



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : **2018**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**INTÉRÊT DU T2 MAPPING DANS LA DATATION DES ACCIDENTS VASCULAIRES
CÉRÉBRAUX ISCHÉMIQUES EN PHASE AIGÜE**

Présentée et soutenue publiquement le 2 juillet 2018 à 18h

Au Pôle Formation

Par **Thomas DUCHAUSSOY**

JURY :

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Assesseurs :

Madame le Professeur Charlotte CORDONNIER

Monsieur le Professeur Xavier LECLERC

Monsieur le Docteur Grégory KUCHCINSKI

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Sébastien VERCLYTTE

AVERTISSEMENT

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABBRÉVIATIONS	2
INDEX DES FIGURES ET TABLEAUX	3
INTRODUCTION	5
1. Accident Vasculaire Cérébral (AVC) : données globales	5
2. Rôle de l'IRM devant une suspicion d'AVC	8
3. Problématique de l'AIC du réveil ou à heure de début inconnue	9
4. Les différents marqueurs en IRM permettant la datation d'un AIC	10
4.1. Cartographie ADC	10
4.2. Mismatch FLAIR/Diffusion	13
4.3. Mismatch FLAIR/Perfusion	18
5. T2 mapping : un nouveau marqueur de datation des AIC ?	20
5.1. T2 mapping	20
5.2. IRM synthétique	21
5.3. Séquence « MAGIC »	21
6. Applications pratiques du T2 mapping	24
6.1. Sclérose en plaques	24
6.2. Épilepsie	25
6.3. Maladie de Sturge-Weber	26
6.4. Accidents vasculaires cérébraux, chez l'animal	26
6.5. Accidents vasculaires cérébraux, chez l'homme	26
7. Objectifs	27
MATÉRIELS ET MÉTHODES	30
1. Population	30
2. Protocole IRM	31
3. Post-traitement des images	33
4. Recueil des données	34
5. Analyse statistique	34
RÉSULTATS	36
1. Population	36
2. Imagerie	37
3. Statistiques	48
3.1. Analyse descriptive	48
3.2. Corrélations 2 à 2	48
3.3. Droites de régression	49
3.4. Remaniements hémorragiques	50
DISCUSSION	54
CONCLUSION	58
BIBLIOGRAPHIE	59

LISTE DES ABBRÉVIATIONS :

ADC : Apparent Diffusion Coefficient

AIC : Accident Ischémique Cérébral

ARM : Angiographie par Résonance Magnétique

ASA : American Stroke Association

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CIVD : Coagulation IntraVasculaire Disséminée

DIR : Double Inversion Recovery

DP : Densité Protonique

EDSS : Expanded Disability Status Scale

FLAIR : FLuid Attenuated Inversion Recovery

FOV : Field Of View

GHICL : Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille

HAS : Haute Autorité de Santé

HNU : Head & Neck Unit

HTA : HyperTension Artérielle

IR : Inversion Recovery

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

MAGIC : MAGnetic resonance Imaging Compilation

NEX : Nombre d'EXcitations

NIHSS : National Institute of Health Stroke Score

PSIR : Phase Sensitive Inversion Recovery

QRAPMASTER : Quantification of Relaxation times And Proton density by Multiecho Acquisition of a Saturation-recovery using Turbo spin-Echo Readout

QRAPTEST : Quantification of Relaxation times And Proton density by Twin-Echo Saturation-recovery Turbo-field echo

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

STIR : Short TI Inversion Recovery

SVCR : Syndrome de Vasoconstriction Cérébrale Réversible

SWAN : T2 Star Weighted ANgiography

SWI : Susceptibility Weighted Imagery

TOF : Time Of Flight

TSE : Turbo Spin-Echo

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

INDEX DES FIGURES ET TABLEAUX

Fig. 1 : Cartographies ADC (rangée du haut). Diffusion (rangée du bas). (Schlaug, Neurology, 1997).

Fig. 2 : Cartographies ADC. (Lansberg, AJNR, 2001).

Fig. 3 : Représentation schématique de l'évolution temporelle présumée de l'œdème lié à l'ischémie cérébrale. Les données avant 1h30 ne sont pas disponibles et ont été extrapolées. (Kucinski, Stroke, 2002).

Fig. 4 : Valeur du signal ADC au cours du temps. (Kucinski, Stroke, 2002).

Fig. 5 : Valeurs moyennes du ratio ADC et de sa déviation standard en zone ischémique par rapport à la zone saine controlatérale (rADC) au cours du temps. (Kretzer, Journal of Neuroimaging, 2015).

Fig. 6 : Exemple de mismatch FLAIR/Diffusion : l'hypersignal diffusion (à gauche) n'est pas en hypersignal FLAIR (à droite). (GHICL, 2018).

Fig. 7 : Positivité du FLAIR selon le délai d'ischémie. 2 patients (100%) avaient un hypersignal FLAIR dans la 1^{ère} heure suivant le début d'ischémie, 16 patients sur 37 (43%) dans la 2^{ème} heure et 39 patients sur 72 (54%) dans les 5 premières heures. Après 7 heures d'ischémie, tous les patients sauf 1 avaient un hypersignal FLAIR (Ebinger, Stroke, 2010).

Tab. 1 : Résultats des principales études concernant le mismatch FLAIR/Diffusion.

Fig. 8 : Exemples d'hypersignaux FLAIR subtils (au centre) rendant difficile l'évaluation du mismatch FLAIR/Diffusion. (Petkova, Radiology, 2010).

Fig. 9 : Séquences de diffusion (A), FLAIR (B) et cartographies ADC (C) obtenues chez un patient de 41 ans présentant un AIC sylvien droit à 70 minutes du début des symptômes. Le ROI rouge correspond à la délimitation manuelle de l'hypersignal diffusion, projeté sur la séquence FLAIR et la cartographie ADC. Le ROI vert correspond au parenchyme cérébral sain controlatéral. (Petkova, Radiology, 2010).

Fig. 10 : Exemple de deux patients inclus dans l'étude WAKE-UP. Le patient A présente un hypersignal FLAIR subtil alors que les critères d'inclusion exigent l'absence de modification de signal sur la séquence FLAIR. (Thomalla (WAKE UP), NEJM, 2018).

Fig. 11 : Utilisation d'un modèle prédictif multivarié. Les séquences de diffusion (A) et FLAIR (B) permettent d'identifier un mismatch Diffusion/FLAIR. La cartographie de perfusion cérébrale (C) présente la région où le Tmax est > 6 secondes. L'analyse quantitative de la séquence FLAIR (D) identifie une zone en hypersignal moins étendue que la zone hypoperfusée. (Wouters, Stroke, 2016).

Fig. 12 : Exemple d'une cartographie T2 issue de la séquence MAGIC. (GHICL, 2018).

Fig. 13 : Exemples de différentes pondérations obtenues depuis une même acquisition en modifiant le TI, le TE ou le TR. (Extrait du site internet www.syntheticmr.com, SyntheticMR AB, Sweden, 2018).

Fig. 14 : Exemples de pondérations issues d'une acquisition MAGIC : a : T1 ; b : T2 ; c : FLAIR ; d : DP ; e : PSIR ; f : STIR ; g : DIR ; h : cartographie T2 (cartographies T1 et DP non montrées). (GHICL, 2018).

Fig. 15 : Représentation schématique de la méthode QRAPMASTER. (Warntjes, Magnetic Resonance in Medicine, 2008).

Fig. 16 : Exemples de séquences conventionnelles (ligne du haut : T1 (a), T2 (b) FLAIR (c)) et synthétiques (ligne du bas : T1 (d), T2 (e), FLAIR (f)). (Blystad, Acta Radiologica, 2012).

Fig. 17 : Exemples de séquences conventionnelles (ligne du haut) et synthétiques (ligne du bas) chez un patient sain. Quelques différences de contrastes sont visibles notamment sur les séquences T1 et T2 FLAIR, sans impact sur la qualité diagnostique. (Tanenbaum, AJNR, 2017).

Fig. 18 : Exemples de séquences conventionnelles (ligne du haut) et synthétiques (ligne du bas) d'une tumeur kystique frontale gauche. Il n'y a pas de différence de qualité. (Tanenbaum, AJNR, 2017).

Fig. 19 : Graphique de gauche : corrélation entre les valeurs de temps de relaxation T2 (en ordonnée : dif_T2 = différence entre côté ischémié et côté sain) et le délai d'apparition des symptômes (en abscisse). L'écart-type des valeurs augmentant avec le temps, une relation linéaire a été obtenue en utilisant la racine carrée de dif_T2 ($\sqrt{\text{dif_T2}}$) sur le graphique de droite). (Siemonsen, Stroke, 2009).

Fig. 20 : Exemple d'un AIC du territoire sylvien profond droit (visible en hypersignal sur la séquence de diffusion affichée en haut) et de la cartographie T2 (en bas) avec à gauche un ROI (orange) en zone ischémiée et à droite un ROI en zone saine controlatérale. (GHICL, 2018).

Fig. 21 : Diagramme de flux.

Tab. 2 : Données démographiques de la population.

Tab. 3 : Données globales des imageries.

Fig. 22 : Patient n° 2. Ligne du haut : séquences de diffusion, cartographie ADC et FLAIR. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

Fig. 23 : Patient n° 3. Ligne du haut : séquences de diffusion, cartographie ADC et FLAIR. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

Fig. 24 : Patient n° 18. Ligne du haut, de gauche à droite : séquence de diffusion, cartographie ADC et FLAIR. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

Fig. 25 : Patient n° 31. Ligne du haut, de gauche à droite : séquences de diffusion, cartographie ADC et FLAIR. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

Fig. 26 : Patient n° 34. Ligne du haut, de gauche à droite : séquences de diffusion, cartographie ADC, FLAIR et SWAN. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

Tab. 4 : Description quantitative des données.

Fig. 27 : Coefficients de corrélation de Spearman pour chaque évaluation 2 à 2.

Tab. 5 : Comparaison des valeurs T2 en fonction du groupe de remaniements hémorragiques (RH).

Fig. 28 : Boîtes à moustaches des valeurs en T2 en fonction du groupe de remaniements hémorragiques.

Fig. 29 : Courbes ROC des valeurs en T2 pour la discrimination des patients présentant/ne présentant pas de remaniements hémorragiques. (Le point rouge représente le seuil maximal, les sensibilité et spécificité présentées correspondent à ce seuil).

INTRODUCTION

1. Accident Vasculaire Cérébral (AVC) : données globales

Un AVC est défini par la survenue brutale d'un déficit neurologique attribué à une lésion focale aiguë du système nerveux central d'origine vasculaire.

Il représente une cause majeure de handicap et de mortalité dans le monde¹ (environ 9% de l'ensemble des décès²).

On estime que les AVC représentent la 1^{ère} cause de handicap moteur acquis de l'adulte, la 2^{ème} cause de démence (après la maladie d'Alzheimer), la 1^{ère} cause de décès chez la femme (avant les cardiopathies ischémiques et le cancer du sein) et la 3^{ème} cause de décès chez l'homme (après les cancers et les cardiopathies ischémiques)³.

En France, selon les chiffres de l'Agence Régionale de Santé d'Ile-de-France⁴, environ 110 000 patients ont été hospitalisés pour la prise en charge d'un AVC en 2014 (en augmentation de 14% par rapport à 2008). Malgré le déploiement d'Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires (« Stroke Units ») permettant d'en réduire la mortalité et la morbidité⁵, l'AVC reste responsable d'environ 31 000 décès en France chaque année.

Il peut être d'origine ischémique (80% des cas) ou hémorragique (20% des cas).

Les AVC d'origine ischémique (Accidents Ischémiques Cérébraux ou AIC) peuvent avoir plusieurs origines⁶ :

- Macroangiopathie :
 - Athérosclérose (30% de l'ensemble des AIC) : sténose d'une artère à destination cérébrale associée à des facteurs de risque vasculaire (via trois mécanismes : thromboembolique, thrombotique ou hémodynamique)
 - Dissection des artères cervico-encéphaliques (20% des AIC du sujet jeune) : développement d'un hématome dans la paroi artérielle responsable d'une sténose voire d'une occlusion de cette dernière
 - Syndrome de Vasoconstriction Cérébrale Réversible^{7 8} (SVCR), favorisé par la prise de certains médicaments ou de toxiques
 - Certaines artérites (maladie de Horton par exemple)

- Microangiopathie⁹ :
 - AIC dits « lacunaires » (20% de l'ensemble des AIC) : petits infarctus profonds de moins de 15 mm liés à l'occlusion d'une artériole distale sur artériopathie locale appelée « lipohyalinose » dont le principal facteur de risque est l'HyperTension Artérielle (HTA)
 - Maladies génétiques, plus rares, par exemple CADASIL¹⁰ (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) ou PADMAL¹¹ (Pontine Autosomal Dominant Microangiopathy And Leukoencephalopathy)
 - Certaines artérites primitives ou secondaires touchant les vaisseaux de petit calibre

- Cardiopathies emboligènes (20% de l'ensemble des AIC) :
 - Fibrillation atriale
 - Endocardite infectieuse

- Autres causes :
 - États prothrombotiques (maladie de Vaquez, thrombocytémie essentielle)
 - Coagulation IntraVasculaire Disséminée (CIVD)
 - Présence d'anticorps anticoagulant circulants
 - Maladies métaboliques rares : drépanocytose, maladie de Fabry, mitochondriopathies...

- La cause n'est pas retrouvée dans 20% des cas

Le traitement principal des AIC repose sur la recanalisation artérielle avec restitution d'une perfusion parenchymateuse maximale par, d'une part, la thrombolyse intraveineuse^{12 13 14}, qui doit être administrée dans les 4h30 suivant le début des symptômes¹⁵, et d'autre part, par la thrombectomie mécanique^{16 17 18 19 20}. Ce traitement, réalisable indépendamment ou en complément du premier, peut être appliqué en cas d'occlusion artérielle proximale jusqu'à 16h voire 24h par rapport au dernier état clinique connu normal (last known normal) du patient. Ce délai de prise en charge repose sur les résultats des études récentes DEFUSE 3²¹ et DAWN²².

La thrombolyse intra-veineuse demeure néanmoins un traitement majeur dans la prise en charge de l'AIC en phase aiguë, et est actuellement pour de nombreux patients la seule prise en charge thérapeutique accessible dans un délai raisonnable. En effet, la rapidité d'administration de ces traitements est primordiale. On estime que lors d'un AVC, chaque minute passée sans traitement provoque la perte de près de 2 millions de neurones et 14 milliards de synapses²³. Chaque quart d'heure passé sans traitement est responsable d'1 mois de handicap²⁴.

2. Rôle de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) devant une suspicion d'AVC

Les recommandations françaises de la Haute Autorité de Santé (HAS) préconisent un accès prioritaire et permanent à l'imagerie cérébrale chez les patients suspects d'AVC susceptibles de pouvoir bénéficier des traitements recommandés dans les délais requis²⁵.

En effet, les recommandations internationales 2018 de l'American Stroke Association (ASA) indiquent qu'au moins la moitié des patients admis aux urgences et potentiellement candidats à un traitement par thrombolyse intraveineuse et/ou thrombectomie mécanique doivent avoir accès à l'imagerie dans les 20 minutes suivant leur arrivée et doivent bénéficier du traitement intraveineux dans les 45 minutes²⁶.

En France, l'IRM est privilégiée car elle est plus sensible et présente une meilleure reproductibilité inter et intra-observateur que le scanner dans la détection de l'ischémie cérébrale²⁷. Elle détecte les remaniements hémorragiques non visibles en scanner.

Le protocole optimal, à la fois suffisamment informatif pour répondre aux questions posées et le plus rapide possible, se compose d'un socle non compressible de 4 séquences :

- **Diffusion**²⁸, associée à la **cartographie ADC** (Apparent Diffusion Coefficient) : permet d'affirmer l'existence d'un AIC en phase aiguë^{29 30 31 32}, d'une durée habituellement inférieure à 2 minutes
- **FLAIR**³³ (FLuid Attenuated Inversion Recovery) : permet une évaluation globale du parenchyme cérébral, la recherche de flux lents artériels et est actuellement utilisée pour la prise de décision

thérapeutique avant thrombolyse intraveineuse dans le cadre des AIC à heure de début inconnue, d'une durée d'environ 2 minutes

- **Séquence T2 en écho de gradient (T2*)** ou **de susceptibilité magnétique (Susceptibility Weighted Imaging ou SWI)**, comme par exemple la séquence **SWAN (Star Weighted ANgiography) de GE Healthcare** : permettent de rechercher la présence de remaniements hémorragiques ou d'un thrombus obstructif sur le réseau artériel à l'origine de l'AIC, d'une durée d'environ 1 à 2 minutes pour le T2* et 4 à 5 minutes pour le SWAN
- **ARM sans injection** ou **3D TOF** : permet d'analyser les artères intracrâniennes à la recherche d'une occlusion, d'une durée d'environ 2 minutes. Cette séquence est parfois remplacée et/ou complétée par une ARM des troncs supra-aortiques avec injection de produit de contraste si une thrombectomie mécanique est envisagée

3. Problématique de l'AIC du réveil ou à heure de début inconnue

La prévalence des AIC à heure de début inconnue est estimée selon les séries de 14 à 28%^{34 35}. Environ 86% surviennent au réveil du patient (ils sont dits AVC « du réveil ») et 14% surviennent sans témoin chez un patient incapable de s'exprimer (par exemple en raison de troubles de conscience, cognitifs et/ou phasiques)³⁶.

Plusieurs études ont montré que l'AVC du réveil survient le plus souvent peu avant le lever^{37 38 39 40 41}.

Ceci en fait une problématique majeure dans la prise en charge de l'AIC en phase aiguë.

En effet, les bénéfices de la thrombolyse intraveineuse n'ont été démontré que jusqu'à 4h30 après le début des symptômes chez les patients présentant un AVC à heure de début connue⁴². Ceci rend la conduite à tenir plus complexe pour les AVC à heure de début inconnue, ayant fait l'objet de nombreuses études portant sur la recherche de marqueurs morphologiques en IRM pouvant être

corrélés à l'heure de début des symptômes et permettant d'envisager la thrombolyse intra-veineuse chez les patients correctement identifiés.

4. Les différents marqueurs en IRM permettant la datation d'un AIC

4.1. Cartographie ADC

De multiples études ont étudié la baisse de signal sur la cartographie ADC selon le délai d'ischémie, sans aboutir à une conclusion unanime :

L'équipe américaine de G. Schlaug⁴³ a étudié en 1997 l'évolution temporelle de l'intensité du signal ADC dans les AIC. Un ROI (Region Of Interest) était tracé dans la zone ischémique et comparé au parenchyme controlatéral sain. Il a été retrouvé une chute linéaire de l'intensité du signal ADC dans les 96 premières heures d'un AIC. Entre le 4^{ème} et le 30^{ème} jour, il n'y avait pas de différence significative alors qu'après le 30^{ème} jour, l'intensité de signal ADC était plus élevée du côté de l'AVC.

