

UNIVERSITÉ DE LILLE
UFR3S-MÉDECINE
Année : 2025

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

« Delayed Ischemic with Hyper-intensity on T1 » : un marqueur de perte neuronale sélective ? Evaluation rétrospective au CHU de Lille.

Présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 2025 à 14 heures
au Pôle Recherche
par Adil MERADI

JURY

Président :
Monsieur le Professeur Grégory KUCHCINSKI

Assesseurs :
Monsieur le Docteur Nasreddine NOURI
Monsieur le Docteur Laurent PUY

Directeur de thèse :
Monsieur le Professeur Emérite Jean-Pierre PRUVO

AVERTISSEMENT

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

Abréviations

ACR	<i>Arrêt cardiorespiratoire</i>
ADC	<i>Apparent Coefficient Diffusion</i>
AIT	<i>Accident ischémique transitoire</i>
AVC	<i>Accident Vasculaire Cérébral</i>
DIH	<i>Delayed Ischemia with Hyperintensity on T1-weighted MRI</i>
FLAIR	<i>Fluid Attenuated Inversion Recovery</i>
GABA	<i>Acide Gamma-Aminobutyrique</i>
GAD	<i>Glutamate-décarboxylase</i>
GLAST	<i>Glial Glutamate And Aspartate Transporter</i>
GLT1	<i>Glial Glutamate Transporter-1</i>
IRM	<i>Imagerie par résonance magnétique</i>
LLM	<i>Large Language Model ou grand modèle linguistique</i>
mRS	<i>Modified Rankin Scale</i>
NAA/Cr	<i>N-acétyl-asparate / Créatine</i>
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
PNS	<i>Perte Neuronale Sélective</i>
SSADH	<i>Succinate-semi-aldéhyde déshydrogénase</i>
SUV	<i>Standardized Uptake Value</i>
SWI	<i>Susceptibility-Weighted Imaging</i>
SWAN	<i>Susceptibility-Weighted Angiography</i>
T1 SE	<i>Séquence en pondération T1 écho-de-spin</i>
T1 EG	<i>Séquence en pondération T1 écho-de-gradient</i>
T2*	<i>Séquence en pondération T2 écho-de-gradient</i>
TDM	<i>Tomodensitométrie</i>
TEP-Dopa	<i>Tomographie par Emission de Positon par injection de Fluor18 couplé à la DOPA</i>
Tmax	<i>Time-to-Maximum</i>
TOF	<i>Time Of Flight</i>

Table des matières

I. Introduction	6
a. Rappels épidémiologiques et cliniques	6
b. Place de l'imagerie dans l'AVC	7
c. La problématique de l'ischémie transitoire en imagerie	8
d. Le concept de DIH	10
i. La perte neuronale sélective : un phénomène particulier sous-tendant la DIH.....	10
ii. Présentation clinico-radiologique de la DIH	11
iii. Corrélation sur des modèles animaux.....	16
a. Matériel et Méthodes	17
i. Recueil de données	17
ii. Paramètres recensés	18
iii. Analyse statistique.....	21
b. Résultats	22
i. Effectifs et répartition des différents groupes	22
ii. Caractéristiques et comparaison des différents groupes.....	24
iii. Cas cliniques	30
III. Discussions	45
a. Considérations physiopathologiques et anatomiques.....	45
i. Anatomie et fonction du striatum.	45
ii. Le striatum, une région sensible à l'ischémie.....	48
b. Etiologies principales retrouvées	48
c. Origines des anomalies de signal dans l'ischémie relative	53
i. Astrocytes réactifs	56
ii. La Ferroptose : une nouvelle forme de mort cellulaire	57
d. Cas particulier de la striatopathie diabétique.....	58
i. Une participation vasculaire supposée dans la genèse de la maladie.....	58
ii. Rôle de l'hyperglycémie et des anomalies métaboliques, effet sur les neurotransmetteurs	
60	
e. Implications en pratique	64
f. Limites de l'étude	65
IV. Conclusion et perspectives futures	69
V. Références	70

I. Introduction

a. Rappels épidémiologiques et cliniques

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent une pathologie fréquente mais grave, source de handicaps et d'une mortalité importante. Le Global Burden of Disease estimait ainsi en 2019 que l'incidence mondiale était de 12,2 millions de cas, pour une prévalence de 101 millions associée à une mortalité de 6,55 millions (1), classant l'AVC au second rang des causes de mortalité spécifiques.

Santé Publique France estime une incidence annuelle de 122 422 adultes hospitalisés pour un AVC en France et une prévalence de 2,0% de la population adulte, soit 1 086 795 cas prévalents (2). La mortalité est quant à elle estimée à 30 682. Les conséquences fonctionnelles sont importantes avec une dégradation significative du score mRS parmi les survivants, se traduisant par une perte d'indépendance fonctionnelle chez 50% des 75-85 ans et 76% des plus de 85 ans (3). Les AVC représentent ainsi en France la première cause de handicap acquis chez l'adulte et la deuxième cause de démence (4) et constituent un véritable défi pour le système de santé.

Ce défi se reflète par les dépenses annuelles, dont le financement de leur prise en charge par la collectivité était estimé, en 2007, à 8,6 milliards d'euros. Le poids de ces dépenses à l'échelle du pays est néanmoins sous-estimé, ces estimations étant anciennes et ne prennent pas en considération les dépenses d'hébergement induits par la perte d'indépendance fonctionnelle, qui restent en grandes parties à la charge du patient (5,6). L'augmentation de l'incidence observée au fil des années mène également à penser que le poids de leurs prises en charges s'accroît (1).

Cliniquement, le diagnostic repose sur l'apparition d'un déficit neurologique focal, brutal et d'emblée maximal. Face à cette symptomatologie évocatrice, l'imagerie a progressivement pris un rôle central dans la prise en charge de ces patients.

b. Place de l'imagerie dans l'AVC

Le scanner est chronologiquement la première modalité d'imagerie utilisée dans le cadre de l'AVC. Il permet la recherche de saignement, contre-indiquant la réalisation d'une thrombolyse intraveineuse. Sa faible sensibilité ne permet pas, en règle, de voir l'AVC ischémique en phase hyperaigüe et l'instauration du traitement thrombolytique est guidée par l'évaluation de la probabilité clinique.

Les progrès de l'IRM ont ajouté une finesse diagnostique supplémentaire : cette modalité d'imagerie permet de voir l'AVC ischémique en phase aigüe et de confirmer l'hypothèse diagnostique initiale. L'ensemble permet au neurologue d'adresser le bon traitement au bon patient et d'éviter les effets indésirables potentiellement graves du traitement thrombolytique (hémorragiques, allergiques...). La Haute Autorité de Santé préconise dorénavant en première intention l'IRM en cas de suspicion de survenue d'un AVC (recommandation de grade II)(7).

Les séquences de diffusion permettent de traquer l'oedème cytotoxique résultant de l'infarcissement des cellules neuronales. Physiologiquement, les molécules d'eau présentent des mouvements spontanément aléatoires. L'application d'ondes de radiofréquences et d'un gradient G constant (le gradient de diffusion) permettent d'étudier le déphasage et le rephasage des molécules d'eau : Les protons mobiles sont imparfaitement rephasés par le gradient de rephasage alors que les protons immobiles sont parfaitement rephasés et l'atténuation de leur signal est plus longue, car uniquement due aux hétérogénéités locales du champ magnétique. La chute de signal est donc moindre dans le cadre de protons immobiles que de protons mobiles.

Le défaut d'apport énergétique se traduit par une inhibition des pompes Na/K ATPase et induit un afflux de molécules d'eau depuis le secteur extracellulaires vers le compartiment intracellulaire, entraînant la constitution d'un œdème cytotoxique. Cet œdème est donc associé à une restriction de diffusion des molécules d'eau que l'IRM est en mesure de traquer et met en évidence par hypersignal de diffusion et une chute du coefficient d'ADC (8).

Les études démontrent une importante sensibilité des séquences classiquement utilisées dans l'AVC ischémique (9). La constitution de l'œdème cytotoxique nécessite néanmoins un infarcissement suffisamment profond de la région cérébrale touchée pour être visible. Le développement de l'imagerie neuroradiologique a permis d'affiner la compréhension de ce concept, notamment par la confrontation de séquences de perfusion dynamique et des séquences de diffusion : La zone de « pénombre », hypoperfusée mais non significativement infarcis représente le « cerveau à sauver ». Elle est, en cas de « mismatch diffusion/perfusion » plus étendue que la zone visible en restriction de diffusion et est au cœur de la stratégie de prise en charge.

c. La problématique de l'ischémie transitoire en imagerie

Les accidents ischémiques transitoires se manifestent par des déficits de fonctions neurologiques focales et systématisées mais transitoires, de durée inférieure à 1 heure, avec récupération complète de la symptomatologie. Bien que l'imagerie retrouve parfois des lésions ischémiques en séquence de diffusion, elle demeure souvent normale mais nécessite une prise en charge spécifique, constituant un syndrome de « menace » et pouvant se compléter sous la forme d'AVC ischémique constitués avec déficit moteur persistant.

L'Accident ischémique transitoire (AIT) constitue donc une urgence médicale. Il nécessite en conséquence une prise en charge médicale rapide, eu égard au risque de survenu d'AVC ischémique constitué dans les 48 heures suivant l'AIT (10).

Il représente également un défi diagnostique à la fois sur le plan clinique et en imagerie, notamment vis-à-vis de certains diagnostics différentiels possibles (*Stroke-mimics*) (Figure 1).

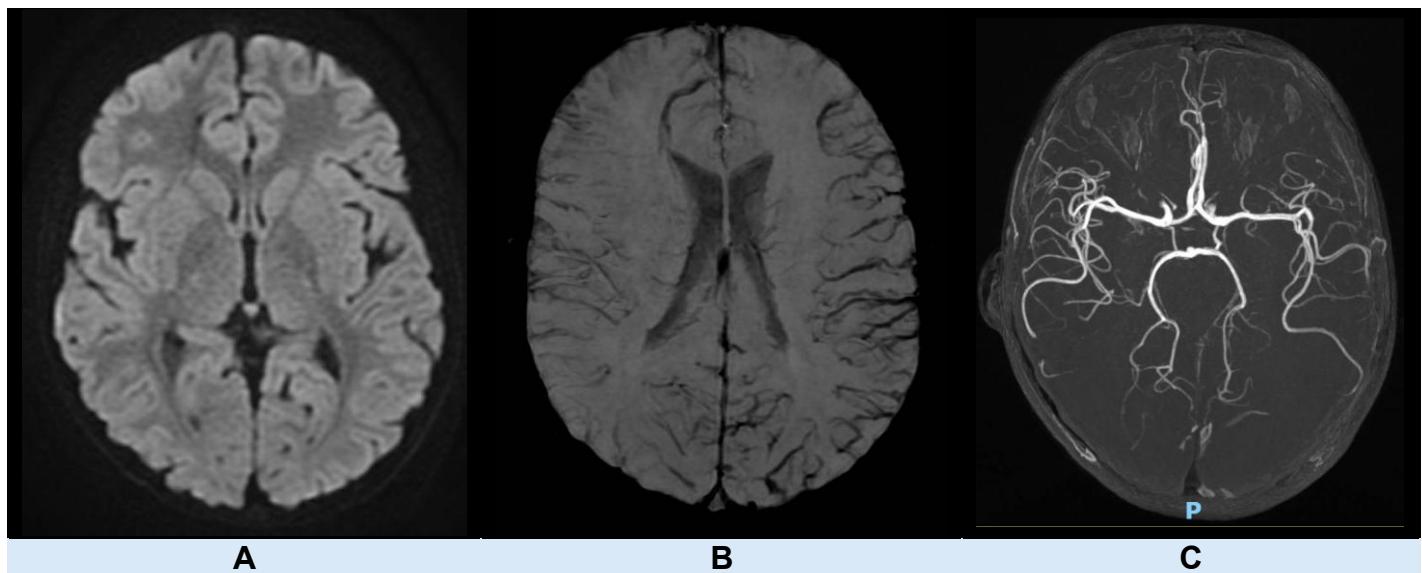


Figure 1 – Exemple de *Stroke mimics*.

Patient ayant présenté un déficit brachio-facial droit transitoire, pendant moins d'une heure. IRM réalisée dans le cadre d'un protocole alerte AIT.

Séquence de diffusion sans particularité (A). Asymétrie de visibilité des veines corticales, mieux visualisées à gauche en séquence de susceptibilité magnétique (B). La séquence 3D TOF (C) montre quant à elle une raréfaction des branches sylviennes M3-M4 homolatérales.

L'interrogatoire permet de retrouver une notion de céphalées préliminaires au déficit moteur. Le diagnostic retenu est donc celui de migraine avec aura déficitaire.

La HAS préconise la réalisation d'une imagerie cérébrale dans les 12 heures suivant la survenue symptômes, voire 24 heures en fonction des possibilités d'accès aux examens d'imagerie (11). Certaines équipes développent le concept de « protocole urgence AIT », avec réalisation d'une IRM prioritaire (protocole de diffusion optimisée, FLAIR,

SWAN/SWI, TOF) chez les patients ayant présenté un déficit brutal complètement régressif et dont le premier contact médical est de moins de 4 h 30, dans l'éventualité de la présence d'un AVC ischémique ou d'une occlusion vasculaire pouvant justifier la réalisation d'une thrombolyse intra-veineuse.

Fujjoka et al. ont néanmoins décrits la présence d'anomalies de signal en lien avec une entité syndromique particulière, associant déficit neurologique transitoire et perte neuronale sélective et dont l'association est regroupée sous le terme de *DIH (Delayed Ischemia with Hyperintensity on T1-weighted MRI)* (12–14).

d. Le concept de DIH

- i. La perte neuronale sélective : un phénomène particulier sous-tendant la DIH.

Ce processus est distinct de la nécrose classiquement visualisée en diffusion et faisant suite à un AVC ischémique constitué, dont la zone infarcie se voit évoluer vers la constitution d'une cavité liquidienne (15).

Les premières descriptions de perte neuronale sélective (PNS) en imagerie sont notamment faites par Niels et al, qui rapporte dès 1982 la survenue d'atrophies parenchymateuses dans les suites d'AVC ischémiques, bien que les différents scanners de suivi ne retrouvent pas de plage hypodense évocatrice de nécrose du parenchyme, même en dehors des phases de *fogging effect* (16). Sur le plan anatomopathologique, cette perte neuronale sélective (PNS) se traduit par une raréfaction neuronale avec prolifération et activation astrocytaire, sans altération du tissu de soutien(13,17). Elle se distingue donc de la pan-nécrose classique qui implique à la fois la substance blanche et la substance grise avec destruction tissulaire complète et liquéfaction centrale(15,18–20). Cette perte neuronale est pour partie retardée et continue à se majorer dans les heures et

jours suivant la reperfusion. Une sensibilité particulière de la sous-population neuronale GABA-ergiques du striatum dorso-latéral est retrouvée (18,21,22).

La perte neuronale sélective est donc observée après une ischémie modérée de quelques heures ou une ischémie sévère d'une courte durée, contrairement à la pan-nécrose qui résulte d'une atteinte plus profonde(14,23–26). Les deux phénomènes peuvent néanmoins être associés, les données de la littérature montrant l'existence de zones nécrotiques associant des lésions de PNS à leur périphérie, suggérant des dommages cellulaires en zone de pénombre (15,27,28).

Comme le rappelle Baron et al, La PNS peut survenir dans au moins 3 cas de figure. Le premier est celui de la zone de pénombre (dont la DIH serait un mode d'expression). Le second correspond aux zones sujettes au diaschisis, lesquelles sont anatomiquement et fonctionnellement reliées à la région infarcie et qui subissent une inhibition fonctionnelle secondaire à un infarcissement à distance. Le troisième, à celles secondaires aux atteintes chroniques de l'artère carotide interne et de l'artère cérébrale moyenne.

Comme indiqué précédemment, la particulière sensibilité des neurones GABA-ergiques à l'ischémie a motivé l'utilisation de marqueurs agonistes de cette population neuronale afin de dépister la survenue de PNS. Les données issues de ces travaux confirment une diminution marquée de la fixation de benzodiazépines en zones de pénombre (15,18,21,22,29–31). En territoire de diaschisis, ces études retrouvent un hypométabolisme en FDG sans baisse de fixation des récepteurs aux Benzodiazépines ou traduction perfusionnel, cette constatation pouvant être à la fois en lien avec une atteinte lésionnelle discrète ou une inaktivité neuronale (32). Pour finir, les artériopathies chroniques s'associent à une diminution de fixation des benzodiazépines(33–35) sur les territoires d'aval.

ii. Présentation clinico-radiologique de la DIH

Il a été observé la survenue de déficits neurologiques focaux massifs mais transitoires répondant cliniquement à la définition de l'AIT et faisant suite à des occlusions de carotide interne ou de l'artère sylvienne (12) de courte durée. Ces patients présentent dans les suites des hypersignaux T1 avec relatifs hyposignaux en séquence T2 à J7-J10 des symptômes, intéressant principalement le striatum (**Figure 2**). L'ensemble de ces anomalies est décrit sous le terme de « DIH » *Delayed Ischemic with Hyperintensity on T1* » .

Les anomalies de signal en T1 striatales s'amoindrissent avec le temps et laissent place à une atrophie de la même région.

Specific changes with time on MRI in patients after SSD

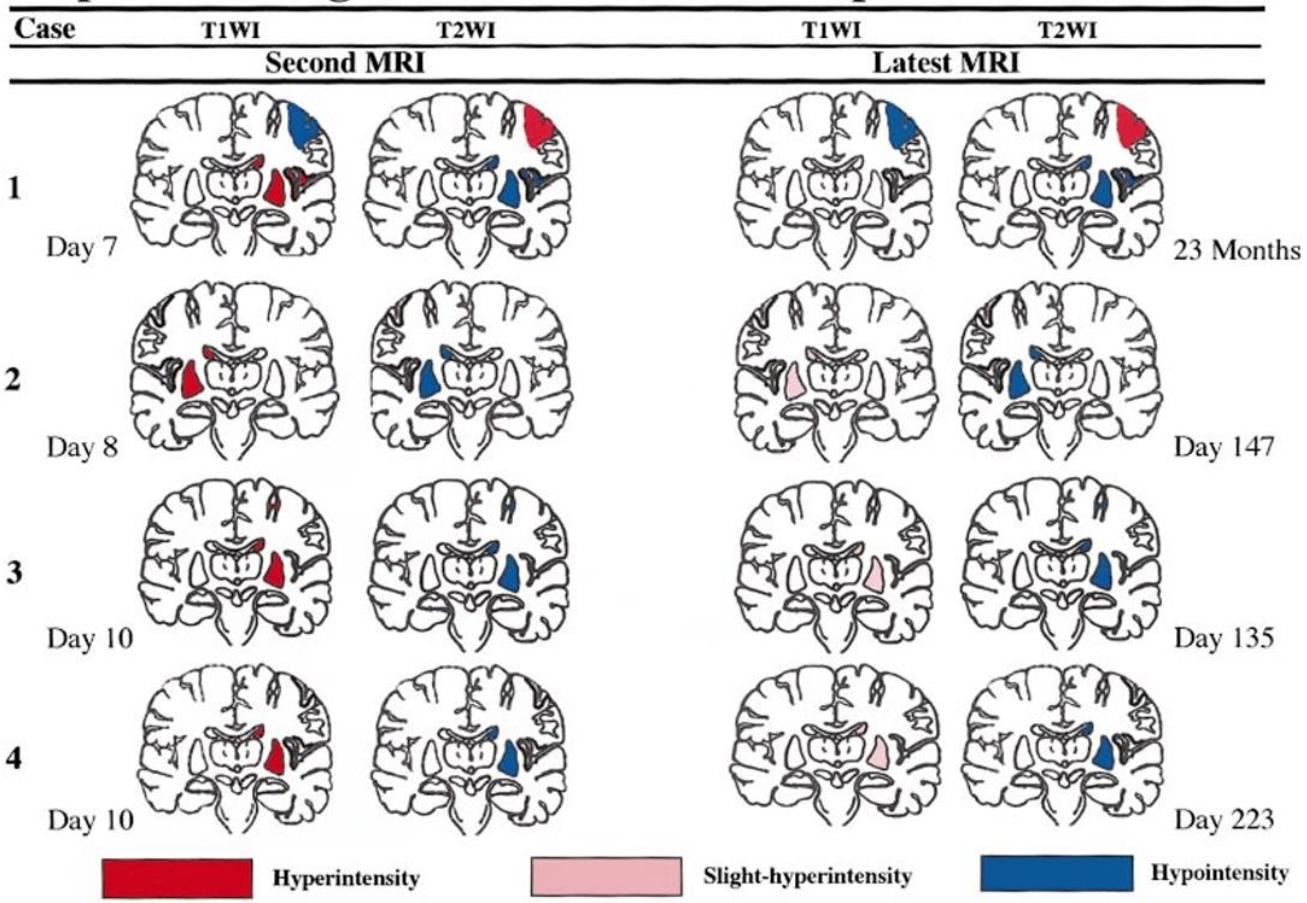


Figure 2 – Constatations IRM rapportées par Fujjoka et al.(12)

Topographies des hypersignaux T1 du striatum tels qu'observés quelques jours après la survenue du déficit neurologique, avec hyposignaux T2 du même territoire.

Les auteurs ne décrivent néanmoins pas d'éventuelle visibilité de ces lésions en séquence de diffusion (12,13,36). Certaines études notent la survenue d'anomalies en diffusion régressives dans la demi-heure de l'évènement vasculaire, avec évolution vers une perte neuronale sélective (15,37–39) (Figure 3). Ce phénomène implique donc une possible normalité de l'IRM lorsqu'elle est réalisée précocement dans le cadre d'un déficit neurologique transitoire et ce malgré l'existence d'une authentique atteinte lésionnelle. Lorsqu'elle est présente, la diffusion sous-estime de plus la pénombre qui est elle-même, comme indiqué précédemment, le siège d'une perte neuronale sélective (15,31). Cette

zone de pénombre est en pratique mieux appréciée par les cartographies de perfusion (40), qui peuvent également se normaliser au moment de l'acquisition en cas de reperfusion spontanée ou de phénomène de compensation.

