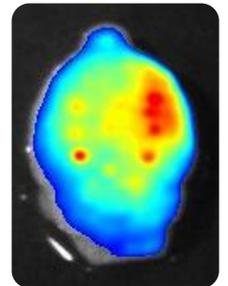
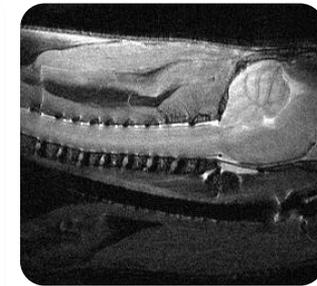
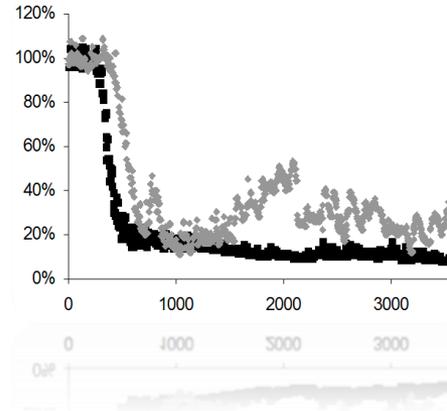
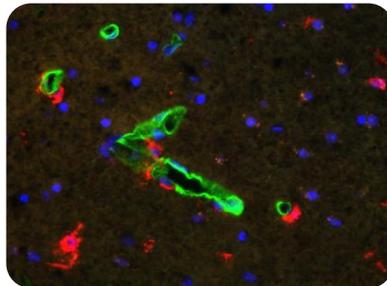
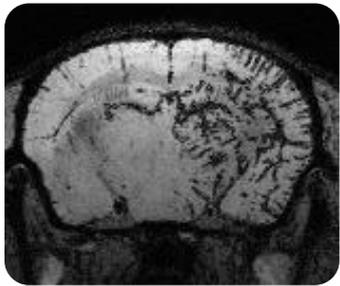


Rappels sur la pénombre ischémique



Journée de l'AVC – 20.06.2019

Maxime Gauberti, PhD
INSERM U1237 – PhIND
Service de radiologie – CHU de Caen



AVC
Normandie

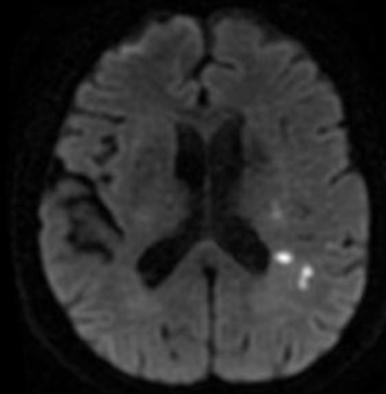
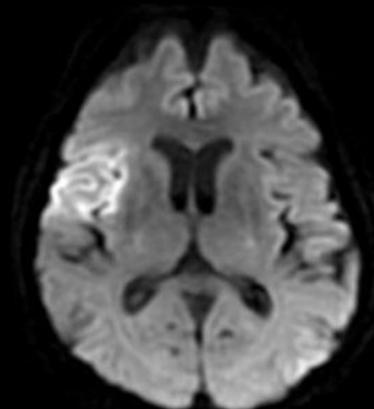
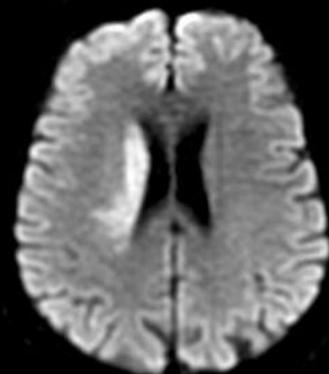
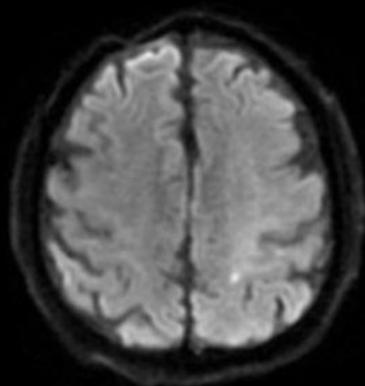
ICA

M1

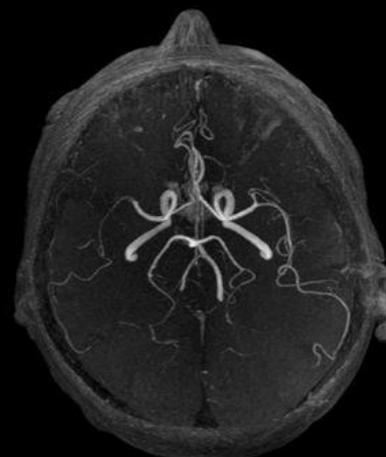
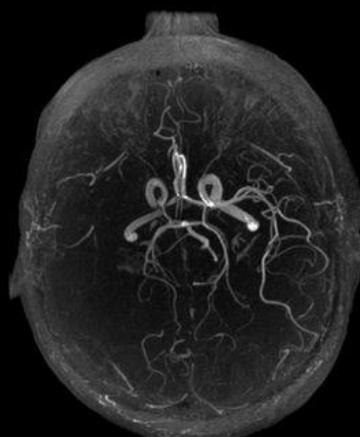
M2 Superior