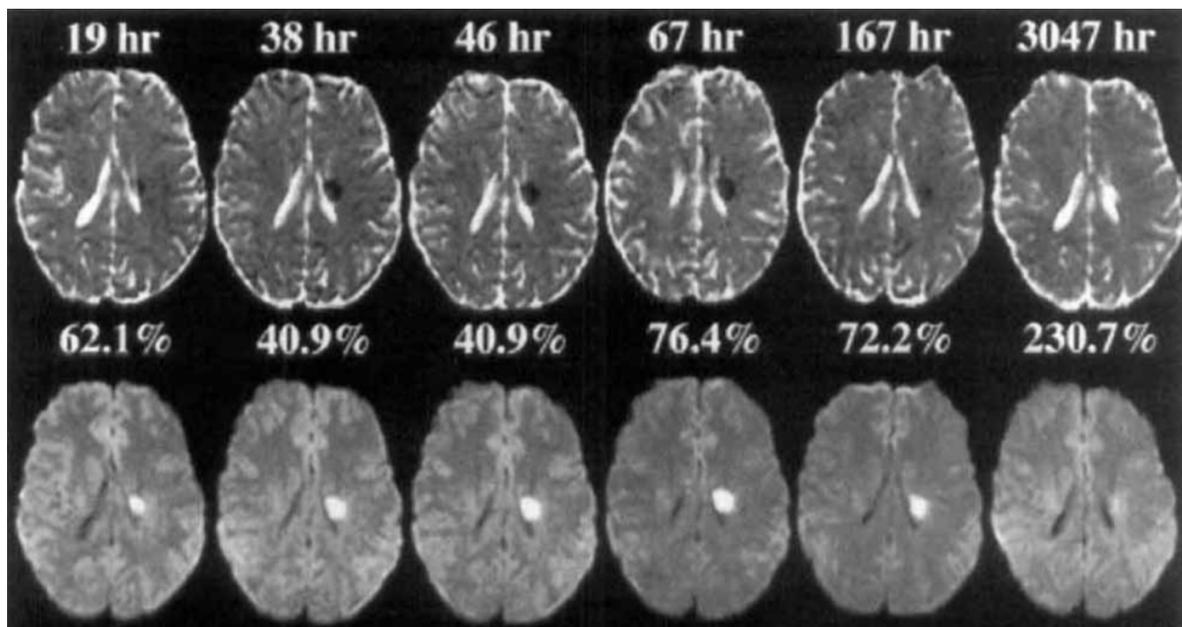


Fig. 1 : Cartographies ADC (rangée du haut). Diffusion (rangée du bas). (Schlaug, Neurology, 1997).

En 2001, une seconde équipe américaine⁴⁴ a retrouvé une évolution globalement comparable avec un signal ADC qui chute les 7 premiers jours, se stabilise du 7^e au 14^e jour pour finir par augmenter ensuite. Néanmoins, ces données n'intéressent pas la phase aiguë et ne permettent donc pas de dater l'ischémie pour une éventuelle thrombolyse intraveineuse.

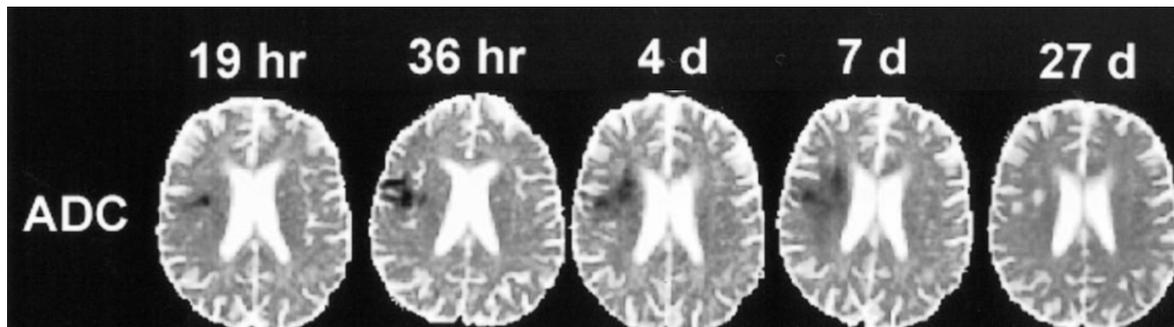


Fig. 2 : Cartographies ADC. (Lansberg, AJNR, 2001).

En 2001, Oppenheim et al.⁴⁵ ont confirmé que l'intensité du signal ADC était inférieure dans les AIC de plus de 3h en comparaison avec les AIC de moins de 3h.

En 2002, l'équipe allemande de Kucinski⁴⁶ a montré que la chute de signal sur la cartographie ADC était proportionnelle au délai d'ischémie jusqu'à 1h30, délai après lequel sa valeur restait stable.

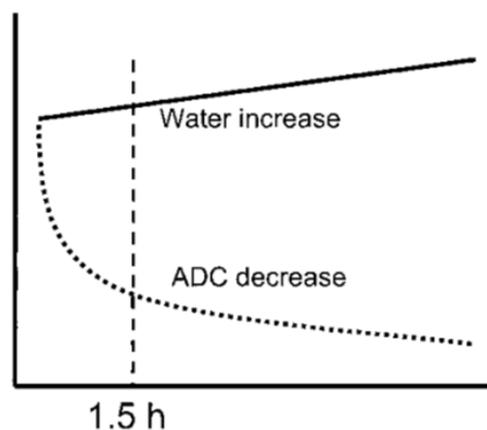


Fig. 3 : Représentation schématique de l'évolution temporelle présumée de l'œdème lié à l'ischémie cérébrale. Les données avant 1h30 ne sont pas disponibles et ont été extrapolées. (Kucinski, Stroke, 2002).

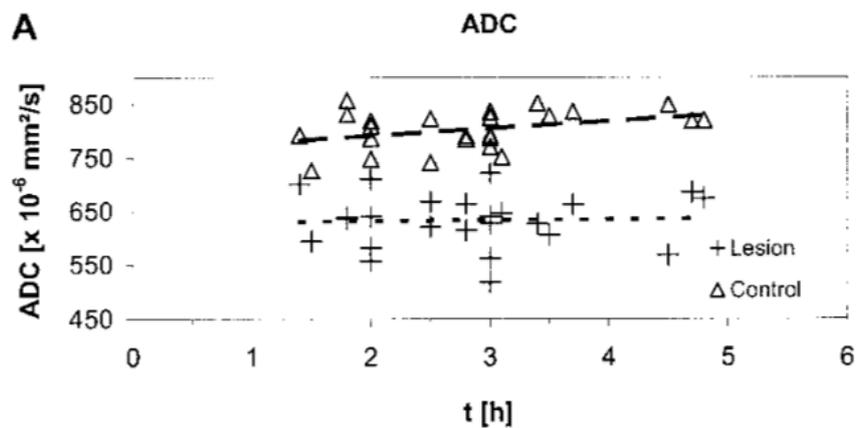


Fig. 4 : Valeur du signal ADC au cours du temps. (Kucinski, Stroke, 2002).

Plus récemment, en 2015, Kretzer et al.⁴⁷ ont étudié l'évolution du signal ADC de patients présentant un AIC à heure de début connu et ont retrouvé une chute de signal linéaire dans les 15 premières heures.

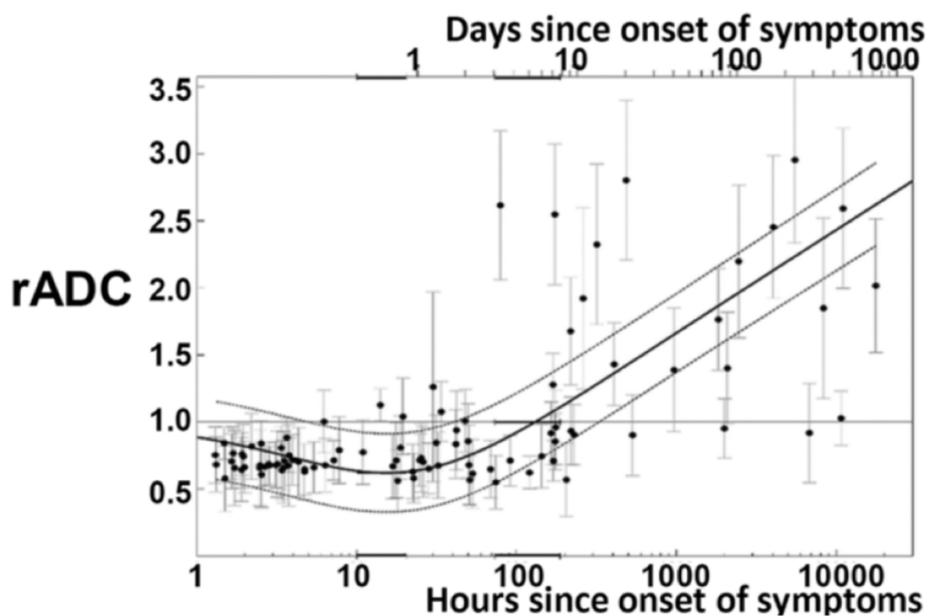


Fig. 5 : Valeurs moyennes du ratio ADC et de sa déviation standard en zone ischémique par rapport à la zone saine controlatérale (rADC) selon le temps. (Kretzer, Journal of Neuroimaging, 2015).

Ces constatations contradictoires ne permettent pas d'utiliser la valeur du signal ADC comme marqueur précis de datation des AIC.

4.2. Mismatch FLAIR/Diffusion

Dès 1996, l'intérêt de la séquence FLAIR (FLuid Attenuated Inversion Recovery), séquence pondérée en T2 avec annulation du signal du liquide cérébro-spinal, en comparaison avec la séquence T2 spin echo classiquement réalisée dans l'évaluation des lésions ischémiques cérébrales était souligné^{48 49}, car elle permettait de mettre en évidence 20% de lésions ischémiques supplémentaires.

Cette séquence a fait l'objet de nombreuses études⁵⁰ concernant son intérêt dans la datation de l'AIC en comparaison avec la séquence de diffusion. Le mismatch FLAIR/Diffusion traduit la présence d'un hypersignal en diffusion non visible en FLAIR en phase ischémique aiguë (Fig. 6).

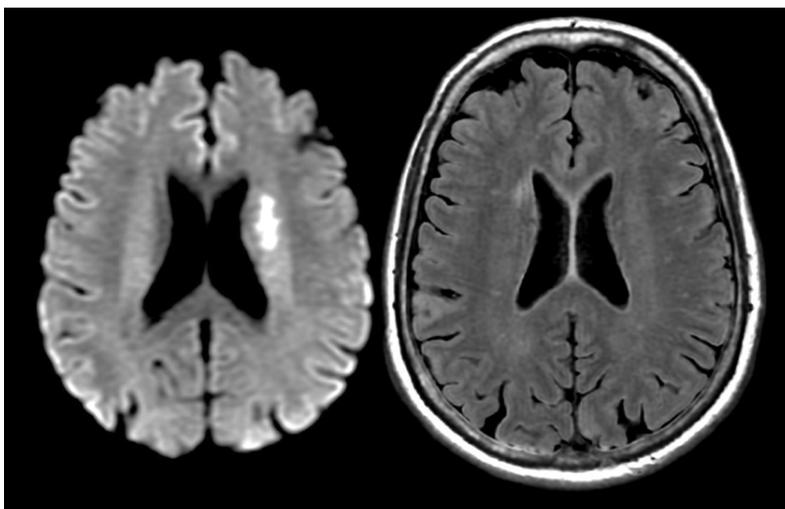


Fig. 6 : Exemple de mismatch FLAIR/Diffusion : l'hypersignal diffusion (à gauche) n'est pas en hypersignal FLAIR (à droite). (GHICL, 2018).

La première étude d'envergure est celle de l'équipe allemande de Thomalla⁵¹ en 2009 qui a étudié les performances du mismatch FLAIR/Diffusion pour dater un AIC de moins de 3 heures (délai limite d'administration de la thrombolyse intraveineuse validé en 2009) sur une IRM 1.5T. La spécificité et la valeur prédictive positive (VPP) étaient élevées, respectivement de 93 et 94%. En revanche, la sensibilité et la valeur prédictive négative (VPN) étaient faibles (48 et 43 %).

En 2010, l'équipe japonaise de Aoki⁵² a également étudié les performances de ce mismatch dans la datation d'un AIC de moins de 4 h 30 sur une IRM 1.5T. Ses résultats étaient globalement similaires avec une spécificité et une VPP élevées (respectivement de 85 et 87%) et une sensibilité et une VPN moins bonnes (74 et 70%).

En 2011, l'équipe de Thomalla⁵³ retrouve à nouveau des résultats comparables concernant les AIC de moins de 4 h 30 avec une spécificité et une VPP élevées (78 et 83%). Ces valeurs augmentaient même jusqu'à 84% pour la spécificité et 86% pour la VPP si la lésion ischémique siégeait dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne et si son volume était supérieur à 5 mL.

La sensibilité et la VPN restaient cependant faibles, respectivement de 62 et 54%.

À contrario, plusieurs équipes internationales émettent des réserves quant aux performances du mismatch FLAIR/Diffusion, notamment l'équipe allemande d'Ebinger⁵⁴ qui ne retrouve aucune corrélation entre l'hypersignal FLAIR et le délai d'ischémie. En effet, dans cette cohorte, sur 72 patients ayant bénéficié d'une IRM cérébrale dans les 4h30 suivant le début des symptômes, plus de la moitié (43) présentaient un hypersignal FLAIR.

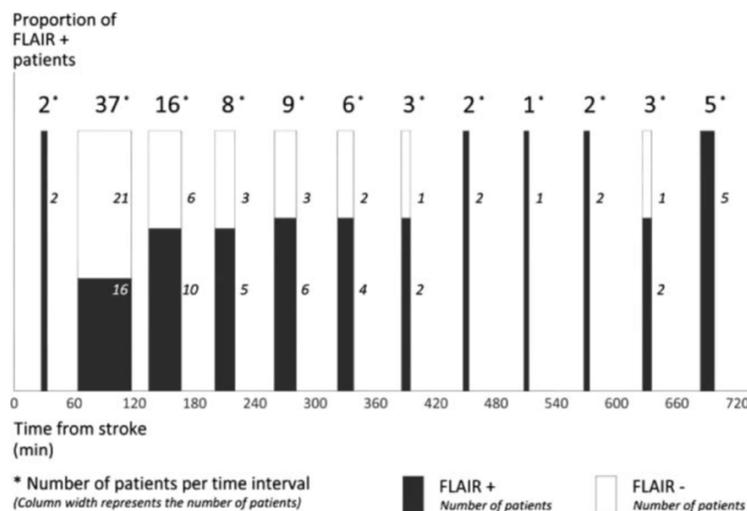


Fig. 7 : Positivité du FLAIR selon le délai d'ischémie. 2 patients (100%) avaient un hypersignal FLAIR dans la 1^e heure suivant le début d'ischémie, 16 patients sur 37 (43%) dans la 2^e heure et 39 patients sur 72 (54%) dans les 5 premières heures. Après 7 heures d'ischémie, tous les patients sauf 1 avaient un hypersignal FLAIR (Ebinger, Stroke, 2010).

Tab. 1 : Résultats des principales études concernant le mismatch FLAIR/Diffusion.

Auteur Revue	Année	IRM	Critère	Délai étudié (nombre de patients)	Sensibilité %	Spécificité %	VPP %	VPN %
Thomalla ⁵¹ <i>Annals Neurology</i>	2009	1.5T	Mismatch FLAIR/Diffusion	<3h (71)	48	93	94	43
				<4h30 (92)	38	89	97	12
Aoki ⁵² <i>J. Neuroimaging</i>	2010	1.5T	Mismatch FLAIR/Diffusion	<3h (162)	83	71	64	87
				<4h30 (238)	74	85	87	70
				< 6h (271)	69	91	94	59
Petkova ⁵⁵ <i>Radiology</i>	2010	1.5T	Ratio FLAIR AVC / FLAIR controlatéral	< 3h (63)	90	92	92	91
Ebinger ⁵⁴ <i>Stroke</i>	2010	3T	Mismatch FLAIR/Diffusion	<3h (55)	49	74	73	51
				<4h30 (70)	46	79	86	33
Thomalla ⁵³ <i>Lancet Neurology</i>	2011	1.5T et 3T	Mismatch FLAIR/Diffusion	<4h30 (329)	62	78	83	54
				<6h (411)	56	87	93	34
Song ⁵⁶ <i>Stroke</i>	2012	1.5T et 3T	Ratio FLAIR AVC / FLAIR controlatéral	<4h30 (196)	80	82	73	82
Emeriau ⁵⁷ <i>Stroke</i>	2013	3T	Mismatch FLAIR/Diffusion	<4h30 (164)	55	60	88	19
Cheng ⁵⁸ <i>J. Cereb. Blood Flow Metab</i>	2013	1.5T et 3T	Ratio FLAIR AVC / FLAIR controlatéral	< 3h (229)	54	75	59	72
				< 4h30 (329)	47	85	82	52
Witkowski ⁵⁹ <i>Neuroradiology</i>	2014	1.5T	Mismatch FLAIR/Diffusion	<4h30 (66)	58	94	90	72
Payabvash ⁵⁰ <i>J. Neuroimaging</i>	2016	1.5T et 3T	Mismatch FLAIR/Diffusion	<4h30 (82)	56	83	48	87

Ces données, bien qu'extraites d'études comportant des modalités et un recrutement différents, traduisent la difficulté d'utiliser le mismatch FLAIR/Diffusion comme marqueur de référence dans la datation des AIC.

À cette limite s'ajoute la difficulté à établir un seuil de positivité car l'hypersignal FLAIR est parfois subtil⁵⁵ (Fig. 8), représentant alors un challenge pour le neuroradiologue⁶¹.

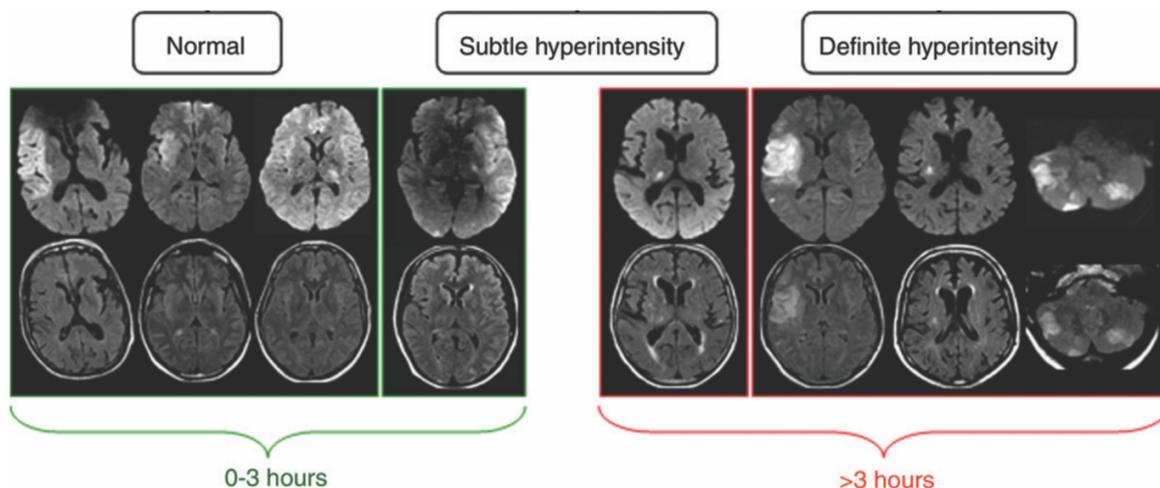


Fig. 8 : Exemples d’hypersignaux FLAIR subtils (au centre) rendant difficile l’évaluation du mismatch FLAIR/Diffusion. (Petkova, Radiology, 2010).

Ce problème des hypersignaux FLAIR subtils a suscité plusieurs tentatives d’analyse semi-quantitative de l’hypersignal FLAIR^{55 56 58 62 63} : un ROI est placé dans la zone ischémique en hypersignal diffusion puis extrapolée sur la séquence FLAIR. L’intensité de son signal est comparée à la zone de parenchyme cérébral controlatéral sain. Ceci permet d’obtenir un ratio FLAIR AVC / FLAIR controlatéral (Fig. 9), utilisé dans l’optique de trouver un seuil à partir duquel une différence d’intensité de signal FLAIR est jugée positive ou négative pour un délai d’ischémie de 4h30.