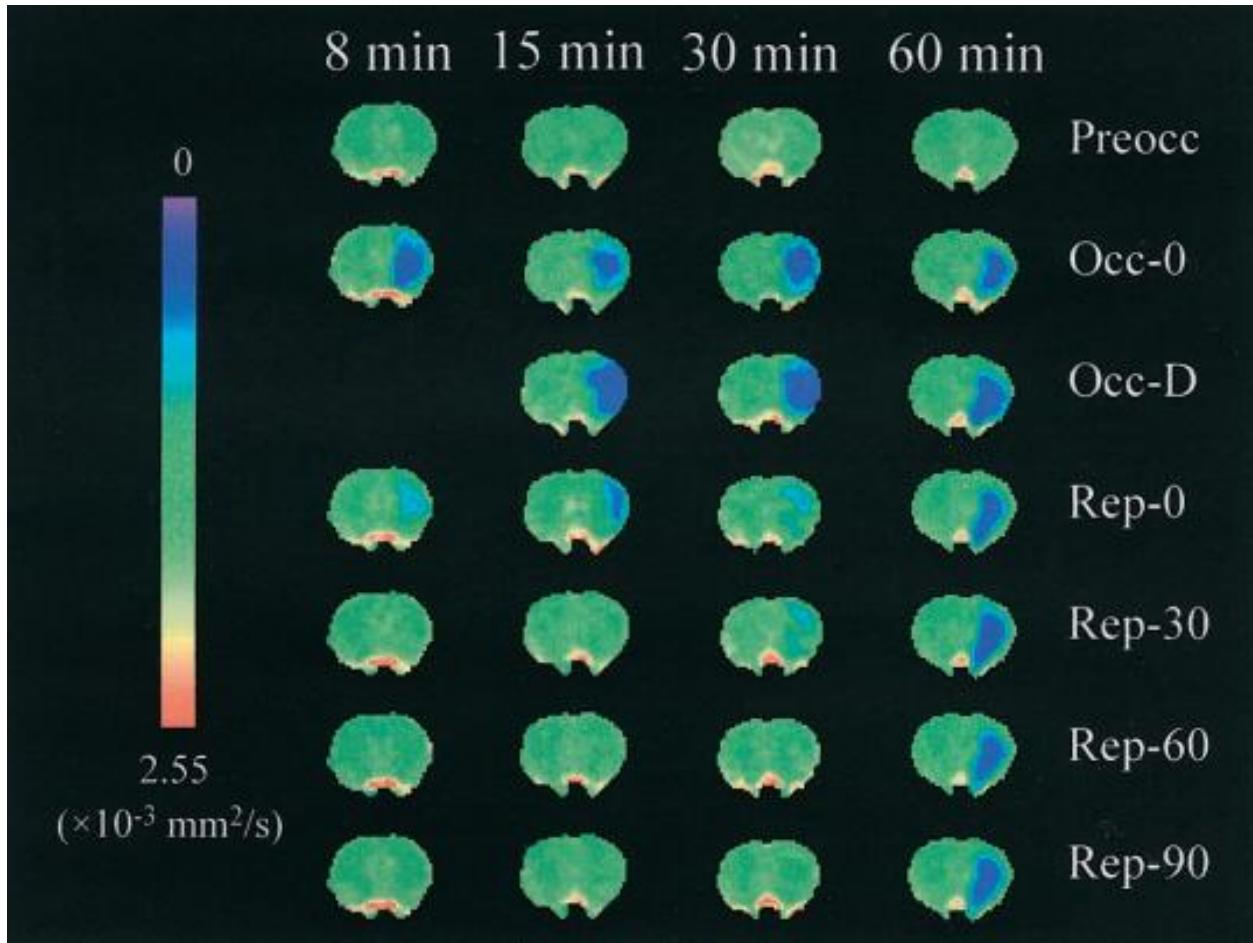


Figure 3 – Cartographie d'ADC fonction de la durée d'occlusion de l'artère cérébrale moyenne de rats (37).

Réversibilité progressive des lésions en restriction de diffusion sur l'IRM de contrôle à 60 minutes de rats présentant une occlusion transitoire de moins de 30 minutes.
 Persistance de lésions en restriction de diffusion chez les rats occlus pendant 60 minutes.

Pour résumer, ces anomalies de signal T1 semblent témoigner d'une perte neuronale sélective mais il n'est pas clairement établi si elles font suites à des anomalies en diffusion.

La DIH représente donc une entité particulière, associant une atteinte macrovasculaire à des hypersignaux T1 lésionnels lenticulo-caudés le plus souvent étendus sans hypersignaux T2 (12,14), qui intéressent la région lenticulo-caudé lorsqu'elle est en zone de pénombre.

iii. Corrélation sur des modèles animaux

Les mêmes auteurs ont reproduit en laboratoire et sur des modèles animaux ces événements (13). L'occlusion transitoire de l'artère cérébrale moyenne pendant 15 minutes suivie d'une reperfusion permet de retrouver à J7 et sur 19 des 20 rats étudiés des anomalies de signal du striatum similaires à la DIH observée chez l'Homme. Le groupe de rat ayant fait l'objet d'une occlusion de 60 minutes présente quant à lui des lésions ischémiques dont la sémiologie correspond à celle habituellement visualisée en cas d'AVC ischémique, en hyposignal T1 et hypersignal T2.

L'analyse histologique du groupe de rat occlus pendant 15 minutes et présentant des hypersignaux T1 du striatum retrouve la présence d'une mort neuronale sélective avec prolifération d'astrocytes réactifs dans la même région. Le rat épargné par ces hypersignaux n'a pas de modification histologique notable.

Ces anomalies peuvent être colligées et résumées comme suit (**Tableau 1**) :

	T1	T2
Occlusion cérébrale moyenne de 15 minutes	Striatum en hypersignal Cortex normal	Striatum en hyposignal Cortex normal
Occlusion cérébrale moyenne d'une heure	Striatum en hyposignal Cortex normal	Striatum en hypersignal Cortex normal
Occlusion cérébrale moyenne de deux heures	Striatum en hyposignal Cortex en hyposignal	Striatum en hypersignal Cortex en hypersignal

Tableau 1 – Anomalies de signal observées en fonction de la durée d'occlusion de l'artère cérébrale moyenne chez le rat (12,13,41)

Les études spectroscopiques montrent une baisse du ratio NAA/Cr dans les suites d'une occlusion de 15 minutes dès J1, appuyant l'hypothèse d'une dégénérescence neuronale précoce suite à l'événement vasculaire et avant l'apparition des anomalies de signal en T1 (14). Cette dégénérescence neuronale s'accompagne d'un afflux macrophagique

inflammatoire, d'abord en périphérie de la zone ischémie puis intéressant l'ensemble du striatum dorsolatéral et est associée à une accumulation de protéine précurseur β -amyloïde (14,36). Il n'est pas encore établi si ces protéines sont témoins ou acteurs de la dégénérescence progressive observée dans la DIH.

La DIH semble donc représenter un mode d'expression de PNS vraisemblablement en zone de pénombre et impliquant spécifiquement la région lenticulo-caudé. Les données initialement publiées intéressent néanmoins un faible nombre de patient et semblent insuffisantes pour établir un pronostic initial. L'éventuelle présence de lésion en restriction de diffusion n'est également pas décrite et mérite de plus amples investigations.

II. Etude scientifique

Cette étude vise à étudier le terrain, les étiologies et le pronostic des patients associant des anomalies de l'examen neurologique avec des hypersignaux T1 isolés du striatum, comparativement à ceux associant des lésions ischémiques en restriction de diffusion.

a. Matériel et Méthodes

i. Recueil de données

Une analyse rétrospective est réalisée à partir d'une base de données générée par un grand modèle de langage produit par Vicuna (LMSYS Org) et reprenant l'ensemble des comptes-rendus d'IRM réalisés au CHU de Lille et décrivant des anomalies de signal en T1 dans un contexte de trouble neurologique, entre 2013 et 2024.

Une analyse humaine des comptes-rendus est ensuite faite, afin de ne conserver que les anomalies de signal dont les localisations sont étiquetées comme « lenticulaire », du « putamen », de la « tête du noyau caudé » ou du « striatum ». Les hématomes sont d'emblée exclus mais les anomalies interprétées comme des remaniements hémorragiques sont conservées, afin de bénéficier d'une seconde lecture et sont ensuite

également exclus en cas de confirmation de l'origine hématique des anomalies de signal. Les nouveau-nés dont l'IRM est réalisée en raison de troubles neurologiques faisant suite à un accouchement difficile, Les hypersignaux bi-pallidaux symétriques en contexte d'hépatopathie chronique et les anomalies de signal d'origine tumorale font également l'objets d'une exclusion.

Pour finir, les dossiers des patients et les IRMs sont ré-analysés afin d'en extraire les différents paramètres faisant l'objet de l'étude.

ii. Paramètres recensés

1. Groupes comparés

Trois groupes sont comparés entre eux, établis en fonction des anomalies en séquence T1 et en séquence de diffusion afin d'isoler les patients suspects de PNS exclusive, de ceux associant PNS et atteinte pan-nécrotique. L'échantillon est divisé en trois groupes, fonction de l'étendue croissante des anomalies en diffusion par rapport à celles en T1, afin de spécifiquement isoler les patients se situant en zone de transition entre DIH et AVC ischémique.

Le premier groupe réunit l'ensemble des patients remplissant les critères de sélection initiaux avec hypersignaux T1 isolés, sans anomalie associée de la diffusion.

Sont regroupés dans le second ceux présentant des hypersignaux T1 avec anomalies encéphalique en diffusion, moins étendues que ne le sont celles en T1.

Le troisième groupe réuni les patients dont les anomalies en diffusion sont plus étendues que les anomalies en T1.

Une analyse des cas affectés à chaque groupe est ensuite réalisée afin d'isoler l'origine des anomalies et d'établir si le contexte clinico-radiologique est spécifique de la DIH ou si d'autres mécanismes interviennent.

Les patients sont attribués aux DIH lorsque les anomalies de signal en T1 sont unilatérales, et n'intéressent que la région lenticulo-caudé, sans extension voisine. En cas d'association à des lésions ischémiques en diffusion du striatum, ces dernières doivent être marquées et moins étendues que ne le sont celles en T1 sur ce territoire anatomique.

2. Paramètres cliniques

Les données cliniques recensées sont les facteurs de risque cardio-vasculaires (hypertension artérielle, tabagisme, fibrillation atriale, diabète, dyslipidémie, surpoids) les antécédents vasculaires (AVC ischémique ou hémorragique, cardiopathie ischémique, artériopathie oblitérante des membres inférieurs), le sexe, l'âge, la présence éventuelle d'un diabète.

Un score symptomatologique dérivé du NIHSS est calculé à postériori, à partir des données cliniques rapportées dans les courriers de suivi. Le score retenu cote la parésie ou plégie (1 à 2) par étage, la présence d'une aphasic ou dysarthrie (1), d'une HLH (2), d'une hém-i-négligence (2), de mouvements anormaux ou d'un déficit de la coordination par étage (1-2-3), d'un coma ou état pauci-relationnel (12).

L'évolution clinique est également cotée selon le l'échelle de Rankin modifiée (**Tableau 2**).

Echelle de Rankin modifiée	Degré d'handicap
0	Pas d'handicap
1	Pas d'handicap significatif. Certains symptômes peuvent exister mais le patient est en mesure d'accomplir toutes les tâches et activités habituelles
2	Handicap léger : le patient est incapable d'exercer toutes les activités précédentes peut s'occuper de ses propres affaires sans aide
3	Handicap modéré : le patient nécessite de l'aide mais est capable de marcher sans aide.
4	Handicap modérément sévère : le patient est incapable de marcher sans aide et incapable de subvenir à des propres besoins corporels sans aide
5	Handicap grave : le patient est alité et nécessite des soins et une attention constante.
6	Décès.

Tableau 2 – Echelle de Rankin modifiée

3. Paramètres radiologiques

Des scores sont réalisés en fonction de divers paramètres radiologiques, incluant l'état vasculaire des axes en amont de la lésion, le segment le plus atteint dictant la cotation de 0 à 3 (Absence de surcharge, surcharge non sténosante, rétrécissement supérieur à 50%, occlusion).

Le délai d'apparition des hypersignaux T1 vis-à-vis des symptômes est également rapporté, la trophicité (stable ou évolution atrophique), la présence de dépôts en hyposignal de susceptibilité magnétique.

iii. Analyse statistique

Le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire, le nombre d'antécédent cardiovasculaire, l'âge, le délai d'apparition des anomalies de signal, le score NIHSS modifié sont comparés à l'aide d'un Test de Kruskall-Wallis. Une analyse post-hoc par un test de Wilcoxon – Mann Whitney est réalisée afin de comparer les différents groupes pour la variable du score NIHSS modifié.

Les variables qualitatives du sexe, de la présence ou non de diabète, de lésion en T1 extra-lenticulo-caudé, de la trophicité, de dépôts en hyposignal de susceptibilité magnétique, de la bilatéralité font l'objet d'un Test exact de Fisher.

Les comparaisons relatives à l'évolution clinique, la mesure du handicap par le score de mRS et l'état vasculaire sont effectuées par l'intermédiaire d'un Test de Kruskall-Wallis ordinal.

L'étude de la répartition des causes est quant à elle fait par un test du Chi2 avec une analyse Post-hoc pour le calcul des résidus standardisés ajustés (Haberman).

Les valeurs de p sont considérées significatives si inférieures à 0,05.

b. Résultats

i. Effectifs et répartition des différents groupes

Sur les 2687 comptes-rendus initiaux extraits par le LLM de Vicuna, 82 ont été retenus après relecture puis 50 dans l'analyse finale (Diagramme de flux, **Figure 4**).

La relecture des examens a permis de les répartir dans 3 groupes, comportant respectivement 9, 8 et 33 patients.

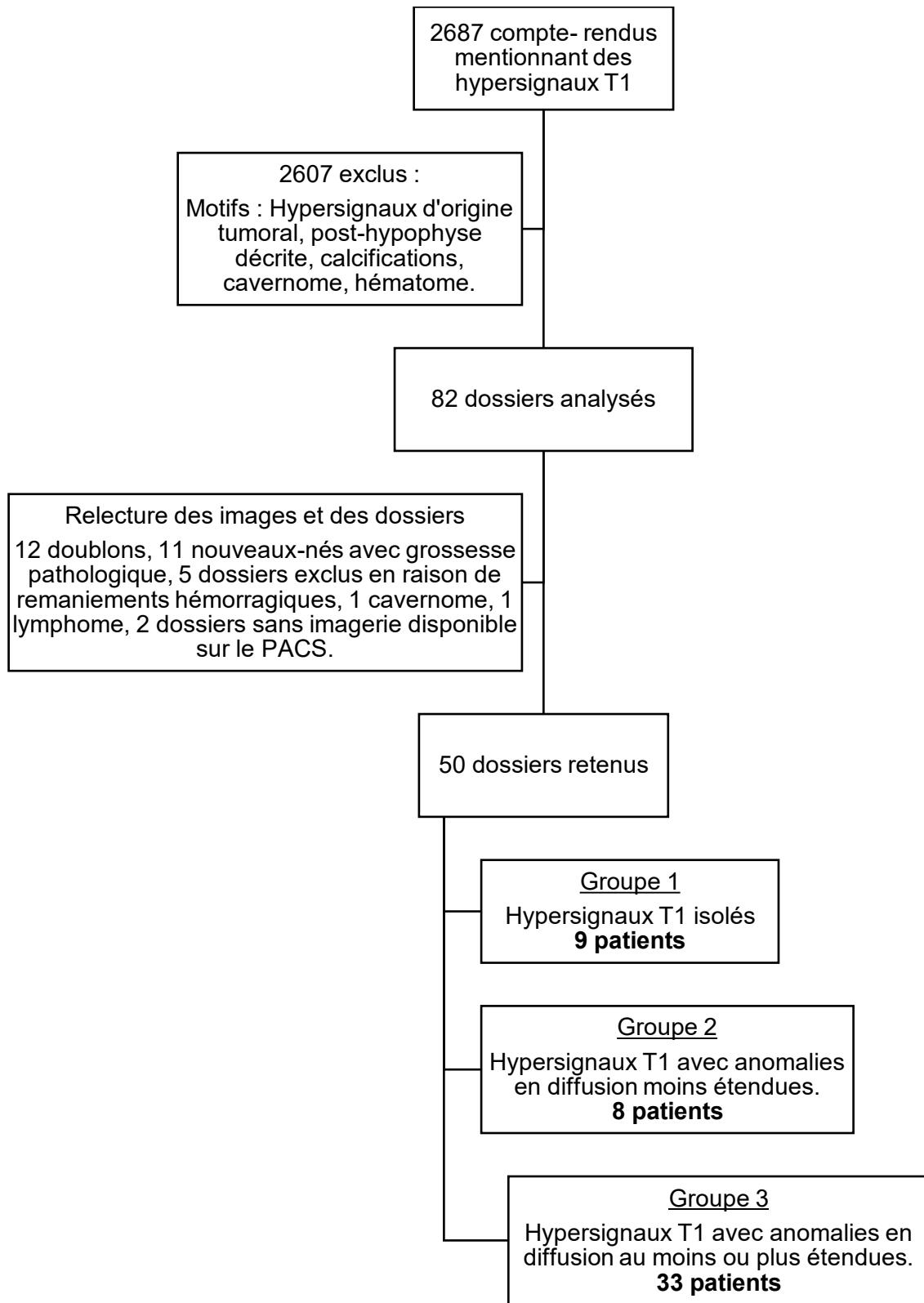


Figure 4 – Diagramme de flux

ii. Caractéristiques et comparaison des différents groupes

1. Paramètres cliniques

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	p-value
Age médian (années)	79	61.5	51	0.178
Sexe (% d'hommes)	33%	55%	42%	0.17
Diabète (%)	22%	11%	21%	1
Nombres de facteurs de risque cardiovasculaire moyen	2	1.625	1.45	0.49
Nombre d'antécédents vasculaires moyens	0.55	0.75	0.58	0.57

Tableau 3 – Terrain clinique

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	p-value
Evolution clinique				
Régression complète	6	1	8	
Régression partielle	2	2	4	0.035
Persistance	0	3	16	
Décès	1	3	5	
Score mRS				
Médiane ; [IQR]	0 [0-1]	3 [3-6]	3 [1-5]	0.033
Score NIHSS modifié				
Médiane ; [IQR]	1 [1-3]	8.5 [5.5-10.5]	9 [6-12]	0.001

Tableau 4 - Etat clinique initial et pronostique

Les 3 groupes ne diffèrent pas quant aux répartitions de l'âge, du sexe, de la présence de diabète, du nombre de facteurs de risque cardiovasculaires ou d'antécédents vasculaires (**Tableau 3**)

L'étude montre des différences significatives de pronostique (**Tableau 4**). Il est ainsi retrouvé une différence globale des scores NIHSS modifiés entre les 3 groupes ($p = 0,001$). L'analyse post-hoc complémentaire affiche un score NIHSS modifié du groupe 1 significativement plus faible que celui du groupe 2 ($p = 0,001$) et du groupe 3 ($p = 0,0009$). Il n'est en revanche pas trouvé de différence significative entre les groupes 2 et 3 ($p = 0,82$). L'évolution clinique à la fois relative à la persistance des symptômes et au niveau de handicap (réflété par le score mRS) est également plus défavorable pour les groupes 2 et 3 comparativement au groupe 1 (valeur de p respectivement mesuré à 0,035 et 0,033).

Les patients dont l'imagerie et le contexte clinique sont avant tout évocateurs de DIH ont un score mRS moyen de 0.33 pour le groupe 1, 3.5 pour le groupe 2 et 5 pour le groupe 3. Pour l'ensemble des patients de chaque groupe, ces scores moyens sont respectivement calculés à 1, 3.375 et 3.06.

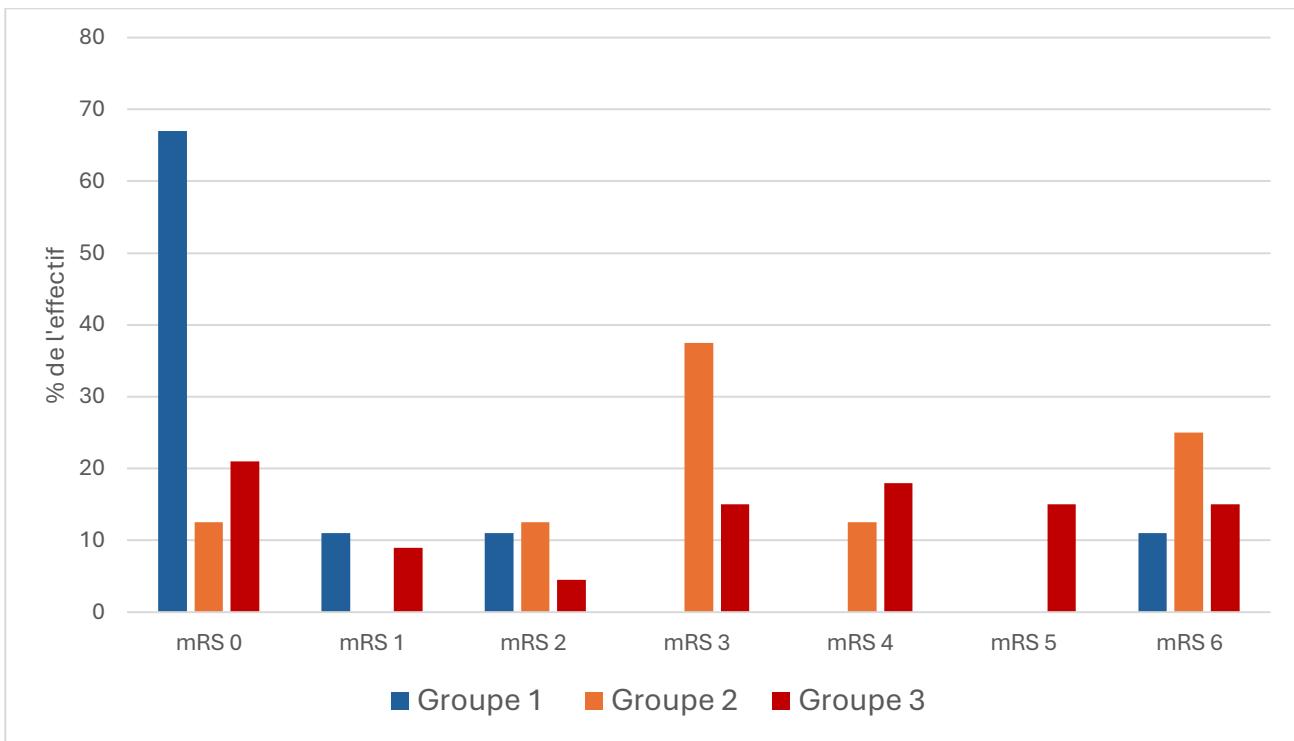


Figure 5 - Histogramme des scores mRS de chaque groupe

2. Caractéristiques radiologiques

On ne retrouvait pas de différence significative quant à la présence d'anomalie de signal en T1 sur des territoires extra-lenticulo-caudés, sur la présence d'une atrophie lors du contrôle évolutif, d'éventuels dépôts en hyposignal de susceptibilité magnétique ou de la bilatéralité des anomalies de signal (**Tableau 5**). L'influence d'une valeur extrême de délai d'apparition des anomalies de signal chez un des patients du groupe 1 (720 jours) ne s'est également pas traduit par une différence significative lors de la réalisation du test statistique.

