



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Virtual Cut-Flow Index - Un nouveau biomarqueur IRM ASL-4D de perméabilité des pontages extra-intracrâniens

Présentée et soutenue publiquement le 27 juin 2024 à 14h
au Pôle Formation
par **Geoffrey HADDAD**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Rabih ABOU KAIS

Monsieur le Docteur Grégory KUCHCINSKI

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Martin BRETZNER

Avertissement

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

Sommaire

Avertissement	1
Sommaire	2
Abréviations	3
Etat des connaissances	4
1. Maladie et Syndrome de Moyamoya	4
2. Anévrismes intracrâniens complexes	11
3. Pontage extra-intracrânien : un traitement neurochirurgical microvasculaire des Moyamoya et des anévrismes complexes	13
4. Modalités d'exploration postopératoire des pontages extra-intracrâniens ...	16
5. ASL-4D : une technique IRM avancée pour l'exploration dynamique non invasive des artères cérébrales	28
Article scientifique	33
1. Résumé	33
1.1. Objectif.....	33
1.2. Matériel et méthodes.....	33
1.3. Résultats	34
1.4. Conclusion	34
2. Introduction.....	34
3. Matériel et méthodes	36
3.1. Population	36
3.2. Angiographie par résonance magnétique.....	37
3.3. Analyse des images	38
3.4. Analyses statistiques.....	38
4. Résultats	40
4.1. Population	40
4.2. Index Cut-flow virtuel.....	40
5. Discussion	41
6. Conclusion.....	44
Discussion	45
Références	50

Abréviations

3D-ASL	3D arterial spin labeling	ROI	Région d'intérêt
4D-ASL	4D arterial spin labeling	SPECT	Tomoscintigraphie par émission monophotonique
4D-PACK	Acquisition ASL pseudo-continue en 4 dimensions combinée aux techniques d'échantillonnage du plan de Fourier « contrast-enhanced timing-robust angiography » avec « Keyhole » et « View-sharing »	TTP	Temps du pic
ACA	Artère cérébrale antérieure	VCFI	Virtual cut flow index
ACE	Artère carotide externe		
ACM	Artère cérébrale moyenne		
AIF	Fonction d'entrée artérielle		
AIT	Accident ischémique transitoire		
ARM	Angiographie par résonance magnétique		
ATS	Artère temporale superficielle		
AVC	Accident vasculaire cérébral		
CBF	Débit sanguin cérébral		
CBV	Volume sanguin cérébral		
CENTRA	Contrast-enhanced timing-robust angiography		
CFI	Cut Flow Index		
CTA	Angiographie par tomodensitométrie		
CVR	Réserve cérébrovasculaire		
DSA	Angiographie par soustraction numérique		
EIC	Extra-intracrânien		
IRM	Imagerie par résonance magnétique		
MIP	Maximum intensity projection		
MMD	Maladie de Moyamoya		
MMS	Syndrome de Moyamoya		
MTT	Temps de transit moyen		

Etat des connaissances

1. Maladie et Syndrome de Moyamoya

La maladie de Moyamoya (MMD) est une pathologie vasculaire idiopathique rare caractérisée par une sténose progressive bilatérale des artères cérébrales du polygone de Willis, notamment des artères carotides internes distales et/ou des artères cérébrales antérieures (ACA) et moyennes (ACM) proximales. Le terme "moyamoya", issu du japonais et signifiant "nuage de fumée", décrit le réseau anormal de fines collatérales qui se développe à la base du cerveau, visible à l'angiographie chez les patients atteints de cette maladie (1).

Bien que le diagnostic de MMD « certaine » nécessite une présentation bilatérale, les patients présentant une atteinte unilatérale de la carotide interne sans pathologie prédisposante sont considérés comme ayant une MMD « probable ». En effet, une certaine proportion de ces patients (jusqu'à 20 %) développera une maladie controlatérale avec le temps (2,3).

Des anomalies angiographiques semblables à celles de la MMD sont parfois observées dans diverses pathologies, telles que l'athérosclérose, les séquelles de radiothérapie, la drépanocytose, la trisomie 21, la neurofibromatose de type 1, les tumeurs cérébrales comme le méningiome du sinus caverneux (4). Ces cas, pouvant impliquer une ou les deux carotides internes, sont généralement désignés sous le terme pseudo Moyamoya ou de syndrome de Moyamoya (MMS). Cependant, étant donné que les caractéristiques cliniques et le traitement sont essentiellement identiques pour ces entités, faire la distinction entre MMD certaine, MMD probable et MMS ne semble pas avoir de grandes implications pratiques. Ainsi, le terme « angiopathie moyamoya » ou simplement « moyamoya » est fréquemment utilisé pour

désigner l'une ou l'autre de ces entités pathologiques (4,5).

La MMD est principalement observée dans les pays asiatiques et parmi les populations d'origine asiatique. Au Japon, l'incidence annuelle varie de 0,4 à 1 pour 100 000, et la prévalence de 3 à 10 pour 100 000 (6,7). En revanche, aux États-Unis, l'incidence est inférieure à 0,1 pour 100 000 et est la plus élevée chez les Américains d'origine asiatique (8). En Europe, l'incidence est estimée à un dixième de celle du Japon (9). L'incidence est plus importante pour deux groupes d'âge, avec un premier pic dans la première décennie et un second pic dans la quarantaine. Il existe une prédominance féminine, avec un ratio femme-homme proche de 2/1. 10 à 15 % des patients atteints de MMD ont des antécédents familiaux positifs, suggérant un mode de transmission soit polygénique, soit autosomique dominant avec une pénétrance incomplète (10,11).

En effet, plusieurs associations génétiques ont été identifiées entre la MMD et des loci chromosomiques spécifiques, notamment sur le chromosome 17 (RNF213 et TIMP-2). Le gène TIMP-2 (inhibiteur tissulaire de la métalloprotéinase de type 2) situé sur le chromosome 17q25 est un régulateur connu du remodelage vasculaire et de l'angiogenèse (12,13). Cependant, la physiopathologie de la MMD reste à ce jour incomplètement élucidée.

La MMD est caractérisée par un environnement fortement proangiogénique, contenant des niveaux élevés de facteurs de croissance et de peptides de la matrice extracellulaire (14,15). Les examens anatomopathologiques ont montré que les vaisseaux atteints ne présentaient aucun remaniement artérioscléreux ni inflammatoire. Leur sténose résulte d'une hyperplasie des cellules musculaires lisses de la paroi, causant un épaissement fibrocellulaire excentrique de l'intima avec une

thrombose intraluminale. On observe en revanche un amincissement de la media avec une limitante élastique interne irrégulière (16).

Les vaisseaux collatéraux (ou vaisseaux moyamoya) correspondent principalement à des artères perforantes lenticulostriées préexistantes et nouvellement formées (13) ainsi qu'à des anastomoses leptoméningées issues des artères cérébrales postérieures (17). Au cours de l'évolution de la maladie, se crée également une collatéralité transdurale par l'intermédiaire de l'artère carotide externe (10). Ces vaisseaux se développent en réponse à l'ischémie et montrent des signes de stress hémodynamique liés à une augmentation du flux et à leur fragilité. Ils présentent des anomalies telles que des dilatations, des microanévrismes et des thromboses, permettant d'expliquer les caractéristiques cliniques (18,19).

Les deux principaux modes de présentation de la MMD sont l'ischémie cérébrale et l'hémorragie intracrânienne.

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques et les accidents ischémiques transitoires (AIT) sont les modes de présentation les plus courants chez les enfants et les adultes, représentant 50 à 75 % des cas (10). Les patients atteints de MMD ont une tolérance très faible au stress physiologique, et l'ischémie cérébrale peut souvent être précipitée par des événements tels que la déshydratation, les fluctuations de la pression artérielle (par exemple au cours d'une anesthésie générale) et les pleurs excessifs chez les enfants, pouvant entraîner une hyperventilation et une hypocapnie (20,21). Les principaux symptômes liés à l'ischémie cérébrale sont l'hémiplégie, la dysarthrie, l'aphasie et les troubles cognitifs.

L'hémorragie intracrânienne est une présentation fréquente chez les adultes (20 à 50 % des cas), mais elle est rare chez les enfants (2 à 3 %). La plupart des types

d'hémorragie intracrâniennes ont été rapportées : hémorragies parenchymateuses, intraventriculaires et sous-arachnoïdiennes. Elles résultent de la rupture des vaisseaux collatéraux fragiles, ainsi que de celle des microanévrismes induits par le stress hémodynamique.

Les patients atteints de MMD peuvent également présenter des crises épileptiques et des céphalées, ces dernières semblant engendrées par la stimulation de nocicepteurs durs par les collatérales transdurales (22).

L'angiographie par soustraction numérique (DSA), ou artériographie, est considérée comme la méthode de référence pour diagnostiquer la MMD. Toutefois, des techniques non invasives comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'angiographie par résonance magnétique (ARM) et l'angiographie par tomodensitométrie (CTA) sont aujourd'hui souvent suffisantes pour poser le diagnostic. Afin d'éviter les rayonnements ionisants, l'IRM et l'ARM sont privilégiées chez les enfants.

Ces techniques d'imagerie, en particulier la DSA, aident aussi à évaluer la gravité de la maladie, à détecter les anévrismes intracrâniens associés et à analyser l'anatomie de l'artère carotide externe afin de visualiser les collatérales transdurales et d'aider à la planification chirurgicale (23,24).

Les vaisseaux moyamoya ne sont pas toujours visibles à l'artériographie. En se basant sur cette modalité d'imagerie, six stades de progression de la maladie ont été décrits par Suzuki et Takaku (Tableau 1) (1). Dans le stade I, les vaisseaux moyamoya ne sont pas visibles, ils commencent à apparaître au stade II, deviennent proéminents aux stades III et IV, puis régressent au stade V et disparaissent au stade VI (Figure 1).

Tableau 1. Grades Suzuki de la maladie de Moyamoya, d'après (1)

Grade	Caractéristiques en artériographie
I	Sténose de la portion distale de la carotide interne
II	Collatérales moyamoya débutantes
III	Sténose majeure de la carotide interne, de l'artère cérébrale antérieure et moyenne, croissance des vaisseaux moyamoya
IV	Développement de collatérales issues de l'artère carotide externe (transdurales)
V	Croissance des collatérales transdurales et diminution des vaisseaux moyamoya
VI	Occlusion de la carotide interne et disparition des vaisseaux moyamoya

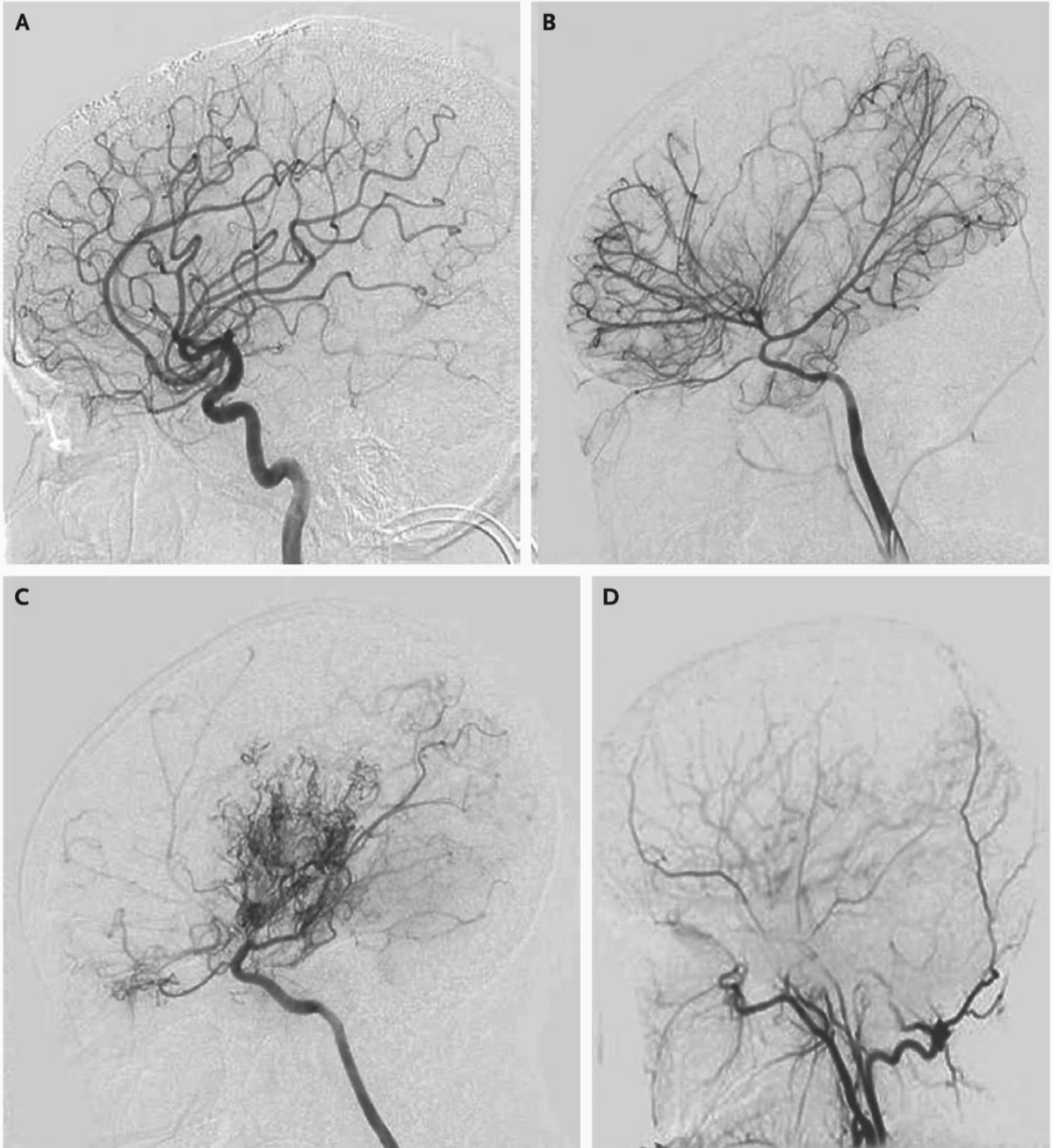


Figure 1. Caractéristiques angiographiques de la maladie de Moyamoya, en projection latérale, d'après (10). A : opacification normale de la carotide interne. B : grade I-II selon Suzuki. C : grade III-IV. D : grade V-VI

L'IRM permet de faire le bilan des AVC ischémiques récents et anciens, de caractériser les hémorragies intracrâniennes et de chercher des signes de collatéralité leptoméningée comme le « ivy sign » ou « signe du lierre » (Figure 2) (25).

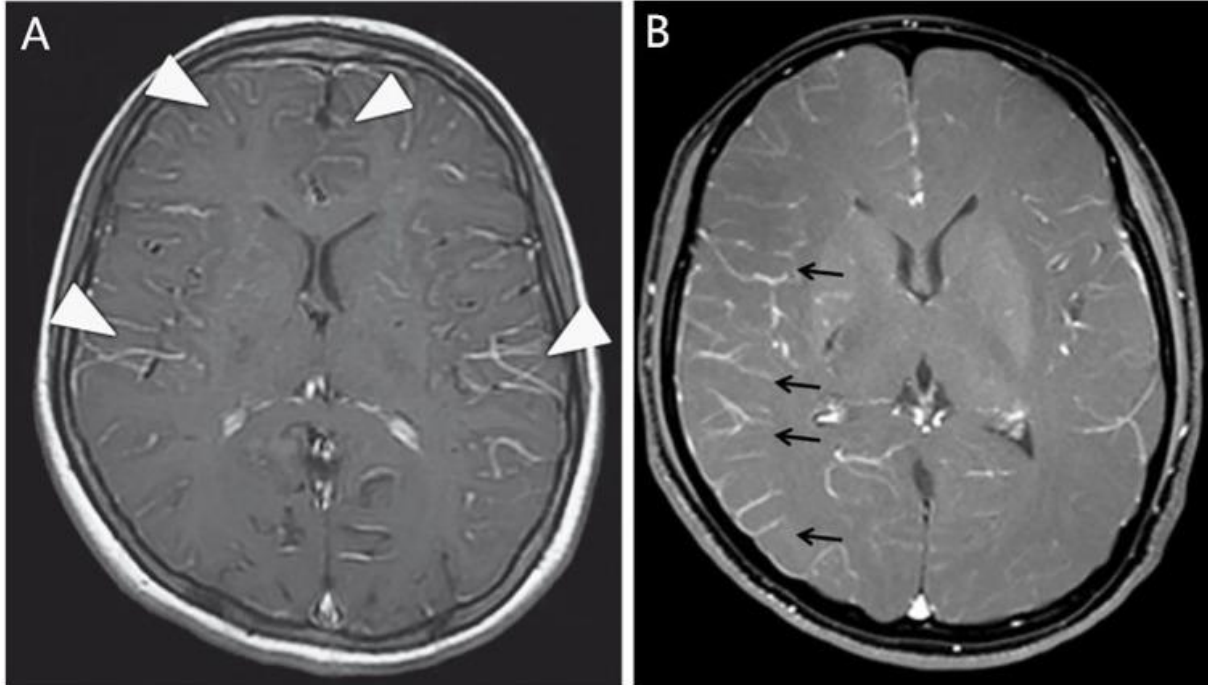


Figure 2. Ivy sign en IRM, selon (25). A : rehaussement leptoméningé diffus le long des sillons corticaux en pondération T1 après injection de produit de contraste. B : hypersignal linéaire des espaces sous-arachnoïdiens de la convexité en pondération T2-FLAIR.