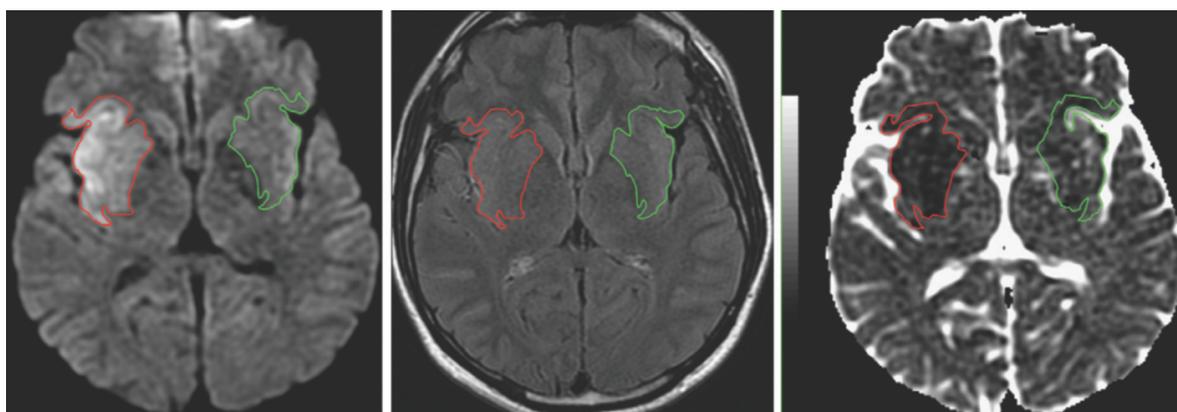


Fig. 9 : Séquences de diffusion (A), FLAIR (B) et cartographies ADC (C) obtenues chez un patient de 41 ans présentant un AIC sylvien droit à 70 minutes du début des symptômes. Le ROI rouge correspond à la délimitation manuelle de l’hypersignal diffusion, projeté sur la séquence FLAIR et la cartographie ADC. Le ROI vert correspond au parenchyme cérébral sain controlatéral. (Petkova, Radiology, 2010).

Malgré cela, la concordance inter-observateur reste non satisfaisante et aucun seuil fixe ne ressort des différentes études (Petkova⁵⁵ et Cheng⁵⁸ utilisent un ratio FLAIR AVC / FLAIR controlatéral de +7% tandis que Song⁵⁶ utilise un ratio de +15% et Galinovic⁶² de +20%).

Au total, bien que les résultats retrouvés par ces différentes études de référence soient hétérogènes, le mismatch FLAIR/Diffusion est toujours utilisé quotidiennement et sert d'outil supplémentaire à la prise de décision de thrombolyse et/ou de thrombectomie.

Classiquement, quand il existe un mismatch FLAIR/diffusion, on considère que l'AIC est plutôt daté de moins de 4h30 (et que s'il est éligible, le patient peut recevoir un traitement par thrombolyse intraveineuse^{64 65}) alors que quand l'hypersignal FLAIR est présent (match FLAIR/Diffusion), il est plus difficile de se prononcer sur le délai et le risque hémorragique post-thrombolyse est plus élevé⁶⁶.

L'étude WAKE-UP^{67 68} est une étude multicentrique européenne, prospective, randomisée en double aveugle, comparant le traitement par thrombolyse intraveineuse contre placebo chez des patients présentant un AIC à heure de début inconnue confirmé par IRM, éligibles à un traitement par thrombolyse intraveineuse et présentant un mismatch FLAIR/Diffusion.

Elle a montré qu'en cas de mismatch FLAIR/Diffusion, le traitement par thrombolyse intraveineuse est bénéfique pour le patient en termes de handicap à 3 mois.

La limite principale de cette étude concerne son ambiguïté dans la sélection des patients qui présentent un mismatch FLAIR/Diffusion⁶⁹ : les critères d'inclusion précisent que les patients ne doivent pas présenter de « modification de signal FLAIR visible » tandis que les critères d'exclusion éliminent les patients présentant « un hypersignal FLAIR marqué » (455 sur les 1362 patients screenés avant randomisation, puis 15 patients randomisés dans le bras thrombolyse et 6 patients dans le bras placebo, soit près du tiers de leur population). Voici par exemple deux patients de l'étude :

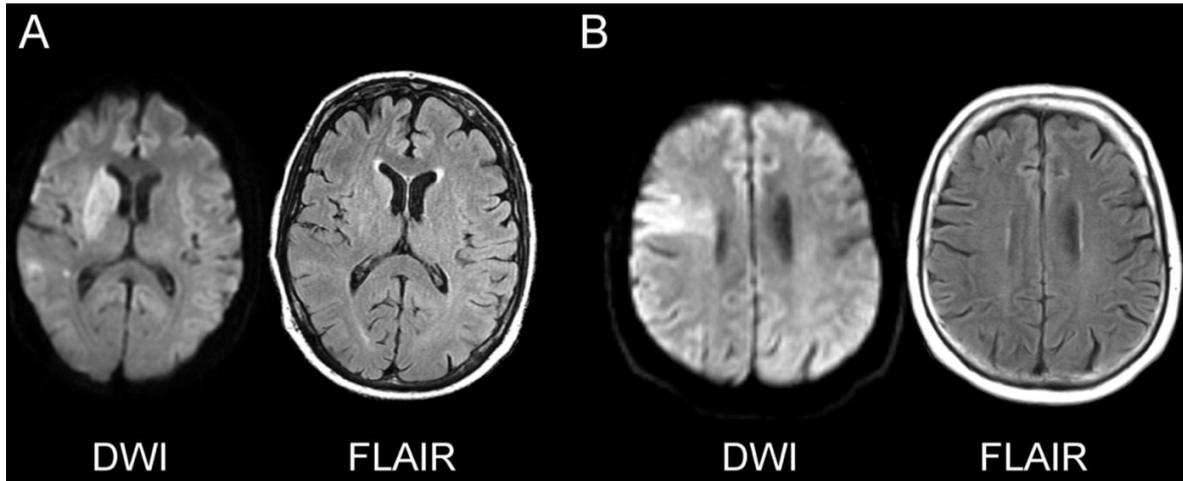


Fig. 10 : Exemple de deux patients inclus dans l'étude WAKE-UP. Le patient A présente un hypersignal FLAIR subtil alors que les critères d'inclusion exigent l'absence de modification de signal sur la séquence FLAIR. (Thomalla (WAKE UP), NEJM, 2018).

Il n'est donc pas précisé comment est jugé l'hypersignal FLAIR de façon objective. Cette étude n'apporte donc pas de réponse claire concernant les patients qui présentent un hypersignal FLAIR subtil ou intermédiaire.

4.3. Mismatch FLAIR/Perfusion

Un autre marqueur consiste à utiliser une séquence de perfusion cérébrale en la comparant à l'étendue de l'hypersignal FLAIR.

Une étude récente⁷⁰ a montré que l'utilisation d'un modèle multivarié associant l'analyse quantitative de l'hypersignal FLAIR, de l'hypoperfusion cérébrale et de l'âge du patient, avait une meilleure efficacité pour affirmer un AIC de moins de 4h30 (dans 77% des cas) que l'analyse du mismatch FLAIR/Diffusion (dans 69% des cas).

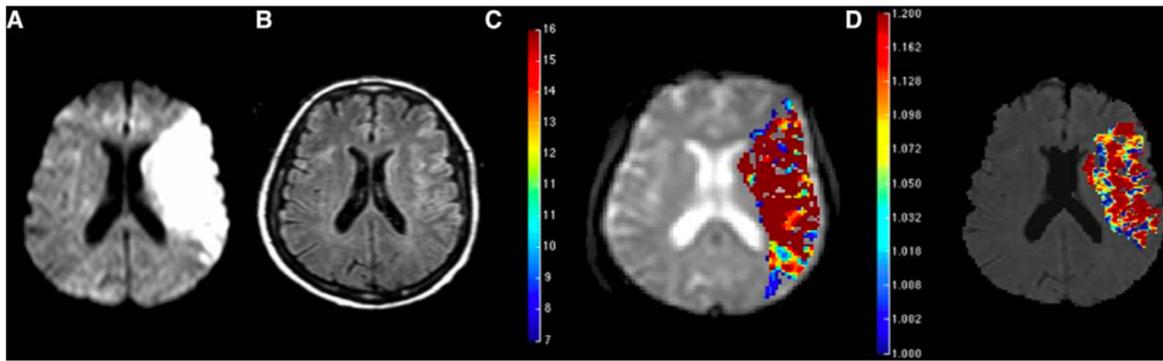


Fig. 11 : Utilisation d'un modèle prédictif multivarié. Les séquences de diffusion (A) et FLAIR (B) permettent d'identifier un mismatch FLAIR/Diffusion. La cartographie de perfusion cérébrale (C) présente la région où le Tmax est > 6 secondes. L'analyse quantitative de la séquence FLAIR (D) identifie une zone en hypersignal moins étendue que la zone hypoperfusée. (Wouters, Stroke, 2016).

Cependant, les recommandations 2018²⁶ indiquent que la réalisation d'une séquence de perfusion ne doit pas retarder l'administration de la thrombolyse intraveineuse (elle peut en revanche s'avérer utile entre 6h et 24h pour juger de l'intérêt d'une thrombectomie mécanique^{21 22}).

Les limites de ces marqueurs incitent à rechercher de nouvelles méthodes de datation des AIC afin, si ce n'est de les remplacer, d'ajouter un outil d'aide diagnostique et thérapeutique supplémentaire au panel déjà disponible.

5. T2 mapping : un nouveau marqueur de datation des AIC ?

5.1. T2 mapping

Le T2 mapping (ou cartographie T2) consiste à obtenir une cartographie des valeurs absolues des temps de relaxation T2. Cette approche permet donc d'effectuer une évaluation quantitative objective par région d'intérêt (ROI ou Regions Of Interest) en ciblant les zones pathologiques pour les comparer au parenchyme sain, afin de s'affranchir de la subjectivité d'une comparaison visuelle à partir d'une séquence morphologique classique de type FLAIR.

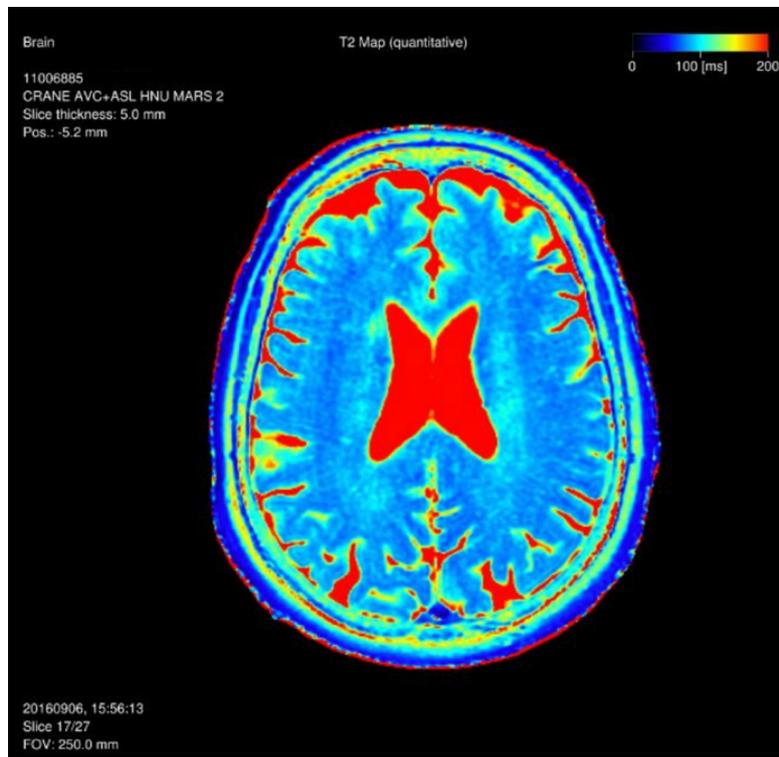


Fig. 12 : Exemple d'une cartographie T2 issue de la séquence MAGIC. (GHICL, 2018).

La limite principale de l'utilisation de cette séquence dans le contexte urgent de la suspicion d'AIC est qu'elle nécessite la réalisation d'une acquisition complémentaire, potentiellement responsable d'un retard de prise en charge du patient.

Cette limite a pu être palliée grâce à l'IRM synthétique qui permet de regrouper la séquence FLAIR et la cartographie T2 en une seule acquisition.

5.2. IRM synthétique

L'IRM synthétique (ou multiparamétrique) est une technique d'imagerie permettant de générer des séquences de plusieurs pondérations à l'aide d'une seule acquisition.

Ceci est rendu possible grâce à une acquisition à temps d'inversion (TI), temps d'écho (TE) et temps de relaxation (TR) variables, qu'il est possible de modifier à postériori, manuellement ou automatiquement (le logiciel de post-traitement génère les séquences « conventionnelles »).

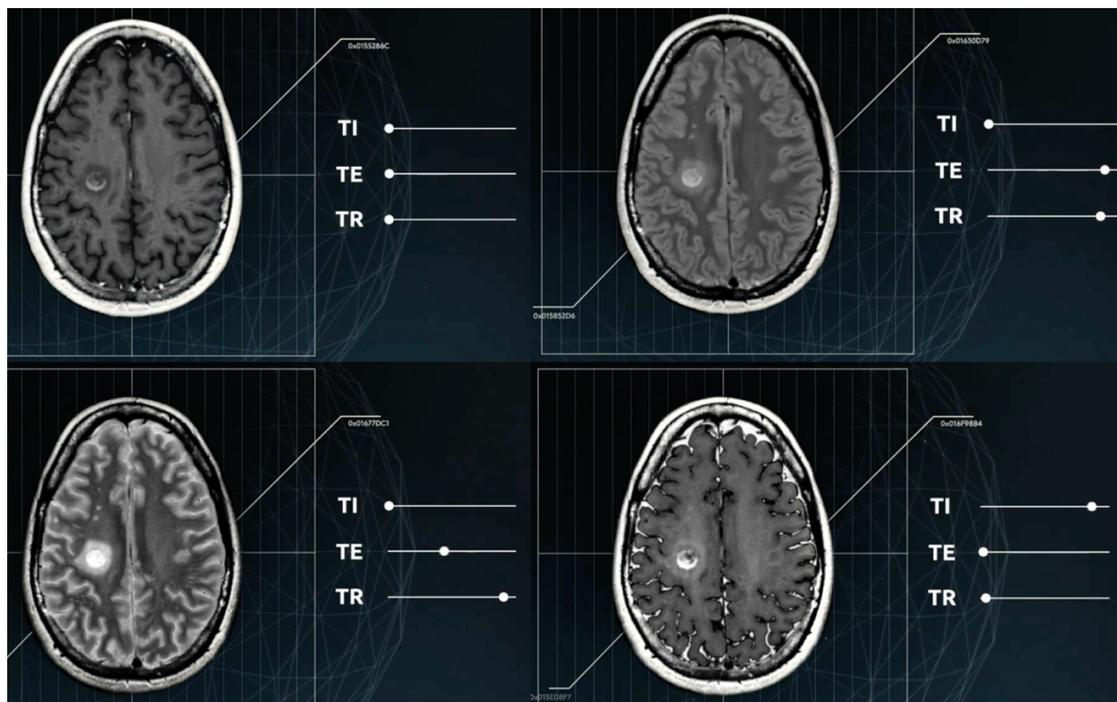


Fig. 13 : Exemples de différentes pondérations obtenues depuis une même acquisition en modifiant le TI, le TE ou le TR. (Extrait du site internet www.syntheticmr.com, SyntheticMR AB⁷¹, Sweden, 2018).

5.3. Séquence « MAGIC »

Cette séquence multiparamétrique appelée « MAGIC » (MAGnetic resonance Imaging Compilation) est fournie par la société suédoise SyntheticMR AB⁷¹ (Linköping, Sweden) pour le constructeur GE (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA), elle permet en une seule acquisition de générer des séquences de plusieurs pondérations : T1, T2, FLAIR, DP (Densité Protonique), PSIR (Phase Sensitive Inversion Recovery), STIR (Short TI Inversion Recovery) et DIR (Double Inversion Recovery) ainsi que des cartographies T1, T2 et DP.

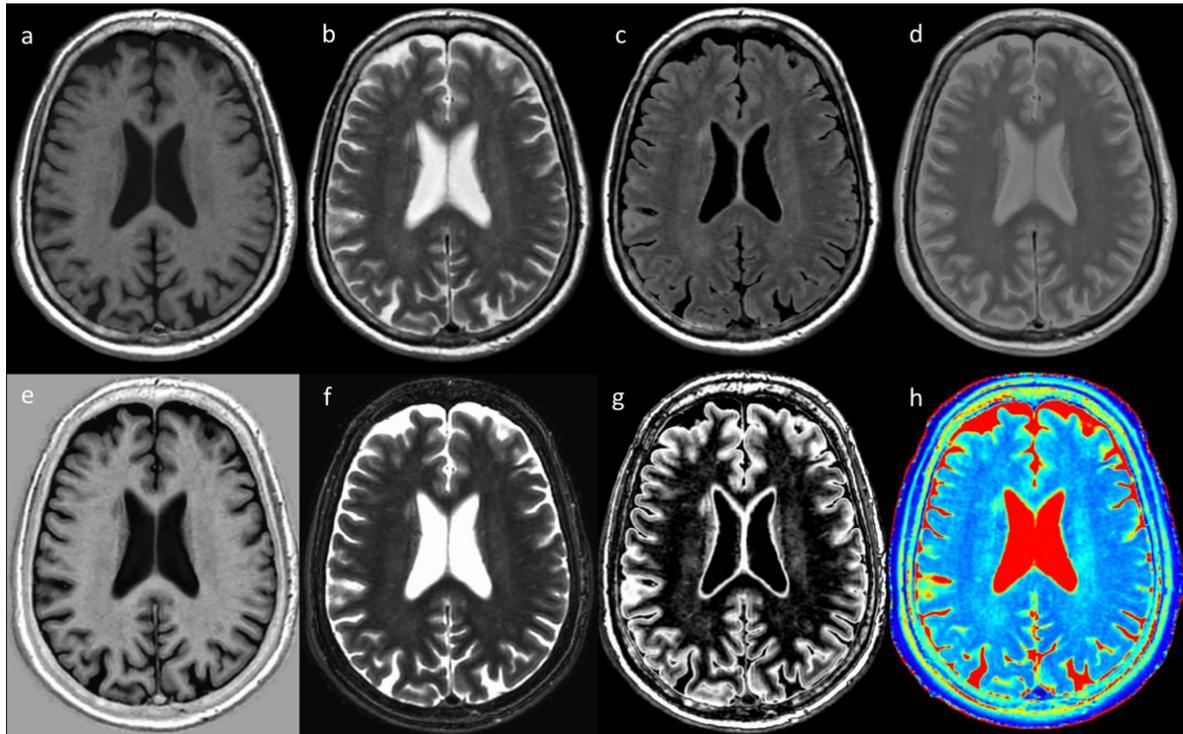


Fig. 14 : Exemples de pondérations issues d'une acquisition MAGIC : a : T1 ; b : T2 ; c : FLAIR ; d : DP ; e : PSIR ; f : STIR ; g : DIR ; h : cartographie T2 (cartographies T1 et DP non montrées). (GHICL, 2018).

Elle repose sur la méthode nommée QRAPMASTER (Quantification of Relaxation times And Proton density by Multiecho Acquisition of a Saturation-recovery using Turbo spin-Echo Readout)⁷² en réalisant 4 saturations-récupérations et 2 échos. Cette méthode est plus efficace que celle utilisée précédemment qui était nommée QRAPTEST (Quantification of Relaxation times And Proton density by Twin-Echo Saturation-recovery Turbo-field echo)⁷³.

Elle consiste à acquérir des coupes à différents délais et échos. Une coupe m est saturée puis suivie d'une acquisition multiécho (Turbo Spin Echo ou TSE) d'une coupe n. Les multiéchos permettent la mesure du T2 alors que les délais entre les coupes m et n permettent la mesure du T1 (Fig. 15).

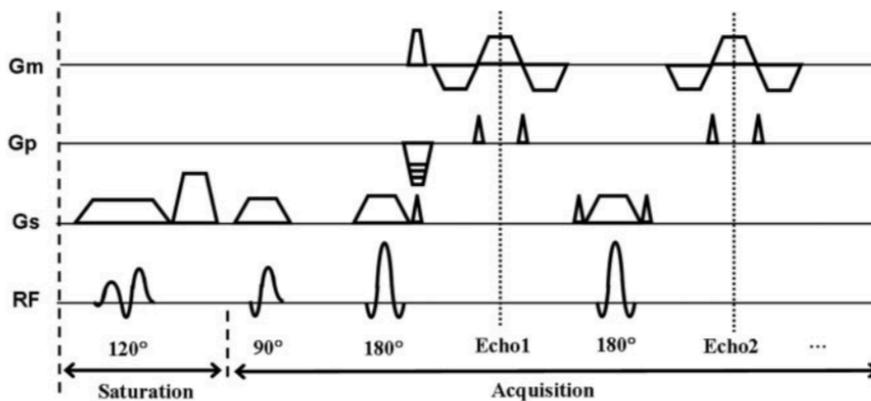


Fig. 15 : Représentation schématique de la méthode QRAPMASTER. (Warntjes, Magnetic Resonance in Medicine, 2008).