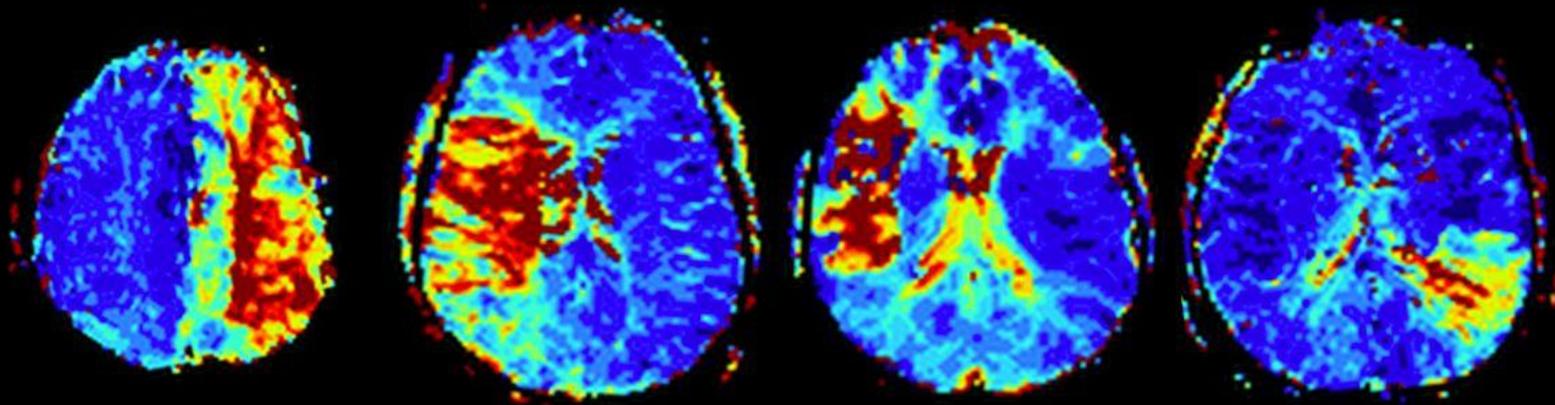
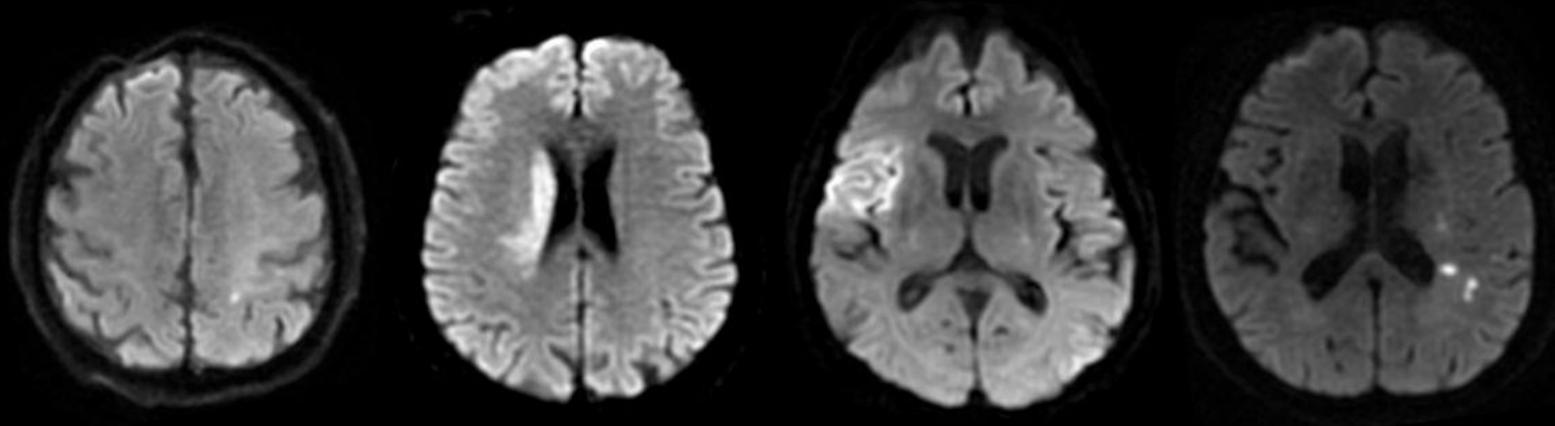
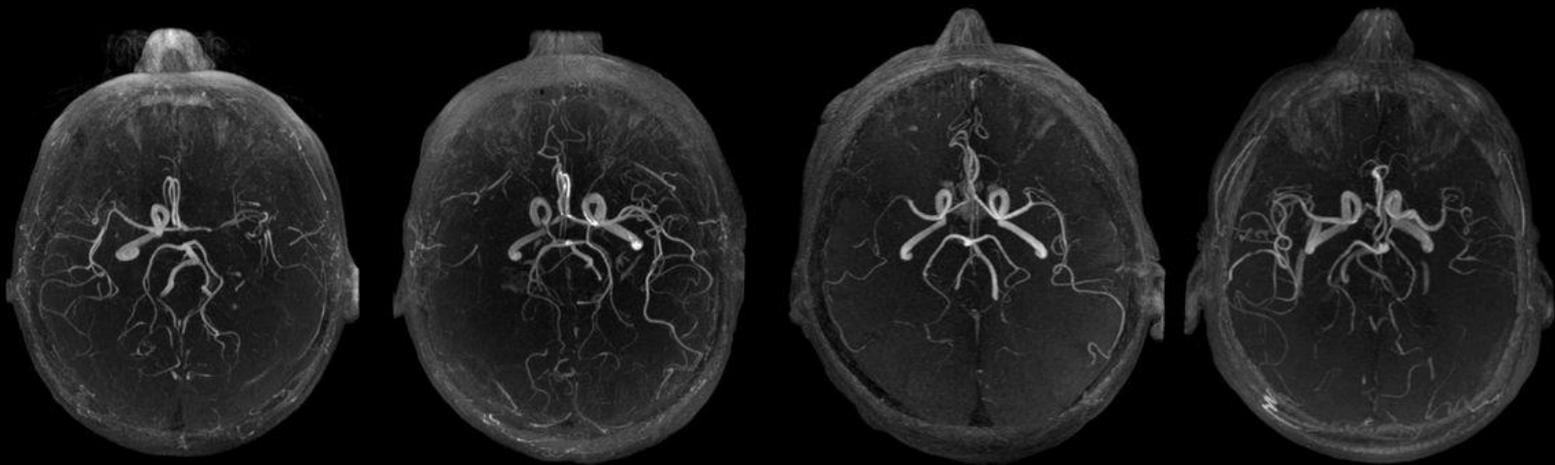
M2 Inferior