En plus de l'imagerie vasculaire et morphologique, l'évaluation du débit sanguin cérébral et de la réserve cérébrovasculaire (CVR). Elle correspond à la capacité des vaisseaux sanguins cérébraux à se dilater en réponse à un stimulus vasodilatateur. La CVR est importante pour la planification thérapeutique. Les modalités d'imagerie hémodynamique comprennent la tomoscintigraphie cérébrale de perfusion de base et après épreuve au Diamox, la tomographie par émission de positons, la perfusion par tomodensitométrie et par résonance magnétique.

Les patients présentant une CVR altérée sont les plus susceptibles de bénéficier d'un traitement par revascularisation chirurgicale (26).

En l'absence de traitement, la maladie évolue et le taux d'AVC ischémique ou hémorragique à 10 ans chez les adultes est estimé à 20% contre 9% en cas de prise en charge chirurgicale (27).

La MMD correspond ainsi à une pathologie vasculaire complexe et rare, caractérisée par une sténose progressive des artères cérébrales et par la formation de collatérales anormales. Bien que l'étiologie précise de la maladie reste en partie inconnue, des facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués. La présentation clinique varie de l'ischémie cérébrale à l'hémorragie intracrânienne, avec des conséquences potentiellement graves. Le diagnostic repose sur l'imagerie angiographique, et le traitement, souvent chirurgical par pontage extra-intracrânien (EIC), vise à améliorer la perfusion cérébrale et prévenir les AVC.

2. Anévrismes intracrâniens complexes

Les anévrismes intracrâniens complexes correspondent à des anévrismes géants ou à des anévrismes plus petits dont les caractéristiques rendent leur traitement difficile. Les anévrismes géants sont définis comme des lésions d'un diamètre supérieur à 25 mm (28). De nombreux autres paramètres jouent également un rôle important dans la définition de la complexité d'un anévrisme : son emplacement, d'éventuels traitements antérieurs, un étalement important du collet sur une bifurcation/trifurcation artérielle, la présence ou l'absence de circulation collatérale, de thrombus intrasacculaire et de calcification du collet ou de la paroi de l'anévrisme (29).

La prévalence des anévrismes intracrâniens est estimée à environ 2 % et les anévrismes géants en représentent environ 5 % (30).

Les facteurs de risque incluent l'âge, le tabagisme, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et l'athérosclérose. Il existe un risque augmenté de développer des anévrismes intracrâniens dans des pathologies génétiques comme la polykystose rénale autosomale dominante et les pathologies du tissu conjonctif comme la maladie de Marfan et le syndrome d'Ehlers-Danlos. Des études ont également révélé des mutations rares et des variantes génétiques communes prédisposantes (31).

Ces lésions intéressent surtout la portion caverneuse et paraclinoïdienne de la carotide interne ainsi que la région vertébrobasilaire. Les autres artères principalement touchées sont l'ACA et l'ACM (29).

Les circonstances diagnostiques des anévrismes géants sont le plus souvent un syndrome pseudotumoral lié à l'effet de masse et la rupture responsable d'une hémorragie sous-arachnoïdienne ou parenchymateuse (30). Ils peuvent également entraîner des complications ischémiques en aval par un mécanisme thrombo-embolique.

De manière similaire à la MMD, l'exploration des anévrismes intracrâniens repose essentiellement sur l'imagerie non invasive (CTA, ARM). L'artériographie reste cependant fréquemment utilisée pour l'évaluation plus précise des anévrismes complexes en préopératoire afin de déterminer un traitement adéquat.

L'évolution naturelle de ces lésions non traitées est défavorable. Le taux de rupture sur cinq ans est de 40 % pour les anévrismes de la circulation antérieure et de 50 % pour ceux de la circulation postérieure, soit un risque annuel de 8 à 10 % (32). Le taux de mortalité est élevé, rapporté à 66% à 2 ans et 80% à 5 ans dans une étude

rétrospective (33). La majorité des patients survivants à la rupture anévrismale conservent des séquelles neurologiques lourdes.

Les anévrismes intracrâniens complexes, particulièrement les anévrismes géants, présentent des défis thérapeutiques importants en raison de leur taille et de leurs caractéristiques morphologiques. Les risques élevés de rupture et de complications neurologiques graves nécessitent une gestion minutieuse des patients. Le traitement des anévrismes complexes apparaît indispensable pour améliorer ce pronostic sombre. Il est difficile et le traitement endovasculaire par coiling ou stenting ainsi que le clippage chirurgical au collet peuvent être risqués voire dangereux. Une option thérapeutique émergente est celle du pontage EIC, afin d'assurer l'exclusion de l'anévrisme tout en diminuant la morbidité associée au geste opératoire.

3. Pontage extra-intracrânien : un traitement neurochirurgical microvasculaire des Moyamoya et des anévrismes complexes

Le pontage EIC est le traitement principal des adultes porteurs de MMD (34) et son utilisation augmente dans la prise en charge des anévrismes complexes (35).

Pour les Moyamoya, l'objectif est d'améliorer le débit sanguin cérébral et la CVR pour diminuer la survenue de complication comme l'ischémie et l'hémorragie, en créant chirurgicalement une collatéralité.

Le but pour les anévrismes est de les exclure de la circulation sanguine physiologique en compensant le flux sanguin perdu lors du sacrifice du vaisseau porteur, afin d'arrêter leur croissance et de minimiser leur risque de rupture.

Le pontage est le plus souvent réalisé entre une branche de l'artère carotide externe (ACE), l'artère temporale superficielle (ATS), donneuse, et une branche corticale de l'ACM, receveuse. Dans le cadre des anévrismes complexes, un pontage carotido-sylvien à haut débit peut être réalisé mais sa morbidité élevée incite y associer une anastomose temporo-sylvienne de bas débit, dite de « neuroprotection » (36).

La chirurgie se déroule selon ces principales étapes : positionnement latéral de la tête, dissection de l'ATS, craniotomie, sélection du vaisseau receveur, préparation du vaisseau donneur, mesure du « cut flow », réalisation de l'anastomose par suture, mesure du « bypass flow » et calcul du « cut flow index » (CFI) (Figure 3), fermeture de la craniotomie (37).

Le CFI permet d'évaluer la viabilité du pontage au cours de l'opération. Il est calculé en faisant le rapport du débit sanguin post-anastomose dans l'artère donneuse ou « bypass flow », sur le débit sanguin libre (pré-anastomose) de cette même artère ou « cut flow », après qu'elle ait été coupée à son extrémité distale :

$$\text{CFI} = \text{bypass flow (ml/min)} / \text{cut flow (ml/min)} \quad (38).$$

Le « cut flow » est considéré comme le débit potentiel maximal délivrable par l'anastomose. En effet, après l'anastomose, une résistance en aval peut être détectée en peropératoire à l'aide de l'angiographie à l'indocyanine ou par micro-Doppler (39).

Un CFI > 0,5 est prédictif d'un pontage viable en postopératoire.

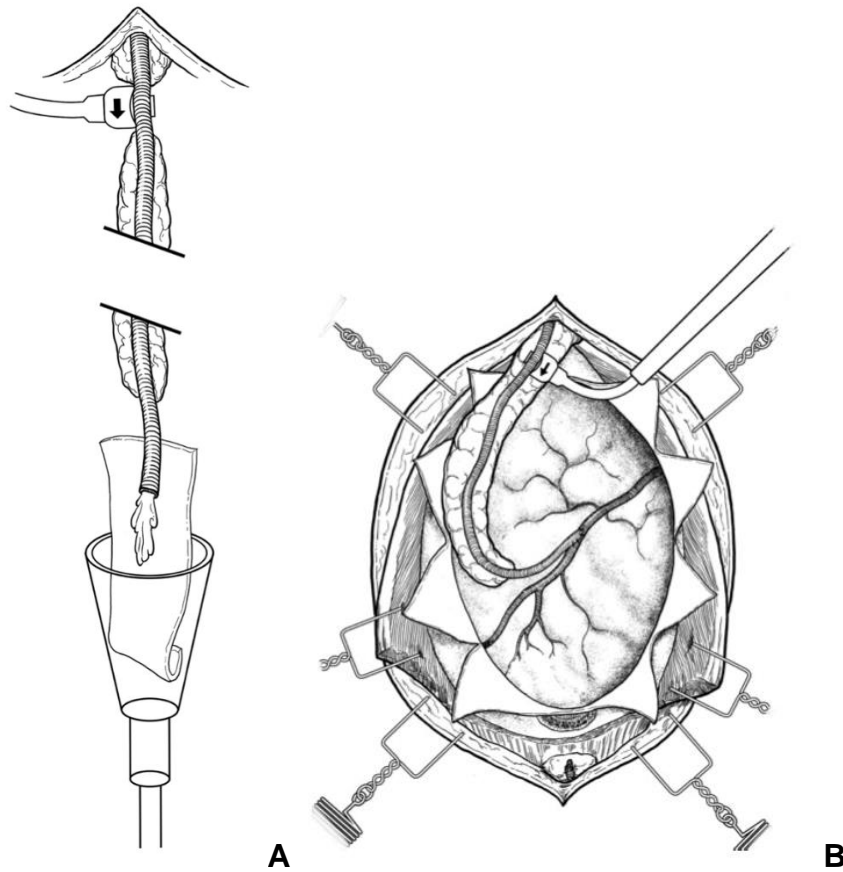


Figure 3. Illustrations de la mesure à l'aide d'un débitmètre à ultrason du « cut flow » à travers l'extrémité ouverte de l'artère temporale superficielle (A) et du « bypass flow » après la réalisation de l'anastomose (B). La flèche sur le débitmètre indique la direction du flux sanguin, d'après (38).

L'évaluation postopératoire des pontages EIC en neuroimagerie est essentielle pour garantir aux patients les meilleurs résultats cliniques possibles à long terme en évitant la récurrence d'évènements ischémiques et hémorragiques dans le cadre de la MMD et pour garantir une perfusion cérébrale satisfaisante après l'exclusion d'un anévrisme complexe.

4. Modalités d'exploration postopératoire des pontages extra-intracrâniens

La **DSA** est l'examen de référence pour l'étude de la vascularisation cérébrale et des branches de l'ACE. Elle demeure le gold-standard pour l'évaluation de la perméabilité de l'anastomose grâce à sa résolution spatiale et temporelle élevée. Elle permet la visualisation précise de la collatéralité apportée par le pontage grâce à l'opacification vasculaire sélective de l'ACE. La DSA permet également de vérifier l'exclusion d'un anévrisme complexe et de diagnostiquer un anévrisme concomitant chez les patients atteints de MMD (Figure 4) (40,41). L'artériographie est recommandée comme méthode de choix pour déterminer la perméabilité du pontage lorsque les méthodes d'exploration non invasives donnent des résultats discordants (42).

Cependant, de par son caractère invasif, la DSA expose les patients à une irradiation et à plusieurs complications, comme l'hématome du point de ponction, les accidents ischémiques cérébraux, et les réactions allergiques, particulièrement en période post-opératoire précoce (43). Elle n'est de ce fait pas recommandée chez les patients pédiatriques et les patients précaires. Elle peut de plus faire encourir des risques inutiles dans le cas du suivi de patients asymptomatiques.

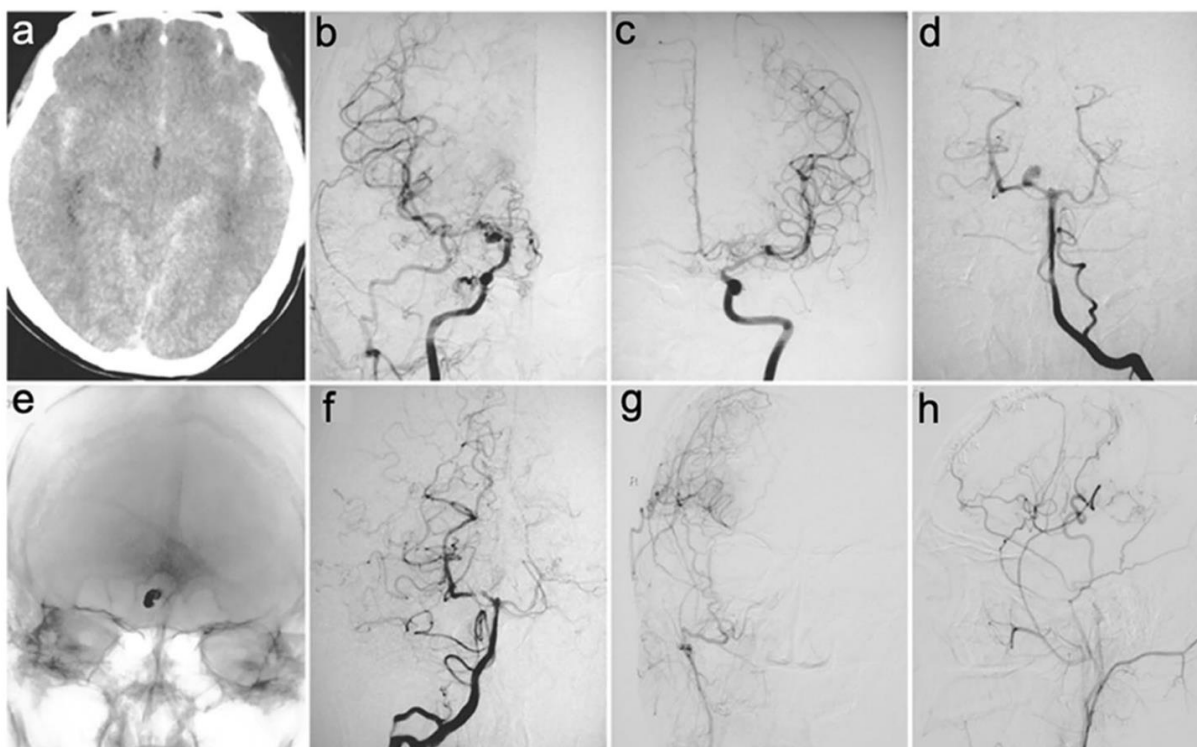


Figure 4. Cas d'un patient porteur de MMD ayant présenté une céphalée en coup de tonnerre amenant à la découverte d'un anévrisme à la DSA, traité ensuite par embolisation, d'après (41). Un pontage EIC droit associé à une revascularisation indirecte par synangiose ont été réalisés au décours. Un scanner a révélé une hémorragie sous-arachnoïdienne (a), l'angiographie des carotides internes montrant une MMD bilatérale stade III de Suzuki (b, c). L'angiographie vertébrale a objectivé un anévrisme au niveau de l'artère cérébrale postérieure droite (d). Les examens angiographiques vertébrales de suivi montrent l'exclusion de l'anévrisme (e, f). L'angiographie de l'ACE atteste de la perméabilité de l'anastomose (g, h).