Sont représentés les gradients de mesure (G_m), de codage de phase (G_p) et de codage de sélection de coupe (G_s) ainsi que l'amplitude de l'onde de radiofréquence (RF) selon le temps.

Plusieurs études ont comparé la qualité des séquences multiparamétriques par rapport aux séquences conventionnelles, notamment l'étude de Blystad⁷⁴ en 2012 qui a démontré que malgré des artefacts plus nombreux, les séquences multiparamétriques étaient aussi robustes que les séquences conventionnelles concernant la qualité diagnostique : même si le bruit était plus important, le meilleur contraste permettait d'équilibrer les rapports signaux/bruit (Fig. 16). En revanche, la séquence FLAIR synthétique avait un rapport signal/bruit inférieur à celui de la séquence conventionnelle.

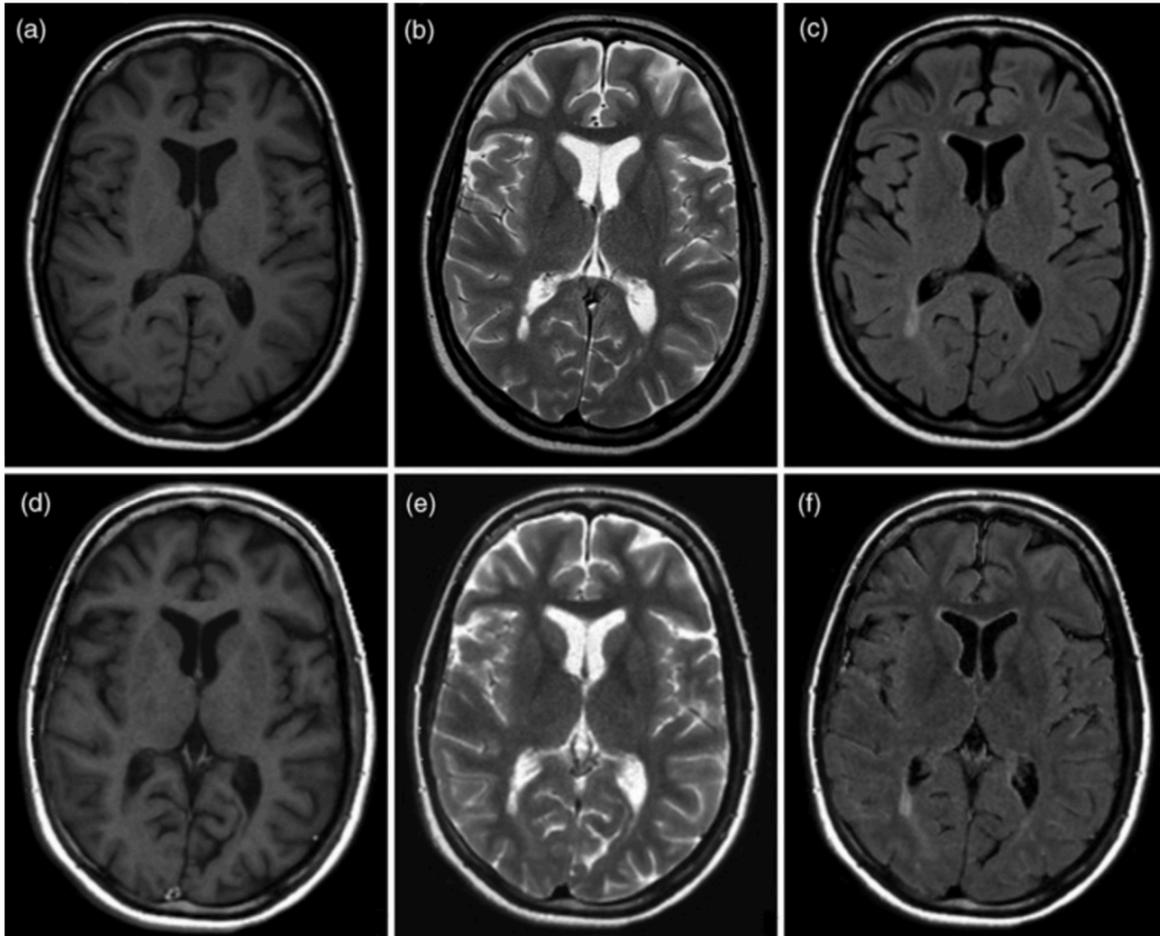


Fig. 16 : Exemples de séquences conventionnelles (ligne du haut : T1 (a), T2 (b) FLAIR (c)) et synthétiques (ligne du bas : T1 (d), T2 (e), FLAIR (f)). (Blystad, Acta Radiologica, 2012).

Après l'évaluation visuelle qualitative, l'efficacité quantitative de la méthode QRAPMASTER a été démontrée dans l'étude de Krauss en 2015⁷⁵.

En 2017, une étude prospective multicentrique américaine a été réalisée afin de juger de la qualité et de la faisabilité de la séquence MAGIC⁷⁶ : 7 neuroradiologues ont ainsi analysé plus de 1500 coupes d'IRM issues de la séquence MAGIC et les ont comparées avec des séquences conventionnelles chez des volontaires sains (Fig. 17), dans un cas de tumeur cérébrale kystique (Fig. 18), dans un cas de séquelle ischémique et dans un cas de sclérose en plaques.

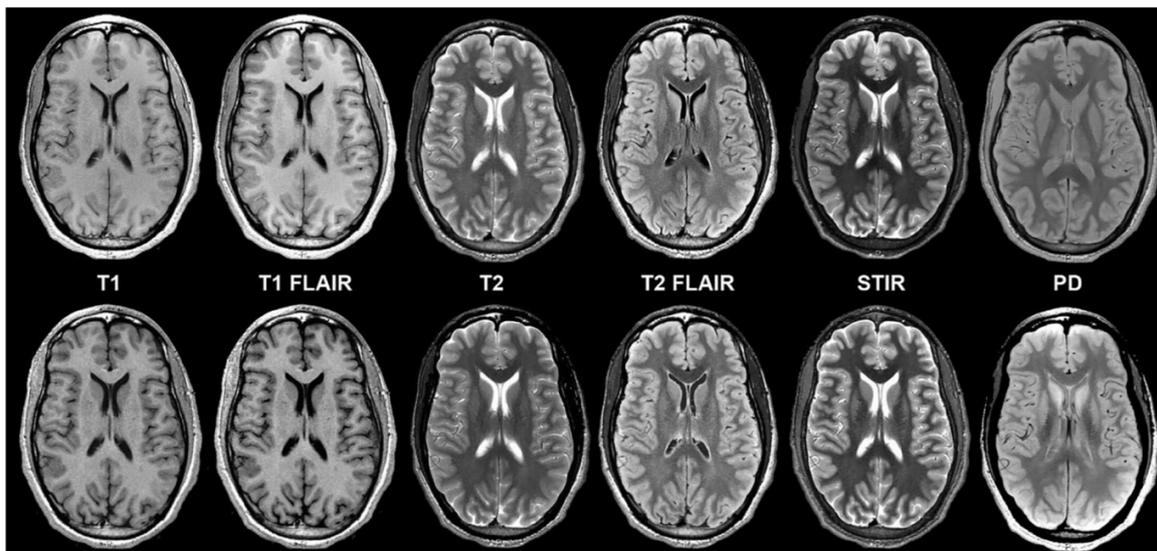


Fig. 17 : Exemples de séquences conventionnelles (ligne du haut) et synthétiques (ligne du bas) chez un patient sain. Quelques différences de contrastes sont visibles notamment sur les séquences T1 et T2 FLAIR, sans impact sur la qualité diagnostique. (Tanenbaum, AJNR, 2017).

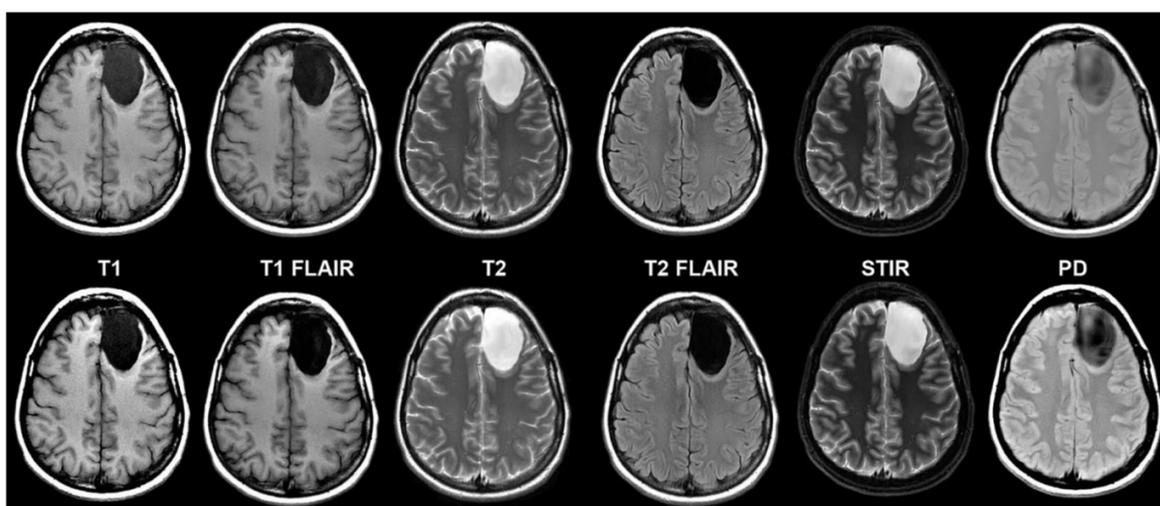


Fig. 18 : Exemples de séquences conventionnelles (ligne du haut) et synthétiques (ligne du bas) d'une tumeur kystique frontale gauche. Il n'y a pas de différence de qualité. (Tanenbaum, AJNR, 2017).

Il n'y avait pas de différence significative en terme de qualité diagnostique entre les séquences conventionnelles et les séquences synthétiques, en dehors de la présence d'artéfacts sur la séquence T2 FLAIR (de flux dans 24,1% des cas et de bruit dans 17,6% des cas). Ces artéfacts étaient cependant

facilement reconnaissables et ne modifiaient pas le diagnostic. Ils pouvaient en revanche nécessiter la réalisation d'une séquence T2 FLAIR conventionnelle complémentaire.

Cette limite concernant la séquence FLAIR a fait l'objet d'une note de la part de GE Healthcare⁷⁷ à l'ensemble des radiologues utilisant cette méthode en recommandant la prudence lors de l'analyse des espaces sous-arachnoïdiens contenant le LCR (Liquide Céphalo-Rachidien), des tissus adjacents (i.e. le cortex cérébral) et de la fosse postérieure, notamment dans les cas impliquant une pathologie subtile. Il est alors recommandé de réaliser une séquence FLAIR conventionnelle complémentaire ou une seconde acquisition MAGIC dans un autre plan.

6. Applications pratiques du T2 mapping

Les applications pratiques du T2 mapping obtenu à l'aide de l'IRM synthétique sont nombreuses et ont fait l'objet de multiples publications.

6.1. Sclérose en plaques

Les temps de relaxation T2 des lésions de sclérose en plaques sont modifiés à un stade précoce de la maladie selon son évolution histopathologique^{78 79 80} et sont notamment inversement corrélés avec le score de handicap dédié de cette pathologie (EDSS)⁸¹. L'utilisation du T2 mapping pourrait donc détecter des anomalies de signal dans des zones qui apparaissent saines sur les séquences conventionnelles, ce qui pourrait modifier sinon le traitement, au moins la surveillance de ces patients (examen clinique et/ou IRM plus rapprochés par exemple).

Les lésions actives qui présentent un rehaussement après injection de Gadolinium ont un temps de relaxation T2 plus long que les lésions non rehaussées⁸².

La volumétrie des lésions de sclérose en plaques est plus rapide, plus reproductible et plus robuste avec les séquences d'IRM synthétique qu'avec celles de l'IRM conventionnelle⁸³.

Une étude récente émet cependant des réserves en soulignant l'hétérogénéité des processus histopathologiques survenant simultanément dans les lésions de sclérose en plaques, nécessitant d'interpréter les données de l'IRM synthétique avec prudence⁸⁴.

6.2. Épilepsie

Dès 1993, le T2 mapping a démontré son utilité dans l'épilepsie, notamment la sclérose hippocampique où une élévation du temps de relaxation T2 était retrouvée chez 70% des patients atteints. Une valeur seuil de temps de relaxation T2 a pu être déterminée : au-delà de 116 ms, 100% des patients présentaient une sclérose hippocampique⁸⁵.

L'équipe française de Namer⁸⁶ a étudié 97 patients suivis pour une épilepsie temporale (prouvée cliniquement et électrophysiologiquement). La sensibilité du T2 mapping était de 91,8%, contre 72,2% pour l'IRM conventionnelle.

Plusieurs autres études sont arrivées aux mêmes conclusions aussi bien dans la sclérose hippocampique^{87 88} que dans d'autres formes d'épilepsie partielle^{89 90 91 92}.

Une autre utilité du T2 mapping pourrait être de localiser des zones cérébrales où le temps de relaxation est augmenté afin d'y placer des électrodes intracrâniennes permettant de stopper les crises convulsives⁹³.

6.3. Maladie de Sturge-Weber

Cette malformation héréditaire rare⁹⁴ associe un angiome plan cutané facial du territoire du nerf V1 ainsi qu'une anomalie vasculaire leptoméningée. Cette anomalie est responsable d'une accélération de la myélinisation du parenchyme cérébral adjacent, visible sous la forme d'un hyposignal en pondération T2. L'IRM synthétique et le T2 mapping permettent de mettre en évidence cette anomalie de signal de façon plus précoce et apparaissent donc utiles pour débiter un traitement adapté plus rapidement⁹⁵.

6.4. Accidents vasculaires cérébraux, chez l'animal

De multiples études se sont intéressées aux AVC en IRM synthétique chez l'animal, principalement chez le rat^{96 97 98 99}. L'étude britannique de Norton¹⁰⁰ a notamment démontré que l'utilisation du T2 mapping permettait une meilleure précision dans la datation des AIC.

6.5. Accidents vasculaires cérébraux, chez l'homme

L'étude de Siemonsen et al.¹⁰¹ en 2009 a étudié la valeur du temps de relaxation T2 en zone ischémique dans les 3 heures suivant le début des symptômes. Il a été retrouvé une forte corrélation entre cette valeur et le délai d'apparition des symptômes (Fig. 19) : plus le temps de relaxation T2 augmente, plus le délai d'ischémie est élevé. Cette corrélation apparaît plus robuste que la cartographie ADC ou que le mismatch FLAIR/Diffusion dans la datation des AIC.

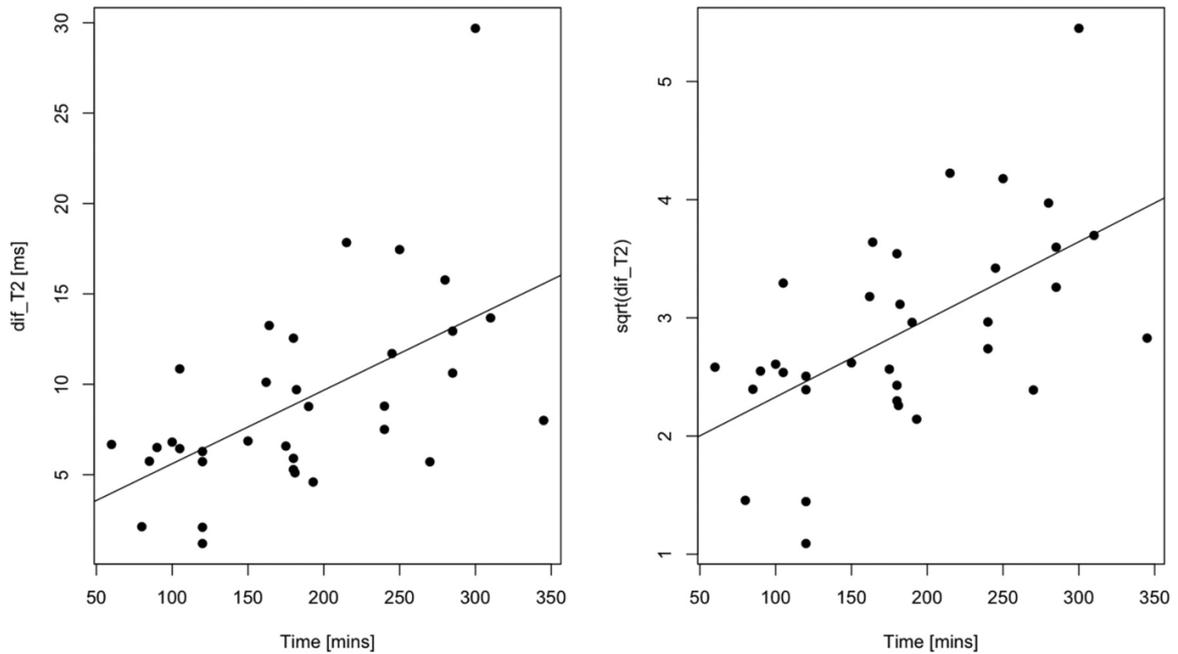


Fig. 19 : Graphique de gauche : corrélation entre les valeurs de temps de relaxation T2 (en ordonnée : dif_T2 = différence entre côté ischémié et côté sain) et le délai d'apparition des symptômes (en abscisse). L'écart-type des valeurs augmentant avec le temps, une relation linéaire a été obtenue en utilisant la racine carrée de dif_T2 (sqrt(dif_T2) sur le graphique de droite). (Siemonsen, Stroke, 2009).

Cette étude est, à notre connaissance, la seule à avoir étudié l'intérêt du T2 mapping dans la datation des AIC en phase aiguë.

7. Objectifs

Notre objectif principal est de rechercher une corrélation entre les valeurs du temps de relaxation T2 en zone lésionnelle ischémique (en hypersignal diffusion) et le délai d'apparition des symptômes dans les AIC en phase aiguë jusqu'à 4h30.

Nous avons également tenté de corréler l'apparition de remaniements hémorragiques post-thrombolyse à ces valeurs de temps de relaxation T2.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Population

Nous avons ciblé pour cette étude diagnostique prospective monocentrique tous les patients qui bénéficiaient d'une IRM cérébrale en urgence à l'hôpital Saint Philibert (Lomme) devant une suspicion d'AVC rentrant dans le cadre d'une alerte thrombolyse, entre mars 2016 et octobre 2017.

Le Comité d'Éthique du Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL) a approuvé ce protocole d'étude le 14 janvier 2016.

Un registre était tenu en temps réel dans lequel étaient consignés pour chaque patient : nom(s), prénom(s), date de naissance, numéro d'identification administratif, service d'accueil, heure de début des symptômes, heure de début de l'examen, identification du radiologue et du manipulateur et réalisation de la séquence MAGIC ou non.

Les critères d'inclusion étaient :

- âge supérieur à 18 ans
- déficit neurologique aigu entrant dans le cadre d'une alerte thrombolyse
- lésion ischémique visible en hypersignal diffusion
- absence de contre-indication à l'IRM
- patient affilié à un régime de sécurité sociale

Les critères d'exclusion étaient :

- déficit neurologique apparu depuis plus de 4h30 ou d'horaire incertain
- diagnostic différentiel
- lésion ischémique de taille inférieure à 1 cm² ou de topographie corticale
- lésion ischémique située dans une zone de leucopathie vasculaire ou présence de lésions extensives de leucopathie vasculaire en controlatéral

- agitation du patient (artéfacts de mouvement)
- échec de post-traitement ou d'acquisition de la séquence MAGIC

2. Protocole IRM

Nous avons utilisé une IRM GE (General Electrics Healthcare, Milwaukee, WI, USA) DISCOVERY MR750w disposant d'un aimant de 3 Tesla et une antenne dédiée à l'étude encéphalique de type HNU (Head Neck Unit) en réseau phasé de 24 canaux.