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	p-value
Médiane du délai d'apparition des anomalies de signal en jours	11 [5.5 – 15.75]	19 [16 – 85]	21 [7 – 52.5]	0.23
Lésion extra-lenticulo-caudé (%)	22%	50%	42%	0.48
Evolution atrophique (%)	50%	80%	75%	0.23
Dépôts en hyposignal T2/SWI/SWAN	66%	75%	45%	0.40
Atteinte bilatérale	11%	33%	21%	0.40

Tableau 5 - Constatations radiologiques

Il est à noter que la médiane d'apparition des anomalies de signal spécifique aux DIH est de 15 jours, le premier quartile étant calculé à 10.75 jours et le troisième quartile à 28.5 jours.

La majeure partie des atteintes est, pour les trois groupes, unilatérale sans que ne soit retrouvée de différence significative quant à ce paramètre.

	Pas de surcharge	Surcharge non sténosante	Sténose significative	Occlusion	p-value
Groupe 1	2	4	2	0	
Groupe 2	4	0	1	3	0.16
Groupe 3	6	5	8	12	

Tableau 6 - Caractéristiques radiologiques vasculaires

Bien que la p-value relative à l'atteinte vasculaire s'approche de la significativité (0,16), elle n'en franchit pas le seuil (**Tableau 6**). On note néanmoins l'absence d'occlusion vasculaire dans le groupe 1, alors que le groupe 3 en comporte 38%. Des données manquantes concernent un patient du groupe 1 et deux patients du groupe 3.

3. Caractéristiques étiologiques

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	<i>p</i> -value	<i>q</i> -value
Séquelle d'AVC	3*	0	1		0,024
AVC ischémique récent (thrombectomisé)	0	2 (0)	19* (4)		0,024
DIH	4*	2	2		0,049
Arrêt cardiorespiratoire	0	3	3		
Vascularite (infectieuse/inflammatoire)	1	0	7 (5/2)		< 0,001
Striatopathie diabétique	1	0	0		
Encéphalopathie hypoglycémique	0	0	1		
Origine indéterminée	0	1	0		
Total	9	8	33		

Tableau 7 – Etiologies des anomalies de signal.

*Groupe dont l'étiologie est significativement plus représentée, avec q value correspondante.

L'étude des dossiers mets en évidence 8 grands cadres étiologiques, bien qu'il n'ait pas pu être déterminé de cause aux anomalies retrouvées chez un patient du groupe 2 (**Tableau 7**).

L'analyse statistique retrouve une différence significative concernant les séquelles d'AVC ischémique, plus fréquentes dans le groupe 1. *A contrario*, les AVC ischémiques récents sont sur-représentés dans le groupe 3.

Les cas de DIH sont quant à eux plus représentés dans le groupe 1. On ne retrouvait pas de différence significative d'occurrence concernant les arrêts cardiorespiratoires, les vascularites et la striatopathie diabétique, l'encéphalopathie hypoglycémique.

iii. Cas cliniques

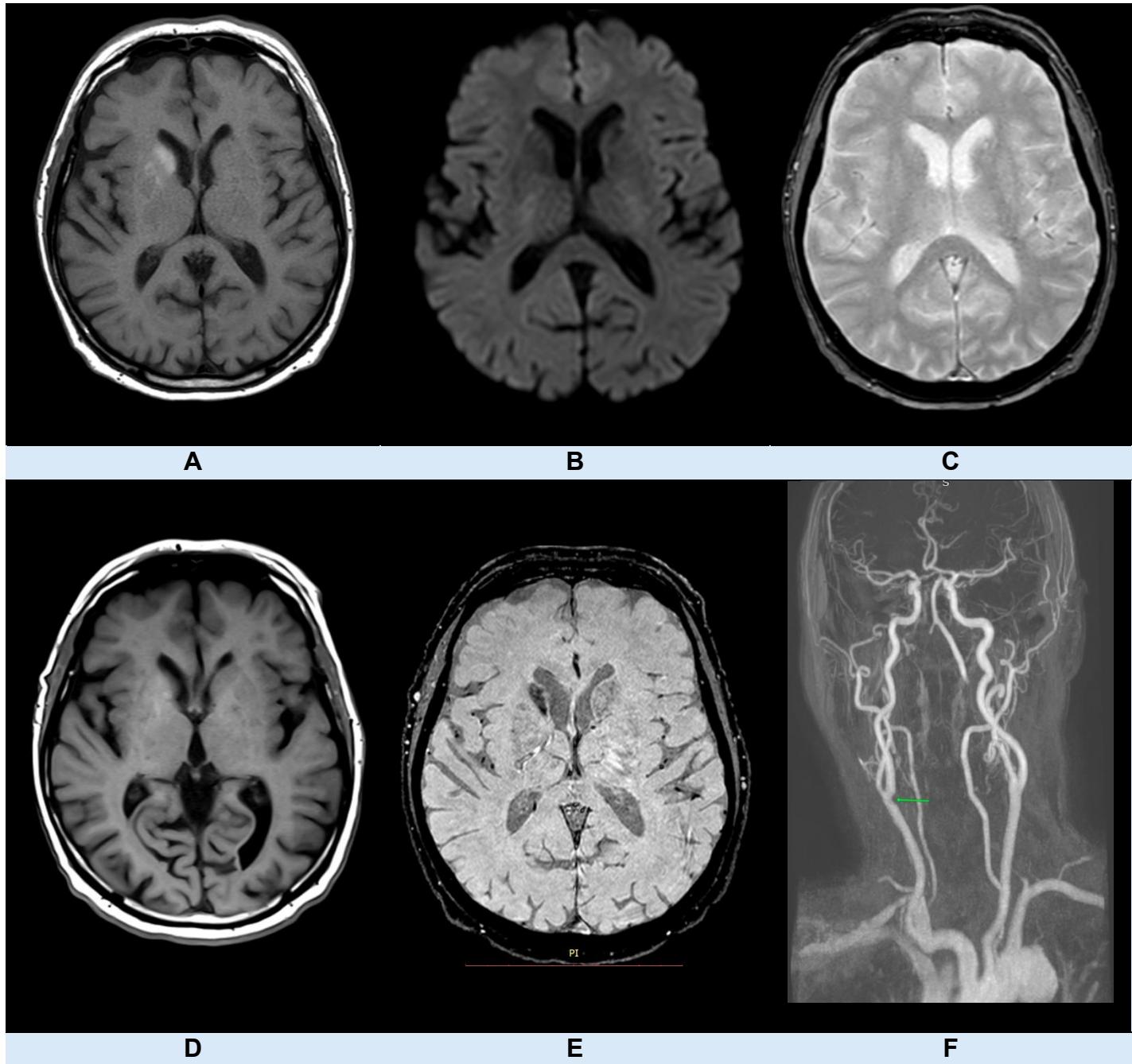


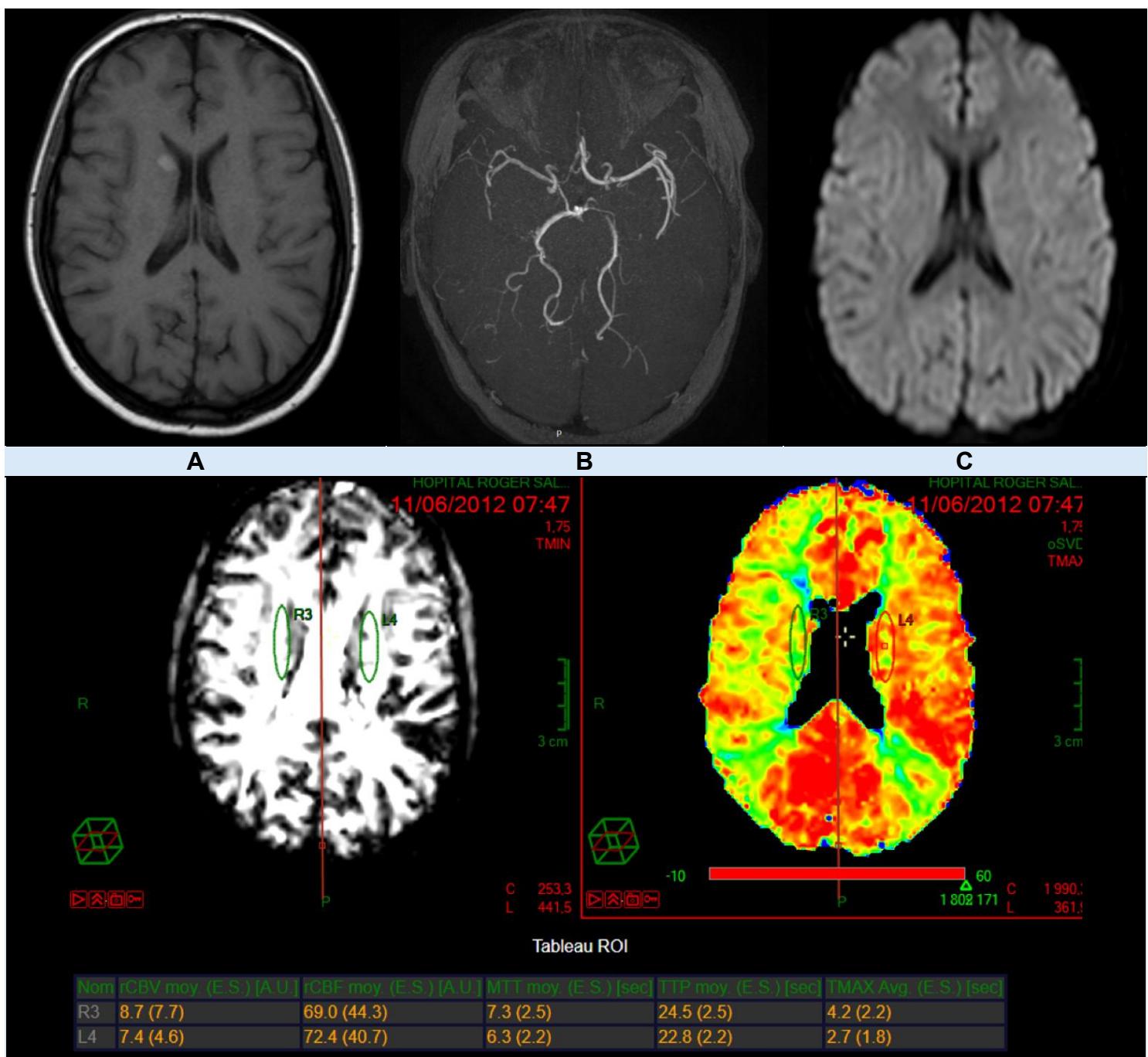
Figure 6 – DIH du groupe 1

Patient ayant présenté une main malhabile à gauche ; adressé par son médecin traitant au service d'accueil des urgences le lendemain.

IRM initiale (**A-C, F**) retrouvant un hypersignal T1 striatale droit (**A**), sans anomalie en diffusion (**B**) ou saignement en séquence T2* (**C**).

IRM de contrôle à 1 an (**D, E**): Régression partielle de l'hypersignal T1 avec dédifférenciation du striatum (**D**) et apparition d'hyposignaux lenticulo-caudés de susceptibilité magnétique (**E**).

Le patient présente une infiltration sténosante, estimée à 50% du bulbe carotidien droit d'amont ; pas de sténose ou d'occlusion d'aval (*flèche*, **F**).



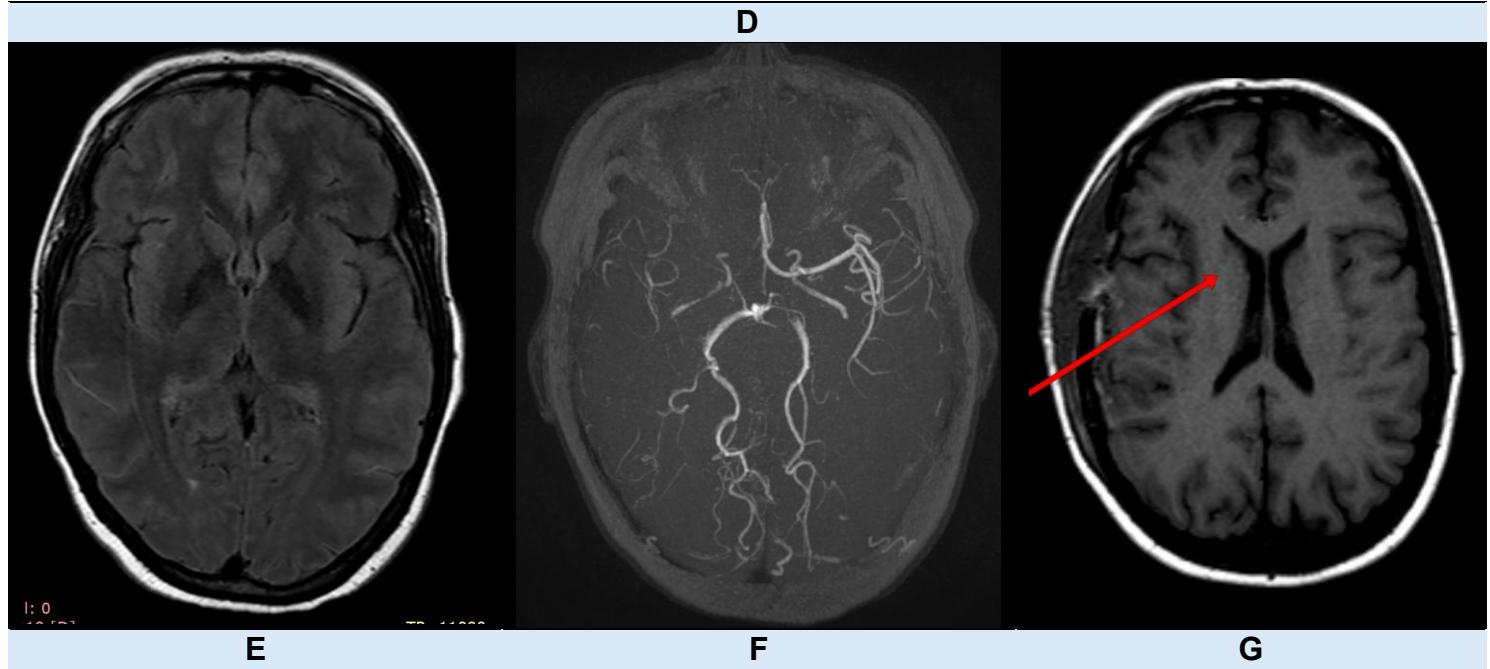


Figure 7 – DIH du groupe 1

IRM initiale (**A-C, E**) réalisée en contexte de paresthésies du membre inférieur gauche et de maladresse du membre supérieur gauche, chez une patiente enceinte avec hyperglycémie à 2.12 g/L. Elle une lésion en hypersignal T1 de la tête du noyau caudé droit (**A**), avec sténose de la terminaison carotidienne et aspect grêle de l'artère cérébrale moyenne droite (**B**), sans lésion ischémique en diffusion (**C**) mais s'associant à des flux lents en séquence FLAIR (**E**).

Une IRM de perfusion est réalisée une dizaine de jour après l'apparition des symptômes (**D**) et retrouve notamment une élévation du Tmax en région caudé, avec mis-match de 1,5 secondes comparativement au côté controlatéral.

On retrouve 6 mois plus tard une majoration de la sténose de la terminaison carotidienne droite et de l'artère cérébrale moyenne (**F**). S'y associe un net développement du réseau cérébral postérieur. L'hypersignal T1 régresse quant à lui pour laisser place à une dédifférenciation de la tête du noyau caudé sur une l'IRM de contrôle réalisée dans les suites et après pontage chirurgical (**G, flèche rouge**).

Le diagnostic retenu est celui de maladie de Moya-Moya.

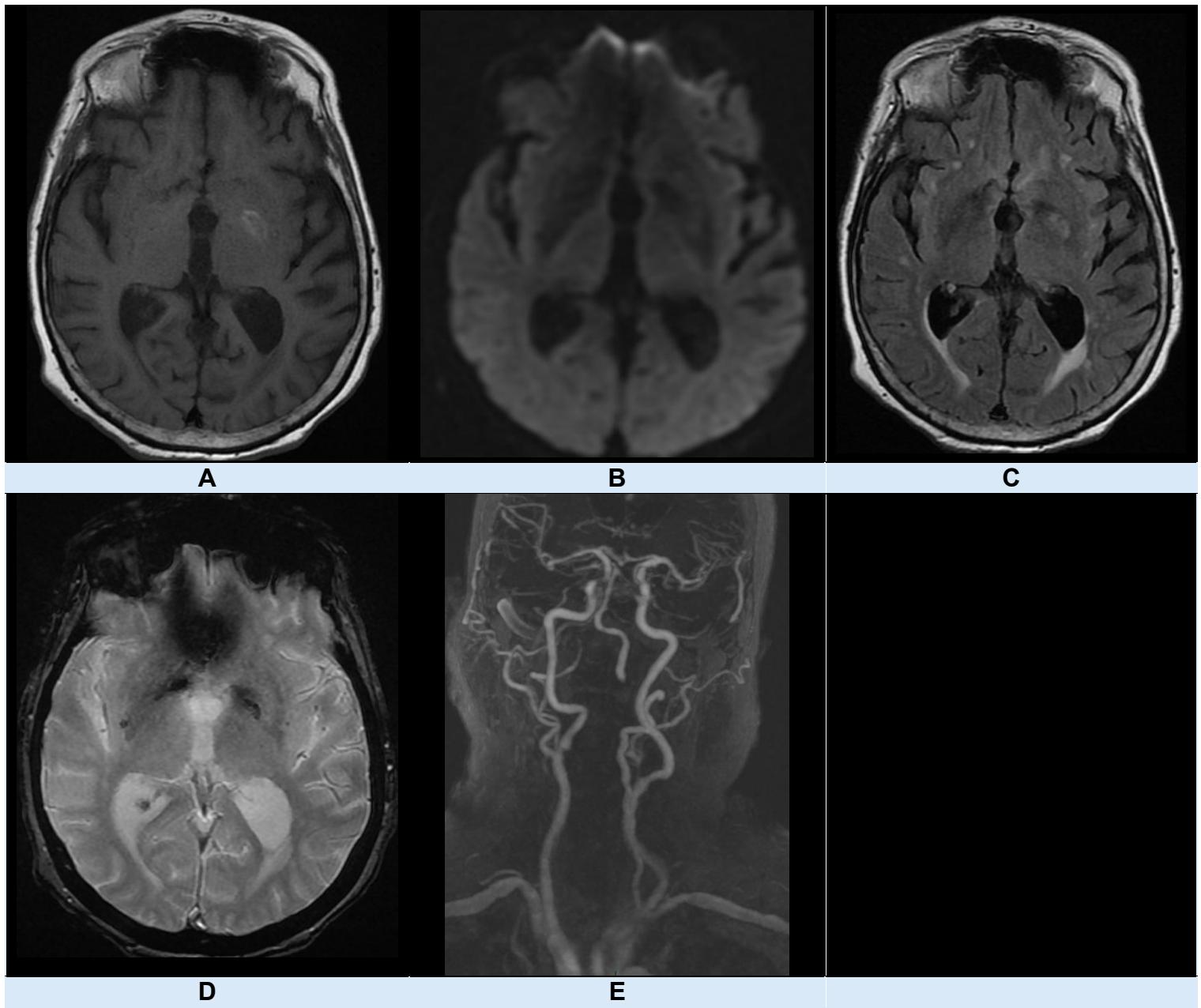


Figure 8 – DIH du groupe 1

IRM réalisée à la recherche de lésion ischémique chez une patiente présentant un syndrome cérébelleux cinétique, en contexte d'arrêt cardio-respiratoire survenu deux semaines auparavant avec 2 à 5 minutes de *low-flow*, sans *no-flow*.

La séquence axiale T1 SE retrouve un hypersignal pallidal gauche (**A**), sans restriction significative de la diffusion en regard (**B**). Elle apparaît également en hypersignal T2 FLAIR (**C**) et hyposignal T2* (**D**).

L'ARM des troncs supra-aortiques retrouve une infiltration athéromateuse carotidienne bilatérale marquée en bulbaire et post-bulbaire et des artères sylviennes, sans occlusion (**E**).

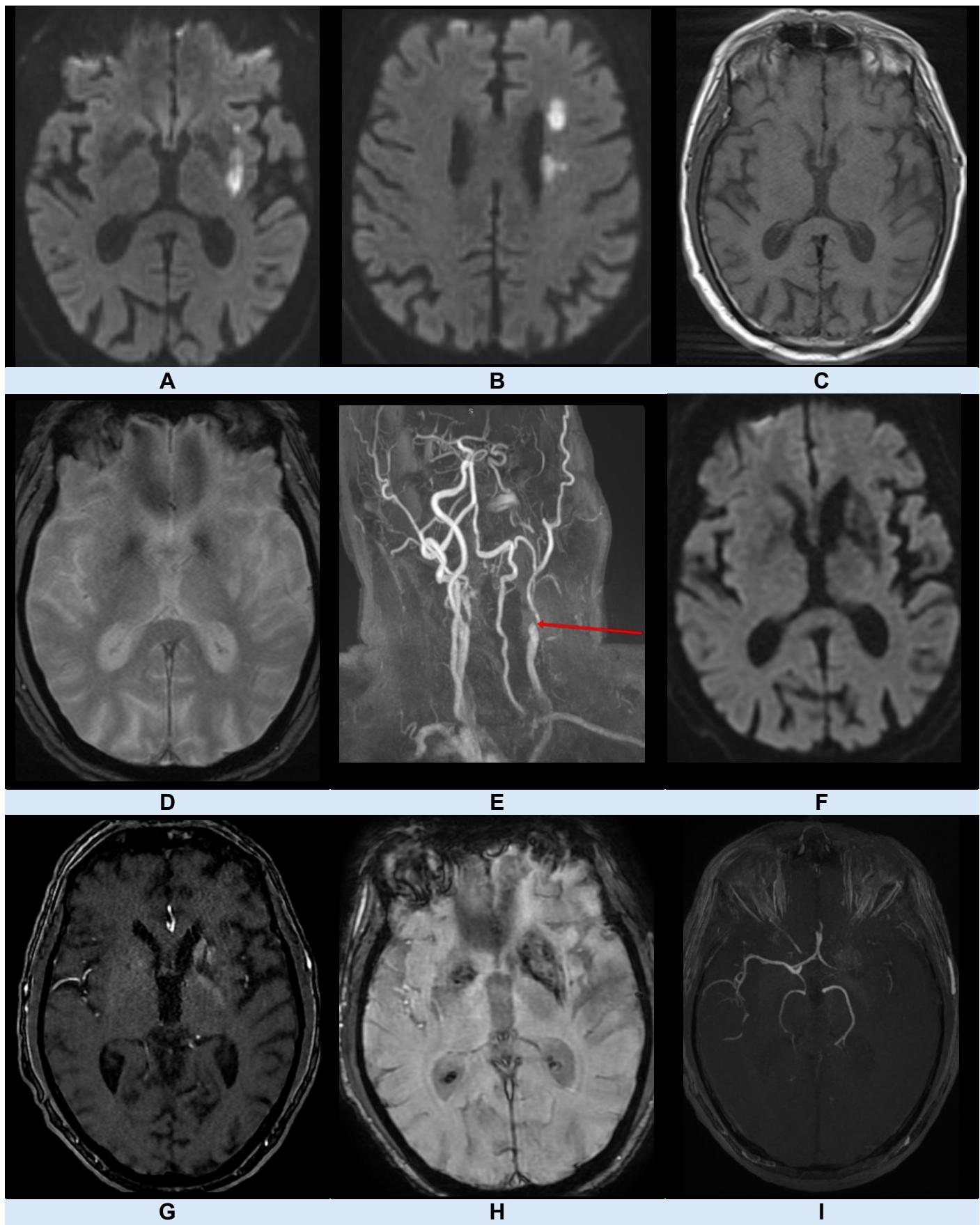


Figure 9 – DIH du groupe 2

IRM initiale (**A-E**) dans un contexte de confusion avec hémiplégie droite révélatrice de lésions ischémiques de la partie postérieure du noyau lenticulaire gauche (**A**) et jonctionnelle de la corona-radiata gauche (**B**), sur occlusion carotidienne interne gauche (**E**). Pas d'anomalie notable sur les séquences T1 (**C**) et T2* (**D**).