L'angioscanner (CTA) permet de visualiser avec précision le polygone de Willis ainsi que les ACA, ACM et artères cérébrales postérieures et leurs principales branches, offrant ainsi un outil diagnostique important pour l'évaluation des pathologies vasculaires occlusives et des traitements par revascularisation chirurgicale (40). Grâce à son acquisition rapide et à son temps court de post-traitement des images, le CTA est facilement accessible et souvent privilégié en situation d'urgence. Il peut produire des images en « Maximum intensity projection » (MIP), permettant une vue globale

d'un volume artériel projeté dans un plan en 2D. Il est utile en préopératoire pour évaluer le nombre et la distribution des artères corticales de l'ACM, qui sont les principales artères receveuses lors des interventions de pontage temporo-sylvien (44). C'est l'examen le plus fréquemment utilisé pour l'évaluation non invasive de l'anastomose (45). En plus d'étudier le pontage, il permet, sur une acquisition sans injection, de rechercher une hémorragie intracrânienne au décours du geste chirurgical, autorisant l'introduction d'un traitement antiplaquettaire en son absence (46).

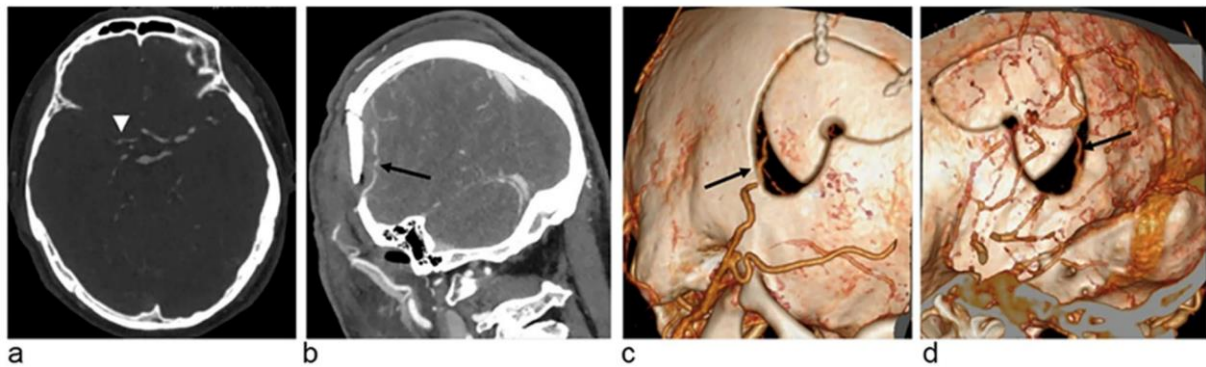


Figure 5. Patient ayant bénéficié d'un pontage EIC, d'après (40). CTA préopératoire montrant l'occlusion de l'ACM droite (a). CTA postopératoire montrant l'anastomose sur les coupes natives (b) et en rendu de volume (c, d).

Sa résolution demeure toutefois inférieure à celle de la DSA, diminuant ses performances pour la visualisation des vaisseaux et des anévrysmes < 3 mm. La densité élevée du crâne en scanner peut également affecter ses performances diagnostiques, générant des artefacts au niveau de la craniotomie. Sa valeur prédictive négative (capacité à détecter un pontage perméable) apparaît ainsi excellente mais sa valeur prédictive positive (capacité à détecter un pontage occlus) semble insuffisante avec un taux élevé de faux positifs (pontages perméables décrits comme occlus à tort) (47).

Il expose également les patients à une irradiation et aux risques liés à l'injection de produits de contraste iodés.

L'ARM offre une alternative non invasive et sans irradiation à la DSA et au CTA pour l'exploration morphologique du pontage. Parmi les séquences ARM disponibles, la séquence 3D-TOF est la plus utilisée pour visualiser les artères cérébrales et les branches de l'ACE. Elle présente l'avantage d'être réalisée sans injection de produit de contraste et de pouvoir s'intégrer dans un protocole IRM complet comprenant par exemple une séquence de diffusion pour l'évaluation du parenchyme cérébral. Sa haute résolution spatiale et son rapport signal sur bruit élevé lui permettent d'être plus efficace que le CTA pour évaluer qualitativement la perméabilité des pontages EIC (Figure 6) (47,48). Une étude a souligné son intérêt potentiel pour une évaluation quantitative de la revascularisation par la mesure du changement de calibre des ATS entre la période pré et postopératoire (49). Cette séquence montre également avec plus de précision, en comparaison avec le CTA, la néoangiogénèse engendrée par un geste chirurgical de revascularisation indirecte comme la synangiose piale, lorsque celui-ci est associé au pontage EIC au cours d'un geste combiné (48).

La séquence 3D-TOF est en revanche plus sujette aux artéfacts de mouvement en raison d'une durée d'acquisition plus longue que le CTA, estimée à 5 min. De plus, son caractère flux-dépendant lié à l'effet d'entrée de coupe montre parfois une pseudosténose ou surestime une sténose focale du pontage au niveau de la craniotomie, ce qui peut entraîner une mauvaise interprétation de sa perméabilité (50). Les pontages à faible débit, les artères donneuses de petit calibre ou la présence de flux compétitifs peuvent ainsi donner des résultats faussement négatifs sur les images

3D-TOF, en raison de l'effet de saturation intra-voxel qui peut imiter une occlusion artérielle (42). Pour cette raison, il semble parfois utile de l'associer à une séquence ARM avec injection de gadolinium pour améliorer l'estimation de la perméabilité, surtout en cas de flux réduit dans l'anastomose.

Par ailleurs, certains patients ne peuvent pas bénéficier d'une IRM en raison de contre-indications comme la présence d'implants métalliques.

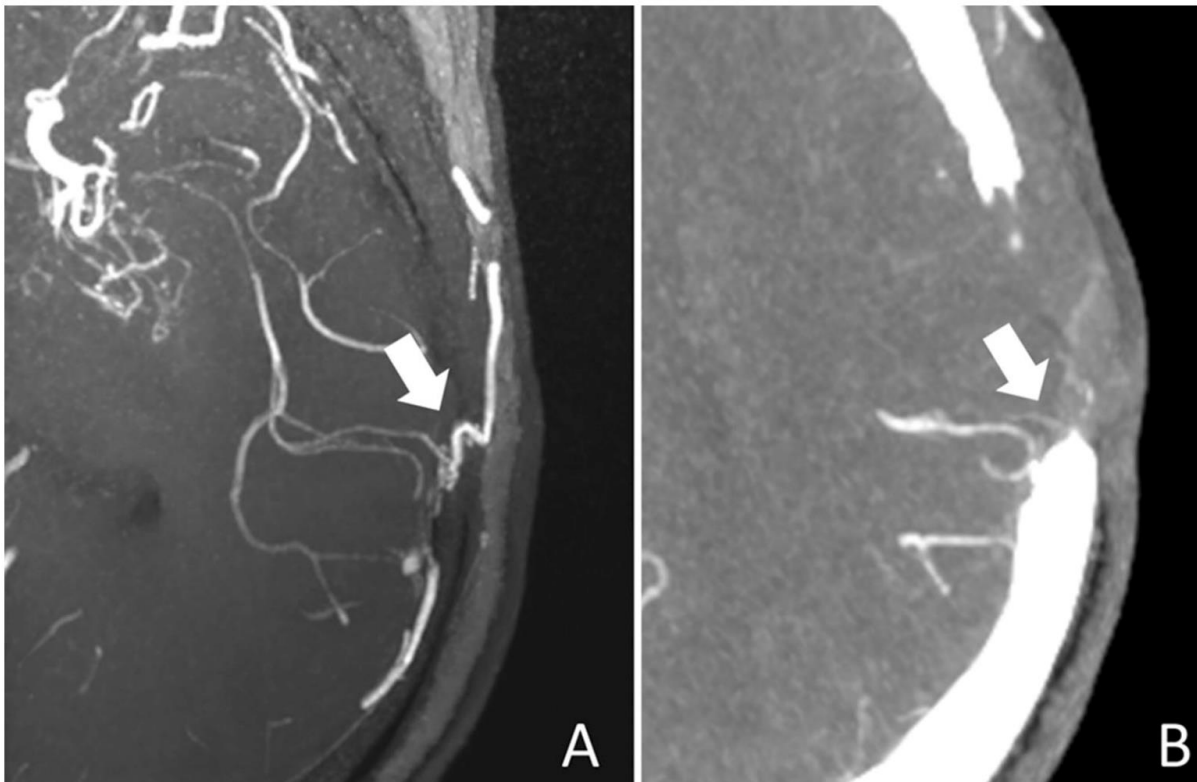


Figure 6. Images axiales MIP chez un patient opéré d'un pontage EIC, d'après (48). A : séquence 3D-TOF montrant la connexion de l'ATS à une branche corticale de l'ACM, traduisant la perméabilité du pontage. B : CTA ne montrant pas de connexion entre l'ATS et l'ACM, considérant le pontage comme occlus à tort. On note sur le CTA un bruit de fond plus élevé et une proximité du crâne gênant l'interprétation en regard de l'anastomose.

L'échographie-Doppler transcrânien est une technique non invasive fiable pour l'étude des pontages EIC. Elle a pour avantage d'être facile d'accès, peu coûteuse, rapide et d'être réalisable au lit du patient. Elle permet une évaluation morphologique relative du pontage par la mesure de son calibre et également son évaluation hémodynamique grâce à la mesure de paramètres comme le flux artériel, le pic systolique de vélocité et les index de pulsatilité et de résistance (Figure 7) (51,52). Un flux systolo-diastolique dans la portion de l'ATS immédiatement en amont de l'anastomose témoigne de sa perméabilité. En période post-opératoire précoce, et en comparaison à la période préopératoire, les paramètres évaluant le débit sanguin dans l'ATS ont tendance à augmenter conjointement à la décroissance des index de résistance et de pulsatilité dans le cas d'un pontage perméable, témoignant d'un flux sanguin dans le sens extra-intracrânien. Une des explications possibles pourrait être la différence de pression, plus faible en intracrânien en comparaison à la pression atmosphérique, associée à l'état ischémique du parenchyme cérébral dans la MMD, responsable d'une résistance vasculaire plus basse que celle du scalp. L'exploration des troncs supra-aortiques et des artères intracrâniennes est également réalisée au cours du même examen, permettant de suivre l'évolution des sténoses du polygone de Willis dans la MMD et des sténoses carotidiennes chez les patients athéromateux. Le Doppler transcrânien permet aussi de confirmer l'occlusion d'un vaisseau porteur en amont d'un anévrisme exclu, et sa réinjection satisfaisante en distalité par l'anastomose.

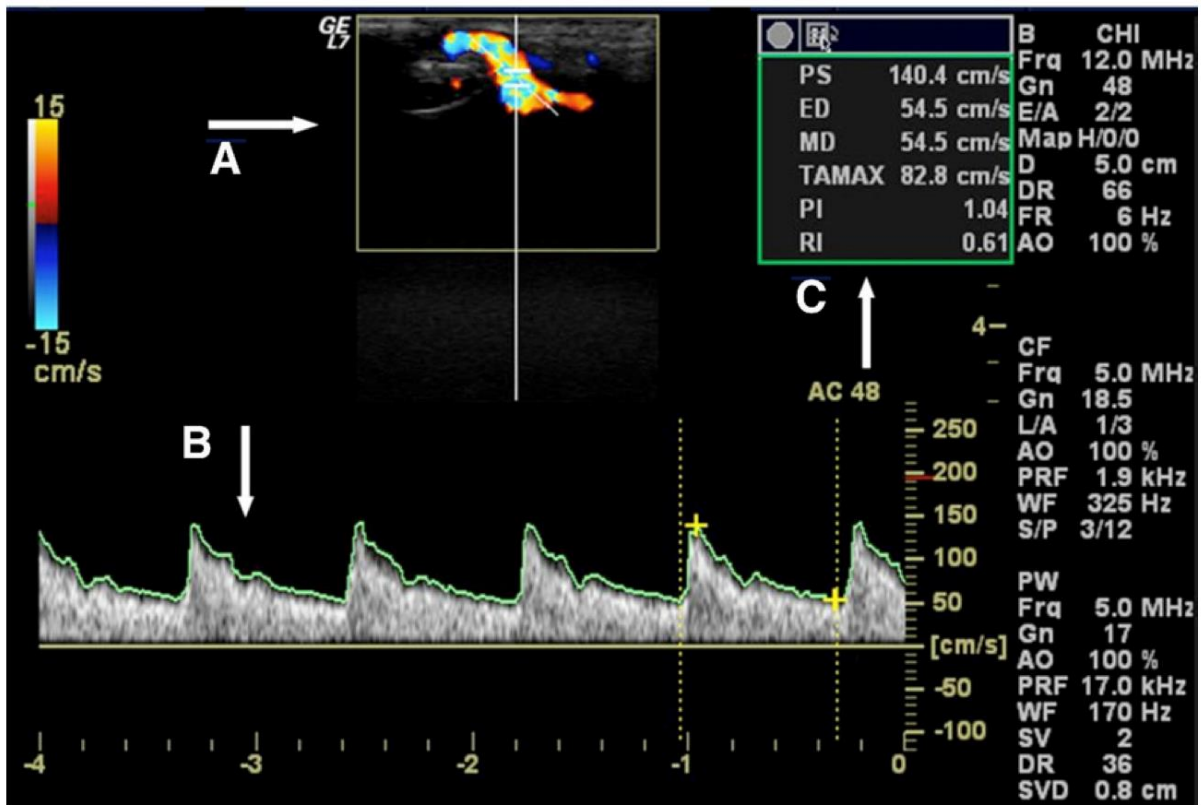


Figure 7. Echographie-Doppler couleur (A), Doppler spectral (B) et paramètres

hémodynamiques de l'ATS (C), d'après (51). ED : vitesse télédiastolique, PI : index de

pulsatilité, PS : pic systolique de vitesse, RI : index de résistance, TAMAX : vitesse moyenne.

Cet examen permet de détecter un syndrome d'hyperperfusion cérébral (CHS) dans la période postopératoire précoce (40). Le CHS correspond à une complication du geste chirurgical. Dans le cadre de la MMD, il se produit lorsque la restauration d'un flux sanguin normal vers une région du cerveau qui a été chroniquement sous-perfusée provoque une augmentation soudaine et excessive de la perfusion. Les vaisseaux cérébraux, adaptés à des niveaux de flux réduits, peuvent perdre leur capacité à autoréguler ce flux sanguin soudainement élevé ce qui peut entraîner un œdème cérébral et une hémorragie. Les signes cliniques du CHS peuvent inclure des céphalées, des déficits neurologiques, des convulsions, des vomissements. Au cours de ce syndrome, on observe au Doppler une augmentation significative des vitesses au sein de l'ATS, proportionnelle à une diminution de l'index de résistance.

L'échographie-Doppler présente quelques limites, parmi lesquelles la dépendance à l'opérateur apparaît au premier rang. La qualité et l'interprétation des images Doppler dépendent en effet fortement de l'expérience de l'opérateur et nécessitent une expertise. Le Doppler ne permet pas d'évaluer l'état du parenchyme cérébral à la recherche d'une complication ischémique ou hémorragique, contrairement à l'IRM. Ainsi, il ne fournit pas une évaluation complète des conséquences potentielles du pontage sur le parenchyme cérébral. Il a également des limitations en termes de quantification précise du débit sanguin. Les mesures de vitesse peuvent être influencées par l'angle d'incidence du faisceau ultrasonore et par des variations hémodynamiques transitoires, rendant difficile l'obtention de valeurs absolues précises. Enfin, l'échographie-Doppler n'offre qu'une vision limitée en deux dimensions des vaisseaux, ne permettant pas une visualisation complète et tridimensionnelle des structures vasculaires et de leur environnement, contrairement à l'ARM ou au CTA.

L'évaluation fonctionnelle du pontage passe par l'évaluation de la perfusion cérébrale, dans laquelle l'imagerie de perfusion joue un rôle important.