Tous les patients ont bénéficié de quatre séquences : diffusion (avec reconstruction de la cartographie ADC), 3D TOF, séquence T2* ou séquence de susceptibilité magnétique de type SWAN (T2 Star Weighted ANgiography) et MAGIC.

Les paramètres des séquences utilisées étaient les suivants :

- **séquence de diffusion** : 30 coupes, épaisseur de coupe : 4,2 mm, espace inter-coupes : 0,3 mm, valeur de b : 1200 s/mm², nombre de directions : 6, TE : 78,6 ms, TR : 7603 ms, FOV (Field Of View) : 26 cm, matrice 128x180, angle de bascule : 90°, bande passante : 250 kHz, NEX : 2, durée : 1 min 04
- **séquence 3D TOF** : 130 coupes, épaisseur de coupe : 1,4 mm, espace inter-coupes : 0,7 mm, TE : 2,5 ms, TR : 22 ms, FOV : 22 cm, matrice : 320x224, angle de bascule : 20°, bande passante : 31,25 kHz, durée : 1 min 57

- **séquence T2*** en cas d'agitation du patient sur les séquences précédentes : 26 coupes, épaisseur de coupe : 5 mm, espace inter-coupes : 5,5 mm, TE : 18 ms, TR : 660 ms, FOV : 24 cm, matrice : 448x224, angle de bascule : 15°, bande passante : 31,25 kHz, durée : 1 min 55

- **séquence de susceptibilité magnétique de type SWAN** sinon : 512 coupes, épaisseur de coupe : 2,2 mm, espace inter-coupes : 1,1 mm, TE : 13 ms, TR : 37 ms, FOV : 26 cm, matrice : 384x384, angle de bascule : 15°, bande passante : 50 kHz, durée : 4 min 48

- **séquence MAGIC** permettant la reconstruction de séquences T1, T2, FLAIR, PSIR et DIR ainsi que des cartographies quantitatives T1, T2 et DP : 368 coupes, épaisseur de coupe : 5 mm, espace inter-coupes : 1 mm, TE : variable, TR : variable, FOV : 26 cm, matrice : 416x288, angle de bascule : 90°, bande passante : 35,71 kHz, durée : 4 min 24

La séquence MAGIC était réalisée en remplacement de la séquence FLAIR conventionnelle afin de ne pas majorer la durée de l'examen et d'éviter une perte de chance pour le patient.

La durée totale des séquences était d'environ 9 minutes si la séquence T2* était réalisée et 12 minutes si la séquence SWAN était réalisée.

L'examen durait donc en moyenne 15 minutes (accueil et installation du patient, mise en place des coupes de localisation et des boîtes de séquences, temps inter-séquence, désinstallation du patient).

Tous les examens ont été réalisés en présence du neurologue, du neuroradiologue et du manipulateur.

3. Post-traitement des images

Cette étape a été réalisée directement sur la console d'acquisition de l'IRM. Les différentes pondérations étaient générées automatiquement par le logiciel « MAGIC » fourni par le constructeur.

Il consistait, pour chaque patient, à afficher la cartographie T2 et à tracer une région d'intérêt (ROI) circulaire à main levée d'1 cm² au sein de la lésion ischémique (en comparant avec la séquence de diffusion) et au sein de la substance blanche controlatérale en zone saine (en dehors d'éventuelles lésions de leucopathie).

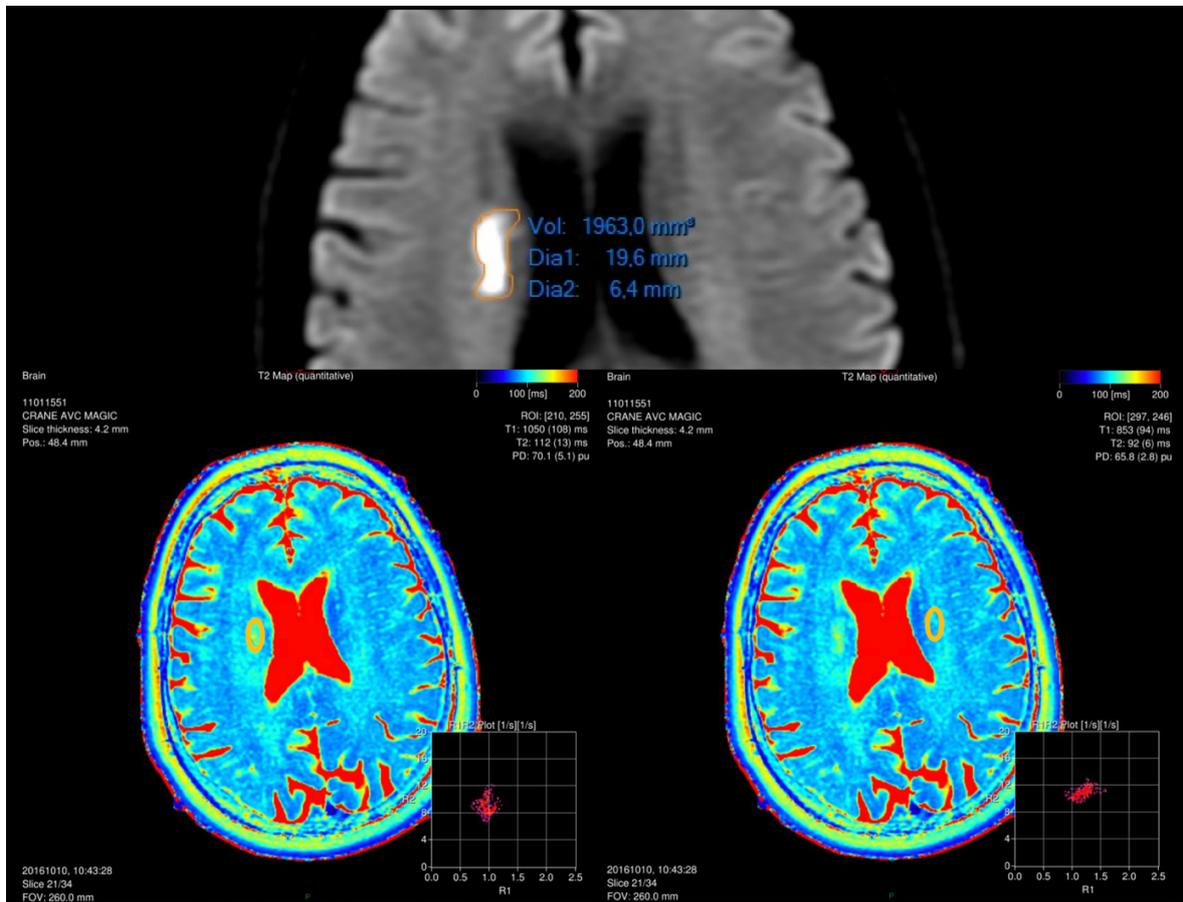


Fig. 20 : Exemple d'un AIC du territoire sylvien profond droit (visible en hypersignal sur la séquence de diffusion affichée en haut) et de la cartographie T2 (en bas) avec à gauche un ROI (orange) en zone ischémique et à droite un ROI en zone saine controlatérale. (GHICL, 2018).

4. Recueil des données

Ont été colligés pour chaque patient : nom(s), prénom(s), date de naissance et âge, sexe, date de réalisation de l'examen, heure de début des symptômes, heure de début de l'IRM (séquence initiale de localisation ou ScoutView), heure de début de la séquence MAGIC, délai entre l'heure de début des symptômes et l'heure de début de la séquence MAGIC, valeur du temps de relaxation T2 au sein de la zone ciblée en hypersignal diffusion et de la zone saine controlatérale, différence et rapport entre ces deux valeurs, raison de l'exclusion, type de symptômes, territoire cérébral et latéralisation, volume de l'AVC, score NIHSS (National Institute of Health Stroke Score) initial et à H+2 en cas de thrombolyse intraveineuse, traitement par thrombolyse intraveineuse et/ou thrombectomie mécanique, présence de remaniements hémorragiques dans les suites.

5. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par Laurène Norberciak, biostatisticienne au sein du Département de Recherche Médicale du Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL), à l'aide du logiciel R (version 3.4).

Lorsqu'un intervalle de temps était indiqué pour l'heure de début des symptômes, l'horaire moyen a été utilisé pour calculer le délai symptômes-acquisition MAGIC (1 patient).

Une analyse descriptive des données a tout d'abord été réalisée : les moyennes et écart-types ont été calculés pour les données quantitatives.

Les corrélations 2 à 2 entre le délai symptômes-acquisition MAGIC et les valeurs en T2 (T2 AVC, différence T2 AVC-contrôle, rapport T2 AVC/contrôle) ont été évalués par le coefficient de corrélation de Spearman (car non normalité de certaines distributions). La corrélation sera jugée très bonne si le

coefficient de Spearman (ρ) est supérieur à 0,8 strictement, bonne si ρ est compris entre 0,61 et 0,8, modérée si ρ est compris entre 0,6 et 0,41, mauvaise sinon.

Les nuages de points croisant les valeurs en T2 versus le délai ont également été tracés. La droite de régression expliquant la valeur en T2 par rapport au délai figure par une droite. Lorsque la corrélation était intéressante, nous avons déduit de l'équation de cette droite la valeur en T2 pour un délai à 4h30.

Parmi les patients ayant bénéficié d'une thrombolyse, nous avons comparé les valeurs en T2 entre le groupe de patients ayant présenté des remaniements hémorragiques comparativement à ceux n'en ayant pas présenté. Étant donné les faibles effectifs dans chaque groupe, le test de Mann-Whitney Wilcoxon a été utilisé pour évaluer la significativité des différences. Les valeurs seuils en T2 discriminant au mieux les groupes ont ensuite été déterminées par lecture sur les courbes ROC (Receiver Operating Characteristic). Les sensibilité et spécificité associées à ces seuils ont ensuite été calculées.

Un seuil de significativité de 5% a été considéré.

RÉSULTATS

1. Population

Entre mars 2016 et octobre 2017, 668 patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale dans notre centre pour une suspicion d'AVC.

Parmi ces patients, 87 ont été inclus et ont bénéficié de la séquence MAGIC.

42 patients ont finalement été analysés après application des critères d'exclusion :

- déficit neurologique apparu depuis plus de 4h30 ou d'horaire incertain (10 patients)
- absence d'hypersignal diffusion (diagnostic différentiel) (1 patient)
- lésion ischémique de taille inférieure à 1 cm² ou de topographie corticale (32 patients)
- lésion ischémique située dans une zone de leucopathie ou leucopathie controlatérale (2 patients)
- agitation du patient (artéfacts de mouvement) (1 patient)
- échec de post-traitement ou d'acquisition de la séquence MAGIC (2 patients)

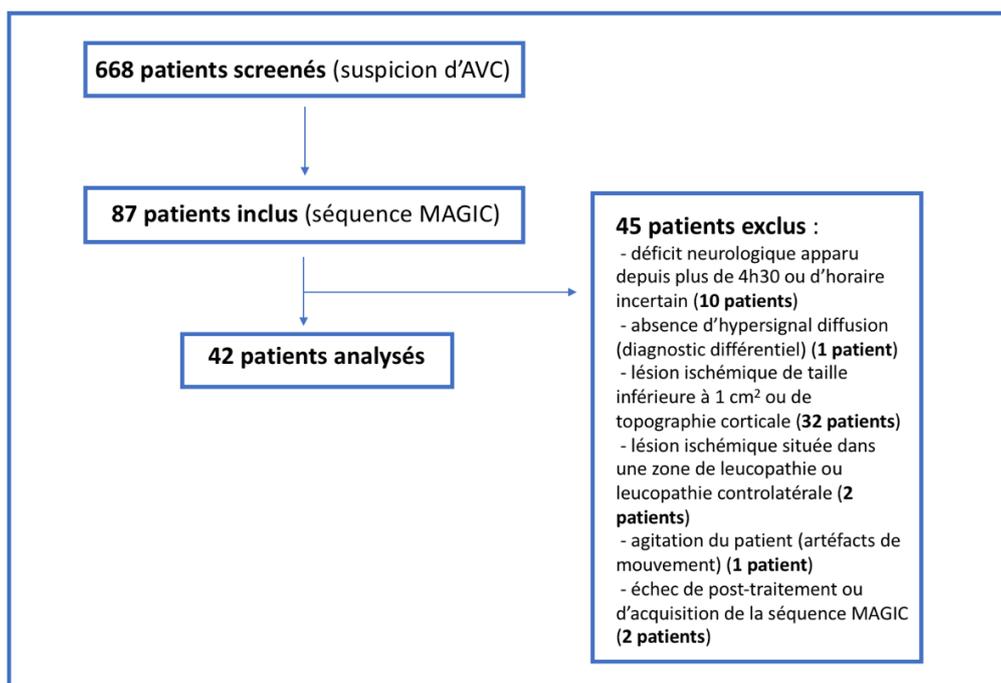


Fig. 21 : Diagramme de flux.

Les données démographiques de ces patients sont présentées dans le tableau suivant :

Tab. 2 : Données démographiques de la population	
Nombre de patients	42
Age moyen à l'inclusion (en années)	72,9 (min : 45 ; max : 94)
Sexe (Femmes / Hommes)	22 / 20
Score NIHSS à l'admission	10,2 (min : 1 ; max : 26)
Score NIHSS à H+2	6,2 (min : 0 ; max : 26)
Traitement	Thrombolyse IV : 30 (71,4 %) Thrombectomie : 7 (16,7 %)

2. Imagerie

Tous les patients inclus ont bénéficié d'un protocole complet : séquence de diffusion (associée à sa cartographie ADC), séquence 3D TOF, séquence T2* ou séquence de susceptibilité magnétique (SWAN) et séquence MAGIC.

Les principaux résultats sont regroupés dans le tableau suivant :

Tab. 3 : Données globales des imageries	
Délai moyen de réalisation de la séquence MAGIC (en minutes)	129 (min : 45 ; max : 239)
Volume de la lésion ischémique (en millilitres)	28,3 (min : 1,1 ; max : 164)
Remaniements hémorragiques post-thrombolyse (nombre de patients et pourcentage)	12 (28,5 %)*

* dont 11 ont été thrombolysés (le 12^e était déjà traité par anticoagulation à dose curative) et 1 thrombectomisé

Voici quelques exemples de l'étude :

2.1. Patient n° 2

Homme de 58 ans présentant une hémiparésie droite brutale le 5 avril 2016 à minuit, admis aux urgences du GHICL à 1h18.

L'examen clinique initial retrouve un score NIHSS à 9.

Il bénéficie d'une IRM cérébrale à 2h10 (début de la séquence MAGIC à 2h14), soit un délai apparition des symptômes – réalisation de la séquence de 134 minutes.

L'imagerie retrouve un hypersignal diffusion associé à une restriction sur la cartographie ADC du bras postérieur de la capsule interne gauche, non visible en FLAIR, mesuré à environ 3 mL, correspondant à un AIC hyperaigu du territoire choroïdien antérieur gauche. Il n'y a pas de remaniement hémorragique ou d'occlusion artérielle (séquences de susceptibilité magnétique et 3D TOF non montrées).

L'indication de thrombolyse intraveineuse est retenue et le score NIHSS à H+2 est à 4.

Le ROI (Region Of Interest) tracé dans la lésion ischémique retrouve une valeur de temps de relaxation T2 de 100 ms contre 87 ms en zone controlatérale saine.

Le rapport T2 AVC / T2 controlatéral est de 1,1494.

Le delta T2 AVC – T2 controlatéral est de 13.

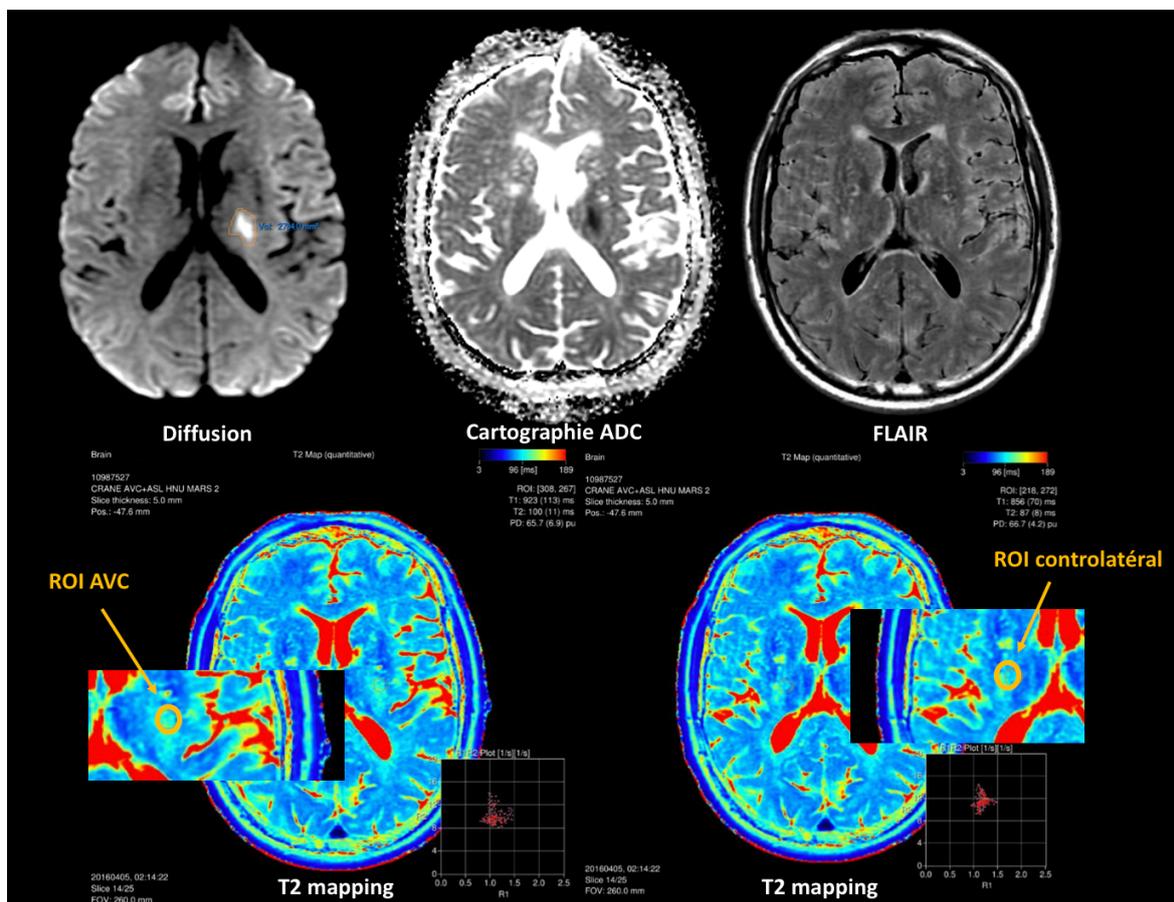


Fig. 22 : Patient n° 2. Ligne du haut : séquences de diffusion, cartographie ADC et FLAIR. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

2.2. Patient n° 3

Homme de 81 ans présentant un malaise avec chute et perte de connaissance le 13 avril 2016 à 1h00 pour lequel sa femme appelle les pompiers qui l'amènent aux urgences d'Armentières. A l'admission sont constatés une aphasia complète associée à un déficit hémicorporel gauche complet et une HLH (Hémianopsie Latérale Homonyme) gauche. Il est transféré au GHICL à 2h30 où l'examen initial retrouve un score NIHSS à 18.

L'IRM cérébrale est réalisée à 2h47 (début de la séquence MAGIC à 2h53), soit un délai apparition des symptômes – réalisation de la séquence de 113 minutes.

L'imagerie retrouve un hypersignal diffusion associé à une restriction sur la cartographie ADC du territoire sylvien total droit, mesuré à environ 105 mL. Il n'y a pas de remaniement hémorragique.