DWI



MRA



ICA**M1****M2 Superior****M2 Inferior****PWI****DWI****MRA**

Pénombre ischémique : la théorie

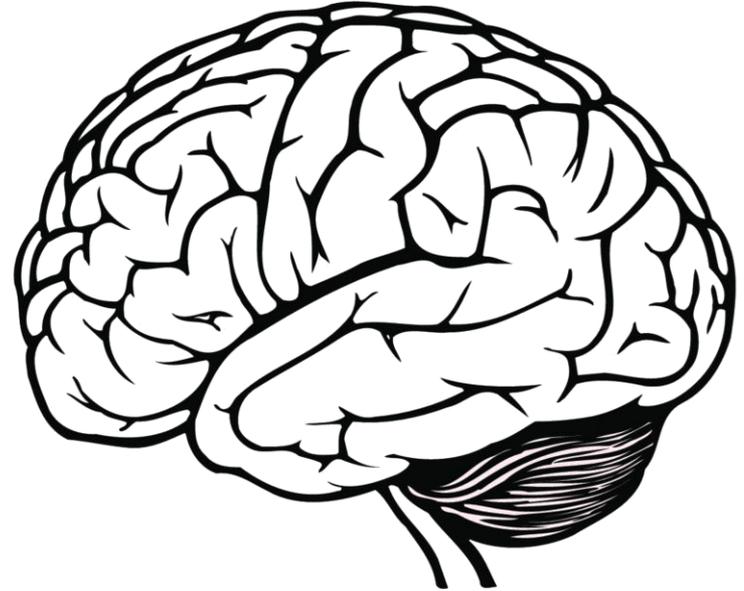
Perfusion

Infarctus

50 ml.min⁻¹.100g⁻¹

CBF

0 ml.min⁻¹.100g⁻¹



Pénombre ischémique : la théorie

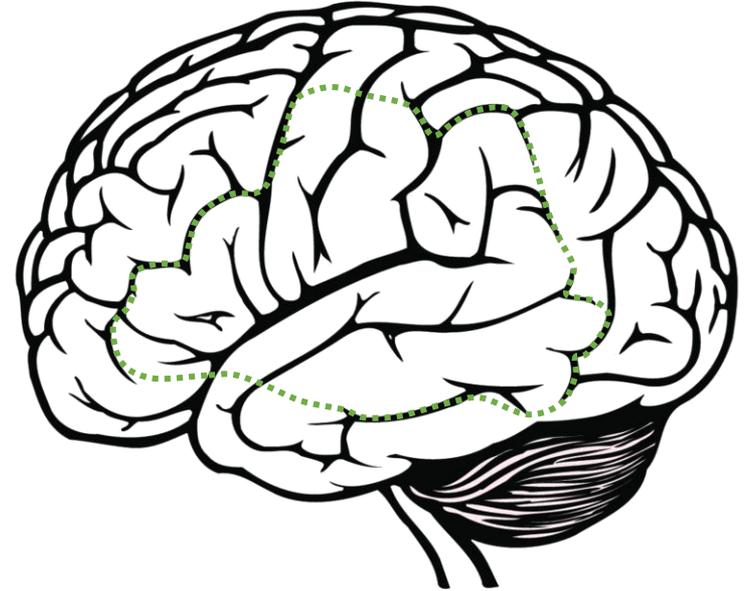
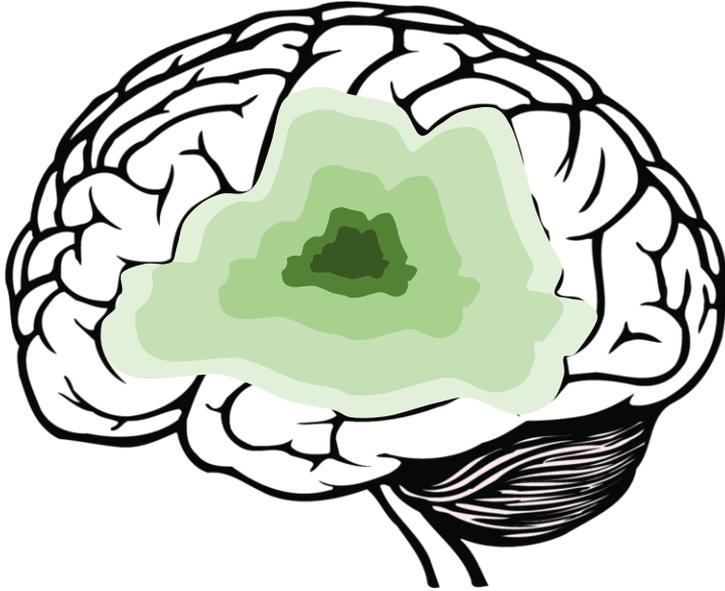
Perfusion

Infarctus

50 ml.min⁻¹.100g⁻¹

CBF

0 ml.min⁻¹.100g⁻¹



Pénombre ischémique : la théorie

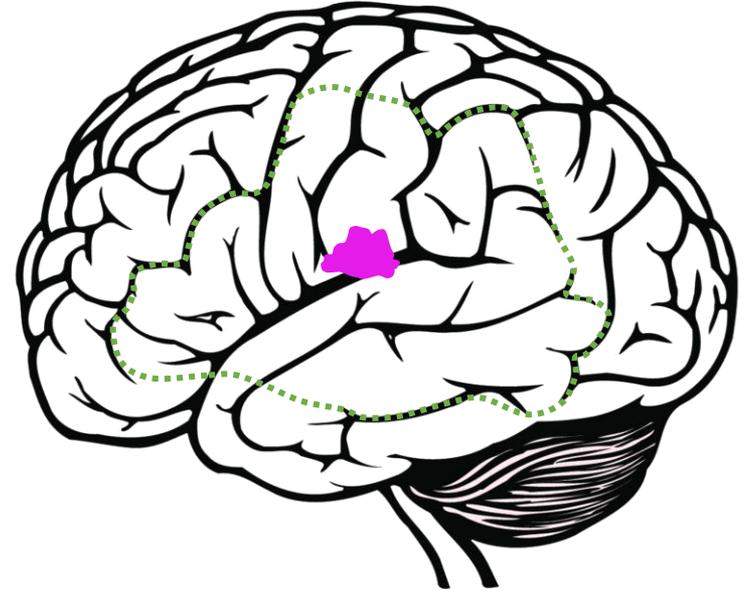
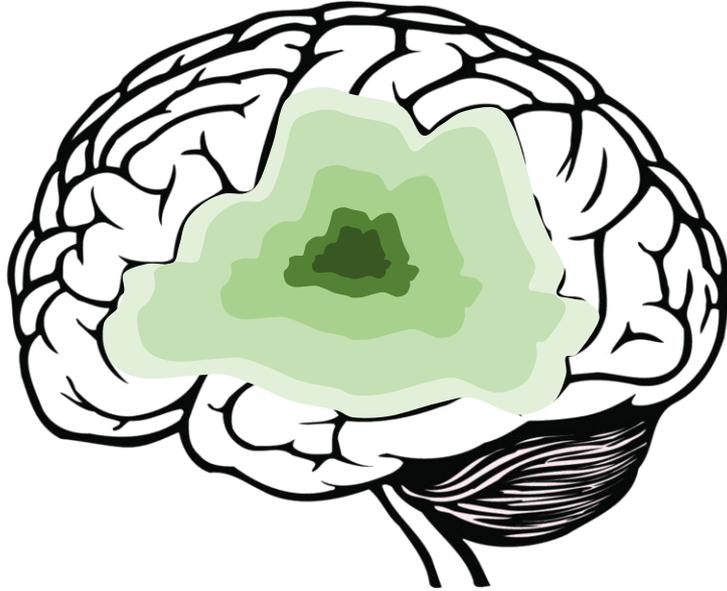
Perfusion