Cette mesure est possible en **scanner de perfusion (CTP)** grâce à l'extraction de paramètres issus de la courbe de rehaussement en fonction du temps : temps du pic (TTP), temps de transit moyen (MTT), débit sanguin cérébral (CBF), volume sanguin cérébral (CBV). Le TTP est le temps nécessaire pour que le contraste atteigne son intensité maximale dans la région d'intérêt. C'est un indicateur de la rapidité avec laquelle le sang atteint une zone spécifique du cerveau. Le MTT est la moyenne du temps nécessaire pour que le sang traverse un segment donné du tissu cérébral. Le CBF mesure la quantité de sang qui traverse le tissu cérébral par unité de temps. Le CBV représente la quantité totale de sang dans un volume donné de tissu cérébral.

Il peut être influencé par divers processus d'autorégulation et peut augmenter ou diminuer en fonction de ces mécanismes.

Dans la période postopératoire précoce, une réduction significative des valeurs de MTT et de TTP, accompagnée d'une augmentation du CBF, suggère une amélioration de la perfusion cérébrale et ainsi une bonne perméabilité du pontage (40,53). Les variations du CBV peuvent être plus complexes à interpréter en raison des différents mécanismes d'autorégulation impliqués.

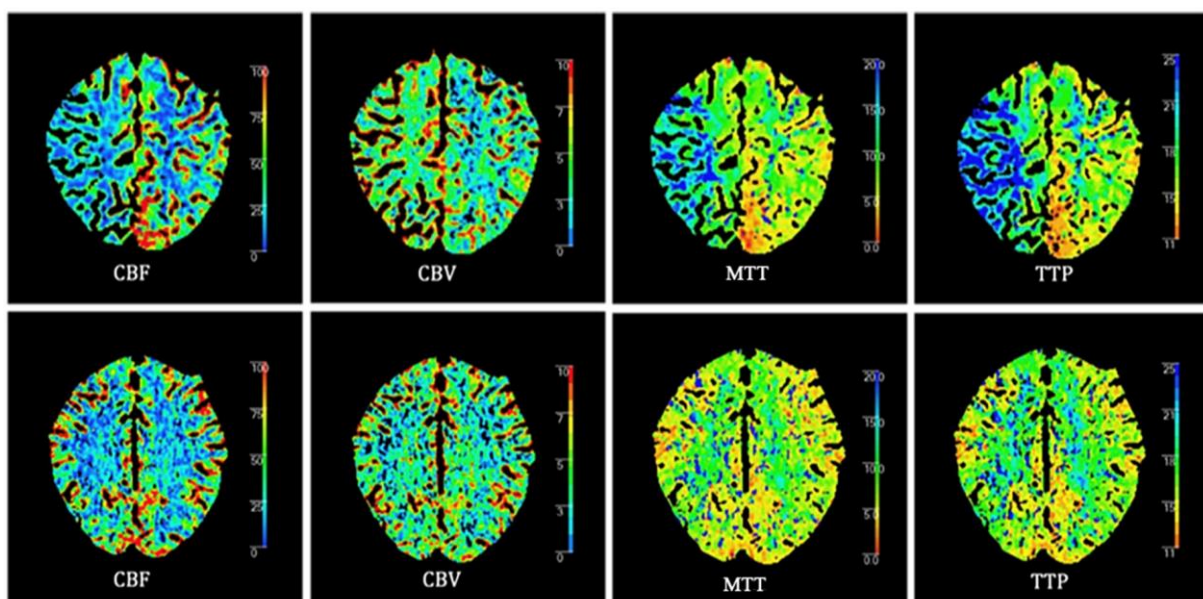


Figure 8. Modifications hémodynamiques chez une patiente prise en charge par pontage EIC droit, d'après (40). Le CTP préopératoire (ligne du haut) montre dans le territoire sylvien une diminution significative du CBF et un allongement significatif du MTT et du TTP avec une légère augmentation du CBV. On observe en postopératoire (ligne du bas) une augmentation du CBF, une réduction du CBV et un raccourcissement du MTT et du TTP dans le même territoire.

Cette technique présente le désavantage d'être très irradiante et de nécessiter une injection de produit de contraste en plus de celle utilisée pour la réalisation d'un CTA au cours du même examen, augmentant la néphrotoxicité.

Une méthode comparable au CTP est disponible en IRM : **la perfusion DSC (dynamic susceptibility contrast) ou perfusion de premier passage**. Elle utilise le caractère paramagnétique des produits de contraste gadolinés, modifiant les propriétés magnétiques du tissu environnant lorsqu'ils passent à travers le flux sanguin. La technique la plus utilisée est une séquence d'écho-planar en pondération T2*, sensible aux changements de susceptibilité magnétique induits par le gadolinium. Aux doses usuelles, on observe une chute de signal approximativement proportionnelle à la concentration capillaire de l'agent paramagnétique de contraste. Elle permet d'extraire les mêmes paramètres de perfusion cérébrale que le CTP, issus de la courbe de décroissance du signal en fonction du temps.

Une des limites de l'IRM de perfusion de premier passage est que l'information obtenue n'est pas une mesure absolue, mais une valeur relative, contrairement au CTP (54). Il est nécessaire, en effet, de comparer la valeur mesurée au sein du tissu ischémique à une valeur de référence interne qui peut-être la valeur obtenue au sein de l'hémisphère controlatéral et ainsi de faire le rapport entre ces deux valeurs pour obtenir une mesure relative. Cette limite est expliquée par la relation non linéaire entre l'intensité du signal et la concentration en produit de contraste. Il s'y ajoute une complexité des modèles mathématiques utilisés pour analyser les données, pouvant diminuer la fiabilité des résultats (55,56). Cette séquence est sensible aux artefacts de susceptibilité magnétique et ne peut pas être interprétée chez des patients aux antécédents neurochirurgicaux lourds comme dans le cas d'un anévrisme complexe traités à plusieurs reprises par embolisation ou clip chirurgical.

La tomoscintigraphie cérébrale de perfusion de base et après épreuve au DIAMOX (SPECT) est la méthode de référence pour l'évaluation de la perfusion cérébrale et de la réserve cérébrovasculaire (CVR) (26,57). Elle exploite les propriétés vasodilatatrices du DIAMOX, responsables d'une augmentation du CBF à l'administration. Il n'entraîne pas de retentissement systémique : il n'affecte pas la pression artérielle, ni le rythme cardiaque, ni la fréquence respiratoire. La SPECT utilise le plus souvent le radionucléide ^{99m}Tc -HMPAO comme traceur. Celui-ci peut entrer dans les cellules cérébrales en franchissant la barrière hémato-encéphalique. L'imagerie obtenue représente sa distribution et sa concentration dans le parenchyme cérébral en fonction du débit sanguin cérébral.

Les modifications du flux sanguin causées par l'administration du DIAMOX peuvent être utilisées pour évaluer la CVR. Cette évaluation se fait en mesurant le pourcentage d'augmentation du CBF après administration de DIAMOX par rapport à une valeur de base. Dans les territoires vasculaires affectés par une maladie vaso-occlusive chronique comme la MMD, il existe une vasodilatation compensatrice à un niveau d'emblée maximal. Cela empêche une vasodilatation supplémentaire dans ces régions en réponse au DIAMOX, et l'augmentation du CBF attendue après son administration est réduite par rapport au tissu cérébral normal, traduisant une CVR altérée (Figure 9). La SPECT est utilisée en routine dans le suivi des patients MMD avant et après traitement chirurgical, et la CVR est un facteur pronostique essentiel de leur évolution clinique (58–60).

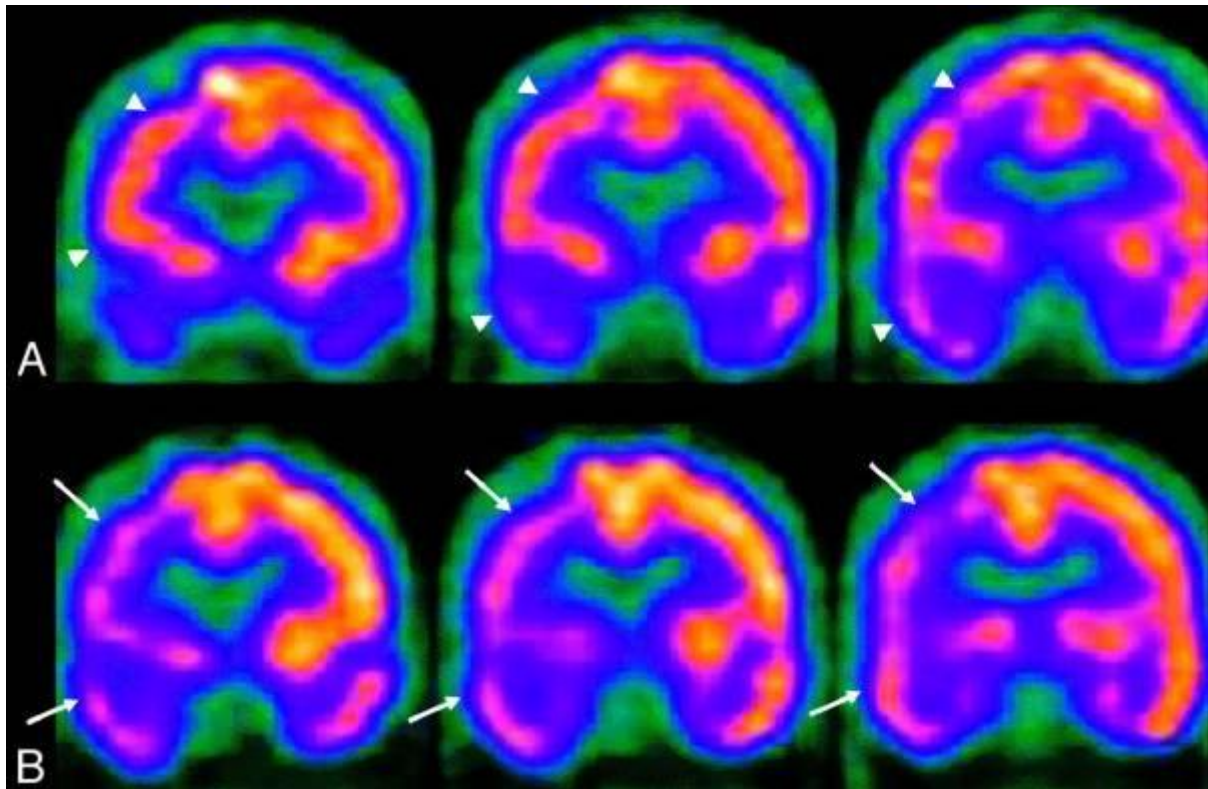


Figure 9. Etude de la perfusion cérébrale en SPECT chez un patient ayant des sténoses proximales des artères du polygone de Willis, d'après (26). Perfusion diminuée (flèches) dans les lobes frontal, pariétal et temporal droits après injection de DIAMOX (B) en comparaison à une perfusion de base normale (A, têtes de flèche).

La tomographie par émission de positron (TEP) est une technique qui permet de quantifier des paramètres hémodynamiques comme la CVR, après injection de DIAMOX et à l'aide de traceurs comme $H_2^{15}O$, $^{15}O_2$ ou $C^{15}O_2$ (61,62). Elle est capable de détecter une altération de la CVR chez des patients MMD symptomatiques dont la SPECT était négative (63) et serait donc potentiellement plus sensible que la SPECT pour détecter des anomalies hémodynamiques. Cette technique est cependant difficile d'accès et coûteuse car les radio-isotopes ont une demi-vie limitée et doivent être produits par des cyclotrons, disponibles uniquement dans les structures hospitalières les plus développées.

Lors du suivi, les techniques d'imagerie non invasives telles que le Doppler transcrânien, le CTA et l'ARM offrent des informations précieuses sur la perméabilité du pontage. Cependant, leurs résultats peuvent diverger et dans ce cas l'artériographie est envisagée pour obtenir une réponse formelle. Elle expose toutefois les patients à plusieurs complications, particulièrement pendant la période postopératoire précoce. Par conséquent, il existe un besoin de développer une technique innovante qui puisse évaluer de manière fiable et non invasive la perméabilité du pontage, minimisant ainsi les risques pour le patient tout en garantissant des évaluations précises et cohérentes.

5. ASL-4D : une technique IRM avancée pour l'exploration dynamique non invasive des artères cérébrales

La séquence 3D arterial spin labeling (3D-ASL) est une technique d'imagerie non invasive couramment utilisée en pratique clinique pour évaluer la perfusion intracrânienne en utilisant les protons du sang artériel comme agent de contraste endogène (64). Son principe a été décrit pour la première fois il y a plus de 30 ans (65).

Pour réaliser cette séquence, plusieurs impulsions de radiofréquence sont appliquées sur une région sélectionnée, le plan de marquage, située au niveau cervical. Ces impulsions marquent magnétiquement les protons de l'eau du sang artériel en inversant leur magnétisation longitudinale. L'eau marquée s'écoule distalement jusqu'au niveau du lit capillaire cérébral, où elle se mélange presque complètement avec l'eau tissulaire. La magnétisation négative de ces protons d'eau inversés, en se mélangeant avec la magnétisation positive des protons d'eau du tissu cérébral, entraîne une diminution de l'intensité du signal de 1 à 2 %. Les images marquées sont

obtenues en faisant une acquisition cérébrale à un court intervalle de temps après le marquage ; ce délai post-marquage, ou temps d'inversion, généralement de 2 secondes, permet au sang de s'écouler du plan de marquage vers le parenchyme cérébral (Figure 10). Une image contrôle du signal tissulaire est ensuite obtenue en réalisant une acquisition sans marquage du sang artériel. L'image marquée est soustraite de l'image contrôle, éliminant le signal tissulaire et produisant une image de différence pondérée par le CBF (66,67).

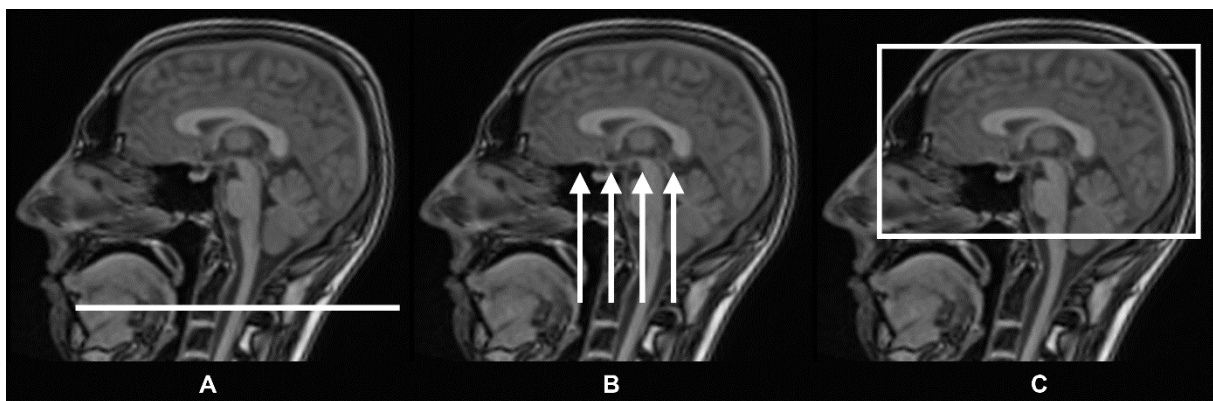


Figure 10. Procédé de réalisation de la séquence 3D-ASL. A : marquage des protons artériels. B : délai post-marquage. C : acquisition de l'image marquée

Plus récemment, il a été démontré la possibilité de réaliser des acquisitions d'ARM dynamiques sans injection à partir de l'ASL : l'ASL-4D (68,69).

Elle est basée sur une acquisition répétée et rapide des images après le marquage des protons artériels, avant qu'ils ne diffusent dans le lit capillaire. L'ASL-4D utilise une taille de voxel plus petite (entre 1,0 et 1,25 mm dans le plan d'acquisition et entre 1,0 et 2,0 mm dans le plan perpendiculaire) que la perfusion 3D-ASL (entre 3 et 8 mm) pour l'acquisition des images afin de capturer les détails des vaisseaux artériels. Elle présente donc une résolution spatiale plus élevée.

Plusieurs techniques d'ASL-4D ont été développées. Parmi elles, la séquence 4D-PACK (acquisition ASL pseudo-continue (pCASL) en 4 dimensions combinée aux

techniques d'échantillonnage du plan de Fourier « contrast-enhanced timing-robust angiography » (CENTRA) avec « Keyhole » et « View-sharing ») semble présenter un bon compromis entre la qualité de l'image et la durée de l'acquisition (70).