La séquence 3D TOF retrouve une absence de signal de l'artère carotide interne droite ainsi que de l'artère cérébrale moyenne d'aval (l'artère cérébrale antérieure droite est reprise par le polygone). Le bilan vasculaire réalisé dans les suites retrouvait une occlusion carotidienne bulbaire droite.

L'indication de thrombolyse intraveineuse est retenue et le score NIHSS à H+2 est à 15.

Le ROI tracé dans la lésion ischémique retrouve une valeur de temps de relaxation T2 de 77 ms contre 68 ms en zone controlatérale saine.

Le rapport T2 AVC / T2 controlatéral est de 1,1323.

Le delta T2 AVC – T2 controlatéral est de 9.

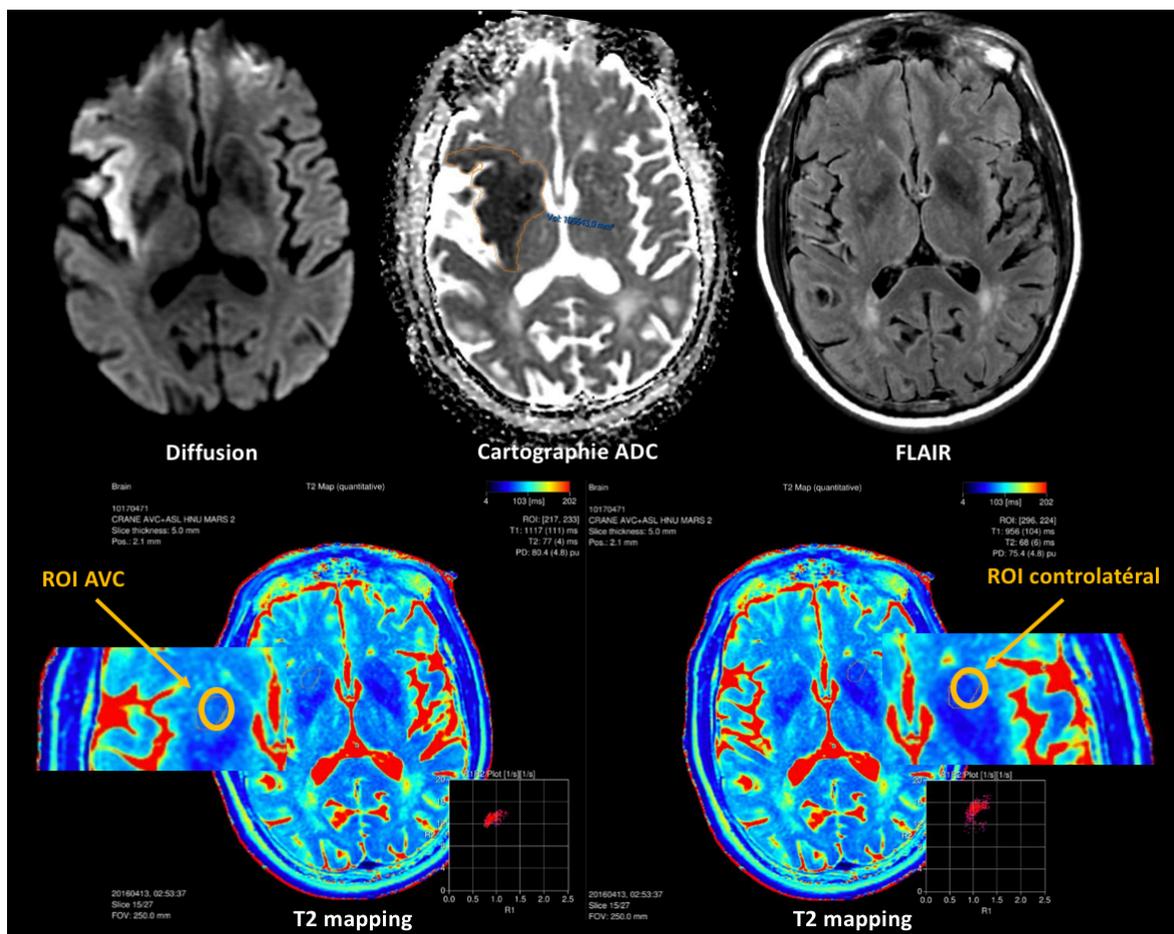


Fig. 23 : Patient n° 3. Ligne du haut : séquences de diffusion, cartographie ADC et FLAIR. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

2.3. Patient n° 18

Femme de 68 ans se réveillant asymptomatique le 10 octobre 2016 puis présentant une chute à 7h30 avec impossibilité de se relever du sol initialement et apparition d'une dysarthrie, d'un déficit moteur hémicorporel gauche et d'une anosognosie.

Le SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente) est appelé à 10h02 et la patiente arrive au GHICL à 10h21. L'examen clinique initial retrouve un score NIHSS à 1 avec uniquement un déficit facial gauche.

Elle bénéficie d'une IRM cérébrale à 10h36 (début de la séquence MAGIC à 10h43), soit un délai apparition des symptômes – réalisation de la séquence de 193 minutes.

L'imagerie retrouve un hypersignal diffusion associé à une restriction sur la cartographie ADC de la région capsulo-lenticulo-caudée droite, visible en FLAIR, mesuré à environ 2 mL, correspondant à un AIC ischémique constitué du territoire sylvien profond droit. Il n'y a pas de remaniement hémorragique ou d'occlusion artérielle (séquences de susceptibilité magnétique et 3D TOF non montrées).

En raison de l'absence d'occlusion artérielle et de la régression spontanée du déficit neurologique, l'indication de thrombolyse intraveineuse n'est pas retenue.

Le ROI tracé dans la lésion ischémique retrouve une valeur de temps de relaxation T2 de 112 ms contre 92 ms en zone controlatérale saine.

Le rapport T2 AVC / T2 controlatéral est de 1,2174.

Le delta T2 AVC – T2 controlatéral est de 20.

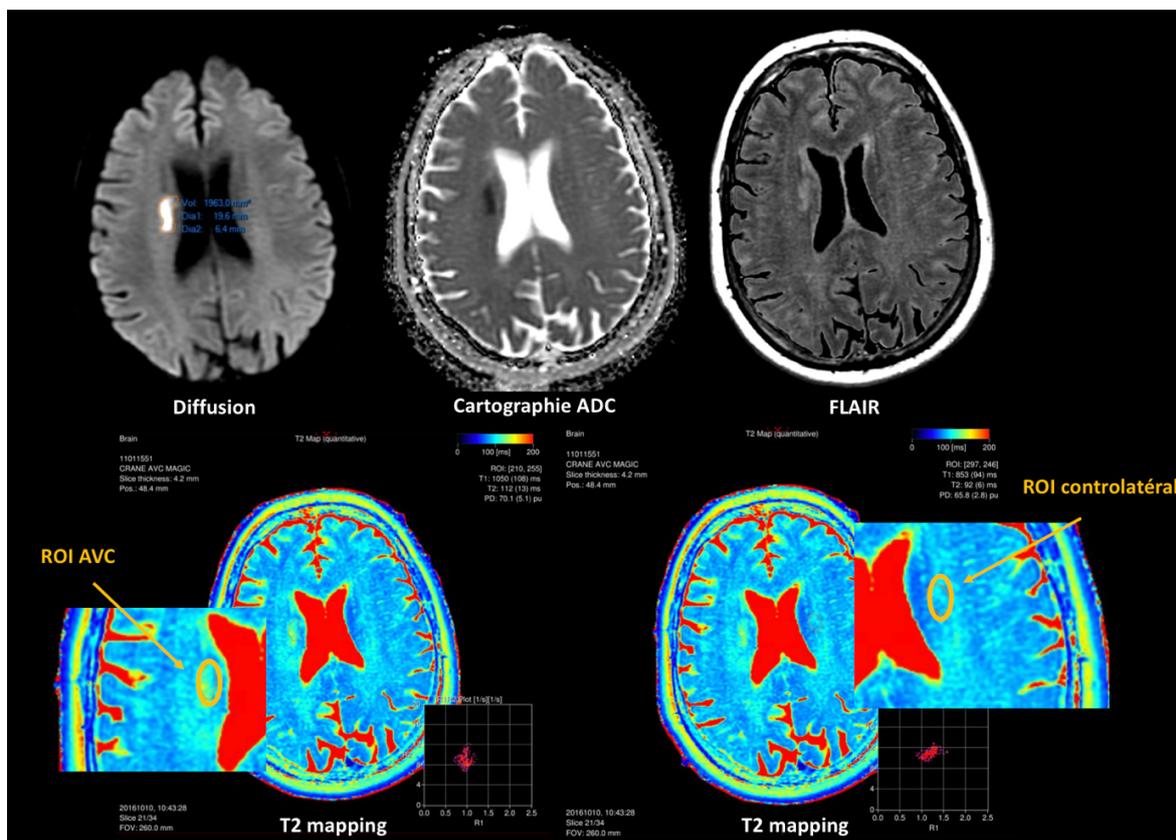


Fig. 24 : Patient n° 18. Ligne du haut, de gauche à droite : séquence de diffusion, cartographie ADC et FLAIR. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

2.4. Patient n° 31

Femme de 68 ans présentant brutalement des troubles de l'équilibre le 18 mai 2017 à 19h30.

À son arrivée aux urgences du GHICL à 22h00, l'examen neurologique initial retrouve un score NIHSS à 4 avec une HLH droite, un déficit facial droit et une ataxie du membre supérieur droit.

Elle bénéficie d'une IRM cérébrale à 23h06 (début de la séquence MAGIC à 23h20), soit un délai apparition des symptômes – réalisation de la séquence de 230 minutes.

L'imagerie retrouve un hypersignal diffusion associé à une restriction sur la cartographie ADC en région occipitale interne gauche, non visible en FLAIR, mesuré à environ 20 mL, correspondant à un AIC hyperaigu du territoire de l'artère cérébrale postérieure gauche. La séquence 3D TOF identifie une occlusion du segment 2 de l'artère cérébrale postérieure gauche. Il n'y a pas de remaniement hémorragique (séquence 3D SWAN non montrée).

L'indication de thrombolyse intraveineuse est retenue et le score NIHSS à H+2 est à 2 devant la persistance d'une HLH droite.

Le ROI tracé dans la lésion ischémique retrouve une valeur de temps de relaxation T2 de 93 ms contre 79 ms en zone controlatérale saine.

Le rapport T2 AVC / T2 controlatéral est de 1,1772.

Le delta T2 AVC – T2 controlatéral est de 14.

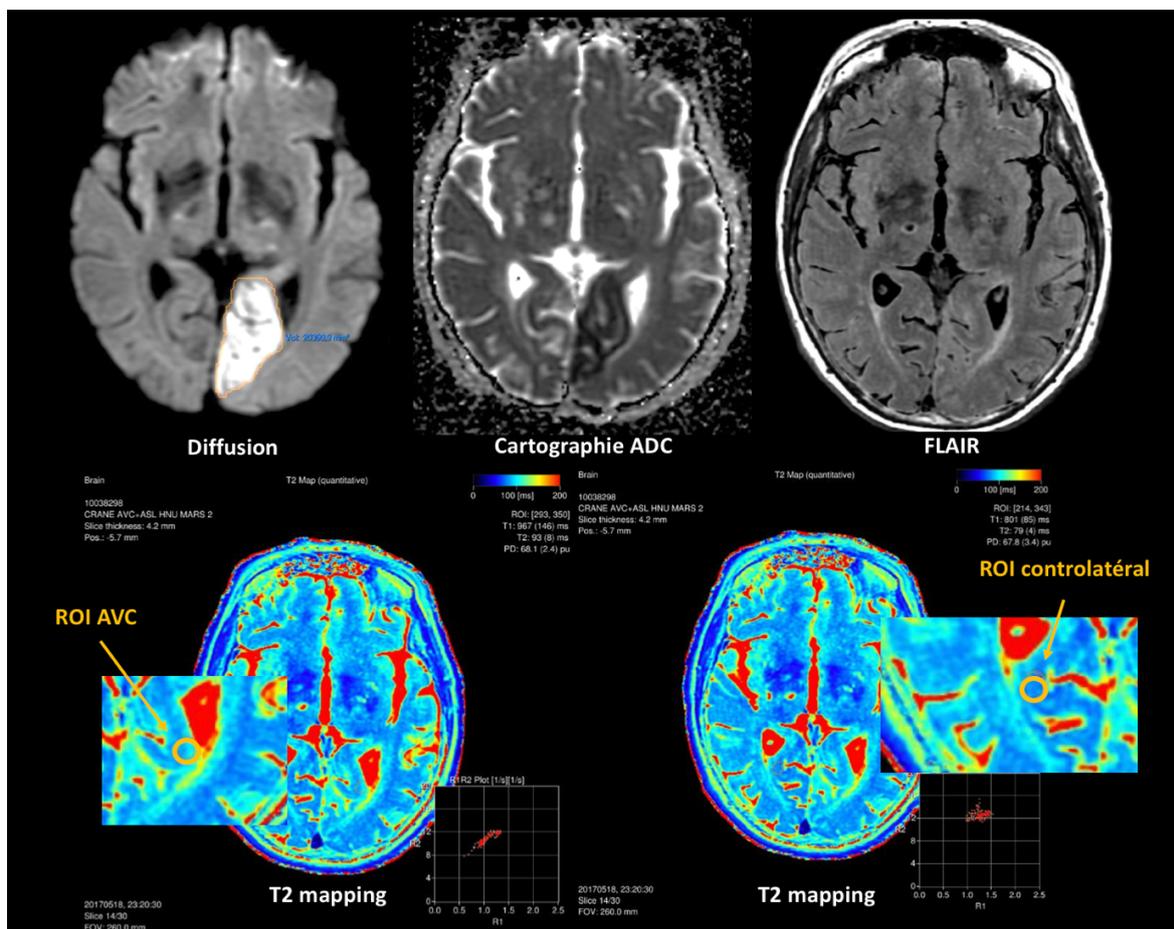


Fig. 25 : Patient n° 31. Ligne du haut, de gauche à droite : séquences de diffusion, cartographie ADC et FLAIR. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

2.5. Patient n° 34

Homme de 52 ans présentant brutalement le 5 juin 2017 vers 16h45 alors qu'il jardine un trouble de la parole à type de dysarthrie constaté par son fils.

Il est adressé aux urgences de l'hôpital de Hazebrouck puis conduit par le SAMU au GHICL pour alerte thrombolyse.

L'examen clinique initial retrouve un score NIHSS à 3 avec une dysarthrie compréhensible associée à un manque du mot avec fluences ralenties et un léger déficit facial gauche.

Il bénéficie d'une IRM cérébrale à 20h01 (début de la séquence MAGIC à 20h13), soit un délai apparition des symptômes – réalisation de la séquence de 208 minutes.

L'imagerie retrouve un hypersignal diffusion associé à une restriction sur la cartographie ADC, cortico-sous-cortical de la région frontale précentrale droite, non visible en FLAIR, mesuré à environ 12 mL, correspondant à un AIC hyperaigu du territoire sylvien superficiel droit. Il n'y a pas de remaniement hémorragique ou d'occlusion artérielle (séquences de susceptibilité magnétique et 3D TOF non montrées).

Devant les données clinico-biologiques, l'indication de thrombolyse intraveineuse est retenue. Le score NIHSS à H+2 est à 2 devant la persistance d'une dysarthrie et d'un léger manque du mot. Le scanner cérébral de contrôle à 24h ne retrouve pas de remaniement hémorragique.

Le ROI tracé dans la lésion ischémique retrouve une valeur de temps de relaxation T2 de 99 ms contre 81 ms en zone controlatérale saine.

Le rapport T2 AVC / T2 controlatéral vaut 1,2222 tandis que le delta T2 AVC – T2 controlatéral vaut 18.

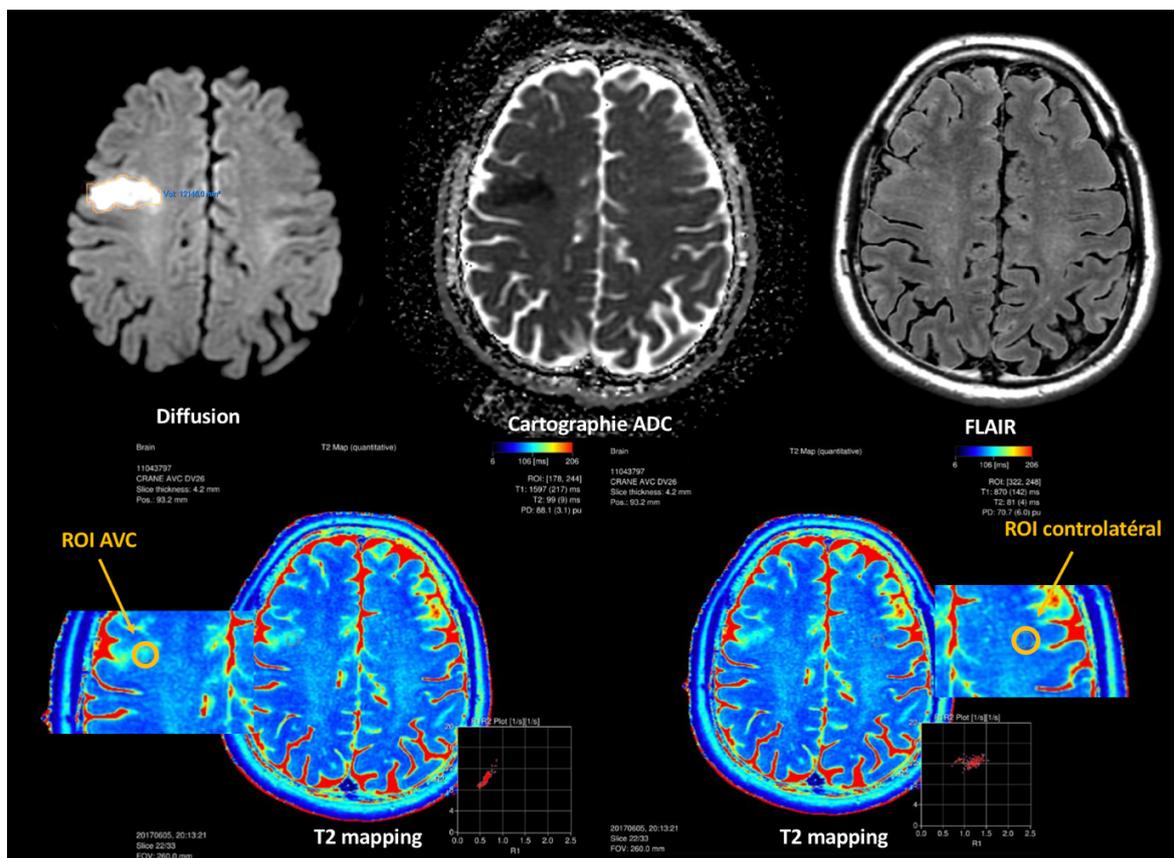


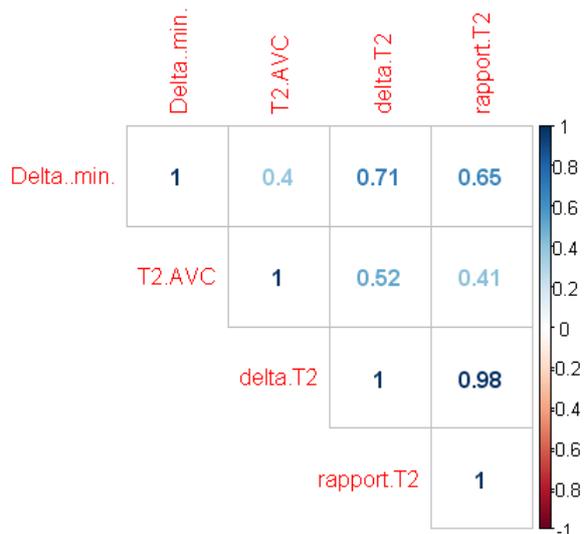
Fig. 26 : Patient n° 34. Ligne du haut, de gauche à droite : séquences de diffusion, cartographie ADC, FLAIR et SWAN. Ligne du bas : cartographies T2 avec à gauche région d'intérêt (ROI) placée dans la lésion ischémique et à droite région d'intérêt placée en zone saine controlatérale.