Infarctus

50 ml.min⁻¹.100g⁻¹

CBF

0 ml.min⁻¹.100g⁻¹



Pénombre ischémique : la théorie

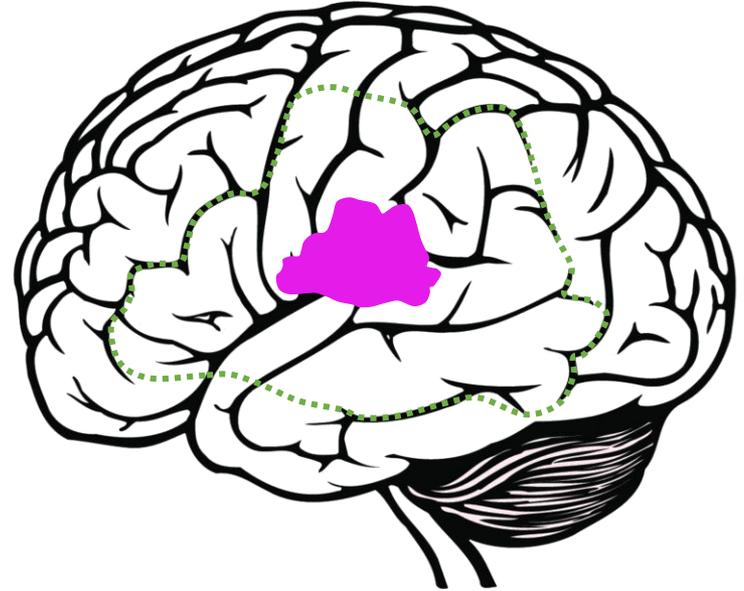
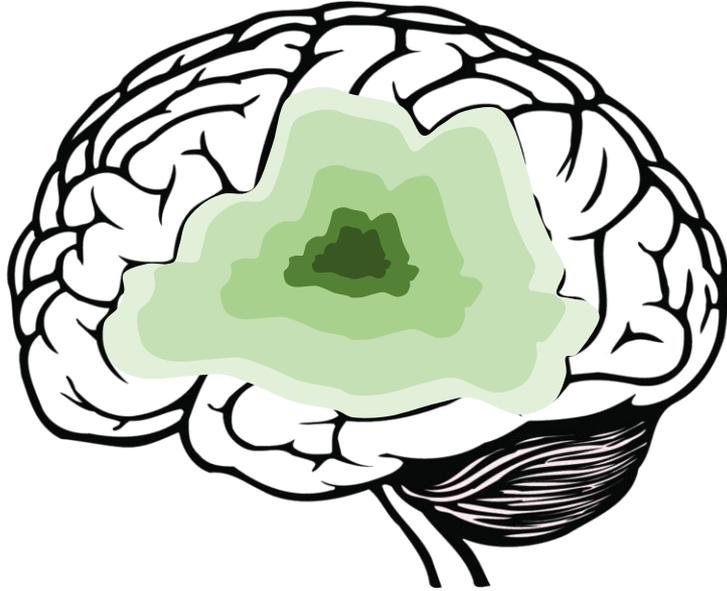
Perfusion

Infarctus

50 ml.min⁻¹.100g⁻¹

CBF

0 ml.min⁻¹.100g⁻¹



Pénombre ischémique : la théorie

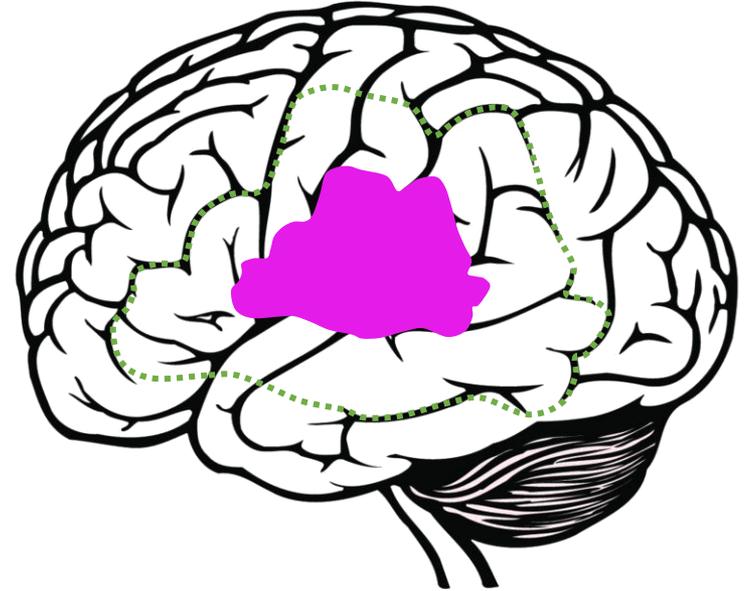
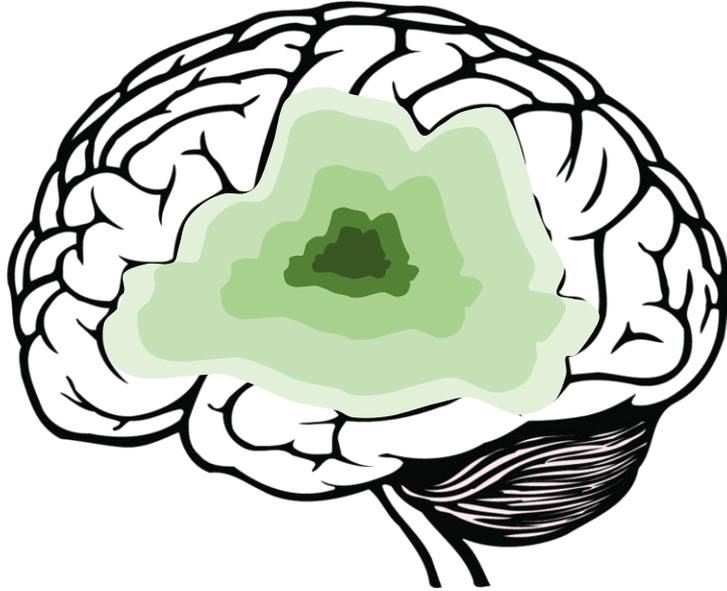
Perfusion