Dans le 4D-PACK, les images angiographiques dynamiques sont obtenues par plusieurs acquisitions (phases ou points temporels) en modifiant la durée du marquage des protons artériels (Figure 11).

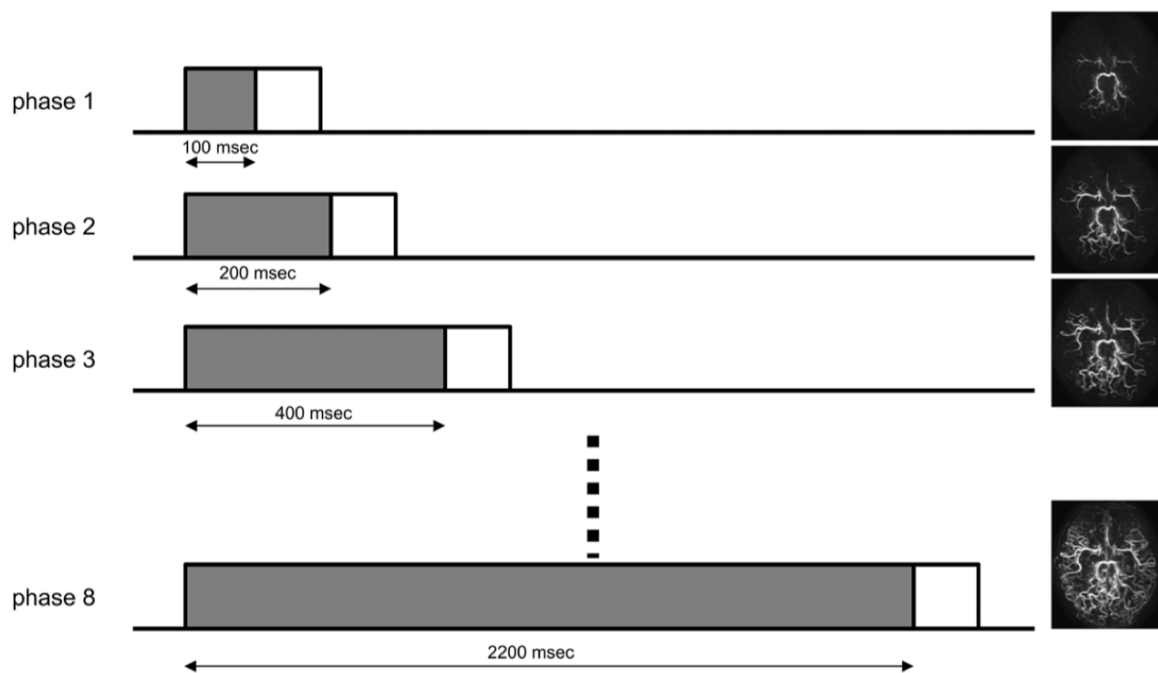


Figure 11. Schéma du fonctionnement de la séquence 4D-PACK, d'après (71)

Chaque phase consiste en la réalisation d'un marquage continu d'une durée différente (gris) suivi d'une acquisition des images (blanc).

La technique CENTRA est une technique d'échantillonnage du plan de Fourier initialement développée pour l'ARM avec injection de produit de contraste (72). Dans cette technique, un remplissage aléatoire de la région centrale du plan de Fourier est utilisé pour obtenir une amélioration du rehaussement artériel et pour réduire les artefacts causés par une opacification instable. Une technique CENTRA plus optimisée a été introduite en ajoutant une impulsion de préparation dans le schéma

d'acquisition segmenté du plan de Fourier (CENTRA+) (73). CENTRA+ est un schéma d'échantillonnage optimisé qui améliore efficacement les effets de la préparation de la magnétisation et évite les artefacts causés par la discontinuité du signal dans le plan de Fourier. Puisque l'ASL utilise également la préparation de la magnétisation pour le marquage des spins des protons artériels et une acquisition segmentée du plan de Fourier, la technique CENTRA+ a été appliquée à la séquence ASL-4D (71).

Dans le 4D-PACK, les techniques Keyhole et View-sharing sont utilisées pour accélérer l'acquisition des images. Les points de référence peuvent être choisis parmi tous les points temporels, en sélectionnant un point temporel où toutes les données du plan de Fourier sont échantillonnées (70). Il s'agit du premier et du dernier point temporel dans la séquence 4D-PACK utilisée pour notre étude. Ensuite, un disque central dans le plan y et z du plan de Fourier est délimité par le pourcentage de Keyhole (Keyhole%). La majeure partie de l'énergie dans les données d'IRM est concentrée dans le disque central. L'échantillonnage du disque central détermine ainsi principalement le contraste de l'image reconstruite. Seules les données du disque central sont acquises pour chaque point temporel, sauf pour les points de référence. Dans la technique Keyhole, les données manquantes de la région des hautes fréquences sont complétées par les données des points de référence. Dans la technique View-sharing, le disque central est subdivisé en trois régions : P+, C et P- (Figure 12). P+ et P- couvrent les fréquences plus élevées, et C couvre les fréquences plus basses. La région centrale C est acquise à chaque point temporel, et les régions périphériques P+ et P- sont acquises de manière alternée. Les données manquantes sont copiées du point temporel suivant.

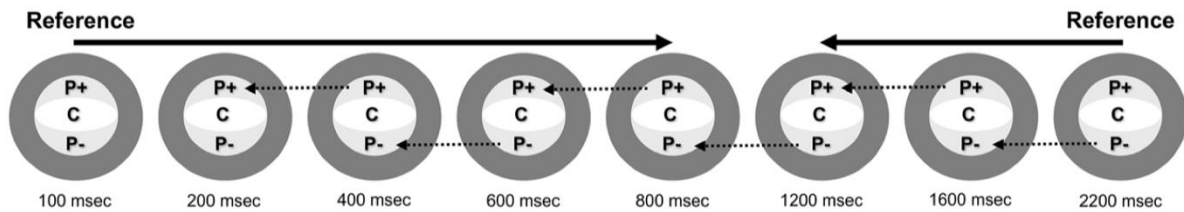


Figure 12. Fonctionnement des techniques Keyhole et View-sharing dans la séquence 4D-PACK, d'après (70). Les données à 100 ms ont été utilisées comme référence pour les cinq premiers points temporels (100–800 ms) et celles à 2200 ms ont été utilisées pour les trois derniers points temporels (1200–2200 ms) (flèches continues). Dans la technique View-sharing, le disque central du plan de Fourier est subdivisé en trois régions : P+, C et P-. La région centrale C est acquise à chaque point temporel, et les régions périphériques P+ et P- sont acquises de manière alternée. Les données manquantes sont copiées du point temporel suivant (flèches en pointillé).

L'ASL-4D permet l'évaluation dynamique du flux artériel dans des pathologies neurovasculaires comme les malformations artérioveineuses et la MMD (68,74).

Cette technique offre en effet des résultats proches de ceux de l'artériographie pour le diagnostic de MMD et le 4D-PACK est performant pour la visualisation de la collatéralité leptoméningée rétrograde dans ce cadre. Elle a également montré des résultats prometteurs dans l'évaluation qualitative de la perméabilité des pontage extra–intracrâniens (75).

Cependant, une analyse quantitative de cette perméabilité demeure inexplorée. Notre étude vise à combler cette lacune en évaluant quantitativement la perméabilité du pontage par l'introduction d'un nouveau biomarqueur, le « virtual cut-flow index » (VCFI), inspiré du CFI chirurgical et dérivé de l'imagerie 4D-PACK.

Article scientifique

1. Résumé

1.1. Objectif

Les pontages extra-intracrâniens (EIC) sont cruciaux dans le traitement des patients porteurs de Moyamoya et d'anévrismes intracrâniens complexes. L'évaluation de la perméabilité des pontages, en particulier dans les procédures comme le pontage de l'artère temporale superficielle à l'artère cérébrale moyenne (ATS-ACM), est essentielle. Les méthodes actuelles incluent des techniques peropératoires comme l'angiographie à l'indocyanine, les sondes micro-doppler, ainsi que l'imagerie non invasive postopératoire telle que le doppler transcrânien, la tomodensitométrie (CTA) et l'IRM. Cependant, l'arbitrage des résultats d'imagerie discordants se fait via l'angiographie par soustraction numérique (DSA), malgré les risques associés. Notre étude vise à évaluer quantitativement la perméabilité des pontages en introduisant un nouveau biomarqueur, le virtual cut flow index (VCFI) dérivé de l'imagerie IRM 4D-PACK (acquisition ASL pseudo-continue (pCASL) en 4 dimensions combinée aux techniques d'échantillonnage du plan de Fourier « contrast-enhanced timing-robust angiography » (CENTRA) avec « Keyhole » et « View-sharing »).

1.2. Matériel et méthodes

Nous avons prospectivement étudié des patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie par pontage dans notre établissement entre janvier et octobre 2023. Une angiographie par IRM a été réalisée à l'aide d'un système Philips 3T, en utilisant l'imagerie 4D-PACK. Nous avons mesuré l'intensité du signal artériel en utilisant des régions d'intérêt (ROIs) placées sur l'ATS et sur une branche de l'ACM en aval du pontage. Nous avons modélisé l'évolution du signal en utilisant une régression linéaire

et extrait les coefficients de pente α , puis calculé le VCFI en utilisant l'équation $VCFI = \alpha MCA / \alpha STA$.

1.3. Résultats

Nous avons inclus 18 patients correspondant à 22 pontages. Le VCFI médian était significativement plus élevé chez les patients avec un pontage perméable par rapport à ceux ayant un pontage occlus (87,33% contre 19,87% ; $p < 0,05$). Le coefficient médian αMCA était significativement plus élevé chez les patients avec un pontage perméable par rapport à ceux avec un pontage occlus (69,21 contre 11,34 ; $p < 0,05$). Le coefficient médian αSTA était significativement plus élevé chez les patients avec un pontage perméable par rapport à ceux avec un pontage occlus (102,74 contre 44,74 ; $p < 0,05$).

1.4. Conclusion

Nous avons introduit un nouveau biomarqueur non invasif, le VCFI, comme nouveau moyen d'évaluer la perméabilité des pontages. Bien que la DSA reste la référence, le VCFI offre une voie prometteuse pour une évaluation quantitative de cette perméabilité, pouvant améliorer le suivi postopératoire et influencer la planification chirurgicale.

2. Introduction

Le pontage EIC est un traitement de première intention pour les patients adultes atteints de Moyamoya et est également de plus en plus utilisé pour la gestion des anévrismes complexes (34,35). Parmi les techniques de revascularisation, le pontage de l'artère temporale superficielle à l'artère cérébrale moyenne (ATS-ACM) est le plus couramment réalisé. Assurer la perméabilité de l'anastomose pendant la période

postopératoire précoce et lors du suivi est essentiel pour garantir les meilleurs résultats cliniques.

L'évaluation précise de la perméabilité des vaisseaux donateurs et receveurs ainsi que du pontage est effectuée avant, pendant et après la chirurgie. L'angiographie cérébrale par soustraction numérique (DSA) est la technique de référence pour évaluer les artères temporales et l'artère cérébrale moyenne avant la chirurgie. Ces artères sont ensuite évaluées pendant l'opération avec le cut-flow index (CFI), défini comme le rapport entre le flux du pontage et le flux libre du vaisseau donneur. Cette mesure a montré sa capacité à prédire le succès du pontage et sa perméabilité à long terme. L'évaluation peropératoire de la perméabilité de l'anastomose peut être effectuée en utilisant l'angiographie à l'indocyanine pour une évaluation qualitative (39) et les sondes micro-doppler pour une évaluation quantitative (38).

Lors du suivi, les techniques d'imagerie non invasives telles que le doppler transcrânien, la tomodensitométrie et l'IRM offrent des informations précieuses sur la perméabilité du pontage. Cependant, leurs résultats doivent être interprétés avec prudence en raison de l'influence de facteurs anatomiques, physiologiques et pathologiques locaux (42). En cas de résultats divergents, une angiographie conventionnelle par soustraction numérique, incluant la cathétérisation supra-sélective du vaisseau donneur, est suggérée (42). Cependant, la DSA expose les patients à certaines complications, particulièrement en période postopératoire précoce. Par conséquent, il est nécessaire de développer une technique innovante qui puisse évaluer de manière fiable et non invasive la perméabilité des pontages, minimisant le risque pour le patient tout en garantissant des évaluations précises et cohérentes.

L'ASL-3D est une technique d'imagerie non invasive largement utilisée en pratique clinique pour évaluer la perfusion intracrânienne en utilisant les protons du sang artériel comme agent de contraste (64,65). Son utilité s'étend à l'ARM 4D sans injection (ASL-4D), permettant l'évaluation dynamique du flux artériel dans des pathologies telles que la MMD et les malformations artérioveineuses (68,74). Des avancées récentes en ASL-4D, tirant parti d'une acquisition ASL pseudo-continue (pCASL) combinée aux techniques d'échantillonnage du plan de Fourier « contrast-enhanced timing-robust angiography » (CENTRA) avec « Keyhole » et « View-sharing » (4D-PACK), ont montré des résultats prometteurs pour l'évaluation qualitative de la perméabilité des pontages EIC (75). Cependant, une analyse quantitative de cette perméabilité demeure inexplorée.

Notre étude vise à combler cette lacune en évaluant quantitativement la perméabilité du pontage par l'introduction d'un nouveau biomarqueur, le « virtual cut-flow index » (VCFI), inspiré du CFI chirurgical et dérivé de l'imagerie 4D-PACK.

3. Matériel et méthodes

3.1. Population

Notre étude a inclus prospectivement des patients adultes (âgés de plus de 18 ans) ayant bénéficié d'une chirurgie par pontage et d'un suivi dans notre établissement entre janvier et octobre 2023. Tous les patients porteurs du syndrome/de la maladie de Moyamoya et ayant un diagnostic d'anévrisme complexe ont été adressés à notre institution pour consultation et avis. Les patients atteints de Moyamoya ont bénéficié d'un pontage en cas d'accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique ou en cas d'altération de la réserve cérébrovasculaire pré-symptomatique. Ces patients

ont reçu une évaluation pré-opératoire et postopératoire comprenant une IRM de perfusion, un doppler transcrânien et une tomographie par émission monophotonique utilisant le radiopharmaceutique ^{99m}Tc -hexaméthylpropylène amine oxime (^{99m}Tc -HMPAO). Tous les patients sont suivis annuellement sur le plan clinique et par imagerie non invasive.

Éthique

Le "Comité d'éthique de Lille" et le "Collège de Neurochirurgie" ont approuvé l'étude (IRB). Un consentement éclairé a été obtenu de tous les participants s'ils étaient conscients avant la chirurgie et de la famille proche en cas de patient comateux.

3.2. Angiographie par résonance magnétique

L'examen IRM a été réalisé sur un système 3T (Philips Healthcare) en utilisant une antenne tête à 32 canaux. Les paramètres de la séquence 4D-PACK étaient les suivants : acquisition 3D T1 « turbo field echo » (TFE) ; temps de répétition/temps d'écho (TR/TE) = 6/1,96 ms ; champ de vue (FOV) = 200 × 200 × 120 mm³ ; angle de bascule = 11° ; résolution = 1 × 1,3 × 1,6 mm³ ; pourcentage de « keyhole » : 75 % ; 6 points temporels (phases) avec différentes durées de marquage = 100, 400, 800, 1600, 2200, 2800 ms ; délai post-marquage = 50 ms. La technique Compressed SENSE (C-SENSE) avec un facteur de 6,5 a été utilisée pour accélérer la séquence (76), permettant une durée d'acquisition de 5 min 5 s. Des techniques conventionnelles de routine dans le cadre du suivi des patients ont également été réalisées : 3D-TOF, ARM après injection, diffusion, FLAIR et T2*.