3. Statistiques

3.1. Analyse descriptive

Tab. 4 : Description quantitative des données		
	Moyenne \pm écart-type	Min-max
Délai symptômes-acquisition MAGIC (minutes)	129 \pm 51	45-239
T2 AVC (millisecondes)	93 \pm 13	64-120
Différence T2 AVC-contrôle (millisecondes)	9.9 \pm 7.1	0-28
Rapport T2 AVC/contrôle (millisecondes)	1.12 \pm 0.09	1-1.34

3.2. Corrélation 2 à 2



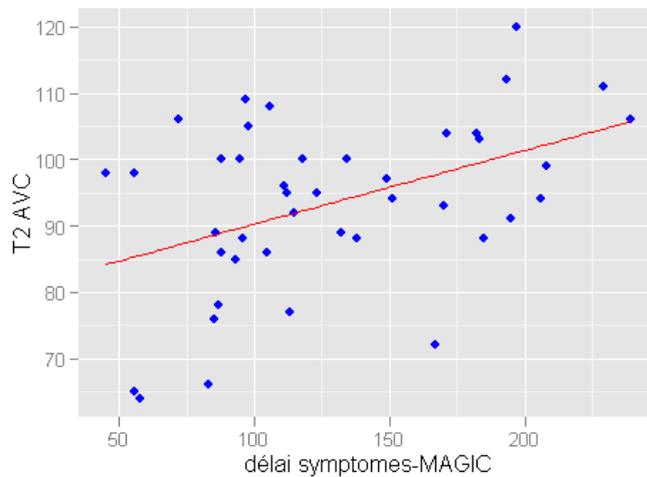
On note de bonnes corrélations entre le délai symptômes-acquisition MAGIC et la différence T2 ($\rho=0.71$), ainsi que le rapport T2 ($\rho=0.65$). Par contre, la corrélation avec la valeur absolue de T2 est mauvaise ($\rho=0.41$).

Fig. 27 : Coefficients de corrélation de Spearman pour chaque évaluation 2 à 2.

3.3. Droites de régression

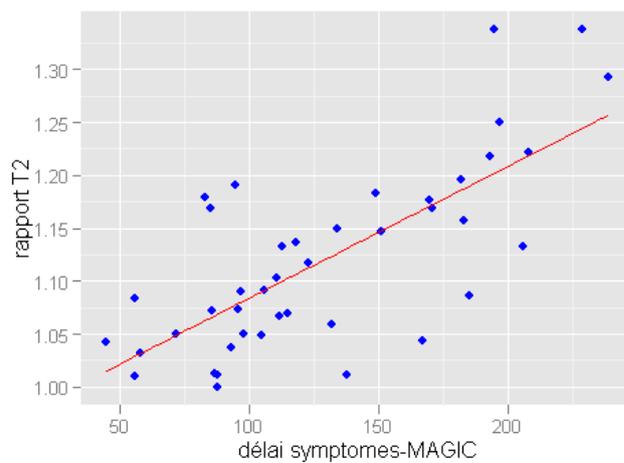
Les lignes rouges des graphiques ci-dessous représentent les droites de régression.

a. Valeur absolue du temps de relaxation T2



La valeur absolue du temps de relaxation T2 n'est pas bien corrélée au délai d'ischémie.

b. Rapport entre le T2 du côté de l'AVC sur le T2 du côté sain controlatéral

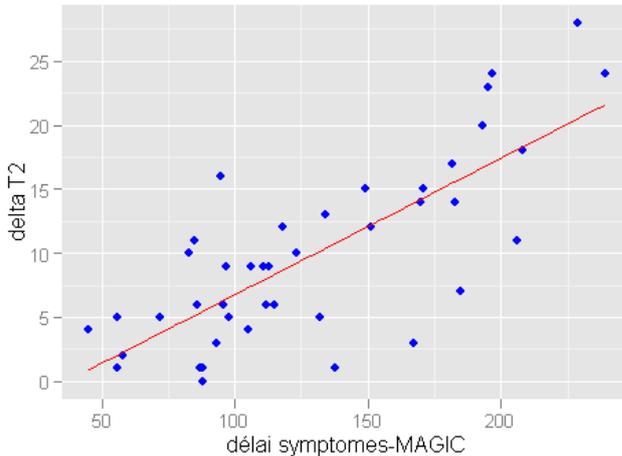


Sur ce graphique, la droite de régression est obtenue par l'équation :

$$\text{rapport T2} = 0.0012 * \text{délai} + 0.96.$$

Ainsi, si le délai vaut 4h30, soit 270min, la valeur du rapport T2 selon cette équation vaut : **1.28** environ.

c. Delta entre le T2 du côté de l'AVC et le T2 du côté sain controlatéral



Sur ce graphique, la droite de régression est obtenue par l'équation :

$$\text{delta T2} = 0.1068 * \text{délai} - 3.91.$$

Ainsi, si le délai vaut 4h30, soit 270min, la valeur delta T2 selon cette équation vaut : **24.9** environ.

3.4. Remaniements hémorragiques

Parmi les 42 patients inclus, 30 (71.4%) ont bénéficié d'une thrombolyse (avec ou sans thrombectomie). Parmi ces 30 patients, 11 (36.7%) ont présenté des remaniements hémorragiques et 19 (63.3%) n'en ont pas présenté.

Nous souhaitons déterminer les valeurs seuils en T2 (T2 AVC, différence T2 AVC-contrôle, rapport T2 AVC/contrôle) qui discrétisent au mieux ces 2 groupes (absence/présence de remaniements).

Avant cela, l'analyse comparative des valeurs en T2 en fonction du groupe va nous permettre d'évaluer le niveau de séparation des 2 groupes.

Tab. 5 : Comparaison des valeurs T2 en fonction du groupe de remaniements hémorragiques (RH) – n = 30

	Absence RH (n = 19)	Présence RH (n = 11)	p-valeur
T2 AVC	90 ± 11	97 ± 13	0.4
Différence T2 AVC-contrôle	8.6 ± 5.8	11.9 ± 8.6	0.38
Rapport T2 AVC/contrôle	1.11 ± 0.08	1.14 ± 0.1	0.42

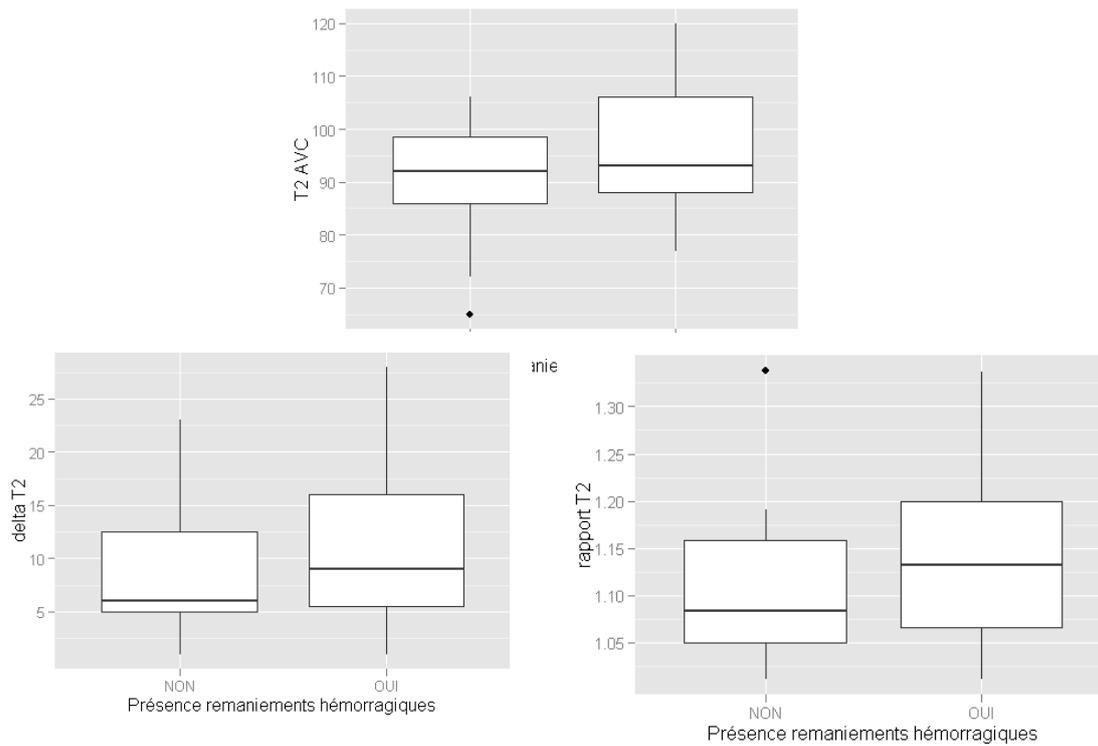
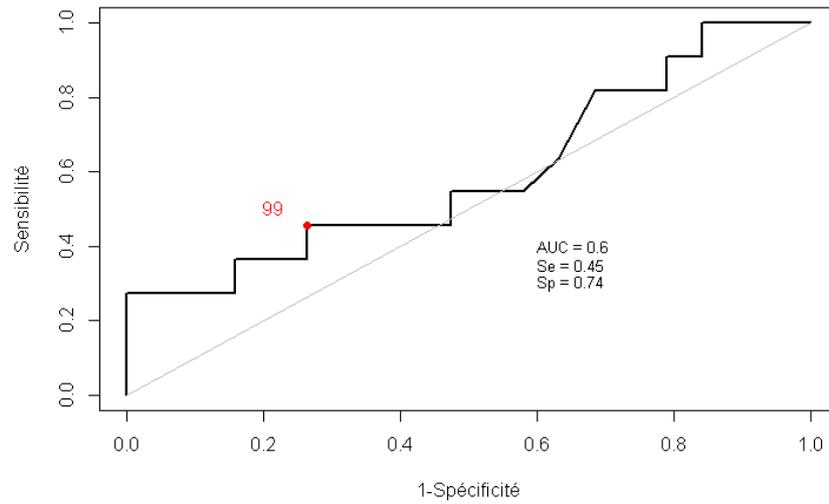


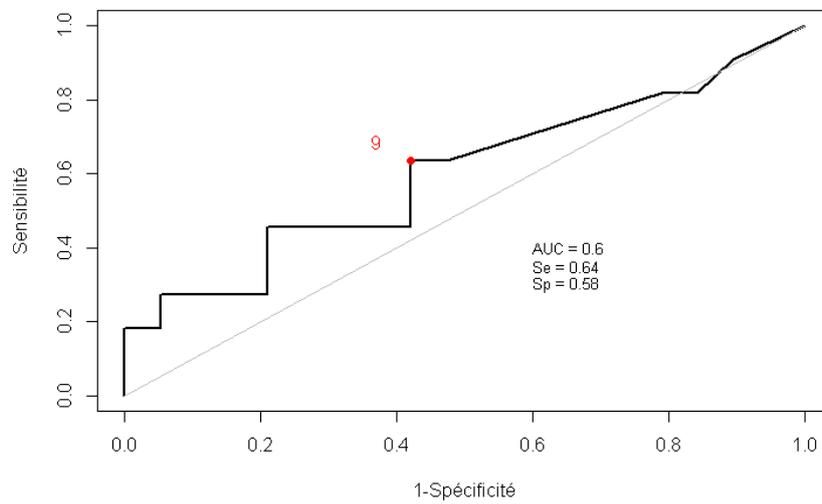
Fig. 28 : Boîtes à moustaches des valeurs en T2 en fonction du groupe de remaniements hémorragiques.

La séparation entre les groupes selon l'une de ces 3 données n'est pas évidente. Nous pouvons nous attendre à une faible qualité de la discrimination des groupes selon les seuils calculés. Ces seuils sont déterminés à partir des courbes ROC ci-dessous et sont ceux qui maximisent la sensibilité et spécificité.

Courbe ROC - T2 AVC



Courbe ROC - delta T2



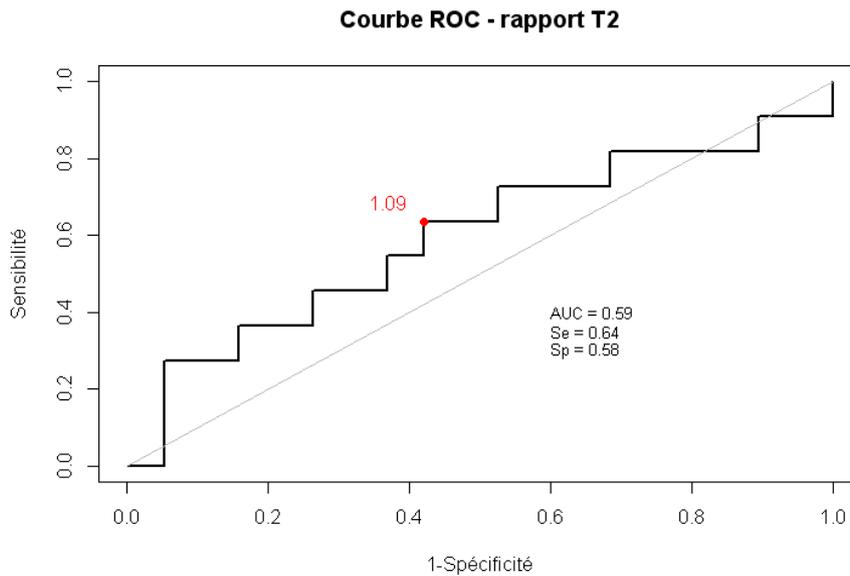


Fig. 29 : Courbes ROC des valeurs en T2 pour la discrimination des patients présentant/ne présentant pas de remaniements hémorragiques. (Le point rouge représente le seuil maximal, les sensibilité et spécificité présentées correspondent à ce seuil).

Les seuils des valeurs en T2 qui séparent au mieux les groupes sont respectivement de 99, 9, et 1.09 pour le T2 AVC, le delta T2 et le rapport T2. Les aires sous la courbe (AUC) sont faibles dans les 3 cas (0.6 environ) et les sensibilité et spécificité associées aux seuils mauvaises, même si on note une spécificité à 74% pour le T2 AVC.

Cette analyse a cependant été menée sur peu de patients. Un échantillon de plus grande taille aurait peut-être permis d'apprécier une meilleure séparation entre les groupes et d'obtenir de meilleures performances diagnostiques.

DISCUSSION

Nos résultats suggèrent qu'il existe une corrélation entre la mesure du temps de relaxation T2 d'une lésion ischémique en phase aiguë et son délai d'apparition. Parmi les différentes mesures évaluées, la différence entre le T2 de la lésion ischémique et le T2 du tissu sain controlatéral présente la meilleure corrélation (évaluée à 0,71), devant le rapport T2 ischémie/tissu sain (évaluée à 0,65). En revanche, la corrélation entre la valeur absolue du T2 lésionnel et le délai est mauvaise, ne permettant pas de déterminer un horaire de début avec fiabilité.

Par ailleurs, à l'aide des droites de régression, nous avons pu extrapoler les valeurs de rapport et de différence T2 pour un délai de 4h30, avec des valeurs respectivement de 1,28 et 24,9 ms.

Ainsi, en calculant le rapport et la différence entre le T2 de la lésion ischémique et le T2 du tissu sain controlatéral, on pourrait envisager d'estimer l'ancienneté d'un AVC ischémique à heure de début inconnue, avec un seuil quantitatif pour le timing limite de la thrombolyse intra-veineuse de 4h30.

L'évaluation du T2 mapping dans l'AVC en phase aiguë a déjà été réalisée dans l'étude de Simonsen¹⁰¹ en 2009. Celle-ci portait sur des patients qui présentaient un AIC à heure de début connue du territoire de l'artère cérébrale moyenne en aval d'une occlusion proximale. Dans cette étude, le protocole d'imagerie comportait les séquences de diffusion avec cartographie ADC, FLAIR, 3D TOF et multiécho-T2 mapping. Le post-traitement consistait à sélectionner une région d'intérêt dans la lésion ischémique où le signal ADC était sous un certain seuil (à l'aide d'un premier logiciel) pour ensuite l'extrapoler sur la séquence multiécho-T2 mapping ainsi qu'en controlatéral dans le tissu cérébral sain (en utilisant un second logiciel). Néanmoins, cette méthode nécessitait un post-traitement différé et long, non applicable en routine clinique, et ne s'intéressait qu'aux sujets dont les symptômes dataient de moins de 3h (en rapport avec le délai de traitement validé en 2009).

Notre étude diffère sur plusieurs points.

Nous avons inclus un plus grand nombre de patients (42 contre 36) et avons étudié l'évolution du temps de relaxation T2 jusqu'à 4h30. Par ailleurs, notre technique est utilisable en routine clinique car elle ne nécessite pas de séquence supplémentaire mais l'adaptation d'une acquisition unique générant à la fois la pondération FLAIR et la cartographie de relaxation T2. Le post-traitement est immédiat, réalisable directement à l'issue de l'acquisition et ne nécessite que la mise en place de ROIs au sein de la lésion et dans le parenchyme sain controlatéral.

L'implication dans la prise en charge des AIC en phase aiguë est intéressante car notre approche réduit toute subjectivité liée au mismatch FLAIR/Diffusion et permet de mieux évaluer le délai d'apparition de la lésion ischémique des patients présentant un AIC à heure de début inconnue dans l'optique d'un traitement par thrombolyse intraveineuse.

L'intérêt de nos résultats pourrait être sujet à controverse.

En effet, les recommandations de l'ASA émises en mars 2018²⁶ ne préconisent pas à l'heure actuelle l'utilisation de critères d'imagerie en routine clinique afin de sélectionner les patients présentant un AIC à heure de début inconnue pouvant ou non bénéficier du traitement par thrombolyse intraveineuse (sauf dans le cadre d'essais cliniques).

Par ailleurs, en mai 2018, les résultats de l'étude WAKE UP⁶⁸ ont été publiés et indiquent qu'il apparaît bénéfique en termes de handicap à 3 mois de traiter par thrombolyse intraveineuse les patients qui présentent un AIC à heure de début inconnue avec un mismatch FLAIR/Diffusion.

Néanmoins, dans cette large étude multicentrique, les critères d'exclusion comprenaient la présence d'un hypersignal franc en FLAIR de la lésion ischémique récente, alors que les patients « sans modification de signal FLAIR visible » pouvaient être inclus. Ceci résume une problématique complexe

reposant sur l'interprétation des hypersignaux FLAIR subtils. La conduite à tenir les concernant n'est pas formalisée.

Ainsi plusieurs études ont tenté une approche semi-quantitative de l'hypersignal FLAIR en mesurant la différence de signal (ratio) qu'il existait sur la séquence FLAIR en zone ischémique hyperintense en diffusion et en zone controlatérale saine. L'hétérogénéité des seuils de ratio FLAIR AVC / FLAIR controlatéral extraits de ces études^{55 56 58 62} (entre 7 et 20%) ne permet pas d'utiliser ce marqueur dans la datation des AIC à heure de début inconnue.

Notre méthode pourrait ainsi améliorer la prise de décision thérapeutique concernant les AIC à heure de début inconnue présentant un hypersignal FLAIR subtil.

Nos résultats ne montrent pas de corrélation entre les différentes mesures basées sur le T2 et la survenue de remaniements hémorragiques probablement en rapport avec un nombre d'évènements trop faible pour individualiser un lien statistiquement significatif (11 évènements sur 30 patients thrombolysés).

Notre étude présente plusieurs limites.

Elle est monocentrique et comprend un nombre de patients qui reste faible. Les valeurs de rapport et de différence de T2 pour 4h30 ont été extrapolées à partir des droites de régression. Ainsi, une étude plus large, comprenant plus de patients dont certains présentant un délai supérieur à 4h30, pourrait permettre de consolider nos résultats.

Le post-traitement n'est actuellement réalisable que sur le logiciel MAGIC qui est inclus dans la console d'acquisition de l'IRM du constructeur GE. La délocalisation du post-traitement sur une console d'interprétation secondaire permettrait une meilleure gestion du flux de nos patients, sans bloquer l'acquisition d'autres patients en attente de leur examen.