Infarctus

50 ml.min⁻¹.100g⁻¹

CBF

0 ml.min⁻¹.100g⁻¹



Pénombre ischémique : la théorie

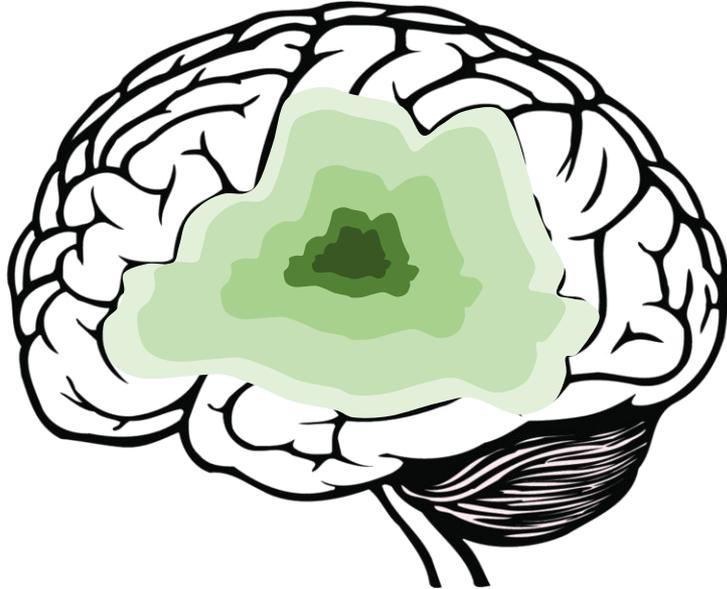
Perfusion

Infarctus

50 ml.min⁻¹.100g⁻¹

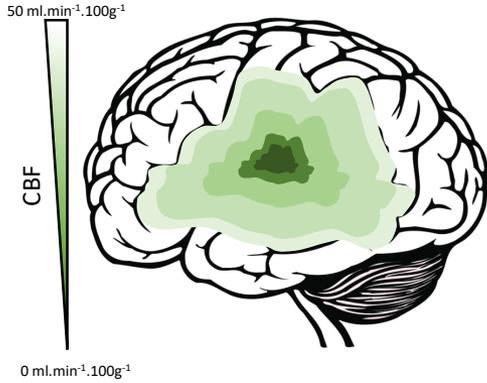
CBF

0 ml.min⁻¹.100g⁻¹

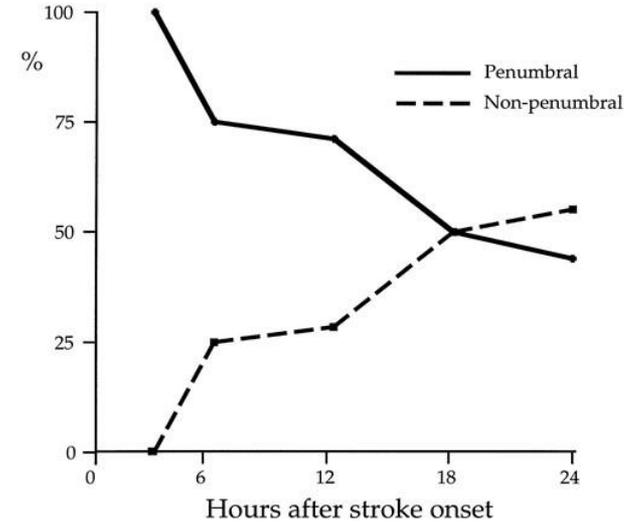
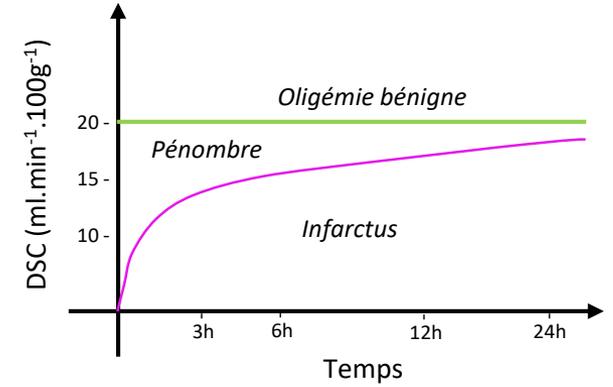
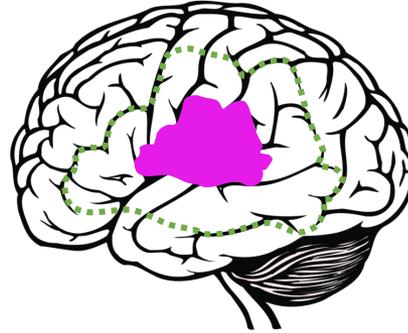