Seconde IRM à 3 mois (**F-H**) dans un contexte de jargonophasie et de déficit du membre inférieur droit. Elle ne retrouve pas de récidive de lésion ischémique (**F**) mais l'apparition d'une atrophie et d'hypersignaux T1 sur la séquence 3D TOF (*pas de séquence T1 réalisée*) (**G**), du striatum gauche et du bras postérieur de la capsule interne, plus étendus que la zone précédemment infarcie.

On retrouve également des dépôts en hyposignal sur la séquence SWAN en région lenticulo-caudé gauche (**H**).

La séquence temps de vol (**I**) montre un probable ralentissement marqué des branches sylviennes (dont certaines restent visibles bien que grêles).

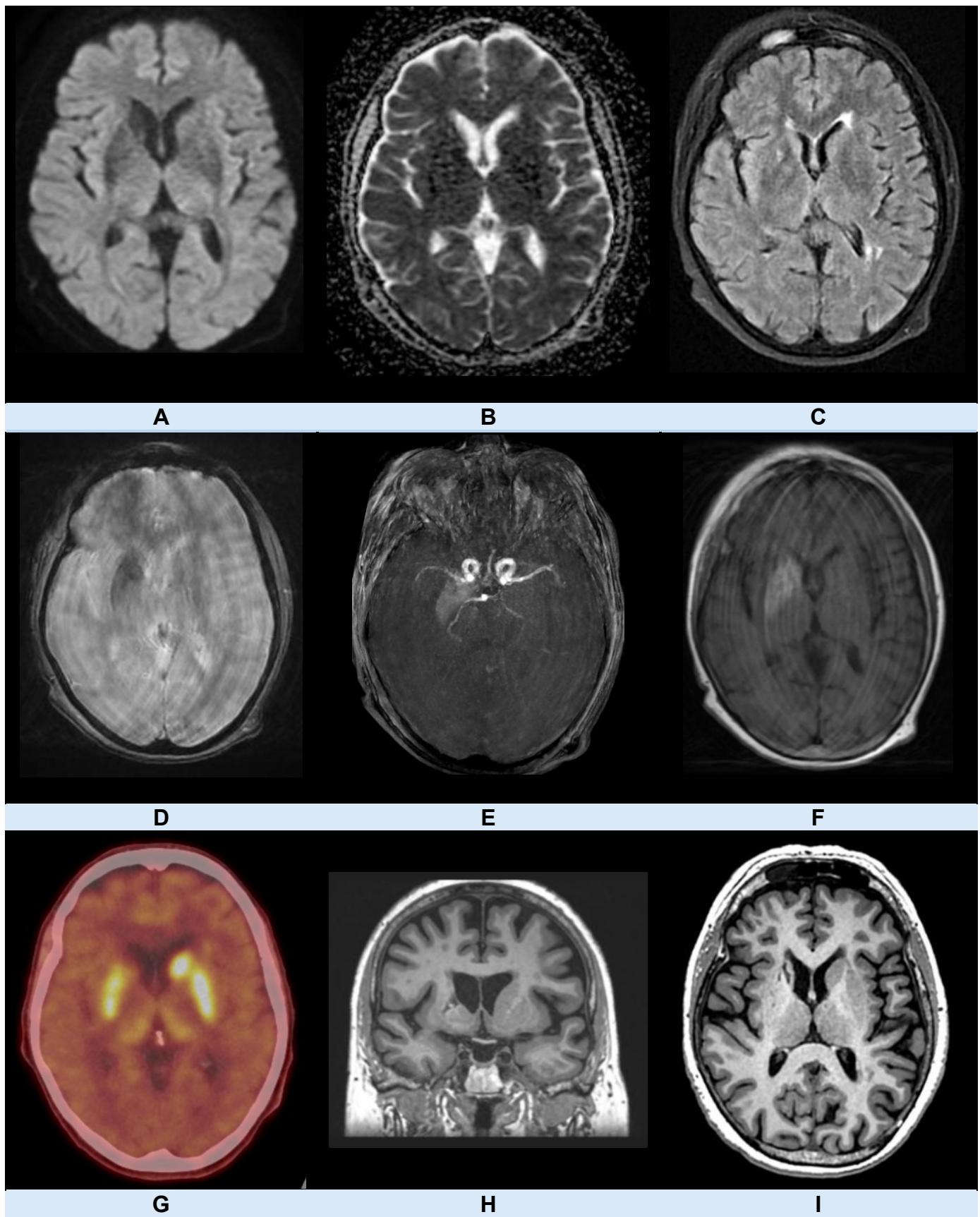


Figure 10 – Striatopathie diabétique du groupe 1

Patiente bénéficiant d'une IRM dans le cadre d'une suspicion d'AVC devant l'apparition et la persistance d'un syndrome hémichoréique gauche depuis 1 semaine. Pas d'anomalie de signal en séquence de diffusion (**A-B**). La séquence T2 FLAIR Propeller montre une lésion hyper-intense du putamen droit, compatible avec une lacune (**C**) et un hyposignal de susceptibilité magnétique striatale (**D**).

La séquence 3DTOF (**E**) semble, bien qu'artéfactée, montrer une asymétrie modérée de signal de l'artère cérébrale moyenne droite, pouvant traduire une athéromatose plus marquée de ce côté. On visualise également un hypersignal du striatum dont l'existence est confirmée par un complément en axiale T1 Spin écho (**F**).

Une TEP-Dopa (**G**) est réalisée devant la survenue d'un syndrome extra-pyramidal iatrogénique sous halopéridol, introduit en raison du syndrome hémichoréique. Elle montre une absence de fixation de la lacune caudé droite mais également une fixation moins intense du putamen, avec un SUV maximum à 5,34 contre 6,80 controlatéralement, faisant suspecter la coexistence de pan-nécrose et de PNS.

Les séquences 3DT1EG réalisées à un an des symptômes (**H, I**) confirment la suspicion de perte neuronale sélective avec l'apparition d'une nette dédifférenciation de la substance grise striatale droite, en sus de la cavité nécrotique lacunaire.

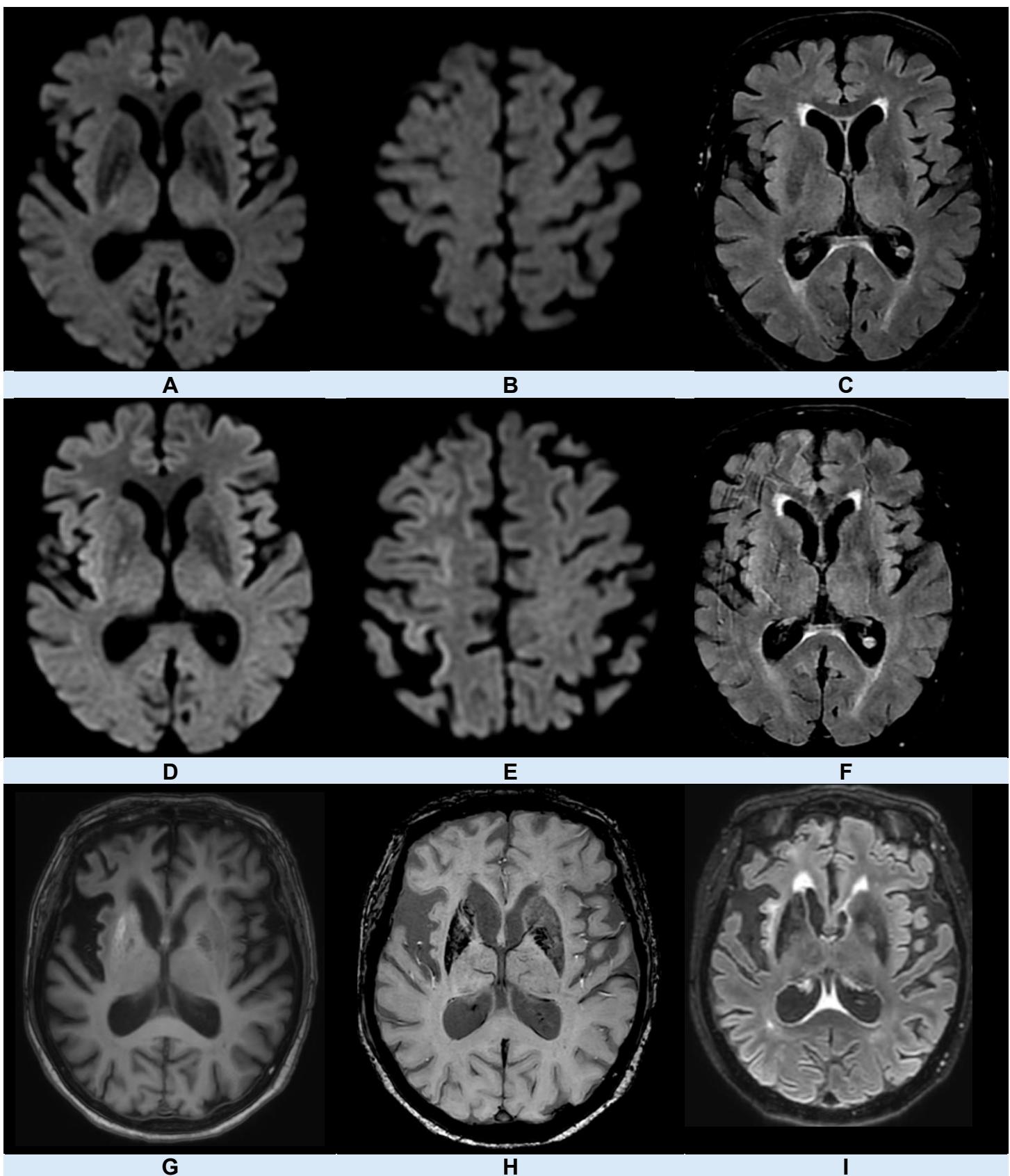


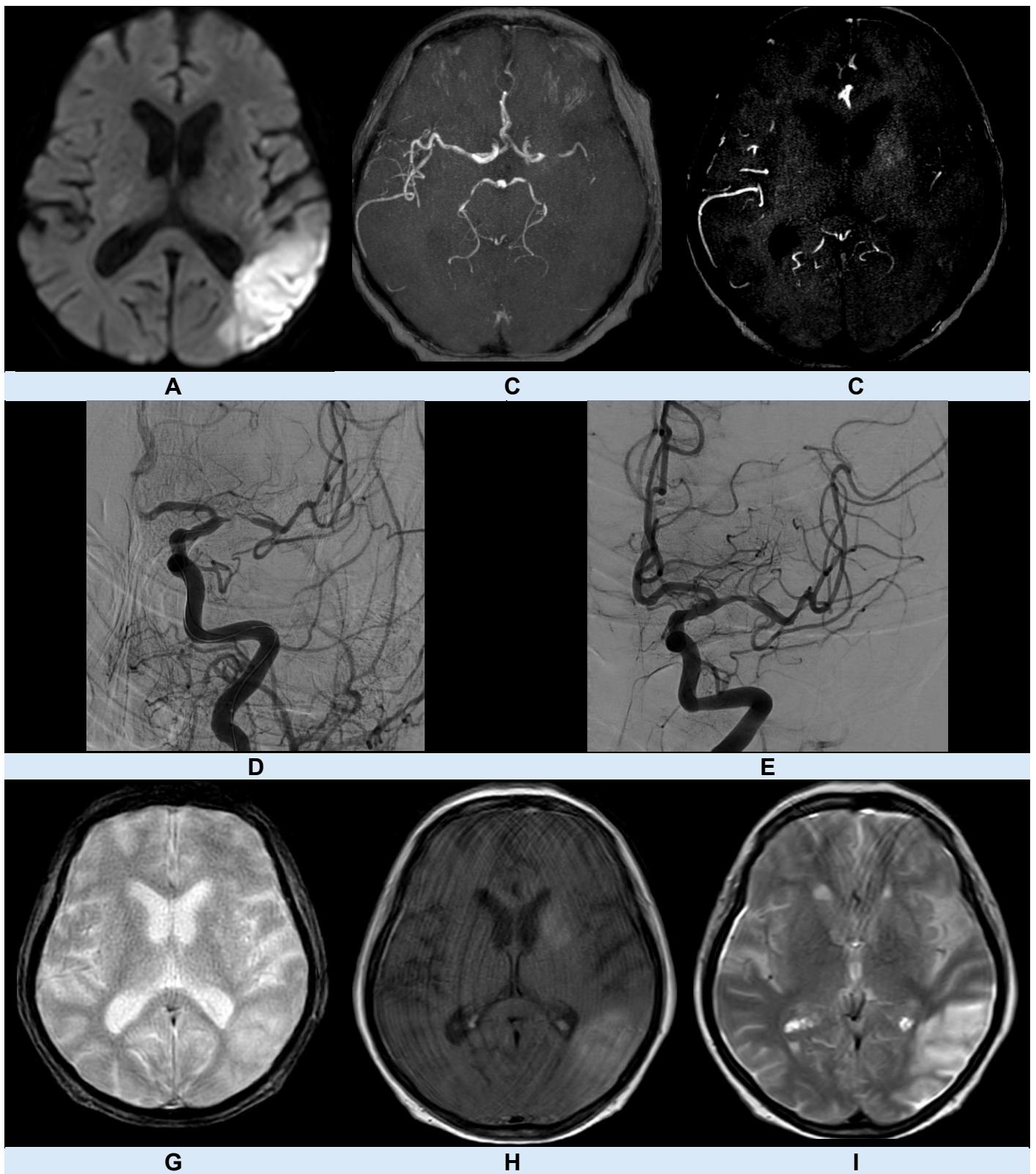
Figure 11 – DIH du groupe 3

Patiente ayant bénéficié d'une endartériectomie carotidienne droite avec hémiplégie constatée au réveil.

La première IRM (**A-C**) ne retrouve pas d'anomalie de signal en séquence de diffusion ou en FLAIR. L'axe carotidien droit et le polygone de Willis sont perméables et non sténosés.

Seconde IRM réalisée le lendemain (**D-F**) retrouvant de discrètes anomalies en diffusion intéressant le cortex hémisphérique droit, avec asymétrie de signal striatale droite comparativement au côté controlatéral. Une fine asymétrie en T2 FLAIR peut également être discutée (**F**).

IRM de contrôle à 3 mois (**G-I**) avec atrophie striatale droite, en hypersignal T1 et apparition de plages en hyposignal de susceptibilité magnétique associée.



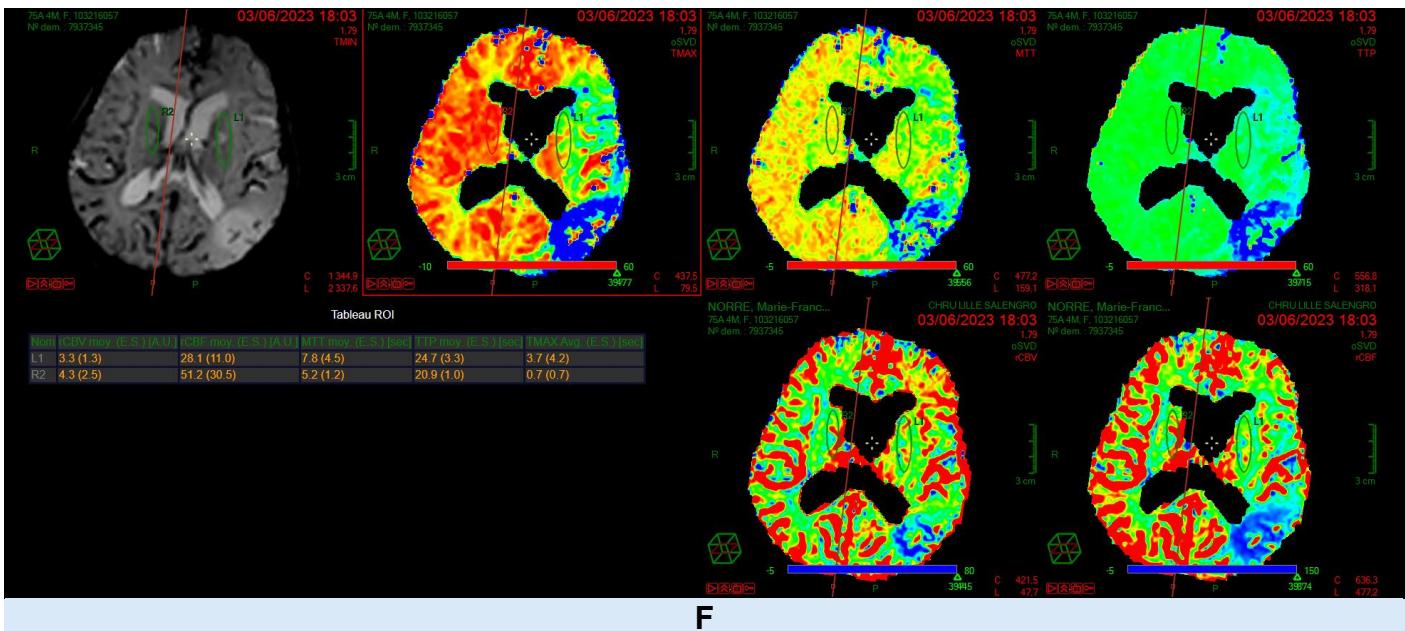


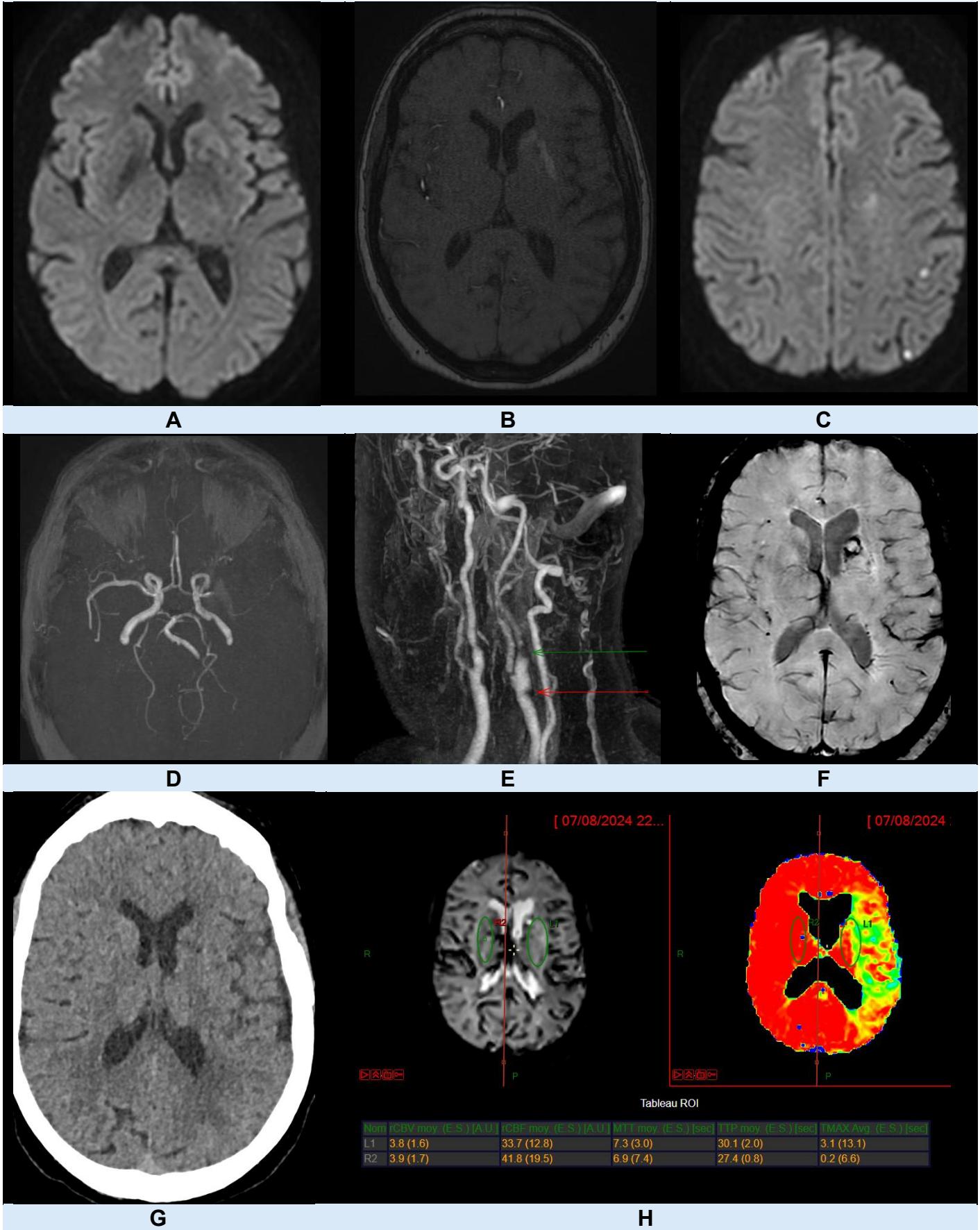
Figure 12 – Cas de DIH du groupe 3

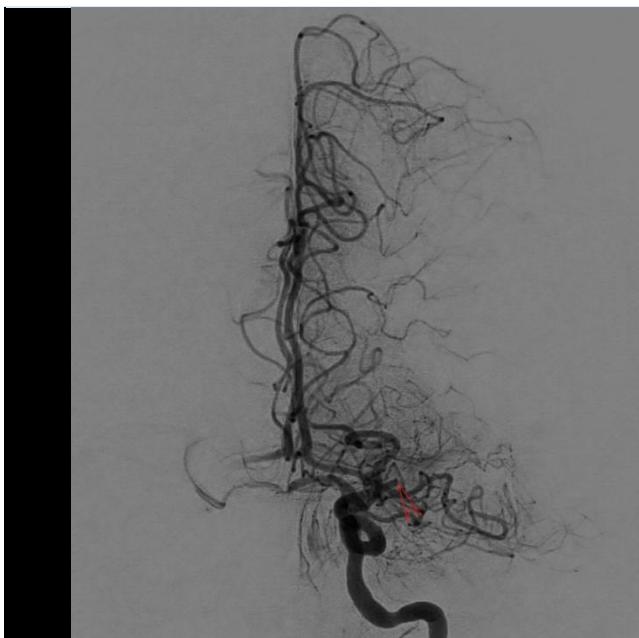
Patiente ayant présenté une symptomatologie d'aphasie, de paralysie faciale et d'hémiplégie droite révélatrice d'un AVC ischémique constitué sylvien superficiel gauche (**A**). La séquence 3DTOF initiale retrouve une sténose serrée de l'artère cérébrale moyenne gauche sur son segment M1 (**B**).