3.3. Analyse des images

L'évolution dynamique de l'intensité du signal artériel a été mesurée en utilisant des régions d'intérêt (ROIs) sur les images 4D-PACK (Figure 13). Deux ROIs ont été placées sur le dernier point temporel, où les structures vasculaires sont les plus visibles pour chaque pontage : l'une sur la partie proximale de l'ATS, l'autre sur une branche M2-M4 de l'ACM au-delà de l'anastomose. Le dernier point temporel a été utilisé comme carte vasculaire et les ROIs ont été propagées dans toutes les phases. Le placement des ROIs a suivi un consensus entre un neuroradiologue et un neurochirurgien, garantissant la précision et la pertinence des zones de mesure. Le signal des vaisseaux a ensuite été évalué à chaque point temporel, permettant d'obtenir 2 ensembles de 6 mesures par pontage.

3.4. Analyses statistiques

L'évaluation peropératoire de la viabilité du pontage utilise le CFI, qui est le rapport entre le débit sanguin post-anastomose de l'artère donneuse et le débit sanguin libre (pré-anastomose) de l'artère donneuse après avoir été coupée à son extrémité distale (38). Le débit libre du vaisseau donneur est considéré comme le débit potentiel maximum délivrable par l'anastomose. En effet, après le pontage, une résistance en aval peut être détectée en peropératoire en utilisant l'angiographie à la fluorescéine (77) et en postopératoire via l'artériographie. Nous avons adapté le concept de CFI à l'ASL-4D en développant une méthode pour modéliser le flux intracrânien par l'analyse de l'évolution du signal artériel en amont et en aval du pontage. En nous focalisant sur la phase précoce de la fonction d'entrée artérielle (AIF), nous avons supposé que le débit du vaisseau donneur pourrait être estimé par régression linéaire en utilisant l'équation $y = \alpha x + \beta$, où α représente le coefficient de pente et β l'ordonnée à l'origine. Nous avons émis l'hypothèse que le coefficient de pente du vaisseau donneur (α_{STA})

indique le débit maximal pouvant être délivré par l'anastomose, et que celui du vaisseau en aval du pontage (α MCA) représente le débit du pontage. Ainsi, nous avons modélisé la performance de l'anastomose en créant une métrique, le virtual cut-flow index (VCFI), calculé en utilisant l'équation $VCFI = \alpha MCA / \alpha STA$ (Figure 13). Les données ont été analysées en utilisant le test de Mann-Whitney dans le logiciel Prism 10.0.2 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA). Toutes les valeurs p citées sont bilatérales, avec $p \leq 0,05$ (*) étant considéré comme statistiquement significatif.

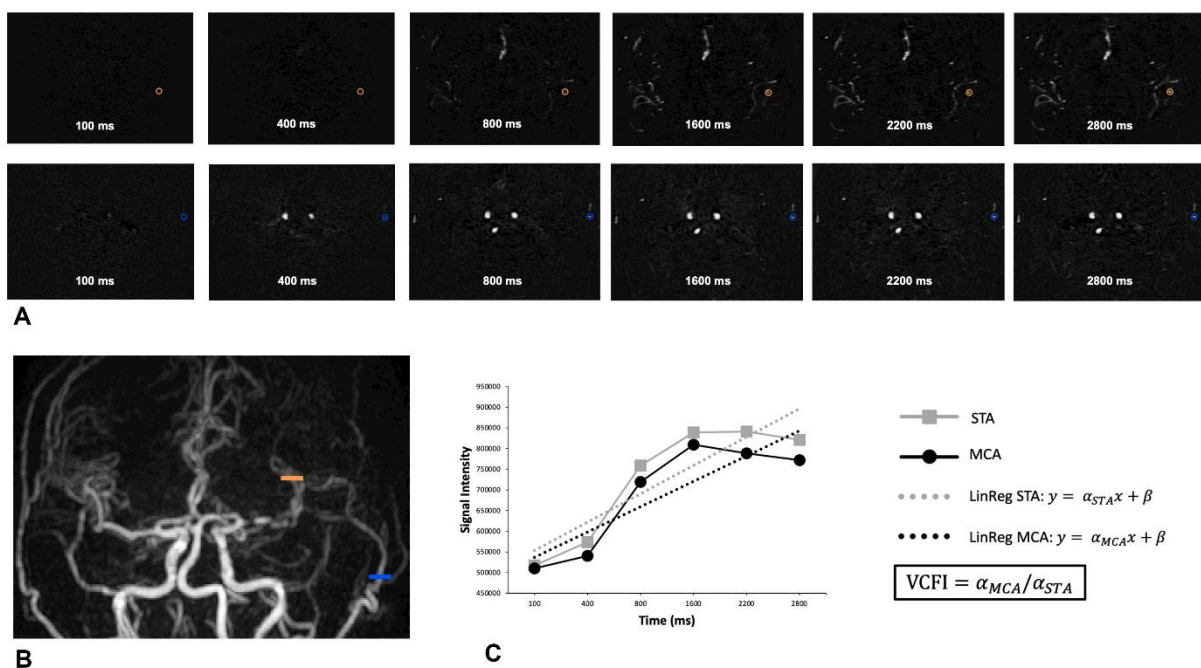


Figure 13. Définition et mesure du virtual cut-flow index (VCFI). **A :** images ARM 4D-PACK natives dans le plan axial à chaque point temporel (100, 400, 800, 1600, 2200, 2800 ms). **B :** projection de l'intensité maximale des images 4D-PACK dans le plan coronal. Des régions d'intérêt circulaires (ROIs) ont été placées dans le plan axial dans le segment rectiligne de l'artère temporale superficielle (ATS) (en bleu) et dans la branche M2-M4 post-pontage de l'artère cérébrale moyenne (ACM) (en orange). Les ROIs ont été placées sur le dernier point temporel, l'utilisant comme carte vasculaire, puis propagées dans toutes les phases. **C :** graphique montrant l'évolution du signal dans l'ATS et l'ACM, ainsi que la droite de régression linéaire résultante : $y = ax + \beta$. Le VCFI est calculé en utilisant l'équation $VCFI = \alpha MCA / \alpha STA$.

4. Résultats

4.1. Population

Les données démographiques, cliniques et radiographiques sont résumées dans le tableau 2. Trois patients ont été exclus de l'analyse en raison d'un signal IRM non interprétable lié à un artefact de clip (1 dans le groupe Moya-Moya et 2 dans le groupe Anévrisme complexe). Par conséquent, 18 patients correspondant à 22 pontages ont été inclus. Tous les patients inclus présentaient une DSA préalable confirmant la perméabilité du pontage.

Tableau 2. Caractéristiques démographiques, cliniques et radiographiques de l'échantillon

Indications	Moya-Moya (n=11)	Anévrisme complexe (n=10)
Greffon	ATS (n=11)	ATS (n=9) Autre (4)
Pontage	Bilatéral (n=2) Double (n =3)	Double (n=2)
Territoire	ACM (n=11)	ACM (n=8) PICA (n=2)
Perméabilité	14/15	10/11
Age	21 ans	44 ans
Sex ratio F/M	7/4	9/1
AVC postopératoire	1 lacunaire	2 branches M2
mRS > 2	0	3
Mortalité	0	0
Exclusion	1	2 (PICA)

4.2. Index Cut-flow virtuel

Comme démontré dans la figure 14, le VCFI médian était significativement plus élevé chez les patients avec un pontage perméable par rapport à ceux avec un pontage occlus (87,33 % contre 19,87 % ; $p < 0,05$). Le coefficient médian α MCA était significativement plus élevé chez les patients avec un pontage perméable par rapport à ceux avec un pontage occlus (69,21 contre 11,34 ; $p < 0,05$). Le coefficient médian α STA était significativement plus élevé chez les patients avec un pontage perméable

par rapport à ceux avec un pontage occlus (102,74 contre 44,74 ; $p < 0,05$).

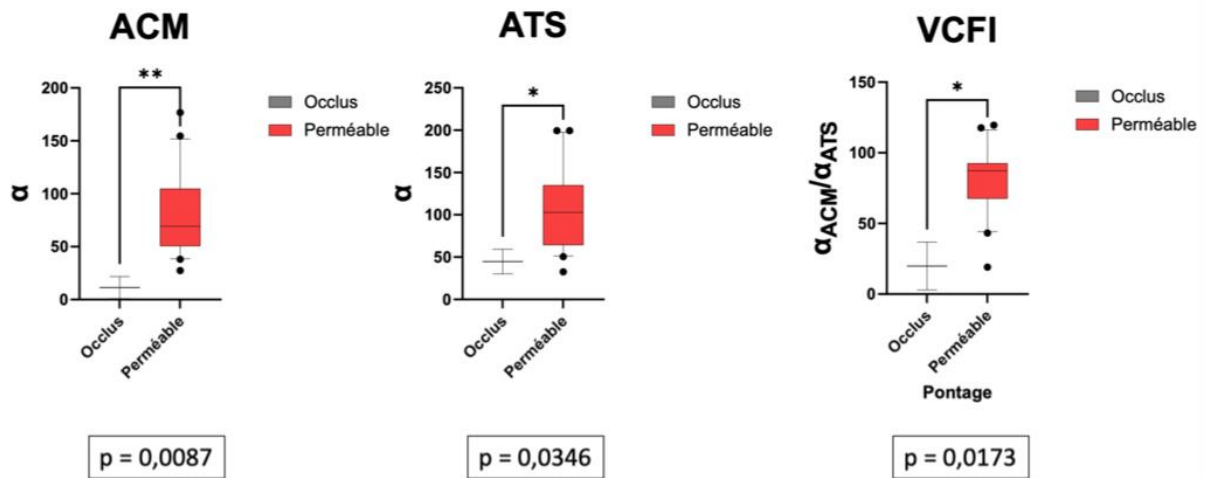


Figure 14. Résultats des mesures des coefficients α ACM, α ATS et du VCFI. Comparaison des patients avec un pontage occlus contre ceux avec un pontage perméable. Mise en évidence d'une différence significative entre les deux groupes pour les trois métriques.

5. Discussion

Cette étude introduit le VCFI comme un nouveau biomarqueur pour l'évaluation quantitative de la perméabilité des pontages extra-intracrâniens, en utilisant l'imagerie IRM 4D-PACK. Nos résultats mettent en évidence l'intérêt du VCFI, montrant des différences significatives chez les patients avec des pontages perméables versus occlus, soutenues par des différences dans les coefficients α MCA et α STA. Ces résultats suggèrent que le VCFI pourrait servir d'outil pour évaluer la perméabilité des pontages, offrant une alternative non invasive aux méthodes traditionnelles telles que l'artériographie.

L'application de l'imagerie 4D-PACK dans l'évaluation de la perméabilité des pontages répond à la demande croissante d'outils diagnostiques non invasifs pour les maladies neurovasculaires. Les études précédentes se sont principalement concentrées sur

l'évaluation qualitative de l'anastomose en utilisant la séquence IRM 3D-TOF (48) et l'ASL-4D sélective (75). Cependant, l'approche quantitative fournie par le VCFI introduit une nouvelle dimension dans l'évaluation des pontages, offrant des perspectives sur les changements hémodynamiques après la chirurgie de pontage. Cette méthode non invasive contraste avec l'artériographie, qui comporte des risques, notamment l'exposition aux radiations, la néphrotoxicité induite par les contrastes et les complications procédurales (43).

En postopératoire, le succès technique du pontage peut être évalué par la perméabilité angiographique en plus des mesures quantitatives du débit sanguin à travers le greffon en utilisant le PCMRA (78). En effet, la technique de quantification du débit sanguin par PCMRA a été décrite précédemment. Cette technique a été mise en œuvre et améliorée dans un logiciel commercialement disponible appelé Noninvasive Optimal Vessel Analysis (NOVA) system (VasSol, Inc., Chicago, IL).

L'utilisation du VCFI pourrait améliorer la surveillance postopératoire des patients ayant bénéficié d'un pontage, permettant une détection précoce de l'échec du pontage et facilitant des interventions rapides. De plus, la capacité à quantifier la dynamique du flux sanguin à travers le pontage et les vaisseaux distaux peut fournir une compréhension plus approfondie des changements physiologiques après une chirurgie de pontage, influençant potentiellement la planification chirurgicale et les soins postopératoires (38,42,79). Sur la base de nos résultats et du principe du CFI, nous avons proposé qu'un VCFI $> 0,5$ pourrait être interprété comme un pontage perméable à long terme alors qu'un VCFI $< 0,5$ comme un pontage déficient ou occlus. Dans notre série, le taux de perméabilité des pontages est de 100% si le VCFI est $>$

0,5. Dans une future étude, nous espérons que notre méthode soit validée en analysant des patients en préopératoire et postopératoire. Dans ce cas, non seulement le VCFI serait validé comme biomarqueur de suivi, mais il pourrait également être intégré avec les valeurs peropératoires du micro-Doppler par ultrasons et associé à des données provenant du $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ (63) ou du PET utilisant H_2^{15}O , $^{15}\text{O}_2$ ou C^{15}O_2 comme traceurs (61). De cette manière, nous pourrions mieux quantifier le flux sanguin en permettant une cartographie cérébrale en lien avec la revascularisation par le pontage lui-même. Enfin, l'application de la séquence 4D-PACK en routine pourrait être un substitut à d'autres examens pour les patients asymptomatiques.

Les auteurs reconnaissent que la présente étude est limitée par plusieurs facteurs. La taille de l'échantillon était petite, ce qui peut affecter la généralisabilité des résultats, en particulier en raison du nombre limité de patients avec des pontages occlus ($n=2$). De plus, la conception rétrospective de l'étude introduit des biais de sélection potentiels et, de manière importante, il n'y avait pas d'étude préopératoire de l'évolution du signal dans l'ATS, ce qui aurait pu fournir des données de référence précieuses pour la comparaison et une meilleure compréhension des changements postopératoires. Ce sujet devrait être abordé dans une deuxième étude en cours. Une limitation réside dans la mesure du VCFI, qui est un processus non automatisé nécessitant une collaboration étroite entre neuroradiologues et neurochirurgiens pour le placement des ROIs. De plus, l'artériographie n'a pas pu être réalisée dans certains cas en raison de la fragilité de certains patients, nécessitant l'utilisation de l'ARM après injection comme substitut. Certains patients ont été exclus en raison d'artefacts liés aux matériaux chirurgicaux et d'embolisation, soulignant les limites techniques rencontrées dans l'imagerie des structures neurovasculaires chez des patients ayant de lourds antécédents chirurgicaux.

6. Conclusion

Cette étude présente le VCFI comme un nouveau biomarqueur pour évaluer la perméabilité des pontages extra-intracrâniens en utilisant l'imagerie par IRM 4D-PACK. Les résultats indiquent que le VCFI distingue efficacement les patients avec des pontages perméables et occlus, soutenu par les variations des coefficients de pente α MCA et α STA. Bien que la prudence soit de mise en raison de la taille de l'échantillon, cela suggère le potentiel du VCFI comme alternative non invasive à l'artériographie pour évaluer la perméabilité des pontages, bien qu'elle reste la référence en raison de sa résolution spatiale supérieure.

Discussion

Le VCFI est un biomarqueur IRM prometteur pour le suivi postopératoire des patients ayant bénéficié d'un pontage EIC. Il a l'avantage d'être non invasif, d'être non irradiant et de ne pas nécessiter l'injection de produit de contraste, minimisant les risques de complications pour le patient. Les patients opérés par pontage EIC sont suivis régulièrement, au long cours, et développer des outils pour améliorer leur prise en charge tout en réduisant leur exposition à des radiations et à des produits potentiellement nocifs, apparaît primordial.

En plus de montrer une différence significative entre un pontage perméable et un pontage occlus, le VCFI pourrait permettre l'organisation d'un suivi rapproché ou d'envisager éventuellement une nouvelle intervention chirurgicale chez les patients ayant un pontage perméable mais avec un VCFI bas. En effet, de manière similaire aux valeurs seuils du CFI, un VCFI $< 0,5$ témoignerait d'un pontage déficient, occlus ou à risque d'occlusion. Il pourrait ainsi alerter sur un potentiel dysfonctionnement de l'anastomose.

Le VCFI présente à ce stade quelques limites. Il nécessite un placement minutieux des ROIs et un consensus avec le neurochirurgien est parfois nécessaire, notamment dans certains cas difficiles. Un patient peut par exemple avoir un pontage double, parfois à proximité l'un de l'autre, rendant difficile leur localisation respective. La fiabilité et la reproductibilité de ce biomarqueur pourraient être améliorées par un placement automatisé des ROIs dans l'ATS et dans la branche de l'ACM intéressée par le pontage. Cela augmenterait également sa disponibilité pour un déploiement dans le cadre d'un usage clinique de routine.