Pénombre ischémique : la théorie

Perfusion

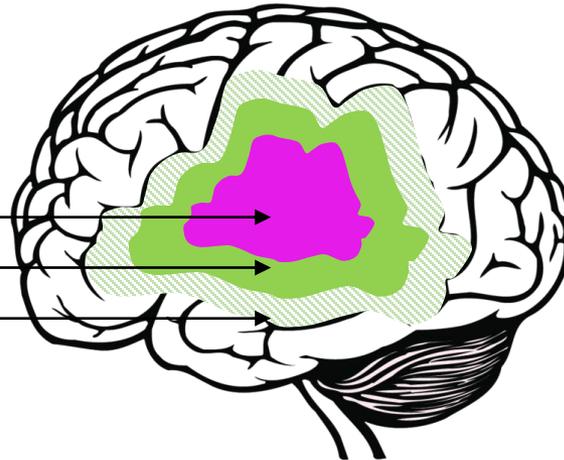


Viabilité



Darby et al., Stroke 1999

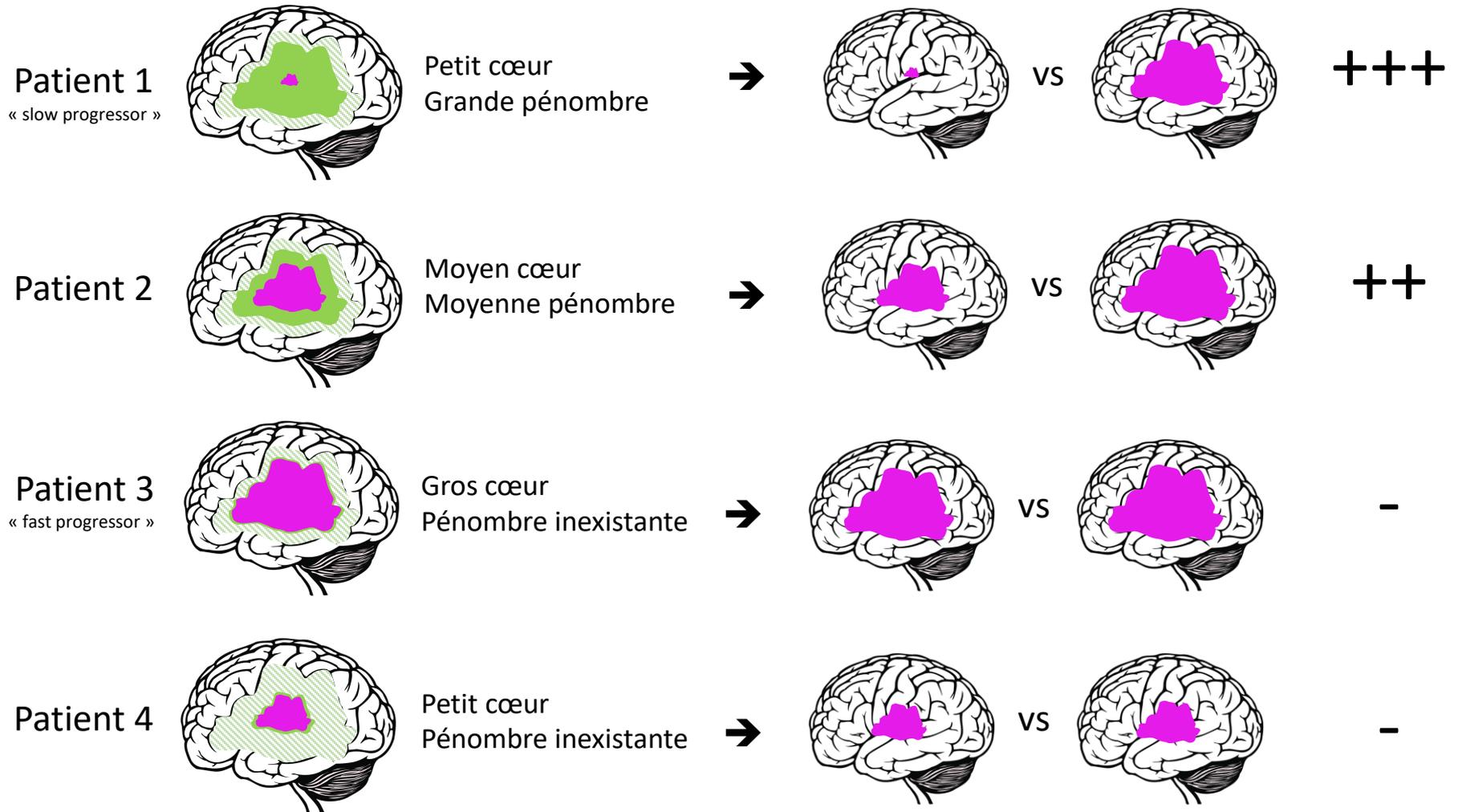
Symptomatique
 Cœur ischémique
 Pénombre ischémique
 Oligémie bénigne



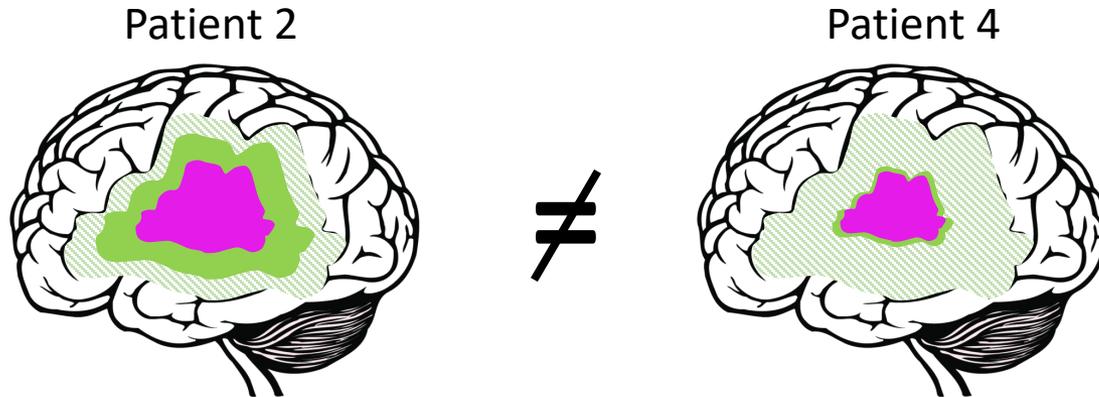
Instant = T

Pénombre ischémique : la théorie

Intérêt de la reperfusion ?



Pénombre ischémique : de la théorie à la pratique



→ Pour vérifier l'éligibilité à un traitement de recanalisation, il faut évaluer la pénombre.

Pour cela, il faut une méthode qui permette de mesurer le cœur ischémique et la région hypoperfusée, sans prendre en compte l'oligémie bénigne.

En pratique, 3 méthodes disponibles :

1. Probabiliste, basée sur le délai.
2. Probabiliste, basée sur la taille du cœur et le déficit neurologique.
3. Basée sur la mesure de la pénombre par imagerie de perfusion.

