'accident vasculaire cérébral embolique de source indéterminée (ESUS) représente environ 17 % des AVC ischémiques et peut être lié à des causes telles que la fibrillation atriale infraclinique, le foramen ovale perméable ou des plaques athéroscléreuses non sténosantes. L'identification de ces sources reste difficile, les techniques d'imagerie standard étant parfois insuffisantes. L'IRM cardiaque (CMR), bien que non encore recommandée, permet une analyse détaillée du cœur et pourrait aider à mieux détecter ces substrats emboliques. Cette étude vise à analyser les anomalies cardiaques et aortiques détectées en IRM chez les patients ESUS. Nous avons inclus 30 patients (âge médian : 57 ans, 73 % d'hommes) ayant présenté un AVC ischémique d'origine indéterminée. Tous ont bénéficié d'une IRM cérébrale et cardiaque dans les 4 mois suivant l'AVC. L'imagerie a comporté des séquences ciné, du T1/T2 mapping, du rehaussement tardif et une analyse aortique. Un groupe témoin de 32 sujets sains a été inclus pour comparaison.

L'IRM a révélé une fraction d'éjection ventriculaire réduite (<50 %) chez 23 % des patients et une altération du strain longitudinal global chez 33 %. Un rehaussement tardif était présent chez 23 % des patients (28 % ischémique, 72 % non ischémique). La fonction auriculaire gauche était altérée chez 17 patients et 5 présentaient une dilatation de l'oreillette gauche. Trois patients avaient des valeurs de T1 élevées (>1 050 ms), suggérant une fibrose myocardique diffuse. Comparés aux témoins, les patients ESUS avaient un indice de remodelage ventriculaire gauche plus élevé (0,67 vs. 0,57, $p = 0,010$) et un strain longitudinal réduit (-16,7 % vs. -18,95 %, $p = 0,010$). La surface de l'oreillette droite était significativement plus petite (17,2 vs. 21,4 cm², $p = 0,010$). Concernant la caractérisation tissulaire myocardique, les valeurs de T1 mapping étaient plus élevées chez les patients ESUS (996 vs. 979 ms, $p = 0,013$), tandis que les valeurs de T2 mapping étaient similaires. Enfin, les patients ayant présenté un AVC multiterritorial avaient une masse myocardique indexée plus élevée (54 vs. 43 g/m², $p = 0,021$). Parmi les 23 patients ayant bénéficié d'une analyse aortique, 65 % présentaient une distensibilité aortique inférieure aux valeurs attendues pour leur âge.

Ces résultats suggèrent que l'IRM cardiaque permet d'identifier des anomalies infracliniques du myocarde et de l'aorte, renforçant l'hypothèse d'un modèle cardio-aortique thromboembolique infra-clinique dans les ESUS. L'intégration de l'IRM cardiaque dans l'évaluation des ESUS pourrait ainsi améliorer la précision diagnostique et les stratégies thérapeutiques.

Spécialité :

[Radiologie et imagerie médicale](#)

Mots clés français :

[Accident vasculaire cérébral ischémique](#), [accident vasculaire cérébral embolique](#), [rigidité aortique](#), [imagerie par résonance magnétique](#), [techniques d'imagerie cardiaque](#)

Forme ou Genre :

[fMeSH : Dissertation universitaire](#)

[Rameau : Thèses et écrits académiques](#)

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