L'une des limites de l'étude est la petite taille de l'échantillon. Elle est expliquée par la rareté des Moyamoya en Occident ainsi que la faible prévalence des anévrismes complexes dans la population générale. Le nombre bas de pontage occlus dans notre étude est quant à lui concordant avec les données de la littérature, qui retrouvent un taux de succès élevé de cette chirurgie (80,81).

Une étude préopératoire de l'évolution du signal dans l'ATS en ASL-4D, par l'intermédiaire du coefficient de pente α STA, serait utile pour un suivi personnalisé des patients et pour accroître la fiabilité du VCFI. Cette étude, en cours, implique la réalisation d'une IRM préopératoire avec séquence 4D-PACK chez des patients candidats au traitement par pontage, inclus de manière prospective. Elle pourrait également conforter la viabilité de l'ATS en tant que greffon pour l'anastomose, notamment en cas de coefficient α STA préopératoire élevé. Une diminution de ce coefficient après l'opération pourrait refléter l'amortissement du flux observable en peropératoire par micro-Doppler ou angiographie à l'indocyanine, fournissant ainsi des informations précieuses sur les modifications hémodynamiques post-opératoires.

Une évolution récente de l'ASL-4D, la séquence 4D-S-PACK, exploite l'exploration sélective des artères cérébrales et des branches issues de l'ACE (82). Elle permet de sélectionner précisément le vaisseau à visualiser grâce à un plan de marquage adapté et a démontré sa supériorité à la séquence 4D-PACK pour l'évaluation des artères afférentes des fistules artérioveineuses dures (83). Elle pourrait également être utile pour la caractérisation des malformations artérioveineuse cérébrales (84).

La séquence 4D-S-PACK semble plus efficace que la séquence 3D-TOF et produit des résultats presque identiques à ceux de la DSA pour évaluer la perméabilité d'un pontage extra-intracrânien (Figure 15) (75).

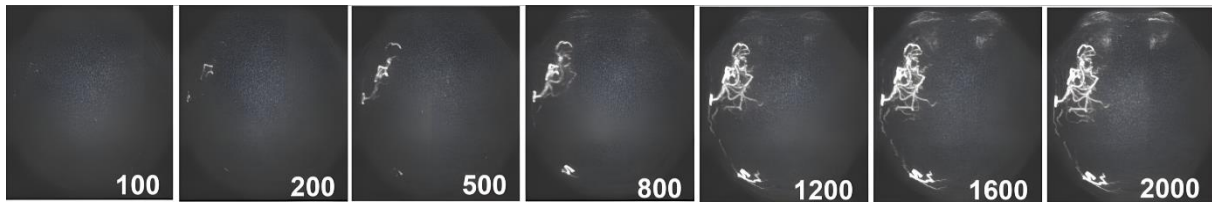


Figure 15. Visualisation dynamique d'un pontage extra-intracrânien par marquage sélectif de l'artère carotide externe à l'aide de la séquence 4D-S-PACK, d'après (75).

Le calcul du VFCI à partir des données 4D-S-PACK pourrait augmenter sa fiabilité, en améliorant la mesure du coefficient α MCA par l'affranchissement du flux sylvien potentiellement issu d'une collatéralité leptoméningée par l'intermédiaire de l'artère cérébrale postérieure et/ou d'une collatéralité transdurale via l'artère méningée moyenne. Cette collatéralité explique vraisemblablement l'existence d'un VFCI > 1 chez certains patients. Le VFCI serait ainsi plus représentatif de l'apport hémodynamique réel du pontage.

Actuellement réservée à une utilisation en recherche, cette séquence nécessite toutefois la réalisation préalable d'une séquence 3D-TOF rapide au niveau cervical pour repérer l'ACE, ainsi qu'un placement manuel du plan de marquage dans un plan le plus perpendiculaire possible à la partie proximale de ce vaisseau, faisant appel à un radiologue expérimenté. Un marquage automatique du vaisseau cible rendrait cette séquence plus fiable et plus facile d'utilisation.

Une autre approche décrite dans la littérature pour l'exploration des pontages consiste en la réalisation d'une perfusion ASL supersélective (SS-ASL) par marquage de l'artère carotide externe (85,86). Cette technique permet d'observer les changements perfusionnels en postopératoire et de déterminer avec précision le territoire revascularisé par l'anastomose (Figure 16). Les données obtenues par cette perfusion sans injection pourraient également être corrélées à celles du ^{99m}Tc -HMPAO.

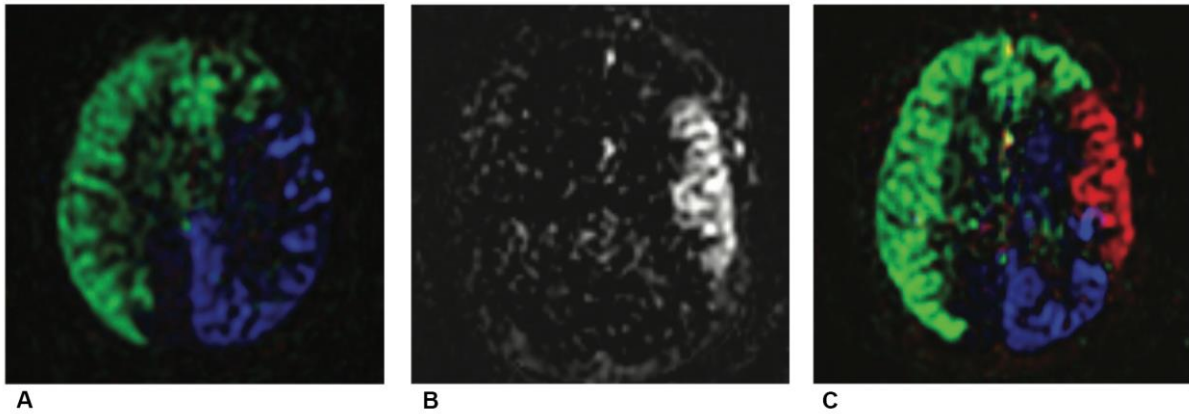


Figure 16. Perfusion ASL supersélective (SS-ASL) chez un patient atteint de Moyamoya unilatéral gauche. A : cartographie de perfusion préopératoire avec territoire perfusé par l'artère carotide interne (ACI) droite correspondant à la majorité de l'hémisphère droit et au territoire cérébral antérieur gauche (vert). Le reste de la perfusion hémisphérique gauche est assuré par l'artère vertébrale gauche (bleu). B : perfusion postopératoire sélective de la carotide externe (ACE) gauche après pontage temporo-sylvien montrant la vascularisation d'une partie du territoire sylvien gauche assurée par le pontage. C : perfusion combinée issue de l'ACI droite (vert), de l'ACE gauche (rouge) et de l'artère vertébrale gauche (bleu), montrant la contribution du pontage, d'après (85)

L'association de la perfusion SS-ASL à la séquence 4D-S-PACK permettrait une évaluation non invasive IRM optimale du pontage, en abordant ses caractéristiques à la fois morphologiques et fonctionnelles. La séquence 3D-TOF rapide, indispensable pour le repérage de l'ACE, serait acquise au début de l'examen et contribuerait à l'acquisition consécutive de ces deux séquences ASL.

En résumé, le VCFI apparaît comme un biomarqueur non invasif et innovant de perméabilité des pontages extra-intracrâniens en ASL-4D. Son adoption dans la pratique clinique pourrait améliorer le suivi postopératoire des patients en offrant une alternative précise et fiable aux méthodes traditionnelles plus invasives. Une étude en cours vise à en améliorer la fiabilité en réalisant une acquisition ASL-4D préopératoire de référence, permettant ainsi une évaluation comparative plus rigoureuse. Le développement récent des séquences de perfusion et d'angiographie sélective, telles que la séquence 4D-S-PACK et la perfusion SS-ASL, et leur implémentation dans les protocoles de suivi de ces patients, bénéficieraient également à l'amélioration de ce nouveau biomarqueur. L'intégration de ces techniques avancées permettrait non seulement d'affiner la mesure du VCFI, mais aussi d'offrir une compréhension plus approfondie des changements hémodynamiques postopératoires. Cette métrique pourrait s'ajouter aux données des autres modalités non invasives de suivi des patients, afin d'éviter le recours à l'artériographie, les exposant à des complications. L'implémentation de telles méthodes pourrait permettre un suivi plus rapproché et personnalisé des patients, en identifiant précocement les pontages à risque d'occlusion. En optimisant ainsi la prise en charge et en réduisant l'exposition des patients à des radiations et à des produits potentiellement nocifs, le VCFI se positionne comme un outil intéressant dans le suivi à long terme des pontages extra-intracrâniens, représentant une avancée vers une médecine moins invasive.

Références

1. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular « moyamoya » disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol. mars 1969;20(3):288-99.
2. Yeon JY, Shin HJ, Kong DS, Seol HJ, Kim JS, Hong SC, et al. The prediction of contralateral progression in children and adolescents with unilateral moyamoya disease. Stroke. oct 2011;42(10):2973-6.
3. Zhang Q, Wang R, Liu Y, Zhang Y, Wang S, Cao Y, et al. Clinical Features and Long-Term Outcomes of Unilateral Moyamoya Disease. World Neurosurg. déc 2016;96:474-82.
4. FUJIMURA M, TOMINAGA T. Diagnosis of Moyamoya Disease: International Standard and Regional Differences. Neurol Med Chir (Tokyo). mars 2015;55(3):189-93.
5. Canavero I, Vetrano IG, Zedde M, Pascarella R, Gatti L, Acerbi F, et al. Clinical Management of Moyamoya Patients. J Clin Med. 17 août 2021;10(16):3628.
6. Baba T, Houkin K, Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. août 2008;79(8):900-4.
7. Wakai K, Tamakoshi A, Ikezaki K, Fukui M, Kawamura T, Aoki R, et al. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey. Clin Neurol Neurosurg. oct 1997;99 Suppl 2:S1-5.
8. Uchino K, Johnston SC, Becker KJ, Tirschwell DL. Moyamoya disease in Washington State and California. Neurology. 27 sept 2005;65(6):956-8.
9. Yonekawa Y, Ogata N, Kaku Y, Taub E, Imhof HG. Moyamoya disease in Europe, past and present status. Clin Neurol Neurosurg. 1 oct 1997;99:S58-60.
10. Scott R, Michael R, Smith E, et al. Moyamoya Disease and Moyamoya Syndrome. N Engl J Med. 2009;360(12):1226-37.
11. Hoshino H, Izawa Y, Suzuki N, Research Committee on Moyamoya Disease. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan. Neurol Med Chir (Tokyo). 2012;52(5):295-8.
12. Kamada F, Aoki Y, Narisawa A, Abe Y, Komatsuzaki S, Kikuchi A, et al. A genome-wide association study identifies RNF213 as the first Moyamoya disease gene. J Hum Genet. janv 2011;56(1):34-40.
13. Lim M, Cheshier S, Steinberg GK. New vessel formation in the central nervous system during tumor growth, vascular malformations, and Moyamoya. Curr Neurovasc Res. août 2006;3(3):237-45.
14. Yoshimoto T, Houkin K, Takahashi A, Abe H. Angiogenic factors in moyamoya disease. Stroke. déc 1996;27(12):2160-5.

15. Nanba R, Kuroda S, Ishikawa T, Houkin K, Iwasaki Y. Increased expression of hepatocyte growth factor in cerebrospinal fluid and intracranial artery in moyamoya disease. *Stroke*. déc 2004;35(12):2837-42.
16. Takagi Y, Kikuta K ichiro, Nozaki K, Hashimoto N. Histological features of middle cerebral arteries from patients treated for Moyamoya disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. janv 2007;47(1):1-4.
17. Kono S, Oka K, Sueishi K. Histopathologic and morphometric studies of leptomenigeal vessels in moyamoya disease. *Stroke*. juill 1990;21(7):1044-50.
18. Oka K, Yamashita M, Sadoshima S, Tanaka K. Cerebral haemorrhage in Moyamoya disease at autopsy. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1981;392(3):247-61.
19. Yamashita M, Tanaka K, Matsuo T, Yokoyama K, Fujii T, Sakamoto H. Cerebral dissecting aneurysms in patients with moyamoya disease. Report of two cases. *J Neurosurg*. janv 1983;58(1):120-5.
20. Nomura S, Kashiwagi S, Uetsuka S, Uchida T, Kubota H, Ito H. Perioperative management protocols for children with moyamoya disease. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. avr 2001;17(4-5):270-4.
21. Parray T, Martin TW, Siddiqui S. Moyamoya disease: a review of the disease and anesthetic management. *J Neurosurg Anesthesiol*. avr 2011;23(2):100-9.
22. Seol HJ, Wang KC, Kim SK, Hwang YS, Kim KJ, Cho BK. Headache in pediatric moyamoya disease: review of 204 consecutive cases. *J Neurosurg*. nov 2005;103(5 Suppl):439-42.
23. Bacigaluppi S, Dehdashti AR, Agid R, Krings T, Tymianski M, Mikulis DJ. The contribution of imaging in diagnosis, preoperative assessment, and follow-up of moyamoya disease: a review. *Neurosurg Focus*. avr 2009;26(4):E3.
24. Yamada I, Matsushima Y, Suzuki S. Moyamoya disease: diagnosis with three-dimensional time-of-flight MR angiography. *Radiology*. sept 1992;184(3):773-8.
25. Yu J, Du Q, Xie H, Chen J, Chen J. What and why: the current situation and future prospects of “ivy sign” in moyamoya disease. *Ther Adv Chronic Dis*. 10 oct 2020;11:2040622320960004.
26. Vagal AS, Leach JL, Fernandez-Ulloa M, Zuccarello M. The Acetazolamide Challenge: Techniques and Applications in the Evaluation of Chronic Cerebral Ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol*. mai 2009;30(5):876-84.
27. Kim T, Oh CW, Kwon OK, Hwang G, Kim JE, Kang HS, et al. Stroke prevention by direct revascularization for patients with adult-onset moyamoya disease presenting with ischemia. *J Neurosurg*. juin 2016;124(6):1788-93.
28. Choi IS, David C. Giant intracranial aneurysms: development, clinical presentation and treatment. *Eur J Radiol*. juin 2003;46(3):178-94.

29. Hanel RA, Spetzler RF. Surgical treatment of complex intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. juin 2008;62(6 Suppl 3):1289-97; discussion 1297-1299.
30. Lonjon M, Pennes F, Sedat J, Bataille B. Epidemiology, genetic, natural history and clinical presentation of giant cerebral aneurysms. *Neurochirurgie*. déc 2015;61(6):361-5.
31. Bakker MK, Ruigrok YM. Genetics of Intracranial Aneurysms. *Stroke*. sept 2021;52(9):3004-12.
32. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet Lond Engl*. 12 juill 2003;362(9378):103-10.
33. Drake CG. Giant intracranial aneurysms: experience with surgical treatment in 174 patients. *Clin Neurosurg*. 1979;26:12-95.
34. Deng X, Gao F, Zhang D, Zhang Y, Wang R, Wang S, et al. Direct versus indirect bypasses for adult ischemic-type moyamoya disease: a propensity score-matched analysis. *J Neurosurg*. juin 2018;128(6):1785-91.
35. Santoro A, Armocida D, Paglia F, Iacobucci M, Berra LV, D'Angelo L, et al. Treatment of giant intracranial aneurysms: long-term outcomes in surgical versus endovascular management. *Neurosurg Rev*. 2022;45(6):3759-70.
36. Aboukais R, Verbraeken B, Leclerc X, Gautier C, Vermandel M, Bricout N, et al. Protective STA-MCA bypass to prevent brain ischemia during high-flow bypass surgery: case series of 10 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. juin 2019;161(6):1207-14.
37. Charbel FT, Meglio G, Amin-Hanjani S. Superficial temporal artery-to-middle cerebral artery bypass. *Neurosurgery*. janv 2005;56(1 Suppl):186-90; discussion 186-190.
38. Amin-Hanjani S, Du X, Mlinarevich N, Meglio G, Zhao M, Charbel FT. The cut flow index: an intraoperative predictor of the success of extracranial-intracranial bypass for occlusive cerebrovascular disease. *Neurosurgery*. janv 2005;56(1 Suppl):75-85; discussion 75-85.
39. Woitzik J, Horn P, Vajkoczy P, Schmiedek P. Intraoperative control of extracranial-intracranial bypass patency by near-infrared indocyanine green videoangiography. *J Neurosurg*. avr 2005;102(4):692-8.
40. Du L, Jiang H, Li J, Duan T, Zhou C, Yan F. Imaging methods for surgical revascularization in patients with moyamoya disease: an updated review. *Neurosurg Rev*. 2022;45(1):343-56.
41. Ni W, Jiang H, Xu B, Lei Y, Yang H, Su J, et al. Treatment of aneurysms in patients with moyamoya disease: a 10-year single-center experience. *J Neurosurg*. juin 2018;128(6):1813-22.