En raison de l'épaisseur de coupe, l'évaluation des régions corticales peut être perturbée par des effets de volume partiel, intégrant des informations de relaxation T2 des structures adjacentes, en particulier des espaces sous-arachnoïdiens ; cependant, les lésions ischémiques focales corticales n'ont pas été incluses afin de pallier cette limite.

Enfin, l'acquisition de la séquence MAGIC demeure plus longue qu'une séquence FLAIR classique, et la séquence FLAIR générée présente parfois des artéfacts péri-corticaux pouvant gêner l'interprétation morphologique. Cette séquence nécessite ainsi encore une optimisation en termes de qualité et de rapidité d'acquisition. Il est à noter que d'autres techniques permettent d'obtenir une cartographie de relaxation T2, mais en effectuant de fait une séquence supplémentaire et sans pouvoir bénéficier d'un post-traitement immédiat.

CONCLUSION

Notre étude met en évidence l'intérêt du T2 mapping dans l'évaluation de la datation des AIC en phase aiguë, en montrant une bonne corrélation entre le temps de relaxation T2 d'une lésion ischémique et le délai d'installation des symptômes, mesurée à 0,71 pour la différence T2 AVC / T2 controlatéral et à 0,65 pour le rapport de ces valeurs. Leur valeur absolue présente cependant une mauvaise corrélation avec le délai (0,41).

L'extrapolation des droites de régression a ainsi permis d'obtenir un seuil pour un délai de 4h30 estimé à 24,9 pour la différence et 1,28 pour le rapport.

Il n'y avait pas de lien entre le temps de relaxation T2 et l'apparition de remaniements hémorragiques.

Le T2 mapping pourrait donc présenter un intérêt en pratique clinique en devenant un marqueur efficient d'aide à la prise de décision thérapeutique pour les AIC à heure de début inconnue présentant un hypersignal FLAIR subtil.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:2064–89.
2. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, et al. Stroke. *Lancet Lond Engl* 2008;371:1612–23.
3. Collège des Enseignants de Neurologie. Accidents Vasculaires Cérébraux.
4. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, et al. National Trends in Patients Hospitalized for Stroke and Stroke Mortality in France, 2008 to 2014. *Stroke* 2017;48:2939–45.
5. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD000197.
6. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiol Off J Int Soc Pathophysiol* 2010;17:197–218.
7. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, et al. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:1392–9.
8. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, et al. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 2: Diagnostic Work-Up, Imaging Evaluation, and Differential Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:1580–8.
9. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol* 2013;12:483–97.
10. Chabriat H, Joutel A, Dichgans M, et al. Cadasil. *Lancet Neurol* 2009;8:643–53.
11. Ding X-Q, Hagel C, Ringelstein EB, et al. MRI features of pontine autosomal dominant microangiopathy and leukoencephalopathy (PADMAL). *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging* 2010;20:134–40.
12. del Zoppo GJ. Thrombolysis in acute stroke. *Neurol Barc Spain* 1995;10 Suppl 2:37–47.
13. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46:3020–35.
14. Campbell BCV. Thrombolysis and Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Strengths and Synergies. *Semin Thromb Hemost* 2017;43:185–90.
15. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317–29.
16. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11–20.
17. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009–18.

18. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019–30.
19. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2016;15:1138–47.
20. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285–95.
21. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018;378:708–18.
22. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11–21.
23. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke* 2006;37:263–6.
24. Meretoja A, Keshtkaran M, Saver JL, et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke* 2014;45:1053–8.
25. Haute Autorité de Santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). *Recomm Bonne Prat* 2009 May. [Epub ahead of print].
26. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* <https://doi.org/10.1161/STR.000000000000158>.
27. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet Lond Engl* 2007;369:293–8.
28. Naggara O, Létourneau-Guillon L, Mellerio C, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *J Radiol* 2010;91:329–49; quiz 350–1.
29. Warach S, Gaa J, Siewert B, et al. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995;37:231–41.
30. González RG, Schaefer PW, Buonanno FS, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999;210:155–62.
31. Lövblad KO, Laubach HJ, Baird AE, et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1061–6.
32. Muir KW, Buchan A, von Kummer R, et al. Imaging of acute stroke. *Lancet Neurol* 2006;5:755–68.
33. Alexander JA, Sheppard S, Davis PC, et al. Adult cerebrovascular disease: role of modified rapid fluid-attenuated inversion-recovery sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:1507–13.
34. Tsai JP, Albers GW. Wake-Up Stroke: Current Understanding. *Top Magn Reson Imaging TMRI* 2017;26:97–102.
35. Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H, et al. Population-based study of wake-up strokes. *Neurology* 2011;76:1662–7.

36. Thomalla G, Boutitie F, Fiebach JB, et al. Stroke With Unknown Time of Symptom Onset: Baseline Clinical and Magnetic Resonance Imaging Data of the First Thousand Patients in WAKE-UP (Efficacy and Safety of MRI-Based Thrombolysis in Wake-Up Stroke: A Randomized, Doubleblind, Placebo-Controlled Trial). *Stroke* 2017;48:770–3.
37. Marler JR, Price TR, Clark GL, et al. Morning increase in onset of ischemic stroke. *Stroke* 1989;20:473–6.
38. Bornstein NM, Gur AY, Fainshtein P, et al. Stroke during sleep: epidemiological and clinical features. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 1999;9:320–2.
39. Chaturvedi S, Adams HP, Woolson RF. Circadian variation in ischemic stroke subtypes. *Stroke* 1999;30:1792–5.
40. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke* 1998;29:992–6.
41. Jiménez-Conde J, Ois A, Rodríguez-Campello A, et al. Does sleep protect against ischemic stroke? Less frequent ischemic strokes but more severe ones. *J Neurol* 2007;254:782–8.
42. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet Lond Engl* 2014;384:1929–35.
43. Schlaug G, Siewert B, Benfield A, et al. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology* 1997;49:113–9.
44. Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, et al. Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:637–44.
45. Oppenheim C, Grandin C, Samson Y, et al. Is there an apparent diffusion coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke? *Stroke* 2001;32:2486–91.
46. Kucinski T, Väterlein O, Glauche V, et al. Correlation of apparent diffusion coefficient and computed tomography density in acute ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:1786–91.
47. Kretzer L, Gräßel D, Bokemeyer MA, et al. Effect of Intravenous Thrombolysis on the Time Course of the Apparent Diffusion Coefficient in Acute Middle Cerebral Artery Infarction. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging* 2015;25:978–82.
48. Brant-Zawadzki M, Atkinson D, Detrick M, et al. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) for assessment of cerebral infarction. Initial clinical experience in 50 patients. *Stroke* 1996;27:1187–91.
49. Noguchi K, Ogawa T, Inugami A, et al. MRI of acute cerebral infarction: a comparison of FLAIR and T2-weighted fast spin-echo imaging. *Neuroradiology* 1997;39:406–10.
50. Gauvrit J-Y, Leclerc X, Girot M, et al. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences for the assessment of acute stroke: inter observer and inter technique reproducibility. *J Neurol* 2006;253:631–5.
51. Thomalla G, Rossbach P, Rosenkranz M, et al. Negative fluid-attenuated inversion recovery imaging identifies acute ischemic stroke at 3 hours or less. *Ann Neurol* 2009;65:724–32.
52. Aoki J, Kimura K, Iguchi Y, et al. FLAIR can estimate the onset time in acute ischemic stroke patients. *J Neurol Sci* 2010;293:39–44.

53. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4·5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 2011;10:978–86.
54. Ebinger M, Galinovic I, Rozanski M, et al. Fluid-attenuated inversion recovery evolution within 12 hours from stroke onset: a reliable tissue clock? *Stroke* 2010;41:250–5.
55. Petkova M, Rodrigo S, Lamy C, et al. MR imaging helps predict time from symptom onset in patients with acute stroke: implications for patients with unknown onset time. *Radiology* 2010;257:782–92.
56. Song SS, Latour LL, Ritter CH, et al. A pragmatic approach using magnetic resonance imaging to treat ischemic strokes of unknown onset time in a thrombolytic trial. *Stroke* 2012;43:2331–5.
57. Emeriau S, Serre I, Toubas O, et al. Can diffusion-weighted imaging-fluid-attenuated inversion recovery mismatch (positive diffusion-weighted imaging/negative fluid-attenuated inversion recovery) at 3 Tesla identify patients with stroke at <4.5 hours? *Stroke* 2013;44:1647–51.
58. Cheng B, Brinkmann M, Forkert ND, et al. Quantitative measurements of relative fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) signal intensities in acute stroke for the prediction of time from symptom onset. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* 2013;33:76–84.
59. Witkowski G, Piliszek A, Sienkiewicz-Jarosz H, et al. The usefulness of diffusion-weighted/fluid-attenuated inversion recovery imaging in the diagnostics and timing of lacunar and nonlacunar stroke. *Neuroradiology* 2014;56:825–31.
60. Payabvash S, Taleb S, Benson JC, et al. The Effects of DWI-Infarct Lesion Volume on DWI-FLAIR Mismatch: Is There a Need for Size Stratification? *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging* <https://doi.org/10.1111/jon.12407>.
61. Ziegler A, Ebinger M, Fiebach JB, et al. Judgment of FLAIR signal change in DWI-FLAIR mismatch determination is a challenge to clinicians. *J Neurol* 2012;259:971–3.
62. Galinovic I, Puig J, Neeb L, et al. Visual and region of interest-based inter-rater agreement in the assessment of the diffusion-weighted imaging- fluid-attenuated inversion recovery mismatch. *Stroke* 2014;45:1170–2.
63. Huisa BN, Liebeskind DS, Raman R, et al. Diffusion-weighted imaging-fluid attenuated inversion recovery mismatch in nocturnal stroke patients with unknown time of onset. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc* 2013;22:972–7.
64. Aoki J, Sakamoto Y, Kimura K. Intravenous Thrombolysis Increases the Rate of Dramatic Recovery in Patients with Acute Stroke with an Unknown Onset Time and Negative FLAIR MRI. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging* 2016;26:414–9.
65. Nagai K, Aoki J, Sakamoto Y, et al. About 30% of wake-up stroke patients may be candidate for the tPA therapy using Negative-FLAIR as a “tissue clock.” *J Neurol Sci* 2017;382:101–4.
66. Kufner A, Galinovic I, Brunecker P, et al. Early infarct FLAIR hyperintensity is associated with increased hemorrhagic transformation after thrombolysis. *Eur J Neurol* 2013;20:281–5.
67. Thomalla G, Fiebach JB, Østergaard L, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to test efficacy and safety of magnetic resonance imaging-based thrombolysis in wake-up stroke (WAKE-UP). *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc* 2014;9:829–36.
68. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with

Unknown Time of Onset. *N Engl J Med* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804355>.

69. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. Supplementary Appendix : https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1804355/suppl_file/nejmoa1804355_appendix.pdf. *N Engl J Med* 2018 May 16. [Epub ahead of print].

70. Wouters A, Dupont P, Norrving B, et al. Prediction of Stroke Onset Is Improved by Relative Fluid-Attenuated Inversion Recovery and Perfusion Imaging Compared to the Visual Diffusion-Weighted Imaging/Fluid-Attenuated Inversion Recovery Mismatch. *Stroke* 2016;47:2559–64.

71. SyntheticMR AB. <http://www.syntheticmr.com/>.

72. Warntjes JBM, Leinhard OD, West J, et al. Rapid magnetic resonance quantification on the brain: Optimization for clinical usage. *Magn Reson Med* 2008;60:320–9.

73. Warntjes JBM, Dahlqvist O, Lundberg P. Novel method for rapid, simultaneous T1, T2*, and proton density quantification. *Magn Reson Med* 2007;57:528–37.

74. Blystad I, Warntjes JBM, Smedby O, et al. Synthetic MRI of the brain in a clinical setting. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987 2012;53:1158–63.

75. Krauss W, Gunnarsson M, Andersson T, et al. Accuracy and reproducibility of a quantitative magnetic resonance imaging method for concurrent measurements of tissue relaxation times and proton density. *Magn Reson Imaging* 2015;33:584–91.

76. Tanenbaum LN, Tsiouris AJ, Johnson AN, et al. Synthetic MRI for Clinical Neuroimaging: Results of the Magnetic Resonance Image Compilation (MAGiC) Prospective, Multicenter, Multireader Trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:1103–10.

77. GE H. Action Corrective de Sécurité - GE Healthcare - Option logicielle MAGiC - Artéfacts d'images pouvant simuler une pathologie - ansm.sante.fr/content/download/96663/1229097/.../mes-160923-IrmMagic-GE.pdf.

78. Bonnier G, Maréchal B, Fartaria MJ, et al. The Combined Quantification and Interpretation of Multiple Quantitative Magnetic Resonance Imaging Metrics Enlightens Longitudinal Changes Compatible with Brain Repair in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients. *Front Neurol* 2017;8:506.

79. Hagiwara A, Hori M, Yokoyama K, et al. Utility of a Multiparametric Quantitative MRI Model That Assesses Myelin and Edema for Evaluating Plaques, Periplaque White Matter, and Normal-Appearing White Matter in Patients with Multiple Sclerosis: A Feasibility Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:237–42.

80. Hagiwara A, Hori M, Yokoyama K, et al. Synthetic MRI in the Detection of Multiple Sclerosis Plaques. *AJNR Am J Neuroradiol* <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5012>.

81. West J, Aalto A, Tisell A, et al. Normal appearing and diffusely abnormal white matter in patients with multiple sclerosis assessed with quantitative MR. *PLoS One* 2014;9:e95161.

82. Blystad I, Håkansson I, Tisell A, et al. Quantitative MRI for Analysis of Active Multiple Sclerosis Lesions without Gadolinium-Based Contrast Agent. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:94–100.

83. Granberg T, Uppman M, Hashim F, et al. Clinical Feasibility of Synthetic MRI in Multiple Sclerosis: A Diagnostic and Volumetric Validation Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:1023–9.

84. Thaler C, Faizy TD, Sedlacik J, et al. The use of multiparametric quantitative magnetic resonance imaging for evaluating visually assigned lesion groups in patients with multiple sclerosis. *J Neurol* <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8683-9>.
85. Jackson GD, Connelly A, Duncan JS, et al. Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology* 1993;43:1793–9.
86. Namer IJ, Waydelich R, Armspach JP, et al. Contribution of T2 relaxation time mapping in the evaluation of cryptogenic temporal lobe epilepsy. *NeuroImage* 1998;7:304–13.
87. Bernasconi A, Bernasconi N, Caramanos Z, et al. T2 relaxometry can lateralize mesial temporal lobe epilepsy in patients with normal MRI. *NeuroImage* 2000;12:739–46.
88. Pell GS, Briellmann RS, Waites AB, et al. Voxel-based relaxometry: a new approach for analysis of T2 relaxometry changes in epilepsy. *NeuroImage* 2004;21:707–13.
89. Rugg-Gunn FJ, Boulby PA, Symms MR, et al. Whole-brain T2 mapping demonstrates occult abnormalities in focal epilepsy. *Neurology* 2005;64:318–25.
90. Mueller SG, Laxer KD, Schuff N, et al. Voxel-based T2 relaxation rate measurements in temporal lobe epilepsy (TLE) with and without mesial temporal sclerosis. *Epilepsia* 2007;48:220–8.
91. Bengner T, Siemonsen S, Stodieck S, et al. T2 relaxation time correlates of face recognition deficits in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav EB* 2008;13:670–7.
92. Khan AR, Goubran M, de Ribaupierre S, et al. Quantitative relaxometry and diffusion MRI for lateralization in MTS and non-MTS temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2014;108:506–16.
93. Salmenpera TM, Symms MR, Rugg-Gunn FJ, et al. Evaluation of quantitative magnetic resonance imaging contrasts in MRI-negative refractory focal epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:229–37.
94. Sudarsanam A, Ardern-Holmes SL. Sturge-Weber syndrome: from the past to the present. *Eur J Paediatr Neurol EJPJN Off J Eur Paediatr Neurol Soc* 2014;18:257–66.
95. Andica C, Hagiwara A, Nakazawa M, et al. The Advantage of Synthetic MRI for the Visualization of Early White Matter Change in an Infant with Sturge-Weber Syndrome. *Magn Reson Med Sci MRMS Off J Jpn Soc Magn Reson Med* 2016;15:347–8.
96. Knight MJ, McGarry BL, Rogers HJ, et al. A spatiotemporal theory for MRI T2 relaxation time and apparent diffusion coefficient in the brain during acute ischaemia: Application and validation in a rat acute stroke model. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* 2016;36:1232–43.
97. Jokivarsi KT, Hiltunen Y, Gröhn H, et al. Estimation of the onset time of cerebral ischemia using T1rho and T2 MRI in rats. *Stroke* 2010;41:2335–40.
98. Gröhn OH, Kettunen MI, Penttonen M, et al. Graded reduction of cerebral blood flow in rat as detected by the nuclear magnetic resonance relaxation time T2: a theoretical and experimental approach. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* 2000;20:316–26.
99. Chen F, Suzuki Y, Nagai N, et al. Microplasmin and tissue plasminogen activator: comparison of therapeutic effects in rat stroke model at multiparametric MR imaging. *Radiology* 2007;244:429–38.
100. Norton TJJ, Pereyra M, Knight MJ, et al. Stroke Onset Time Determination Using MRI Relaxation Times without Non-Ischaemic Reference in A Rat Stroke Model. *Biomed Spectrosc*

Imaging 2017;6:25–35.

101. Siemonsen S, Mouridsen K, Holst B, et al. Quantitative t2 values predict time from symptom onset in acute stroke patients. *Stroke* 2009;40:1612–6.

AUTEUR : Nom : **DUCHAUSSOY**

Prénom : **Thomas**

Date de Soutenance : **2 Juillet 2018**

Titre de la Thèse : **Intérêt du T2 mapping dans la datation des accidents vasculaires cérébraux ischémiques en phase aiguë.**

Thèse - Médecine - **Lille 2018**

Cadre de classement : **D.E.S. DE RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE**

Mots-clés : **AVC, datation, T2 mapping, IRM synthétique**

Résumé :

Introduction : Le mismatch FLAIR/Diffusion est utilisé en pratique clinique dans le cadre de la décision thérapeutique de thrombolyse intraveineuse pour les AVC à heure de début inconnue. Il est cependant critiquable du fait de son caractère subjectif et de sa mauvaise concordance inter et intra-observateur. Nous avons évalué l'intérêt du T2 mapping comme méthode quantitative de datation chez des patients présentant un AVC en phase aiguë à heure de début connue.

Matériels et méthodes : 42 patients ayant présenté un AVC à heure de début connue ont bénéficié d'une séquence d'IRM synthétique avec extraction de cartographies de temps de relaxation T2 (T2 mapping). Une région d'intérêt a été tracée en zone ischémique en hypersignal diffusion et en zone saine controlatérale. Une analyse de corrélation a été effectuée entre le délai d'apparition des symptômes et les valeurs de relaxation T2.

Résultats : Une bonne corrélation a été constatée entre le délai de début des symptômes et la différence ($\rho = 0,71$) ainsi que le rapport ($\rho = 0,65$) entre les T2 lésionnels et sains. Des valeurs de différence et de rapport des temps de relaxation T2 de 24,9 et de 1,28 ont été extrapolées pour un délai de 4h30.

Conclusion : La différence et le rapport de temps de relaxation T2 entre la zone ischémique en hypersignal diffusion et le parenchyme sain controlatéral sont corrélés au délai d'apparition des symptômes. Le T2 mapping pourrait donc être un marqueur quantitatif, efficient et utilisable en pratique clinique dans les AVC à heure de début inconnue, notamment chez les patients qui présentent un hypersignal FLAIR intermédiaire.

Composition du Jury :

Président : Pr. Jean-Pierre PRUVO

Assesseurs : Pr. Charlotte CORDONNIER, Pr. Xavier LECLERC, Pr. Sébastien VERCLYTTE, Dr. Grégory KUCHCINSKI