En pratique, 3 méthodes disponibles :

1. Probabiliste, basée sur le délai.
2. Probabiliste, basée sur la taille du cœur et le déficit neurologique.
3. Basée sur la mesure de la pénombre par imagerie de perfusion.

Critères de l'étude MR-CLEAN :

« S'il s'est écoulé moins de 6 heures depuis le début des symptômes, il y a de la pénombre ischémique »

Prevalence and Temporal Distribution of Fast and Slow Progressors of Infarct Growth in Large Vessel Occlusion Stroke

Marcelo Rocha, MD, PhD; Shashvat M. Desai, MD; Ashutosh P. Jadhav, MD, PhD; Tudor G. Jovin, MD
Stroke 2019

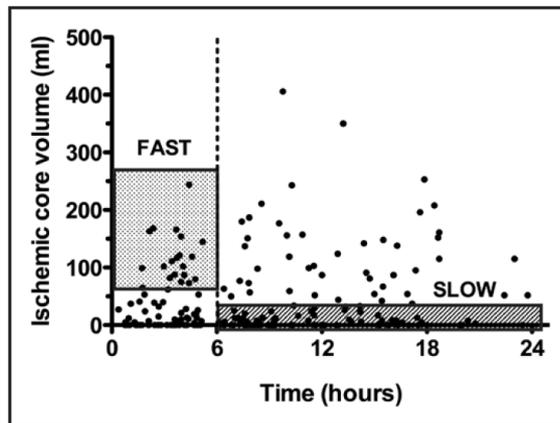


Figure 1. Relative distribution of fast and slow progressors within 24 h of stroke onset. Scatterplot of ischemic core volumes for all study patients. Fast progressors defined as patients with ischemic core >70 mL within 6 h of stroke onset (dotted box). Slow progressors defined as patients with ischemic core ≤30 mL between 6 and 24 h of stroke onset (hatched box).

Ischemic core volume	0-6 hours	6-24 hours	0-24 hours
≤30 ml	47 62.7%	61 55.5% [†]	108 58.3%
≤50 ml	52 69.4%	68 61.8%	120 64.8%
≤70 ml	56 74.7%	77 70.0%	133 71.8%
>70 ml	19 25.3%*	33 30%	52 28.1%
Total	75 100%	110 100%	185 100%

*Prevalence of fast progressors. [†]Prevalence of slow progressors.

En pratique, 3 méthodes disponibles :

1. Probabiliste, basée sur le délai.
2. Probabiliste, basée sur la taille du cœur et le déficit neurologique.
3. Basée sur la mesure de la pénombre par imagerie de perfusion.

Critères de l'étude DAWN :

« S'il y a un mismatch important entre la taille du cœur ischémique et les déficits neurologiques, il y a de la pénombre ischémique »

Patient 2



≠

Patient 4



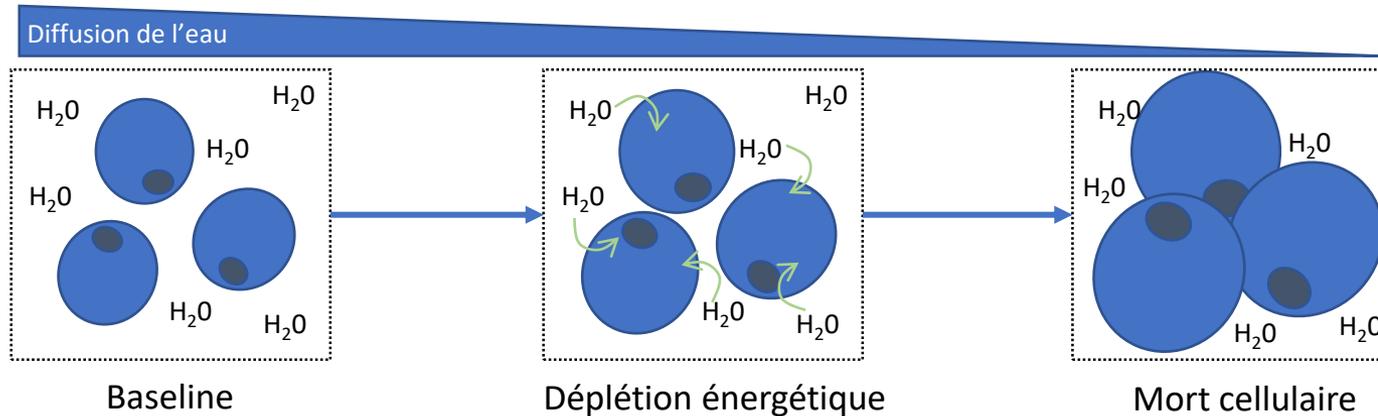
- A clinical-core mismatch according to age:
 - Age ≥ 80 years: NIHSS ≥ 10 and infarct volume < 21 mL
 - Age < 80 years: NIHSS 10 to 19 and infarct volume < 31 mL
 - Age < 80 years: NIHSS ≥ 20 and infarct volume < 51 mL

Déficits \sim zone hypoperfusée sans la zone d'oligémie bénigne (car asymptomatique)

→ mismatch clinico-radiologique = déficits – taille du cœur ischémique = pénombre.

Pénombre ischémique : la pratique

Mesure du cœur ischémique : **IRM de diffusion** (et scanner de perfusion)