42. Aboukais R, Menovsky T, Verbraeken B, Gautier C, Lejeune JP, Leclerc X. The evaluation of intracranial bypass patency in neurosurgical practice. *Neurochirurgie*. avr 2021;67(2):125-31.
43. Tafelmeier S, Kessler E, Iancu AM, Nikoubashman O, Wiesmann M. Spectrum of Complications and Complication Rates After Diagnostic Catheter Angiography in Neuroradiology. *Clin Neuroradiol*. sept 2023;33(3):763-8.
44. Suzuki H, Mikami T, Komatsu K, Noshiro S, Miyata K, Hirano T, et al. Assessment of the cortical artery using computed tomography angiography for bypass surgery in moyamoya disease. *Neurosurg Rev*. avr 2017;40(2):299-307.
45. Thines L, Agid R, Dehdashti AR, da Costa L, Wallace MC, Terbrugge KG, et al. Assessment of extracranial-intracranial bypass patency with 64-slice multidetector computerized tomography angiography. *Neuroradiology*. août 2009;51(8):505-15.
46. Kim SH, Lee H, Yoo M, Jin S, Lee S, Choi BS, et al. Angiographic and clinical outcomes of non-patent anastomosis after bypass surgery in adult moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)*. févr 2019;161(2):379-84.
47. Hurth H, Hauser TK, Haas P, Wang S, Mengel A, Tatagiba M, et al. Early Post-operative CT-Angiography Imaging After EC-IC Bypass Surgery in Moyamoya Patients. *Front Neurol*. 25 mars 2021;12:655943.
48. Ren S, Wu W, Su C, Zhu Q, Schmidt M, Sun Y, et al. High-resolution compressed sensing time-of-flight MR angiography outperforms CT angiography for evaluating patients with Moyamoya disease after surgical revascularization. *BMC Med Imaging*. 7 avr 2022;22(1):64.
49. Uchino H, Yamamoto S, Kashiwazaki D, Akioka N, Kuwayama N, Noguchi K, et al. Using postoperative remodeling of donor arteries on MR angiography to predict the development of surgical collaterals in moyamoya disease. *J Neurosurg*. 8 nov 2019;134(1):1-9.
50. Chen Q, Qi R, Cheng X, Zhou C, Luo S, Ni L, et al. Assessment of extracranial-intracranial bypass in Moyamoya disease using 3T time-of-flight MR angiography: comparison with CT angiography. *VASA Z Gefasskrankheiten*. juill 2014;43(4):278-83.
51. Wu M, Huang Z, Zhang D, Wang L, Sun J, Wang S, et al. Color doppler hemodynamic study of the superficial temporal arteries in superficial temporal artery-middle cerebral artery (STA-MCA) bypass surgery for Moyamoya disease. *World Neurosurg*. févr 2011;75(2):258-63.
52. Chen JY, Ding YH, Li Y, Shi SS, Chen J, Tu XK. Assessment of bypass patency using transcranial Doppler sonography: correlations with computerized tomography angiography findings in patients with moyamoya disease. *Neurosurg Rev*. 6 mars 2023;46(1):64.
53. Chen Y, Xu W, Guo X, Shi Z, Sun Z, Gao L, et al. CT perfusion assessment of Moyamoya syndrome before and after direct revascularization (superficial temporal

- artery to middle cerebral artery bypass). *Eur Radiol.* janv 2016;26(1):254-61.
54. Dietemann JL. *Neuro-imagerie diagnostique*. 3e éd., texte et iconographie enrichis. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018. (Imagerie médicale, précis).
 55. Tanaka Y, Nariai T, Nagaoka T, Akimoto H, Ishiwata K, Ishii K, et al. Quantitative evaluation of cerebral hemodynamics in patients with moyamoya disease by dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging--comparison with positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* févr 2006;26(2):291-300.
 56. Ishii Y, Nariai T, Tanaka Y, Mukawa M, Inaji M, Maehara T, et al. Practical clinical use of dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging for the surgical treatment of moyamoya disease. *Neurosurgery.* mars 2014;74(3):302-9.
 57. Ogasawara K, Ogawa A, Yoshimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon-133 single-photon emission computed tomography study. *Stroke.* juill 2002;33(7):1857-62.
 58. Touho H, Karasawa J, Ohnishi H. Preoperative and postoperative evaluation of cerebral perfusion and vasodilatory capacity with 99mTc-HMPAO SPECT and acetazolamide in childhood Moyamoya disease. *Stroke.* févr 1996;27(2):282-9.
 59. Lee HY, Paeng JC, Lee DS, Lee JS, Oh CW, Cho MJ, et al. Efficacy assessment of cerebral arterial bypass surgery using statistical parametric mapping and probabilistic brain atlas on basal/acetazolamide brain perfusion SPECT. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* févr 2004;45(2):202-6.
 60. So Y, Lee HY, Kim SK, Lee JS, Wang KC, Cho BK, et al. Prediction of the clinical outcome of pediatric moyamoya disease with postoperative basal/acetazolamide stress brain perfusion SPECT after revascularization surgery. *Stroke.* juill 2005;36(7):1485-9.
 61. Nariai T, Suzuki R, Hirakawa K, Maehara T, Ishii K, Senda M. Vascular reserve in chronic cerebral ischemia measured by the acetazolamide challenge test: comparison with positron emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol.* mars 1995;16(3):563-70.
 62. Roder C, Haas P, Fudali M, Milian M, Ernemann U, Meyer PT, et al. Neuropsychological impairment in adults with moyamoya angiopathy: preoperative assessment and correlation to MRI and H215O PET. *Neurosurg Rev.* déc 2020;43(6):1615-22.
 63. Acker G, Lange C, Schatka I, Pfeifer A, Czabanka MA, Vajkoczy P, et al. Brain Perfusion Imaging Under Acetazolamide Challenge for Detection of Impaired Cerebrovascular Reserve Capacity: Positive Findings with 15O-Water PET in Patients with Negative 99mTc-HMPAO SPECT Findings. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* févr 2018;59(2):294-8.
 64. Alsop DC, Detre JA, Golay X, Günther M, Hendrikse J, Hernandez-Garcia L, et

- al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magn Reson Med.* janv 2015;73(1):102-16.
65. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretsky AP. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1 janv 1992;89(1):212-6.
66. Amukotuwa SA, Yu C, Zaharchuk G. 3D Pseudocontinuous arterial spin labeling in routine clinical practice: A review of clinically significant artifacts. *J Magn Reson Imaging JMRI.* janv 2016;43(1):11-27.
67. Zaharchuk G. Theoretical basis of hemodynamic MR imaging techniques to measure cerebral blood volume, cerebral blood flow, and permeability. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(10):1850-8.
68. Uchino H, Ito M, Fujima N, Kazumata K, Yamazaki K, Nakayama N, et al. A novel application of four-dimensional magnetic resonance angiography using an arterial spin labeling technique for noninvasive diagnosis of Moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg.* oct 2015;137:105-11.
69. Suzuki Y, Fujima N, van Osch MJP. Intracranial 3D and 4D MR Angiography Using Arterial Spin Labeling: Technical Considerations. *Magn Reson Med Sci MRMS Off J Jpn Soc Magn Reson Med.* 1 déc 2020;19(4):294-309.
70. Obara M, Togao O, Beck GM, Shibukawa S, Okuaki T, Yoneyama M, et al. Non-contrast enhanced 4D intracranial MR angiography based on pseudo-continuous arterial spin labeling with the keyhole and view-sharing technique. *Magn Reson Med.* août 2018;80(2):719-25.
71. Togao O, Hiwatashi A, Obara M, Yamashita K, Momosaka D, Nishimura A, et al. 4D ASL-based MR angiography for visualization of distal arteries and leptomeningeal collateral vessels in moyamoya disease: a comparison of techniques. *Eur Radiol.* nov 2018;28(11):4871-81.
72. Willinek WA, Gieseke J, Conrad R, Strunk H, Hoogeveen R, von Falkenhausen M, et al. Randomly segmented central k-space ordering in high-spatial-resolution contrast-enhanced MR angiography of the supraaortic arteries: initial experience. *Radiology.* nov 2002;225(2):583-8.
73. Beck GM, De Becker J, Jones AC, von Falkenhausen M, Willinek WA, Gieseke J. Contrast-enhanced timing robust acquisition order with a preparation of the longitudinal signal component (CENTRA plus) for 3D contrast-enhanced abdominal imaging. *J Magn Reson Imaging JMRI.* juin 2008;27(6):1461-7.
74. Soize S, Bouquigny F, Kadziolka K, Portefaix C, Pierot L. Value of 4D MR Angiography at 3T Compared with DSA for the Follow-Up of Treated Brain Arteriovenous Malformation. *AJNR Am J Neuroradiol.* oct 2014;35(10):1903-9.
75. Wang M, Yang Y, Wang Y, Li M, Zhang J, Zhang B. Vessel-selective 4D MRA based on ASL might potentially show better performance than 3D TOF MRA for

- treatment evaluation in patients with intra-extracranial bypass surgery: a prospective study. *Eur Radiol.* juill 2021;31(7):5263-71.
76. Wang M, Ma Y, Chen F, Zhou F, Zhang J, Zhang B. Acceleration of pCASL-Based Cerebral 4D MR Angiography Using Compressed SENSE: A Comparison With SENSE. *Front Neurol.* 2022;13:796271.
 77. Goldberg J, Vajkoczy P, Hecht N. Indocyanine green videoangiography for recipient vessel stratification in superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass surgery. *J Neurosurg.* 28 août 2020;135(1):44-52.
 78. Amin-Hanjani S, Singh A, Rifai H, Thulborn KR, Alaraj A, Aletich V, et al. Combined direct and indirect bypass for moyamoya: quantitative assessment of direct bypass flow over time. *Neurosurgery.* déc 2013;73(6):962-7; discussion 967-968.
 79. Aboukais R, Verbraeken B, Leclerc X, Gautier C, Henon H, Vermandel M, et al. Superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis patency correlates with cerebrovascular reserve in adult moyamoya syndrome patients. *Neurochirurgie.* août 2019;65(4):146-51.
 80. Yoon S, Burkhardt JK, Lawton MT. Long-term patency in cerebral revascularization surgery: an analysis of a consecutive series of 430 bypasses. *J Neurosurg.* 24 août 2018;131(1):80-7.
 81. Stapleton CJ, Atwal GS, Hussein AE, Amin-Hanjani S, Charbel FT. The cut flow index revisited: utility of intraoperative blood flow measurements in extracranial-intracranial bypass surgery for ischemic cerebrovascular disease. *J Neurosurg.* 6 sept 2019;133(5):1396-400.
 82. Obara M, Togao O, Helle M, Murazaki H, Wada T, Yoneyama M, et al. Improved selective visualization of internal and external carotid artery in 4D-MR angiography based on super-selective pseudo-continuous arterial spin labeling combined with CENTRA-keyhole and view-sharing (4D-S-PACK). *Magn Reson Imaging.* nov 2020;73:15-22.
 83. Togao O, Obara M, Kikuchi K, Helle M, Arimura K, Nishimura A, et al. Vessel-Selective 4D-MRA Using Superselective Pseudocontinuous Arterial Spin-Labeling with Keyhole and View-Sharing for Visualizing Intracranial Dural AVFs. *AJNR Am J Neuroradiol.* mars 2022;43(3):368-75.
 84. Togao O, Obara M, Helle M, Yamashita K, Kikuchi K, Momosaka D, et al. Vessel-selective 4D-MR angiography using super-selective pseudo-continuous arterial spin labeling may be a useful tool for assessing brain AVM hemodynamics. *Eur Radiol.* déc 2020;30(12):6452-63.
 85. Hwang I, Cho WS, Yoo RE, Kang KM, Yoo DH, Yun TJ, et al. Revascularization Evaluation in Adult-Onset Moyamoya Disease after Bypass Surgery: Superselective Arterial Spin Labeling Perfusion MRI Compared with Digital Subtraction Angiography. *Radiology.* déc 2020;297(3):630-7.

86. Yuan J, Qu J, Zhang D, Liu X, Li J, Wu C, et al. Cerebral Perfusion Territory Changes After Direct Revascularization Surgery in Moyamoya Disease: A Territory Arterial Spin Labeling Study. *World Neurosurg.* févr 2019;122:e1128-36.

AUTEUR : Nom : Haddad

Prénom : Geoffrey

Date de soutenance : 27/06/2024

Titre de la thèse : Virtual Cut-Flow Index - Un nouveau biomarqueur IRM ASL-4D de perméabilité des pontages extra-intracrâniens

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Neuroradiologie - Neurochirurgie

DES + FST/option : Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Mots-clés : Pontage extra-intracrânien – Virtual Cut Flow – 4D ASL

Introduction : Les pontages extra-intracrâniens sont cruciaux dans le traitement des patients porteurs de Moyamoya et d'anévrismes intracrâniens complexes. L'évaluation de la perméabilité des pontages, en particulier dans les procédures comme le pontage de l'artère temporale superficielle à l'artère cérébrale moyenne, est essentielle. Les méthodes actuelles incluent des techniques peropératoires comme l'angiographie à l'indocyanine, les sondes micro-doppler, ainsi que l'imagerie non invasive postopératoire telle que le doppler transcrânien, la tomodensitométrie et l'IRM. Cependant, l'arbitrage des résultats d'imagerie discordants se fait via l'angiographie par soustraction numérique (DSA), malgré les risques associés. Notre étude vise à évaluer quantitativement la perméabilité des pontages en introduisant un nouveau biomarqueur, le virtual cut flow index (VCFI) dérivé de l'imagerie IRM 4D-PACK.

Matériel et méthodes : Nous avons prospectivement étudié des patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie par pontage dans notre établissement entre janvier et octobre 2023. Une angiographie par IRM a été réalisée à l'aide d'un système Philips 3T, en utilisant l'imagerie 4D-PACK. Nous avons mesuré l'intensité du signal artériel en utilisant des régions d'intérêt placées sur l'ATS et sur une branche de l'ACM en aval du pontage. Nous avons modélisé l'évolution du signal en utilisant une régression linéaire et extrait les coefficients de pente α , puis calculé le VCFI en utilisant l'équation $VCFI = \alpha MCA / \alpha STA$.

Résultats : Nous avons inclus 18 patients correspondant à 22 pontages. Le VCFI médian était significativement plus élevé chez les patients avec un pontage perméable par rapport à ceux ayant un pontage occlus (87,33% contre 19,87% ; $p < 0,05$). Le coefficient médian αMCA était significativement plus élevé chez les patients avec un pontage perméable par rapport à ceux avec un pontage occlus (69,21 contre 11,34 ; $p < 0,05$). Le coefficient médian αSTA était significativement plus élevé chez les patients avec un pontage perméable par rapport à ceux avec un pontage occlus (102,74 contre 44,74 ; $p < 0,05$).

Conclusion : Nous avons introduit un nouveau biomarqueur non invasif, le VCFI, comme nouveau moyen d'évaluer la perméabilité des pontages. Bien que la DSA reste la référence, le VCFI offre une voie prometteuse pour une évaluation quantitative de cette perméabilité, pouvant améliorer le suivi postopératoire et influencer la planification chirurgicale.

Composition du Jury :

Président : Pr Jean-Pierre PRUVO

Assesseurs : Pr Rabih ABOU KAIS, Dr Grégory KUCHCINSKI

Directeur de thèse : Dr Martin BRETZNER