Il semble également exister, sous réserve de l'absence de séquence T1 dédiée, un hypersignal T1 du striatum gauche en 3DTOF (**C**). La séquence de perfusion retrouve sur le même territoire un net allongement du Tmax, qui reste néanmoins inférieur à 6 secondes (**F**).

La thrombectomie réalisée dans les suites confirme l'absence de thrombus proximal et permet la réalisation d'une angioplastie de cette sténose (**D-E**).

L'IRM de contrôle réalisée le lendemain montre l'absence de remaniement hémorragique (**G**) mais une majoration des hypersignaux T1 du striatum et de la région précédemment infarcie, probablement en lien avec des prises de contraste secondaires à l'injection réalisée la veille (**H**).

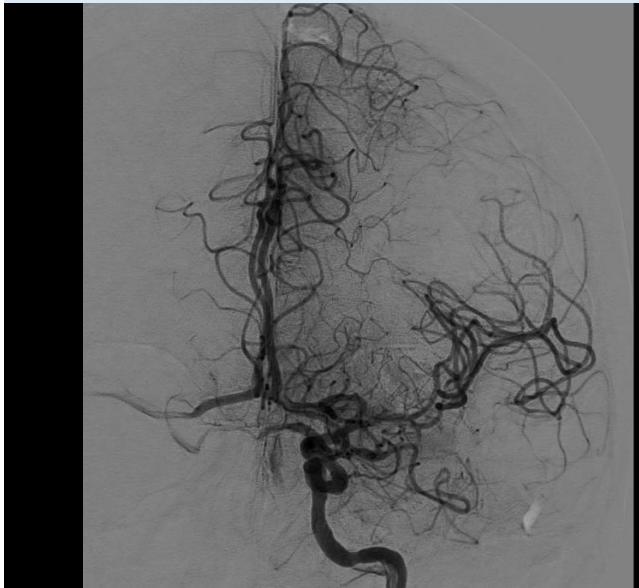




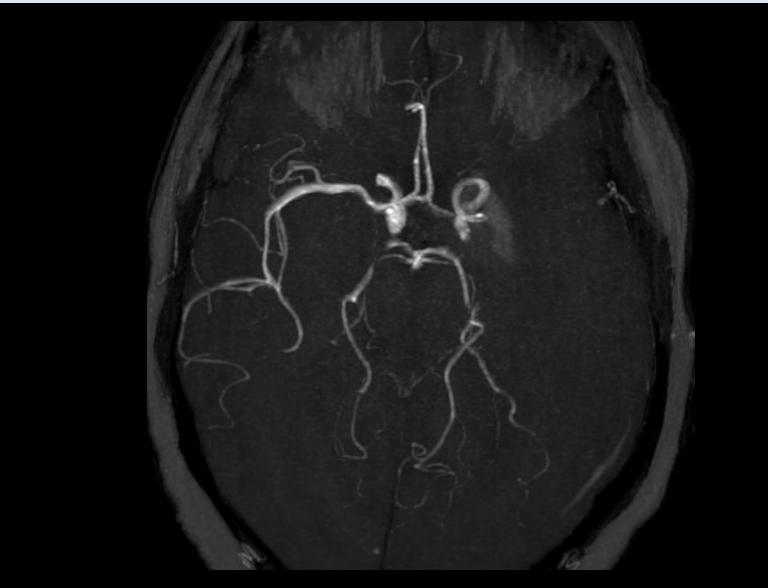
I



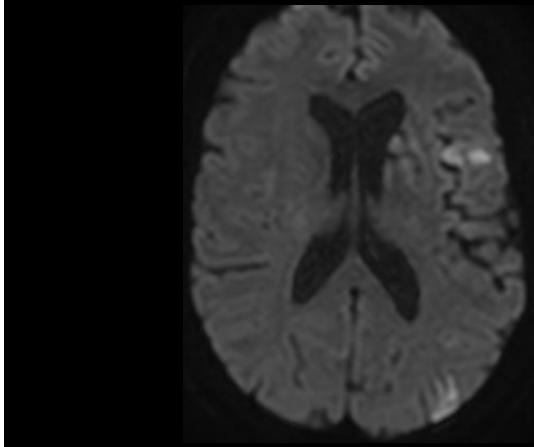
J



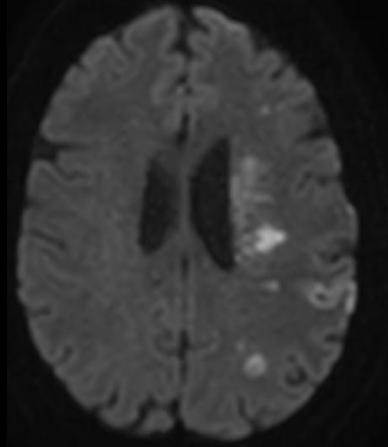
K



L



M



N

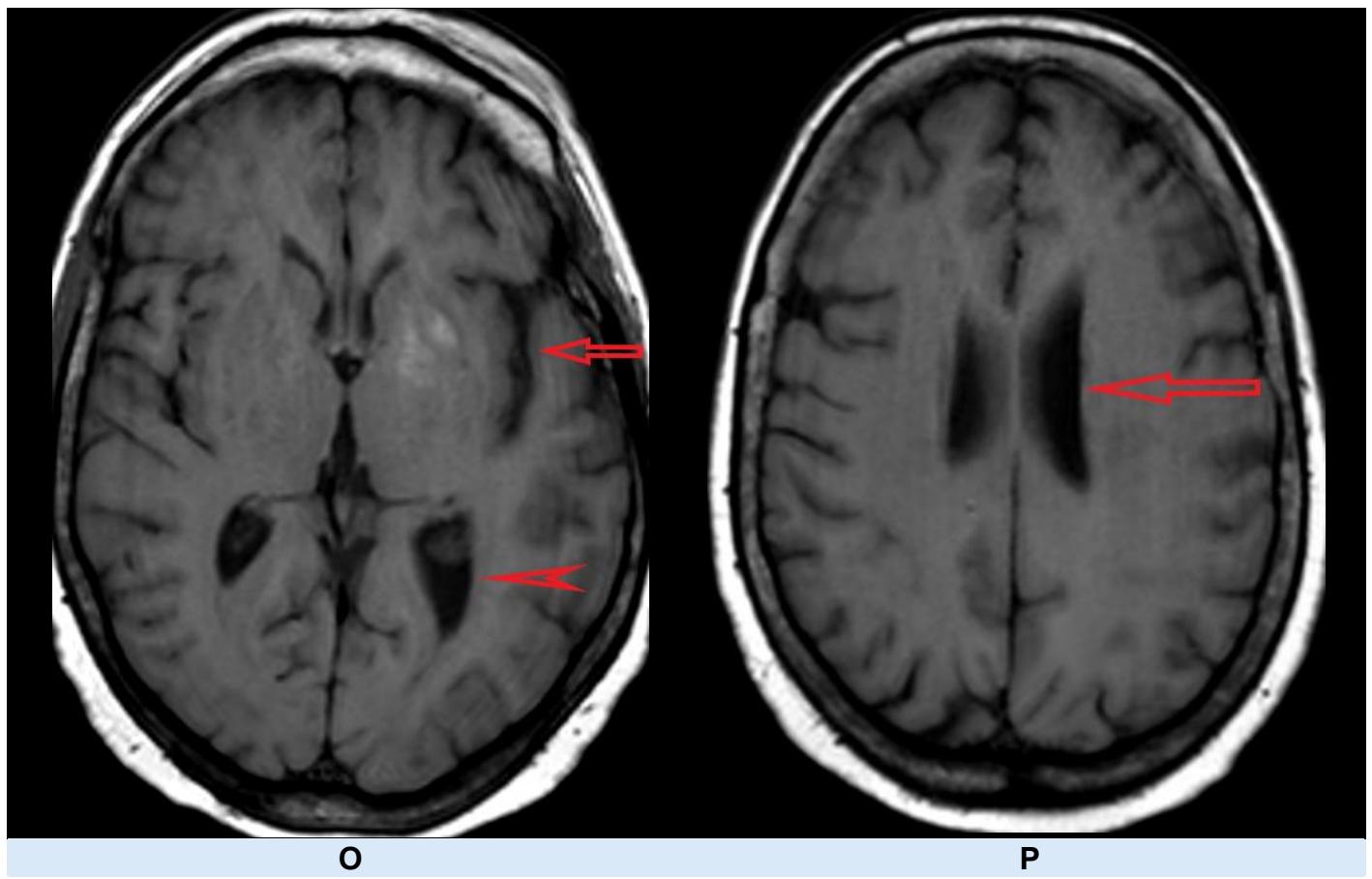


Figure 13 – Cas d'AVC ischémique associant des lésions de DIH, attribuée au groupe 2.

Patiente de 67 ans présentant une hémiplégie droite avec aphasie. Contexte de manque du mots et de syndrome confusionnel depuis 2 semaines avec premier passage aux urgences la veille, amenée par des policiers dans un contexte d'accident de la voie publique à faible cinétique.

Minime asymétrie de signal en diffusion du striatum gauche (**A**) et lésions ischémiques sylviennes superficielles associées (**B**), sur occlusion cérébrale moyenne en M1 gauche (**D**) et sténose serrée carotidienne post-bulbaire (**E**). Hypersignaux T1 striataux plus étendus que ne le sont les lésions ischémiques (**B**). Hyposignaux en SWI de la tête du noyau caudé (**F**) pouvant faire évoquer des remaniements hémorragique, néanmoins infirmés sur le scanner réalisé 2 jours après (**G**). IRM de perfusion confirmant la présence d'une pénombre étendue à l'ensemble du territoire sylvien gauche (**H**).

Artériographie retrouvant l'occlusion M1 gauche (**I**, tête de flèche) et le défaut de parenchymographie précoce avec reprise tardive du réseau sylvien par de probables anastomoses distales piales (**J**).

Ré-occlusions précoces malgré 2 passages de Stent-retriever. Un 3^{ème} passage et une angioplastie par ballon permettent l'obtention d'une reperméabilisation de M1 (**K**).

L'IRM de contrôle réalisée le lendemain retrouve néanmoins une récidive de l'occlusion M1 (**L**) et la majoration en étendue de lésions ischémiques (**M**, **N**), qui demeurent de faibles profusion au vue de l'occlusion proximale.

On note également sur cette IRM la persistance d'anomalies de signal en T1 mais également une asymétrie de trophicité du parenchyme cérébral, avec élargissement passif modéré du ventricule latéral gauche et de la vallée sylvienne comparativement au côté controlatéral (**O**, **P**).

III. Discussions

a. Considérations physiopathologiques et anatomiques.

i. Anatomie et fonction du striatum.

Le striatum est composé de neurones épineux de moyennes tailles qui se divisent eux-mêmes en deux grandes populations formant les voies directes (activatrice et facilitatrice de l'action) et indirectes (inhibitrice des actions concurrentes) régulatrices des comportements moteurs. Il comporte également des interneurones et quelques larges projections neuronales. L'ensemble permet la constitution d'un carrefour de multiples afférences, à la fois corticale et sous-corticale, de la substance noire, du thalamus, des

noyaux sous thalamiques ; les efférences sont également plurielles, vers le pallidum et la substance noire (42).

Il présente une organisation anatomo-fonctionnelle se divisant en une partie sensorimotrice et une partie associative. La première correspond au putamen dorsolatéral et à la partie latérale du noyau caudé et reçoit entre autres des afférences du cortex moteur, pré moteur, de l'aire motrice supplémentaire. La partie associative du striatum prédomine quant à elle sur la tête du noyau caudé (42).

Les rôles fonctionnels du striatum sont multiples, à la fois dans le contrôle du mouvement mais également dans le cadre de fonctions cognitives et mémorielles. Il permet notamment l'initiation et l'exécution de mouvements adaptés au contexte et influe l'orientation, la posture, la locomotion et la prise de décision (43).

Les principaux neurotransmetteurs retrouvés dans le striatum sont le GABA, neuropeptide inhibiteur et la Dopamine dont le mécanisme d'action est primordial pour la régulation de l'activité locomotrice. Les neurones cholinergiques y sont également retrouvés en nombre et jouent un rôle physiologique primordiale en régulant notamment la transmission dopaminergique (44).

Le striatum fait donc partie intégrante du système extra- pyramidal et permet l'exécution de mouvements harmonieux. Son rôle cognitif est également important dans le circuit de la récompense et dans la prédiction de récompense (45). Une hypo-activation du striatum ventral, associé au circuit de la récompense, est pour exemple retrouvée dans le cadre d'anhedonie et de syndrome dépressif (46,47).

La vascularisation de la région lenticulo-caudée est principalement assurée par le réseau carotidien (48,49). Elle se compose d'un réseau d'artères striées divisées en une partie latérale, issue du premier segment de l'artère cérébrale moyenne et qui sont au nombre de 6 à 12, avec un diamètre moyen de 0.47 mm (**Figure 14**). Une seconde partie,

médiale compte notamment l'artère récurrente d'Heubner et est issue des premiers ou seconds segments de l'artère cérébrale antérieure, et mesure quant à elle en moyenne 0.7 mm.

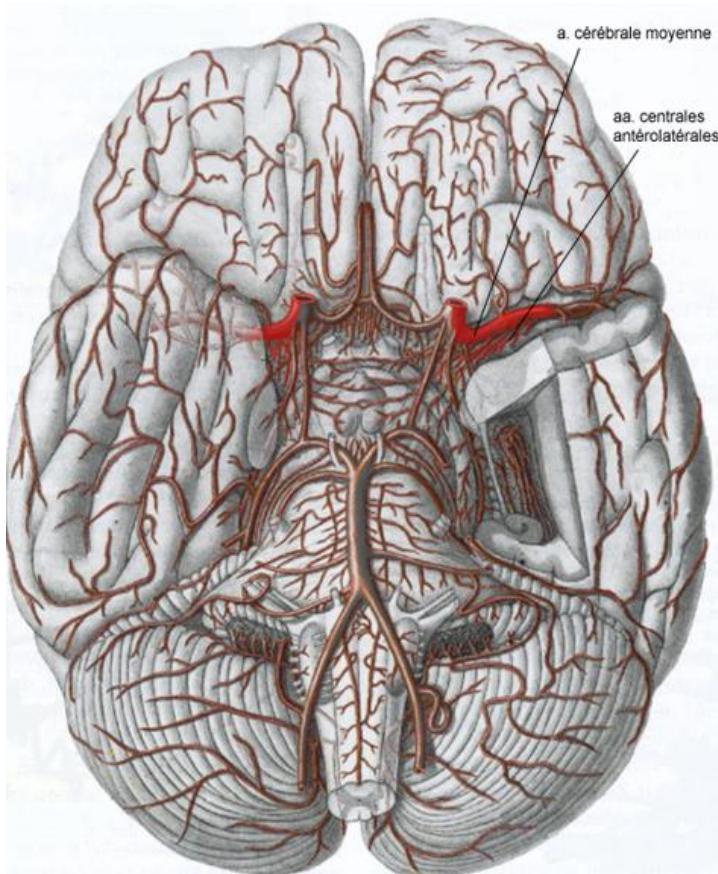


Figure 14 - Représentation anatomique du polygone de Willis, avec la naissance des artères lenticulo-striées (centrales antéro-latérales)

Planche issue du site de neuro-anatomie de l'université de Genève.

ii. Le striatum, une région sensible à l'ischémie

Le réseau assurant la vascularisation du striatum est donc défini comme terminal : il dépend de petites artères sans collatérales, ce qui le rend particulièrement sensible à l'ischémie. Les infarctus lacunaires, dont la lipohyalinose est la cause la plus fréquente, y sont donc classiques et peuvent induire une diversité de symptômes en raison des multiples fonctions assurées par cette région anatomique.

Au-delà des petites artères, le striatum est également touché lors des occlusions de gros vaisseaux. Les modèles animaux montrent une atteinte nécrotique systématique du striatum après une occlusion de 25 minutes de l'artère cérébrale moyenne, alors que le reste du cortex n'est impliqué que dans 29% des cas (20). Cette organisation terminale explique vraisemblablement cette vulnérabilité, qui est également constatée en cas d'ischémie transitoire (41,50,51).

Il est établie que les neurones épineux du striatum sont plus particulièrement sensibles au stress oxydatif, expliquant selon certains auteurs leurs vulnérabilité à l'ischémie, même relative (52,53).

L'ensemble de ces éléments implique donc qu'une altération perfusionnelle, étendue mais transitoire puisse aboutir à des lésions de PNS intéressants spécifiquement la région lenticulo-caudé.

b. Etiologies principales retrouvées

Cette étude de cas montre plusieurs étiologies à l'origine d'anomalies de signal lenticulo-caudé. Les processus hypoxiques sont largement retrouvés, représentants 96% des cas. Cette constatation reste néanmoins à confronter aux critères d'exclusion de l'étude, qui écarte les cas d'encéphalopathie hépatique, les anomalies de signal en contexte tumoral et les origines hémorragiques.

Certaines tendances semblent se retrouver, avec une sur-représentation des AVC ischémiques récents dans le groupe 3 et des séquelles d'AVC dans le groupe 1. Les critères d'inclusion des différents groupes de l'étude rendent néanmoins ces résultats attendus.

Bien que les DIH soient retrouvées dans les trois groupes, ces derniers sont plus représentés dans le groupe 1. Cette étude montre également que la survenue de DIH est rare. Les cas authentifiés comme appartenant à cette entité représentent 16% du recueil. L'effectif de 8 patients apparaît donc faible eût égard à la grande taille de l'échantillon de compte-rendu analysé initialement. Les médianes (15 jours) et écarts interquartiles (10.75 -28,5 jours) relatives aux délais de visualisation des anomalies de signal des DIH se rapprochent des données observées dans la littérature, bien que leurs délais effectifs d'apparition soient probablement surestimés du fait de la nature rétrospective de l'étude.

La distribution des vascularites ne semble pas différer d'un groupe à l'autre. Cette entité peut être à l'origine d'une altération suffisamment profonde de la vascularisation pour aboutir à la constitution de lésions ischémiques constituées concomitantes aux anomalies de signal T1.

Les arrêts cardio-respiratoires sont retrouvés dans les trois groupes, sans différence significative. L'anoxo-ischémie est responsable d'une mort retardée puis d'un œdème cérébral. Une étude préalable réalisée au CH de Valenciennes (*non publiée*) retrouve une atteinte des noyaux gris centraux dans 75% des cas d'anoxo-ischémie, cette dernière étant isolée dans 13% des cas.

Le continuum que peuvent former la DIH et les AVC ischémiques a rendu leur classement difficile. Nous avons pris le parti de séparer ces deux entités en fonction de la présence ou non d'une restriction de diffusion au même endroit que l'hypersignal T1 lenticulo-caudé. Il est probable que la thrombectomie puisse favoriser la survenue de lésions de DIH, en

induisant des phénomènes de reperfusion, bien que cette étude n'ait pas mis en évidence ce phénomène. Les deux patients suspects de DIH ayant bénéficiés d'une thrombectomie présentaient des anomalies de signal lenticulo-caudé en T1 préalables à l'intervention (**Figure 12 et 13**). Il convient néanmoins de noter que leur prise en charge a nécessité la réalisation d'angioplasties cérébrales moyennes, pouvant plaider pour une origine subaigue ou chronique à l'anomalie vasculaire traitée. L'histoire clinique du patient représenté en **Figure 13** (manque du mot fluctuant depuis deux semaines) et les différentes constatations en imagerie font également évoquer un processus subaiguë décompensé. Ce dernier peut ainsi avoir initialement présenté une perte neuronale sélective puis des lésions ischémiques constituées, expliquant la coexistence des deux anomalies sur l'IRM. Une étude spécifique est néanmoins nécessaire afin de déterminer si, devant une occlusion proximale, les patients thrombectomisés sont plus à même d'évoluer vers des anomalies de signal T1 lenticulo-caudé comparativement à ceux n'ayant pas bénéficié de traitement interventionnel.

Comme cité précédemment, 8 patients présentant des lésions compatibles avec une DIH sont retrouvés dans cette étude. La moitié d'entre eux font partie du groupe 1. Le premier (**Figure 6**), montre la présence d'anomalie de signal lenticulo-caudé circonscrites au striatum, sans anomalie en diffusion dans un contexte de main malhabile survenue transitoirement. Le second (**Figure 7**) présente également une symptomatologie de main malhabile, cette fois associée à des paresthésies. Le bilan vasculaire révèle des sténoses des terminaisons carotidiennes et de l'artère sylvienne droite s'aggravant progressivement et faisant suspecter la survenue d'une maladie de Moya Moya. L'hypersignal T1 de la tête du noyau caudé est visualisé sur l'IRM initial et persiste pendant 7 mois. L'étude perfusionnelle, faite une dizaine de jours après la découverte de l'anomalie de signal, retrouve un allongement du Tmax de la région sylvienne profonde droite, sans autre anomalie sur les autres paramètres perfusionnels. On note de plus, au fur et à mesure du

suivi une mise en charge des artères cérébrales postérieures gauches (constatation par ailleurs commune au dossier représenté en **Figure 13**), qui est probablement au moins pour partie à l'origine d'une suppléance du réseau sylvien droit. Cette suppléance progressive via le réseau cérébral postérieur peut expliquer l'absence de visualisation de lésion ischémique constituée malgré la majoration des sténoses carotidiennes et sylviennes. Cette évolution a déjà été constaté dans la littérature et son absence, ou l'atteinte du réseau cérébral postérieur, est associée à une dégradation du pronostic fonctionnel (54,55). Il est donc probable que ces mécanismes de compensation aient empêché la survenue d'une altération suffisamment profonde de la perfusion nécessaire à l'existence de lésion ischémique.

Néanmoins et comme le montre les cas présentés dans les **Figures 8, 10 et 11**, certains patients peuvent présenter des formes frontières, associant des lésions ischémiques en restriction de diffusion et des anomalies de signal en T1 de la région lenticulo-caudé. Le premier présente initialement des lésions ischémiques avec apparition secondairement d'anomalies striatales en T1, plus étendues que ne l'étaient celles en diffusion. Le second, des anomalies en T1 en zone d'hypoperfusion. Le troisième démontre une asymétrie de signal de diffusion sans franche restriction de diffusion comparativement au striatum controlatéral. Cette constatation n'est pas visualisée sur l'IRM réalisée le jour même mais uniquement le lendemain. L'association de lésion ischémique aux anomalies évocatrices de DIH intéresse la moitié des patients du recueil et les trois quarts d'entre eux ont des lésions ischémiques striatales.

Des formes frontières de ce type, associant des lésions ischémiques constituées avec hypersignaux T1 lenticulaire ont fait l'objet de *case report* (56–58). Certains de ces patients associaient un contexte d'hyperglycémie ou de syndrome hémichoréique, faisant suggérer qu'un continuum physiopathologique puisse exister et associer DIH, AVC ischémique mais également striatopathies diabétiques.

La striatopathie diabétique est à l'origine d'anomalies de signal en T1 et représente l'une des deux étiologies présumée métabolique de cette étude. La présentation clinique classique se présente sous la forme d'une triade clinico-bio-radiologique, associant une hémichorée ou un hémiballisme, une hyperglycémie non cétosique le plus souvent (en moyenne à 414 mg/dL) et des hypersignaux T1 du striatum controlatéral aux symptômes (59,60). Le cas de striatopathie diabétique figurant parmi les dossiers analysés est attribué au groupe 1 (**Figure 10**). L'étude remnographique retrouve l'association d'hypersignaux T1 du striatum controlatéral aux mouvements anormaux et une lésion lacunaire lenticulo caudée. Cette lacune se majore progressivement au cours des différents suivis. Elle est ainsi mieux visualisée à 1 an et s'associe à une atrophie striatale, avec élargissement passif du ventricule adjacent. L'étude vasculaire retrouve une asymétrie de signal des artères cérébrales moyennes faisant évoquer une infiltration athéromateuse non sténosante. Il est également à noter un antécédent d'endartériectomie carotidienne homolatérale mais l'étude des troncs supra-aortiques n'a malheureusement pas été réalisée et on ne peut attester de l'absence de récidive de lésion vasculaire carotidienne, bien que les siphons carotidiens semblent perméables et non sténosés sur la séquence 3DTOF.

Les données relevées à l'issue de cette étude montrent une aggravation du pronostic en cas de lésion ischémique en restriction de diffusion, avec une majoration du score de symptomatologie fonctionnelle et dégradation du pronostic du malade. Cette constatation apparaît attendue et reflète probablement une atteinte perfusionnel plus profonde en cas de lésion ischémique. Comme indiqué dans les résultats, il n'est pas retrouvé de différence significative quant à l'atteinte vasculaire (**Tableau 6**), bien que le groupe 1 ne comporte pas d'occlusion vasculaire et qu'on en dénombre 38% dans le groupe 3. La faible taille des échantillons et la présence de données manquantes aboutissent probablement à une perte de puissance et à la constitution d'une erreur de 2^e espèce. La

confirmation d'une différence significative quant à l'atteinte vasculaire pourrait appuyer l'hypothèse présumée d'une relation entre ischémie relative et hypersignaux T1 isolés.

c. Origines des anomalies de signal dans l'ischémie relative

De nombreuses causes d'hypersignaux T1 des noyaux gris centraux sont décrites.

Figurent parmi-elles les encéphalopathies hépatiques chroniques, la maladie de Wilson, la nutrition parentérale au long terme, l'hyperglycémie, l'encéphalopathie post-anoxique, le coma hypoglycémique (12,13). Ces anomalies de signal peuvent traduire la présence de lipides, de substances paramagnétiques (méthémoglobin, radicaux libres, mélanine, métaux), de dépôts minéraux, de microhémorragies, d'une gliose (12,61–63). Les encéphalopathies post-anoxiques et l'encéphalopathie hypoglycémique sont représentées dans cette étude et intéressent respectivement 12 et 2% des patients.

D'un point de vu physique, la présence de cellules riches en protéines pourrait induire, par une modification du mouvement des molécules d'eau, une diminution du temps de relaxation longitudinale et des hypersignaux T1 (64,65).

Face à des hypersignaux T1, de nombreux cadres nosologiques se présentent donc. Dans le cadre des attentes vasculaires, les deux principaux diagnostics différentiels rencontrés en pratique sont l'origine hématique et la nécrose laminaire. La détermination de l'origine de ces anomalies de signal est pour le radiologue essentielle, cette donnée pouvant conditionner une éventuelle contre-indication aux traitements anti-thrombotiques dont pourrait bénéficier le patient.

La fenêtre temporelle d'apparition des anomalies de signal T1 pourrait orienter le diagnostic étiologique. La description classiquement faite du signal T1 du sang est celle d'hypersignaux apparaissant à partir de 48 heures (en phase subaigu précoce) et

persistants jusqu'en phase subaigu tardive, à 4 semaines (**Tableau 8**). Comme décrits précédemment, les hypersignaux T1 de la DIH sont visualisés selon une fenêtre temporelle proche. La nécrose laminaire peut également se présenter sous la forme d'anomalies de signal proches et survenir précocement, bien que l'étude histopathologique confirme que les remaniements de nécrose laminaire ne correspondent pas à des saignements (66). Le délai d'apparition des hypersignaux apparaît donc peu spécifique.

Signal en IRM à 1,5 tesla de l'hématome intracérébral en fonction du stade évolutif.

Stades	Biochimie	Scanner	IRM conventionnelle			IRM de diffusion	
			SE T1	SE T2 FLAIR	T2 EG	Signal	ADC
Hyperaigu (0-6 h)	Oxy Hb	Hyperdense	Iso	Hyper	Hypo en périphérie Iso ou hyper au centre	Hyper au centre Hypo en périphérie	Diminué au centre, augmenté en périphérie
Aigu (6 h-3 j)	Désoxy Hb	Hyperdense	Iso/hyper	Centre hypo Périphérie hyper	Hypo	Hypo au centre	Diminué
Subaigu précoce (4 j-7j)	Met Hb intraglobulaire	Hyper centre Iso périphérie	Hyper	Hypo	Hypo	Hypo au centre	Diminué
Subaigu tardif (2 à 4 semaines)	Met Hb libre	Iso centre Hypo périphérie	Hyper	Hyper	Hyper centre Hypo couronne périphérique	Hyper	Variable
Chronique (> 1 mois)	Ferritine et hémosidérine périphérique	Hypodense	Hypo	Hyper	Hyper + Couronne hypo	Hypo si contient LCS	Augmenté si contient LCS

SE : spin écho ; FLAIR : *Fluid Attenuated Inversion-Recovery* ; LCS : liquide cérébrospinal ; ADC : *Apparent Diffusion Coefficient*.

Tableau 8 – Evolution du signal d'un hématome intracérébral - Neuro-imagerie diagnostique, Jean Louis Dietmann

La confrontation du signal T1 aux anomalies de signal en séquence de susceptibilité magnétique (T2*, SWI, SWAN...) pourrait également contribuer à orienter le diagnostic, par la recherche d'une chute de signal sur cette dernière séquence. Néanmoins des hyposignaux en séquence de susceptibilité magnétique ne sont également pas spécifiques de remaniements hémorragiques, comme le montre l'étude d'autres

pathologies. Une chute de signal correspondant au *paramagnetic rim lesion* est pour exemple retrouvée dans la moitié des cas de sclérose en plaque et correspond à des dépôts ferriques en lien avec l'activité macrophagique située au niveau du front de démyélinisation (67). L'amélioration des séquences de susceptibilité magnétique permet également de mettre en évidence ces anomalies au sein du cortex dans le cadre de nécrose laminaire (68), (**Figure 15**).

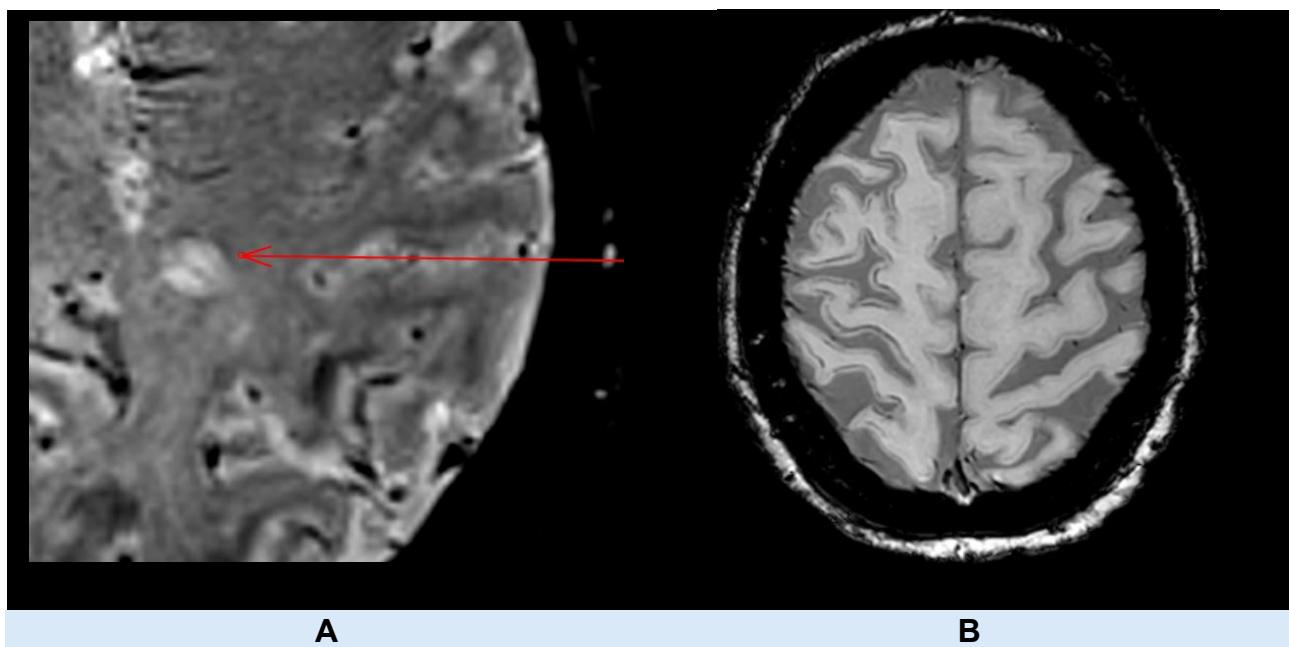


Figure 15 – Hyposignaux en séquence de susceptibilité qui ne sont pas secondaires à des saignements.

A : Lésion de sclérose en plaque avec présence d'une *paramagnetic rim lesion*, sous la forme d'un hyposignal en séquence de susceptibilité magnétique au niveau du front de démyélinisation.

B : Patiente du groupe 2, présentant une nécrose laminaire post-ischémique avec fin liseré en hyposignal en séquence de susceptibilité magnétique intéressant le cortex infarcie.

Il apparaît ainsi difficile de caractériser l'origine des anomalies de signal observées et d'identifier une cause unique à ces dernières. L'étude de la littérature et l'avancée des connaissances scientifique permettent néanmoins de mettre en lumière deux processus, probablement entremêlés et dont chacun peut contribuer aux anomalies observées dans

le cadre de la perte neuronale sélective : l'influence des astrocytes réactifs et la ferroptose.

i. Astrocytes réactifs

Comme indiqué précédemment, les études histologiques réalisées sur les modèles animaux de rats retrouvent une prolifération d'astrocytes réactifs, inflammatoires (14).

Les astrocytes remplissent un rôle clé dans le métabolisme neuronal. Sur le plan énergétique et physiologique, ces derniers permettent le stockage d'énergie sous la forme de glycogène, afin de palier à d'éventuelle carence d'apport en contexte d'hypoglycémie.

En contexte ischémique, l'hyperglycémie est associée à une aggravation du pronostic fonctionnel (69), probablement en raison d'une majoration de la glycolyse anaérobie.

Cette dernière aboutit à une production d'acide lactique issue de ces réserves en glycogène et une diminution du pH, amplifiant la perte neuronale (70). Les études spectroscopiques réalisées dans le cadre de striatopathie diabétique retrouvent une élévation du pic de lactate, suggérant également un switch métabolique vers la glycolyse anaérobie. Il est possible que l'acidification de la zone infarcie soit pour partie favorisée par la présence de ces astrocytes et de leurs réserves en glycogène.

Les études anatomopathologiques et remnographiques, à la fois dans le cadre de striatopathie diabétique et de DIH (14,61,62,71–73) montrent une prolifération d'astrocytes réactifs, dont le cytoplasme gonfle et se charge en protéine. Shan D et al. propose que la DIH et la striatopathie diabétique partagent un mécanisme physiopathologique commun (71) et que le raccourcissement du temps de relaxation longitudinale soit en lien avec la multiplication de ces astrocytes, devenus gemistocytes et dont les modifications du contenu protéique du cytoplasme entraînent elles-mêmes des modifications du paramètre T1.

Des études sur l'animal semblent confirmer que les hypersignaux T1 soient secondaires à la présence d'une microglie, dont l'activité macrophagique s'associe à des dépôts lipidiques (74).

ii. La Ferroptose : une nouvelle forme de mort cellulaire

L'hypoxie induit la synthèse de composés moléculaires responsables d'une élévation du fer intracellulaire puis l'induction de ferroptose (75,76).

Cette voie de mort cellulaire est caractérisée par l'accumulation de composés lipidiques réactifs et dépendant du fer (75,77,78). La perturbation de l'homéostasie du fer entraîne une accumulation d'espèces réactives de l'oxygène et une augmentation du stress oxydatifs. Dans un premier temps, Les acides gras polyinsaturés des membranes, vulnérables à la peroxydation lipidiques s'agglutinent et pourraient contribuer, en formant des clusters, aux hypersignaux T1. Dans un second temps, la production excessive de composés réactifs de l'oxygène induite par la perte de l'homéostasie du fer pourrait amplifier la ferroptose et donc, l'apparition des hyposignaux en séquence de susceptibilité magnétique. La mort neuronale s'amplifierait avec l'accumulation de fer. Cette voie métabolique pourrait expliquer les anomalies de signal en susceptibilité magnétique observées chez plusieurs patients de cette étude lors de leurs suivis évolutifs (**Figures 5, 7-10, 12**). Certains auteurs proposent l'inhibition de la peroxydation des lipides comme nouvelle voie thérapeutique de neuroprotection dans le cadre des AVC ischémiques (79).

Réagissant aux hypothèses de Shan D et al (71,80) qui rapproche la DIH de la Striatopathie diabétique et propose une origine en lien avec un afflux d'astrocytes inflammatoires (gemistocytes), Fujjoka soumet l'hypothèse que les anomalies de signal soient davantage en lien avec un effet paramagnétique : ces cellules sont histologiquement visualisées dès J3, alors que les anomalies de signal ne semblent apparaître que plus tard. Les hyper-intensités T1 seraient donc plutôt secondaires à

l'induction de la manganese superoxyde dismutase (MnSod). Or, une dysfonction de cette voie enzymatique pourrait être associée à la ferroptose (81). On peut néanmoins discuter le délai d'apparition des anomalies de signal, dont il est probable qu'elles ne soient visibles que sous réserve d'une quantité suffisante d'astrocytes.

En résumé, les anomalies observées dans les cas de DIH de cette étude peuvent être en lien avec une ischémie transitoire initiale, suivie d'une perte neuronale sélective. Il est possible que ces évènements initiaux soient suivis de phénomène de ferroptose et d'une prolifération d'astrocytes réactifs, l'un ou l'autre responsables des anomalies de signal en T1. L'accumulation de composés paramagnétiques notamment ferriques (issus de l'activité macrophagique et de la ferroptose) pourrait expliquer l'évolution vers des hyposignaux en séquence de susceptibilité. Cette évolution est commune à celle observée dans notre cas de striatopathie diabétique (**Figure 10**) et semble mériter une attention particulière.

d. Cas particulier de la striatopathie diabétique

i. Une participation vasculaire supposée dans la genèse de la maladie

La ferroptose semble jouer un rôle important dans le développement de rétinopathies diabétiques (82). D'un point de vu histologique, les lésions microvasculaires sur les territoires en hypersignal T1 des patients atteints de striatopathie diabétique sont proches de cellules vues dans la rétine (73). Cette dernière, dérivant embryologiquement du diencéphale, est considérée par certains auteurs comme le miroir des ganglions de la base. Il a ainsi été estimé que 69.23% des patients atteints de striatopathie diabétique ont une rétinopathie diabétique (83). Le terrain micro-circulatoire altéré pourrait expliquer la plus forte prévalence de la maladie chez des populations relativement âgées, diabétiques de type 2 chroniquement déséquilibrés.

Une étude anatomopathologique post-mortem d'un cas de striatopathie diabétique relève une athérosclérose sévère prédominante sur l'artère carotide interne et l'artère cérébrale

moyenne du côté de l'atteinte striatale (61). La patiente atteinte de striatopathie diabétique de notre étude présente un antécédent d'AVC sur sténose pré-occlusive de l'artère carotide interne homolatérale survenu 10 ans auparavant, ayant bénéficié d'une endartériectomie. Son écho-doppler de contrôle ne retrouve pas de sténose significative mais elle n'a pas bénéficié d'imagerie vasculaire injectée en coupe et on ne peut exclure une sténose haute située, notamment du siphon carotidien.

Le diabète sucré modifie la vascularisation cérébrale : le flux sanguin cérébral chez les rats diabétiques est significativement plus faible, notamment dans la région striatale, comparativement au contrôle (84). La réponse myogénique de l'artère cérébrale moyenne est également perturbée. Ce phénomène semble aussi prendre place chez l'homme (85). L'hyperviscosité induite par l'hyperglycémie pourrait en être un des mécanismes : Il a pour exemple été démontré qu'une majoration de l'osmolarité plasmatique de 27 mOsmol se traduisait par une baisse de 19% du flux sanguin cérébral chez l'animal (86).

Les études fonctionnelles par tomographie par émission monophotonique de patients atteints de striatopathie diabétiques montrent une baisse de la perfusion dans le noyau gris concerné (87,88), cette constatation étant commune dans le cadre de la DIH (Patiente de la **Figure 7**, imagerie nucléaire non montrée).

La spectroscopie IRM met en évidence des anomalies pouvant être compatibles avec une dysfonction neuronale, des lésions destructives ou infiltratives (89). La destruction cellulaire est également suggérée par l'évolution atrophique du striatum et la majoration en taille d'une lésion lacunaire du même territoire, chez la patiente atteinte des striatopathie diabétique. Des marqueurs de turn-over membranaire cellulaire s'élèvent également (89), pouvant dans le contexte refléter la prolifération astrocytaire.

Ces éléments semblent donc indiquer un substratum vasculaire commun à la striatopathie diabétique et à la DIH, comme le suggère Shan et al (71). Les mouvements anormaux

sont néanmoins la règle dans la striatopathie diabétique. Cette caractéristique est plus rarement constatée devant des atteintes ischémiques (57), bien que des études de cas précédemment publiées montrent qu'une hypoperfusion du ganglion basal peut aboutir à ces mouvements anormaux, sans que des lésions ischémiques ne soient visualisables à cet endroit (90,91). Il est également à noter qu'un patient de notre recueil s'est vu découvrir une lésion ischémique lenticulaire droite au décours d'une hémichorée gauche. Ces constatations demeurent rares et d'autres pistes doivent être explorées afin d'établir le mécanisme d'apparition de cette symptomatologie positive.

ii. Rôle de l'hyperglycémie et des anomalies métaboliques, effet sur les neurotransmetteurs

Le primum movens de la striatopathie diabétique semble être l'hyperglycémie non cétosique(73). L'élévation des niveaux de glycémie est à l'origine de stress oxydatif et peut induire une ferroptose (92,93). L'étroite relation entre ferroptose et fonction mitochondriale (94) pourrait contribuer à une perturbation du métabolisme des neurotransmetteurs, ce dernier étant tributaire d'un métabolisme énergétique suffisant et adapté.

Deux principaux neurotransmetteurs peuvent être intéressés dans ce cadre et sont retrouvés en quantité dans le striatum : le Glutamate et le GABA.

1. Elévation des niveaux de Glutamate

Le Glutamate est un neurotransmetteur dont l'activité induit une excitabilité neuronale. Une perturbation de son homéostasie est impliquée dans des phénomènes d'hyper-excitabilité puis d'excitotoxicité (75,95,96). Cette excitotoxicité peut être impliquée dans l'apparition des mouvements anormaux classiquement décrits dans la striatopathie diabétique. Il est par ailleurs à noter que ce neuro-transmetteur est impliqué dans une autre étiologie de syndrome choréique : la chorée de Huntington (97).

Il est possible que l'hyperglycémie induise une ischémie relative par hyperviscosité (86) qui, couplée au stress oxydatif secondaire aux niveaux élevés de carbo-hydrates (98), induisent une ferroptose. Les astrocytes, activés en raison de l'inflammation induite par la ferroptose (eux-mêmes visualisables en T1(71)). ne seraient plus en mesure d'assurer l'homéostasie du glutamate du fait de l'importante quantité d'énergie nécessaire à la bonne fonction des transporteurs de ce neurotransmetteur (GLAST et GLT-1) (96). L'élévation de la quantité de Glutamate disponible en extra-cellulaire aboutirait à une hyper-excitabilité neuronale, puis à une excito-toxicité. Cette hypothèse est appuyée par certaines données de la littérature, qui suggèrent un étroit lien entre ferroptose et excitotoxicité induite par le Glutamate (95).

Le caractère transitoire ou permanent des symptômes de la striatopathie diabétique peut donc dépendre des niveaux de Glutamate et de ses conséquences : A faibles doses, de simples phénomènes d'hyper-excitabilité apparaîtraient. Ils laisseraient places à plus hautes doses à une excito-toxicité avec perte neuronale permanente.

2. Diminution des niveaux de GABA

Un autre neurotransmetteur inhibiteur pourrait participer à la physiopathologie de la maladie. Le principal substrat énergétique du tissu cérébral est le glucose mais d'autres alternatives existent en cas d'impossibilité de le métaboliser (99) :

- Les corps cétoniques ; dans la striatopathie diabétique, ils sont le plus souvent absents puisque l'hyperglycémie est non cétoïque dans 81.7% des cas (60).
- Les acides aminés, dont les sources, en grande quantité dans le tissu cérébral, sont l'acide L-Glutamique ou le GABA, via le GABA-shunt.

L'utilisation des corps cétoniques permet donc l'épargne du GABA et d'en prévenir ainsi la chute. Dans le contexte d'insulinopénie le glucose ne peut être utilisé comme substrat énergétique et la céto-acidose doit permettre d'assurer un apport énergétique alternatif. En 61

cas de céto-acidose, le GABA est ainsi généralement retrouvé normal dans les tissus cérébraux, appuyant l'hypothèse d'une épargne du GABA en présence de corps cétoniques. L'absence de corps cétonique induit l'activation du GABA-shunt (**Figure 16**) : celui-ci pourrait alors fournir entre 10 et 40% de l'énergie requise pour les tissus cérébraux (99).

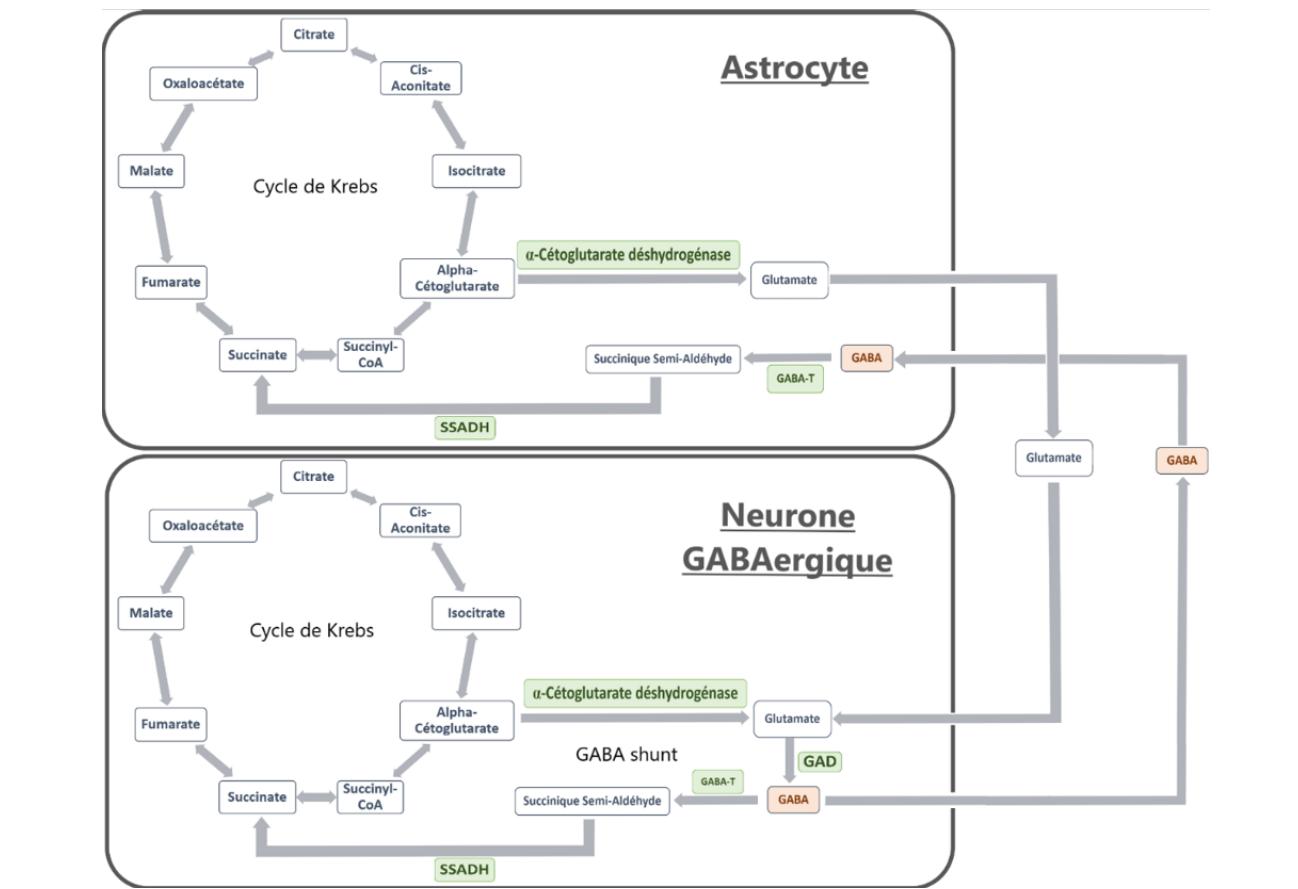


Figure 16 : Représentation simplifiée du GABA Shunt

La production de GABA nécessite une enzyme, la Glutamate décarboxylase. Cette dernière n'est présente que dans les cellules utilisant le GABA comme neurotransmetteur (100): les cellules gliales n'ont donc pas de GAD et ne peuvent pas resynthétiser le GABA. Elles disposent en revanche de GABA-T, qui dégrade le GABA en succinyl semialdéhyde.

Par conséquent, les cellules gliales ne peuvent que dégrader le GABA pour produire de l'ATP, mais ne peuvent pas resynthétiser ce neurotransmetteur.

Une inhibition du cycle de Krebs induite par un état hyper-osmolaire est suggérée par Guisado et al (99). Les phénomènes épileptiques focaux vus dans les comas diabétiques non céto-siques (mais moins rencontrés dans les cas d'hyper-osmolarité céto-sique) seraient la conséquence d'une inhibition du cycle de Krebs par l'hyperosmolarité. En l'absence de cétose, la déplétion de GABA contribuerait aux phénomènes épileptiques observés. Par analogie, cela pourrait expliquer la sur-représentation de l'hyperglycémie non céto-sique dans la symptomatologie positive vue dans les striatopathies diabétiques.

Les astrocytes jouent donc un rôle clé dans la régulation des neurotransmetteurs, à la fois GABAergique par le GABA-Shunt et Glutamatergique par l'inhibition des transporteurs induite par la carence énergétique. Le dysfonctionnement du métabolisme astrocytaire aboutirait à une diminution de la quantité de GABA et une augmentation du Glutamate disponibles.

Ces hypothèses font donc évoquer un substratum commun aux DIH et aux striatopathies diabétiques, qui pourrait aboutir à des anomalies proches en imagerie bien que les symptomatologies respectives (négative pour l'une, positive pour l'autre) soient distinctes. Leurs présentations cliniques propres seraient expliquées par le mode d'apparition des anomalies de perfusion, brutale pour la DIH et plus progressive pour la striatopathie diabétique et pour laquelle l'installation progressive de perturbations métaboliques et de mécanismes de compensations aboutissent à une augmentation du tonus activateur et à une symptomatologie positive. Les mécanismes propres à chaque entités ont néanmoins en communs d'aboutir à une PNS, comme le suggère la dédifférenciation striatale et la diminution de fixation de la DOPA observée chez la patiente atteinte de striatopathie diabétique de notre étude. Certaines études de cas suggèrent qu'une atteinte ischémique « classique » puisse de plus être observée concomitamment à une striatopathie diabétique, appuyant l'hypothèse d'un processus vasculaire sous-jacent (101–103).

e. Implications en pratique

Les concepts de DIH et de PNS permettent d'affiner la compréhension des mécanismes sous-tendant l'hypoperfusion cérébrale. Des lésions de PNS secondaires à un processus ischémique en stade subaigus peuvent être recherchées par l'utilisation d'une séquence non conventionnelle en neuroradiologie vasculaire, qu'est le T1. La mise en évidence d'anomalies de signal sur cette séquence à quelques jours de la survenue de symptômes neurologiques permet de confirmer l'origine vasculaire de la symptomatologie et d'écartier d'éventuels diagnostics différentiels sous la forme *stroke-mimics*. Plusieurs étiologies d'anomalies de signal T1 sont néanmoins retrouvées dans cette étude et la confrontation aux autres séquences et au contexte global du patient est primordiale.

Cette étude montre que le pronostic des patients présentant des anomalies de signal isolés en T1 est meilleur que ceux associant des lésions en restriction de diffusion. Il est donc nécessaire de traquer la présence de lésion en hypersignal de diffusion, parfois difficilement visualisables mais dont la présence grève le pronostic du patient. Le cas représenté en **Figure 11** en est un exemple frappant, la visualisation de l'anomalie de signal de diffusion corticale nécessitant l'utilisation d'un fenêtrage adapté. La symptomatologie de ce dernier ne régresse que partiellement à 1 an, avec persistance d'une hémiplégie gauche et d'un handicap fonctionnel majeur, contrastant avec la franche régression des symptômes des patients atteints de DIH et n'associant pas d'anomalie en diffusion.

Le pronostic global de la maladie semble donc favorable, à condition que les anomalies de signal soient isolées. Il semble ainsi exister un continuum entre DIH isolée et AVC ischémique, le pronostic des patients étant davantage conditionné par le second.

L'étude de la littérature montre une vraisemblable intrication entre DIH et striatopathie diabétique. Un mécanisme vasculaire par hypoperfusion relative est suggéré comme socle commun, survenant brutalement dans la DIH et probablement plus progressive dans la striatopathie diabétique. Ces données suggèrent que les patients atteints de striatopathie diabétique soient à haut risque vasculaire et justifient d'une prise en charge en conséquence. Une imagerie vasculaire des troncs-supra-aortiques et des artères cérébrales semble donc justifiée devant la découverte d'une striatopathie diabétique ou de lésion compatible avec une DIH. La place du traitement interventionnel d'éventuelle sténose carotidienne doit être discutée, cette atteinte vasculaire devenant éloquente.

La reperfusion peut en elle-même être pourvoyeuse de PNS et il semble prématuré d'établir la part respective de responsabilité de l'hypoperfusion et de l'hyperperfusion dans la charge lésionnelle de certains patients (104). Les études semblent néanmoins montrer un impact positif de la revascularisation d'artériopathie chronique sur la trophicité cérébrale et sur les fonctions cognitives (105–107).

f. Limites de l'étude

La principale limite de cette étude tient au faible nombre de patients inclus dans chaque groupe. La faible incidence de cette entité syndromique en étant une des causes premières. On ne peut garantir l'exhaustivité de l'échantillon extrait, dépendante à la fois de la description initiale des anomalies de signal par le radiologue et des performances de l'outil « d'Intelligence Artificielle » lors du traitement des comptes-rendus par ce dernier, bien que les critères de sélection soumis soient larges.

L'utilisation de séquence morphologique en T1 en contexte de suspicion d'AVC ou d'AIT n'est pas systématique, cette séquence ne figurant pas dans le protocole d'exploration initiale. La seule séquence pondérée en T1 utilisée en règle est le temps de vol (TOF) mais cette dernière n'est pas morphologique. Une sous-estimation de l'occurrence des

anomalies de signal en T1 en contexte ischémique est donc probable. De plus, l'apparition dans la DIH d'anomalies de signal à distance de la symptomatologie initiale, soit plusieurs jours après la prise en charge initiale comme le montrent les études préliminaires (12,13,36), peut également induire une méconnaissance de la survenue de lésions de perte neuronale sélective, notamment chez les patients ayant présenté une bonne évolution clinique et qui ne justifient donc pas de nouveau contrôle dans ces fenêtres temporelles. L'ensemble peut donc aboutir à la constitution de biais de sélection, en raison d'une sur-représentation de patients dont l'évolution clinique serait péjorative (notamment en raison de perturbation perfusionnelle plus profonde, aboutissant à des AVC ischémiques) et qui justifieraient en conséquence d'un contrôle en imagerie dans les plages de délai d'apparition des hypersignaux T1.

Les critères de définition de la DIH en imagerie sont flous, notamment en ce qui concerne les anomalies en diffusion. En raison des intrications que peut avoir la maladie avec d'autres processus, les critères d'inclusions dans l'analyse statistique ont été choisis comme relativement larges et sont essentiellement basés sur les données de l'imagerie. L'affectation des différents diagnostics peut être plus subjectif et l'identification d'une DIH est difficile, notamment en raison des différents diagnostics différentiels possibles (nécrose laminaire, dépôts minéraux, remaniements hémorragiques...).

Cette étude se focalise sur la survenue de lésions de DIH. Néanmoins et comme le rappel Baron et al (15), les lésions de perte neuronale sélective d'origine cerebrovasculaire peuvent survenir en contexte d'artériopathie chronique. Ces PNS résultantes d'une diminution modérée mais prolongée du flux sanguin, contrairement à celles plus brutales mais transitoires de DIH, ne semblent pas nécessairement s'exprimer par des hypersignaux T1 lenticulo-caudé mais plutôt sous la forme d'atrophie cérébrale (108–110). Cette atrophie hémisphérique, bien qu'observée de façon plus ou moins marquée chez

certains patients (**Figures 9-12**), ne fait pas partie des critères de sélection initiaux de cette étude et cette forme d'expression de la PNS est manifestement sous-évaluée.

Le caractère rétrospectif de l'étude implique que la fiabilité de la variable du délai d'apparition des anomalies de signal (**Tableau 5**) soit surestimée : les IRMs n'étant pas réalisées à titres systématiques, ces lésions sont probablement découvertes à distance de leur apparition initiale.

Le score symptomatologique utilisé est dérivé du score NIHSS. Plusieurs raisons nous ont mené à ne pas utiliser le score original. Les patients de l'étude, ne rentrant fréquemment pas dans le cadre de protocole de prise en charge d'AVC ischémique, n'ont souvent pas bénéficié d'une cotation du score NIHSS. Il a de plus pour limite de sous-estimer la gravité de certaines présentations cliniques qui ne rentrent pas dans le cadre d'AVC ischémique, notamment chez les patients comateux ou dans certains états pauci-relationnels après sortie de coma. Le parti pris de cette étude a donc été d'utiliser un score modifié, qui surpasse ces présentations cliniques gravissimes.

La bonne évolution clinique est probablement mal appréciée par les différents scores et critères d'évaluation utilisés en pratique. La perte neuronale sélective modifie l'activation neuronale à la fois en zone de pénombre mais également dans des zones à distance, comme en témoigne les études fonctionnelles (31). Cette plasticité neuronale contribue à la récupération après PNS et bien mise en évidence sur le plan de la motricité (111). Il convient cependant de noter que les études sur modèles animaux montrent une modification du comportement de rats soumis à des ischémies transitoires et sujets aux lésions de PNS (15,39). Bien que les fonctions motrices des rats soumis à une ischémie transitoire ne semblent pas être affectées, ces derniers développent progressivement des lacunes dans les domaines des fonctions attentionnelles et motivationnelles (36). Ces fonctions sont pour parties médiées par le striatum dorso-latéral qui est lui-même sensible

à l'ischémie relative, comme indiqué en introduction. L'atrophie calleuse observée en contexte d'artériopathie chronique carotidienne sévère est également corrélée à une dégradation accélérée des fonctions cognitives chez l'homme (112) et cette constatation en imagerie est observée chez certains patients de cette étude (**Figures 5, 8-10, 12**). L'ensemble peut donc faire craindre une atteinte de fonctions cognitives et comportementales mais leurs conséquences sont mal explorées par les différents scores utilisés dans cette étude, amenant à une sous-évaluation de l'impact de la survenue d'une PNS.

IV. Conclusion et perspectives futures

La DIH est une pathologie difficile à diagnostiquer, dépendante du délai de réalisation de l'imagerie et dont l'incidence est probablement sous-estimée. Elle représente un véritable défis diagnostique et, bien que de pronostique favorable lorsqu'elle n'est pas associée à des lésions ischémiques constituées, signe une atteinte lésionnelle succédant à une ischémie relative.

Les données suggérées par la littérature et par cette étude montrent que la DIH ne représente qu'un des modes d'expression d'une entité bien plus large, qu'est la perte neuronale sélective d'origine cérébrovasculaire.

La striatopathie diabétique semble en être une pathologie apparentée, justifiant d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptée. Sur le plan radiologique, un bilan vasculaire systématique devrait donc être proposé (pour le radiologue, à minima par angio-IRM des troncs supra-aortiques) lors de sa prise en charge initiale.

D'autres études complémentaires avec de plus grands échantillons de patient sont nécessaires afin d'affiner l'appréciation de cette maladie et mieux apprécier le risque de survenu d'AVC ischémique constitué à plus ou moins long terme, qui conditionne le pronostique évolutif. Son bon pronostic initial ne doit donc pas faire perdre de vue le fait que cette pathologie puisse représenter un symptôme sentinelle d'une atteinte cerebrovasculaire significative, susceptible d'évoluer vers un accident vasculaire cérébral.

V. Références

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 1 oct 2021;20(10):795-820.
2. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 8 mai 2025]. Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2025/HS/2025_HS_3.html
3. Béjot Y, Duloquin G, Gruber M, Garnier L, Mohr S, Giroud M. Current characteristics and early functional outcome of older stroke patients: a population-based study (Dijon Stroke Registry). *Age Ageing.* 5 mai 2021;50(3):898-905.
4. Admin S, Admin S. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 8 mai 2025]. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/la-prevention-et-la-prise-en-charge-des-accidents-vasculaires-cerebraux-en>
5. Chevreul K, Durand-Zaleski I, Gouépo A, Fery-Lemonnier E, Hommel M, Woimant F. Cost of stroke in France. *Eur J Neurol.* juill 2013;20(7):1094-100.
6. de Povourville G. Coût de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. *Arch Cardiovasc Dis Suppl.* 1 févr 2016;8(2):161-8.
7. *avc_prise_en_charge_precioce_-_recommandations.pdf* [Internet]. [cité 9 mai 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precioce_-_recommandations.pdf
8. Oppenheim C, Nagara O, Hamon M, Gauvrit JY, Rodrigo S, Bienvenu M, et al. Imagerie par résonance magnétique de diffusion de l'encéphale chez l'adulte : technique, résultats normaux et pathologiques. *EMC - Radiol.* 1 mai 2005;2(2):133-64.
9. Simonsen CZ, Madsen MH, Schmitz ML, Mikkelsen IK, Fisher M, Andersen G. Sensitivity of Diffusion- and Perfusion-Weighted Imaging for Diagnosing Acute Ischemic Stroke Is 97.5%. *Stroke.* janv 2015;46(1):98-101.
10. Panuganti KK, Tadi P, Lui F. Transient Ischemic Attack. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 11 mai 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459143/>
11. *ait_-_criteres_devaluation_et_d_amelioration_des_pratiques.pdf* [Internet]. [cité 13 mai 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ait_-_criteres_devaluation_et_d_amelioration_des_pratiques.pdf
12. Fujioka M, Taoka T, Hiramatsu KI, Sakaguchi S, Sakaki T. Delayed ischemic hyperintensity on T1-weighted MRI in the caudoputamen and cerebral cortex of humans after spectacular shrinking deficit. *Stroke.* mai 1999;30(5):1038-42.
13. Fujioka M, Taoka T, Matsuo Y, Hiramatsu KI, Sakaki T. Novel brain ischemic change on MRI. Delayed ischemic hyperintensity on T1-weighted images and selective neuronal death in the caudoputamen of rats after brief focal ischemia. *Stroke.* mai 1999;30(5):1043-6.

14. Wang X, Qian J, He R, Wei L, Liu N, Zhang Z, et al. Delayed changes in T1-weighted signal intensity in a rat model of 15-minute transient focal ischemia studied by magnetic resonance imaging/spectroscopy and synchrotron radiation X-ray fluorescence. *Magn Reson Med.* 2006;56(3):474-80.
15. Baron JC, Yamauchi H, Fujioka M, Endres M. Selective neuronal loss in ischemic stroke and cerebrovascular disease. *J Cereb Blood Flow Metab.* janv 2014;34(1):2-18.
16. Lassen NA. Incomplete cerebral infarction--focal incomplete ischemic tissue necrosis not leading to emollision. *Stroke.* 1982;13(4):522-3.
17. Park JH, Cho JH, Ahn JH, Choi SY, Lee TK, Lee JC, et al. Neuronal loss and gliosis in the rat striatum subjected to 15 and 30 minutes of middle cerebral artery occlusion. *Metab Brain Dis.* juin 2018;33(3):775-84.
18. Garcia JH, Liu KF, Ho KL. Neuronal necrosis after middle cerebral artery occlusion in Wistar rats progresses at different time intervals in the caudoputamen and the cortex. *Stroke. avr* 1995;26(4):636-42; discussion 643.
19. DeGirolami U, Crowell RM, Marcoux FW. Selective necrosis and total necrosis in focal cerebral ischemia. Neuropathologic observations on experimental middle cerebral artery occlusion in the macaque monkey. *J Neuropathol Exp Neurol.* janv 1984;43(1):57-71.
20. Garcia JH, Liu KF, Ye ZR, Gutierrez JA. Incomplete infarct and delayed neuronal death after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke. nov* 1997;28(11):2303-9; discussion 2310.
21. Pulsinelli WA. Selective Neuronal Vulnerability: Morphological and Molecular Characteristics*. In: Kogure K, Hossmann KA, Siesjö BK, Welsh FA, éditeurs. *Progress in Brain Research [Internet].* Elsevier; 1985 [cité 14 août 2025]. p. 29-37. (*Molecular Mechanisms of Ischemic Brain Damage*; vol. 63). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612308619731>
22. Francis A, Pulsinelli W. The response of GABAergic and cholinergic neurons to transient cerebral ischemia. *Brain Res.* 15 juill 1982;243(2):271-8.
23. Garcia JH, Lassen NA, Weiller C, Sperling B, Nakagawara J. Ischemic stroke and incomplete infarction. *Stroke. avr* 1996;27(4):761-5.
24. Garcia JH, Mitchem HL, Briggs L, Morawetz R, Hudetz AG, Hazelrig JB, et al. Transient focal ischemia in subhuman primates. Neuronal injury as a function of local cerebral blood flow. *J Neuropathol Exp Neurol.* janv 1983;42(1):44-60.
25. Garcia JH, Wagner S, Liu KF, Hu XJ. Neurological deficit and extent of neuronal necrosis attributable to middle cerebral artery occlusion in rats. Statistical validation. *Stroke. avr* 1995;26(4):627-34; discussion 635.
26. Memezawa H, Smith ML, Siesjö BK. Penumbbral tissues salvaged by reperfusion following middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke. avr* 1992;23(4):552-9.
27. Furlan M, Marchal G, Viader F, Derlon JM, Baron JC. Spontaneous neurological recovery after stroke and the fate of the ischemic penumbra. *Ann Neurol.* août 1996;40(2):216-26.
28. Guadagno JV, Jones PS, Aigbirhio FI, Wang D, Fryer TD, Day DJ, et al. Selective neuronal loss in rescued penumbra relates to initial hypoperfusion. *Brain J Neurol.* oct 2008;131(Pt 10):2666-78.

29. Sette G, Baron JC, Young AR, Miyazawa H, Tillet I, Barré L, et al. In vivo mapping of brain benzodiazepine receptor changes by positron emission tomography after focal ischemia in the anesthetized baboon. *Stroke*. déc 1993;24(12):2046-57; discussion 2057-2058.
30. Saur D, Buchert R, Knab R, Weiller C, Röther J. Iomazenil-single-photon emission computed tomography reveals selective neuronal loss in magnetic resonance-defined mismatch areas. *Stroke*. nov 2006;37(11):2713-9.
31. Carrera E, Jones PS, Morris RS, Alawneh J, Hong YT, Aigbirhio FI, et al. Is neural activation within the rescued penumbra impeded by selective neuronal loss? *Brain J Neurol*. juin 2013;136(Pt 6):1816-29.
32. Carmichael ST, Tatsukawa K, Katsman D, Tsuyuguchi N, Kornblum HI. Evolution of diaschisis in a focal stroke model. *Stroke*. mars 2004;35(3):758-63.
33. Suzuki T, Ogasawara K, Kuroda H, Chida K, Aso K, Kobayashi M, et al. Comparison of early and late images on 123I-iomazenil SPECT with cerebral blood flow and oxygen extraction fraction images on PET in the cerebral cortex of patients with chronic unilateral major cerebral artery occlusive disease. *Nucl Med Commun*. févr 2012;33(2):171-8.
34. Sasaki M, Ichiya Y, Kuwabara Y, Yoshida T, Fukumura T, Masuda K. Benzodiazepine receptors in chronic cerebrovascular disease: comparison with blood flow and metabolism. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. nov 1997;38(11):1693-8.
35. Yamauchi H, Kudoh T, Kishibe Y, Iwasaki J, Kagawa S. Selective neuronal damage and chronic hemodynamic cerebral ischemia. *Ann Neurol*. mai 2007;61(5):454-65.
36. Fujioka M, Taoka T, Matsuo Y, Mishima K, Ogoshi K, Kondo Y, et al. Magnetic resonance imaging shows delayed ischemic striatal neurodegeneration. *Ann Neurol*. 2003;54(6):732-47.
37. Li F, Han SS, Tatlisumak T, Liu KF, Garcia JH, Sotak CH, et al. Reversal of acute apparent diffusion coefficient abnormalities and delayed neuronal death following transient focal cerebral ischemia in rats. *Ann Neurol*. sept 1999;46(3):333-42.
38. Li F, Liu KF, Silva MD, Omae T, Sotak CH, Fenstermacher JD, et al. Transient and permanent resolution of ischemic lesions on diffusion-weighted imaging after brief periods of focal ischemia in rats : correlation with histopathology. *Stroke*. avr 2000;31(4):946-54.
39. Long-term changes of functional MRI-based brain function, behavioral status, and histopathology after transient focal cerebral ischemia in rats - PubMed [Internet]. [cité 20 août 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16946164/>
40. Feng X yuan, Liang J, Yin X dao, Han X, Dong Q, Lü C zhen. [Application of diffusion-weighted and perfusion magnetic resonance imaging in definition of the ischemic penumbra in hyperacute cerebral infarction]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 10 juin 2003;83(11):952-7.
41. Huang Q, Li C, Xia N, Zhao L, Wang D, Yang Y, et al. Neurochemical changes in unilateral cerebral hemisphere during the subacute stage of focal cerebral ischemia-reperfusion in rats: An ex vivo 1H magnetic resonance spectroscopy study. *Brain Res*. 1 avr 2018;1684:67-74.
42. Nakano K, Kayahara T, Tsutsumi T, Ushiro H. Neural circuits and functional organization of the striatum. *J Neurol*. sept 2000;247 Suppl 5:V1-15.

43. Yin HH. The basal ganglia and hierarchical control in voluntary behavior. In: The basal ganglia: Novel perspectives on motor and cognitive functions. Cham, Switzerland: Springer International Publishing/Springer Nature; 2016. p. 513-66. (Innovations in cognitive neuroscience).
44. Angulo JA, McEwen BS. Molecular aspects of neuropeptide regulation and function in the corpus striatum and nucleus accumbens. *Brain Res Brain Res Rev*. janv 1994;19(1):1-28.
45. Tanaka SC, Doya K, Okada G, Ueda K, Okamoto Y, Yamawaki S. Prediction of immediate and future rewards differentially recruits cortico-basal ganglia loops. *Nat Neurosci*. août 2004;7(8):887-93.
46. Kumar P, Waiter G, Ahearn T, Milders M, Reid I, Steele JD. Abnormal temporal difference reward-learning signals in major depression. *Brain J Neurol*. août 2008;131(Pt 8):2084-93.
47. Pizzagalli DA. Depression, Stress, and Anhedonia: Toward a Synthesis and Integrated Model. *Annu Rev Clin Psychol*. 28 mars 2014;10:393-423.
48. Piccinin MA, Lopez RA. Anatomy, Head and Neck, Striate Arteries. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541060/>
49. Zunon-Kipré Y, Peltier J, Haïdara A, Havet E, Kakou M, Le Gars D. Microsurgical anatomy of distal medial striate artery (recurrent artery of Heubner). *Surg Radiol Anat SRA*. janv 2012;34(1):15-20.
50. Cheng B, Golsari A, Fiehler J, Rosenkranz M, Gerloff C, Thomalla G. Dynamics of regional distribution of ischemic lesions in middle cerebral artery trunk occlusion relates to collateral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab*. janv 2011;31(1):36-40.
51. Phan TG, Donnan GA, Wright PM, Reutens DC. A digital map of middle cerebral artery infarcts associated with middle cerebral artery trunk and branch occlusion. *Stroke*. mai 2005;36(5):986-91.
52. Yoshioka H, Niizuma K, Katsu M, Sakata H, Okami N, Chan PH. Consistent Injury to Medium Spiny Neurons and White Matter in the Mouse Striatum after Prolonged Transient Global Cerebral Ischemia. *J Neurotrauma*. avr 2011;28(4):649-60.
53. Niizuma K, Yoshioka H, Chen H, Kim GS, Jung JE, Katsu M, et al. Mitochondrial and apoptotic neuronal death signaling pathways in cerebral ischemia. *Biochim Biophys Acta*. janv 2010;1802(1):92-9.
54. Zhao M, Zhang D, Wang S, Zhang Y, Wang R, Deng X, et al. Posterior circulation involvement in pediatric and adult patients with moyamoya disease: a single center experience in 574 patients. *Acta Neurol Belg*. juin 2018;118(2):227-33.
55. Su H, Yu J. Effect of moyamoya disease on the basilar artery and adjacent arteries on CTA. *eNeurologicalSci*. juin 2024;35:100501.
56. Alkhaja OY, Alsetrawi A, AlTaei T, Taleb M. Diabetic striatopathy unusual presentation with ischemic stroke—A case report and literature review. *Radiol Case Rep*. 20 avr 2023;18(6):2297-302.
57. Kimura S, Tsugawa J, Mitsutake T, Tateishi Y, Hanada H, Morinaga Y, et al. Hemichorea after successful treatment with mechanical thrombectomy in a patient with acute ischemic stroke. *Interdiscip Neurosurg*. 1 sept 2021;25:101156.

58. Lancellotti G, Sagot C, Forest A, Greffard S, Bertrand A, Verny M. An Unusual Case of Hemiballism-Hemichorea Associated with Nonketotic Hyperglycemia in Association with a Centrum Semiovale Stroke. *J Am Geriatr Soc.* août 2015;63(8):1720-1.
59. Postuma RB, Lang AE. Hemiballism: revisiting a classic disorder. *Lancet Neurol.* nov 2003;2(11):661-8.
60. "Diabetic striatopathy": clinical presentations, controversy, pathogenesis, treatments, and outcomes | *Scientific Reports* [Internet]. [cité 15 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-58555-w>
61. Nath J, Jambhekar K, Rao C, Armitano E. Radiological and pathological changes in hemiballism-hemichorea with striatal hyperintensity. *J Magn Reson Imaging JMRI.* avr 2006;23(4):564-8.
62. Mestre T, Ferreira J, Pimentel J. Putaminal petechial haemorrhage as the cause of non-ketotic hyperglycaemic chorea: a neuropathological case correlated with MRI findings. *BMJ Case Rep.* 2009;2009:bcr08.2008.0785.
63. Suto Y, Mori M, Kagimoto H, Saito J. [A case of hemichorea with hyperglycemia presenting with low signal intensity in the striatum on T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging]. *Rinsho Shinkeigaku.* févr 2004;44(2):86-90.
64. Abe K, Hasegawa H, Kobayashi Y, Fujimura H, Yorifuji S, Bitoh S. A gemistocytic astrocytoma demonstrated high intensity on MR images. Protein hydration layer. *Neuroradiology.* 1990;32(2):166-7.
65. Barakos JA, Brown JJ, Brescia RJ, Higgins CB. High signal intensity lesions of the chest in MR imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 1989;13(5):797-802.
66. Kinoshita T, Ogawa T, Yoshida Y, Tamura H, Kado H, Okudera T. Curvilinear T1 hyperintense lesions representing cortical necrosis after cerebral infarction. *Neuroradiology.* 1 sept 2005;47(9):647-51.
67. Rimkus C de M, Otsuka FS, Nunes DM, Chaim KT, Otaduy MCG. Central Vein Sign and Paramagnetic Rim Lesions: Susceptibility Changes in Brain Tissues and Their Implications for the Study of Multiple Sclerosis Pathology. *Diagn Basel Switz.* 27 juin 2024;14(13):1362.
68. Kesavadas C, Santhosh K, Thomas B, Gupta AK, Kapilamoorthy TR, Bodhey N, et al. Signal changes in cortical laminar necrosis-evidence from susceptibility-weighted magnetic resonance imaging. *Neuroradiology.* mai 2009;51(5):293-8.
69. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke.* févr 2004;35(2):363-4.
70. Rossi DJ, Brady JD, Mohr C. Astrocyte metabolism and signaling during brain ischemia. *Nat Neurosci.* nov 2007;10(11):1377-86.
71. Shan DE, Ho DM, Chang C, Pan HC, Teng MM. Hemichorea-hemiballism: an explanation for MR signal changes. *AJNR Am J Neuroradiol.* mai 1998;19(5):863-70.
72. Ohara S, Nakagawa S, Tabata K, Hashimoto T. Hemiballism with hyperglycemia and striatal T1-MRI hyperintensity: an autopsy report. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* mai 2001;16(3):521-5.
73. Abe Y, Yamamoto T, Soeda T, Kumagai T, Tanno Y, Kubo J, et al. Diabetic striatal disease: clinical presentation, neuroimaging, and pathology. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2009;48(13):1135-41.

74. Aoe H, Takeda Y, Kawahara H, Tanaka A, Morita K. Clinical significance of T1-weighted MR images following transient cerebral ischemia. *J Neurol Sci.* 15 févr 2006;241(1):19-24.
75. Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, Skouta R, Zaitsev EM, Gleason CE, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell.* 25 mai 2012;149(5):1060-72.
76. Tang D, Chen X, Kang R, Kroemer G. Ferroptosis: molecular mechanisms and health implications. *Cell Res.* févr 2021;31(2):107-25.
77. Liu XQ, Shi MZ, Bai YT, Su XL, Liu YM, Wu JC, et al. Hypoxia and ferroptosis. *Cell Signal.* oct 2024;122:111328.
78. Xu Y, Li K, Zhao Y, Zhou L, Liu Y, Zhao J. Role of Ferroptosis in Stroke. *Cell Mol Neurobiol.* janv 2023;43(1):205-22.
79. Karuppagounder SS, Alin L, Chen Y, Brand D, Bourassa MW, Dietrich K, et al. N-acetylcysteine targets 5 lipoxygenase-derived, toxic lipids and can synergize with prostaglandin E2 to inhibit ferroptosis and improve outcomes following hemorrhagic stroke in mice. *Ann Neurol.* déc 2018;84(6):854-72.
80. Shan DE. Delayed Ischemic Hyperintensity of T1-Weighted MRI. *Stroke.* mars 2000;31(3):791-9.
81. Wang C, Zhao H, Liu Y, Qu M, Lv S, He G, et al. Neurotoxicity of manganese via ferroptosis induced by redox imbalance and iron overload. *Ecotoxicol Environ Saf.* 15 juin 2024;278:116404.
82. Li L, Dai Y, Ke D, Liu J, Chen P, Wei D, et al. Ferroptosis: new insight into the mechanisms of diabetic nephropathy and retinopathy. *Front Endocrinol.* 3 août 2023;14:1215292.
83. Lizarraga KJ, Chunga N, Yannuzzi NA, Flynn HW, Singer C, Lang AE. The retina as a window to the basal ganglia: Systematic review of the potential link between retinopathy and hyperkinetic disorders in diabetes. *Parkinsonism Relat Disord.* nov 2020;80:194-8.
84. Kelly-Cobbs AI, Prakash R, Coucha M, Knight RA, Li W, Ogbi SN, et al. Cerebral myogenic reactivity and blood flow in type 2 diabetic rats: role of peroxynitrite in hypoxia-mediated loss of myogenic tone. *J Pharmacol Exp Ther.* août 2012;342(2):407-15.
85. Last D, de Bazeilair C, Alsop DC, Hu K, Abduljalil AM, Cavallerano J, et al. Global and Regional Effects of Type 2 Diabetes on Brain Tissue Volumes and Cerebral Vasoreactivity. *Diabetes Care.* mai 2007;30(5):1193-9.
86. Duckrow RB. Decreased cerebral blood flow during acute hyperglycemia. *Brain Res.* 12 déc 1995;703(1-2):145-50.
87. Hashimoto T, Hanyu N, Yahikozawa H, Yanagisawa N. Persistent hemiballism with striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in a diabetic patient: a 6-year follow-up study. *J Neurol Sci.* 1 juin 1999;165(2):178-81.
88. Lee EJ, Choi JY, Lee SH, Song SY, Lee YS. Hemichorea-hemiballism in primary diabetic patients: MR correlation. *J Comput Assist Tomogr.* déc 2002;26(6):905-11.
89. Lai PH, Chen PC, Chang MH, Pan HB, Yang CF, Wu MT, et al. In vivo proton MR spectroscopy of chorea-ballismus in diabetes mellitus. *Neuroradiology.* juill 2001;43(7):525-31.
90. Mizushima N, Park-Matsumoto YC, Amakawa T, Hayashi H. A case of hemichorea-hemiballism associated with parietal lobe infarction. *Eur Neurol.* 1997;37(1):65-6.

91. Shen J, Zhang Q, Sun F, Li R, Ding L, Zhu B, et al. Cerebral hypoperfusion-related hemichorea: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 6 juin 2025;104(23):e42656.
92. Deng Q, Zhu Y, Zhang M, Fei A, Liang J, Zheng J, et al. Ferroptosis as a potential new therapeutic target for diabetes and its complications. *Endocr Connect*. 23 févr 2023;12(3):e220419.
93. Kang Q, Yang C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Redox Biol*. 1 oct 2020;37:101799.
94. Li J, Jia Y chen, Ding Y xuan, Bai J, Cao F, Li F. The crosstalk between ferroptosis and mitochondrial dynamic regulatory networks. *Int J Biol Sci*. 21 mai 2023;19(9):2756-71.
95. Xie Z, Xu M, Xie J, Liu T, Xu X, Gao W, et al. Inhibition of Ferroptosis Attenuates Glutamate Excitotoxicity and Nuclear Autophagy in a CLP Septic Mouse Model. *Shock Augusta Ga*. 1 mai 2022;57(5):694-702.
96. Shen XY, Gao ZK, Han Y, Yuan M, Guo YS, Bi X. Activation and Role of Astrocytes in Ischemic Stroke. *Front Cell Neurosci*. 2021;15:755955.
97. Olney JW, Gubareff TD. Glutamate neurotoxicity and Huntington's chorea. *Nature*. févr 1978;271(5645):557-9.
98. González P, Lozano P, Ros G, Solano F. Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections. *Int J Mol Sci*. 27 mai 2023;24(11):9352.
99. Guisado R, Arieg Al. Neurologic manifestations of diabetic comas: correlation with biochemical alterations in the brain. *Metabolism*. mai 1975;24(5):665-79.
100. Olsen RW, DeLorey TM. GABA Synthesis, Uptake and Release. In: *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects* 6th edition [Internet]. Lippincott-Raven; 1999 [cité 30 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27979/>
101. (PDF) Diabetic striatopathy unusual presentation with ischemic stroke-A case report and literature review. ResearchGate [Internet]. 6 mars 2025 [cité 15 juin 2025]; Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/370600297_Diabetic_striatopathy_unusual_presentation_with_ischemic_stroke-A_case_report_and_literature_review
102. Baheti NN, Cherian A, Wattamwar PR, Kesavadas C, Thomas B. Ischemic hyperintensities on T1-weighted magnetic resonance imaging of patients with stroke: New insights from susceptibility weighted imaging. *Neurol India*. févr 2010;58(1):90.
103. Acute ischemic stroke with hemichorea as a clinical manifestation. - NeL.edu [Internet]. [cité 24 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.nel.edu/acute-ischemic-stroke-with-hemichorea-as-a-clinical-manifestation-2866/>
104. Chida K, Ogasawara K, Suga Y, Saito H, Kobayashi M, Yoshida K, et al. Postoperative cortical neural loss associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy: 123I-iomazenil SPECT study. *Stroke*. févr 2009;40(2):448-53.
105. Chida K, Ogasawara K, Aso K, Suga Y, Kobayashi M, Yoshida K, et al. Postcarotid endarterectomy improvement in cognition is associated with resolution of crossed cerebellar hypoperfusion and increase in 123I-iomazenil uptake in the cerebral cortex: a SPECT study. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2010;29(4):343-51.

106. Fierstra J, Maclean DB, Fisher JA, Han JS, Mandell DM, Conklin J, et al. Surgical revascularization reverses cerebral cortical thinning in patients with severe cerebrovascular steno-occlusive disease. *Stroke*. juin 2011;42(6):1631-7.
107. Relander K, Hietanen M, Ijäs P, Nuotio K, Vikatmaa P, Koskinen SM, et al. Long-term cognitive and neurovascular changes after carotid endarterectomy. *J Neurol Sci*. 15 avr 2024;459:122981.
108. Somredngan S, Thong-Asa W. Neurological Changes in Vulnerable Brain Areas of Chronic Cerebral Hypoperfusion Mice. *Ann Neurosci*. mai 2018;24(4):233-42.
109. Yamauchi H, Kagawa S, Kishibe Y, Takahashi M, Higashi T. Progressive Cortical Neuronal Damage and Chronic Hemodynamic Impairment in Atherosclerotic Major Cerebral Artery Disease. *Stroke*. juin 2016;47(6):1534-41.
110. Ghaznawi R, Rissanen I, de Bresser J, Kuijf HJ, Zuithoff NPA, Hendrikse J, et al. Carotid Artery Stenosis and Progression of Hemispheric Brain Atrophy: The SMART-MR Study. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2023;52(2):226-33.
111. Calautti C, Baron JC. Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review. *Stroke*. juin 2003;34(6):1553-66.
112. Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, Katsumi Y, Dong Y, Konishi J, et al. Atrophy of the corpus callosum associated with cognitive impairment and widespread cortical hypometabolism in carotid artery occlusive disease. *Arch Neurol*. nov 1996;53(11):1103-9.

AUTEUR : Nom : MERADI

Prénom : Adil

Date de soutenance : 13 octobre 2025

Titre de la thèse : « Delayed Ischemic with Hyper-intensity on T1 » : un marqueur de perte neuronale sélective ? Evaluation rétrospective au CHU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : Neuroradiologie

DES + FST/option : Radiologie et imagerie médicale – Option radiologie interventionnelle avancée

Mots-clés : Hypersignaux T1, Striatum, Ischémie transitoire, Accident vasculaire cérébral, Perte neuronale sélective

Contexte : Les ischémies transitoires constituent une forme particulière d'atteinte cérébro-vasculaire, se caractérisant par un déficit neurologique régressif. Cette thèse explore le syndrome **DIH** (« Delayed Ischemia with Hyperintensity on T1 ») comme possible marqueur de perte neuronale sélective (**PNS**), plus ou moins associé à des lésions ischémique en diffusion.

Méthode : Une étude rétrospective (CHU de Lille, 2013-2024) : extraction des comptes-rendus IRM via un LLM (Vicuna), relecture humaine et inclusion des cas avec hypersignal T1 lenticulo-caudé. Trois groupes sont définis selon les anomalies en T1 et en diffusion : Hypersignal T1 isolé (groupe 1), hypersignal T1 plus étendue que la diffusion (groupe 2), restriction de diffusion plus étendue que l'hypersignal T1 (groupe 3). Une analyse clinique, radiologique et étiologique est réalisée.

Résultats : Les patients présentant des hypersignaux T1 isolés (groupe 1) ont un meilleur pronostic que ceux des groupes 2 et 3. Le score symptomatologique moyen (NIHSS modifié) est significativement plus faible ($p = 0,001$), estimé à 1,9 contre 8,2 pour le groupe 2 et 8,2 pour le groupe 3. L'évolution clinique est également plus favorable, avec une tendance plus marquée à la régression des symptômes ($p = 0,025$) et un handicap résiduel moindre (score mRS) ($p = 0,025$), la médiane du groupe 1 étant à 0 contre 3 pour les groupes 2 et 3.

Conclusion : La DIH représente un véritable défi diagnostique et, bien que de pronostic favorable lorsqu'isolée, signe une atteinte lésionnelle succédant à une ischémie relative. Elle n'est néanmoins qu'une des composantes de l'entité plus large qu'est la perte neuronale sélective d'origine cérébro-vasculaire. Son impact réel sur les fonctions cognitives et comportementales n'est néanmoins pas encore défini et le surrisque potentiel de survenue d'AVC ischémique constitué chez cette population de patients doit justifier la réalisation d'imagerie vasculaire, en cas de présentation clinico-radiologique compatible.

Composition du Jury :

Président : Professeur KUCHINSKI Grégory

Assesseurs : Docteur PUY Laurent, Docteur NOURI Nasreddine

Directeur de thèse : Professeur Emérite PRUVO Jean-Pierre