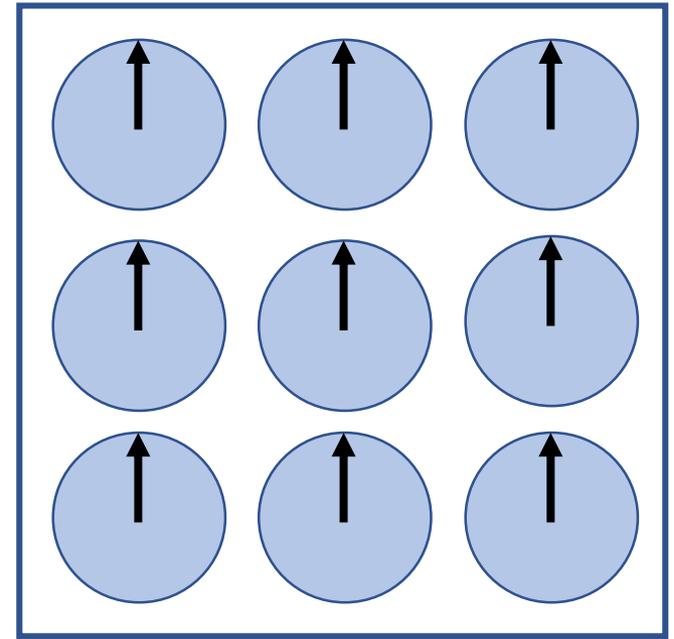
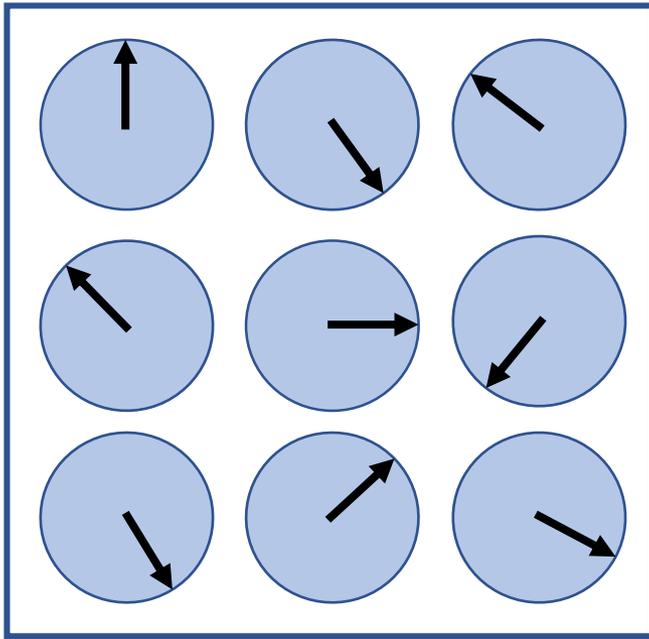


A la phase aiguë :

- Il y a une restriction de la diffusion de l'eau (œdème cytotoxique) sans modification du contenu en eau (pas d'œdème vasogénique).
- Il y a un hypersignal sur les séquences pondérées en diffusion sans hypersignal sur les séquences pondérées T2 (pas d'anomalie en FLAIR).

Comment voir l'œdème cytotoxique en IRM ?

Pénombre ischémique : la pratique

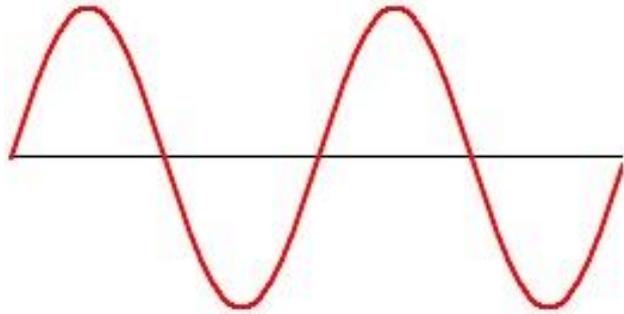
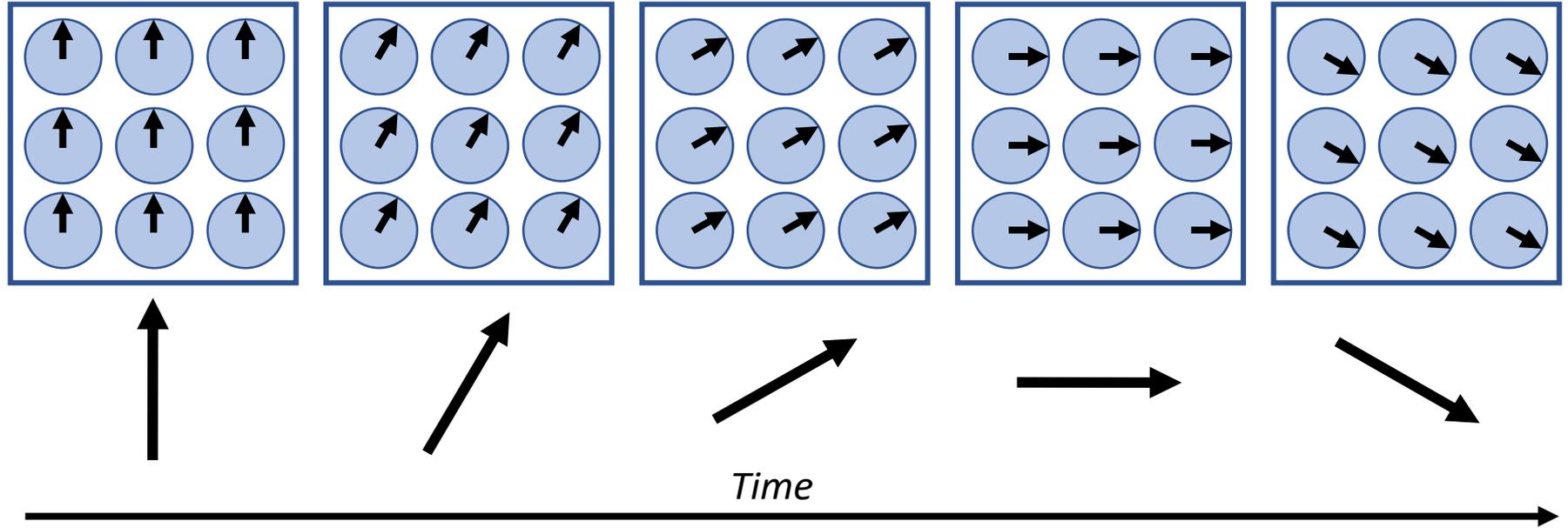


$$\sum_{xy} = \cancel{\emptyset}$$

$$\sum_{xy} = \uparrow$$

When protons are in phase, their precession (an intrinsic property of atom with a magnetic moment in the presence of a magnetic field) generate a current in the coils.

Pénombre ischémique : la pratique



The precession frequency is called the Larmor frequency.

For example, in a field (B_0) of 1.5T, the resonance frequency of ^1H would be $(42.58 \text{ MHz/T}) \times (1.5\text{T}) = 63.87 \text{ MHz}$. At 3.0T the resonance frequency would be twice as fast, or 127.74 MHz.

$$f = \gamma B_0$$

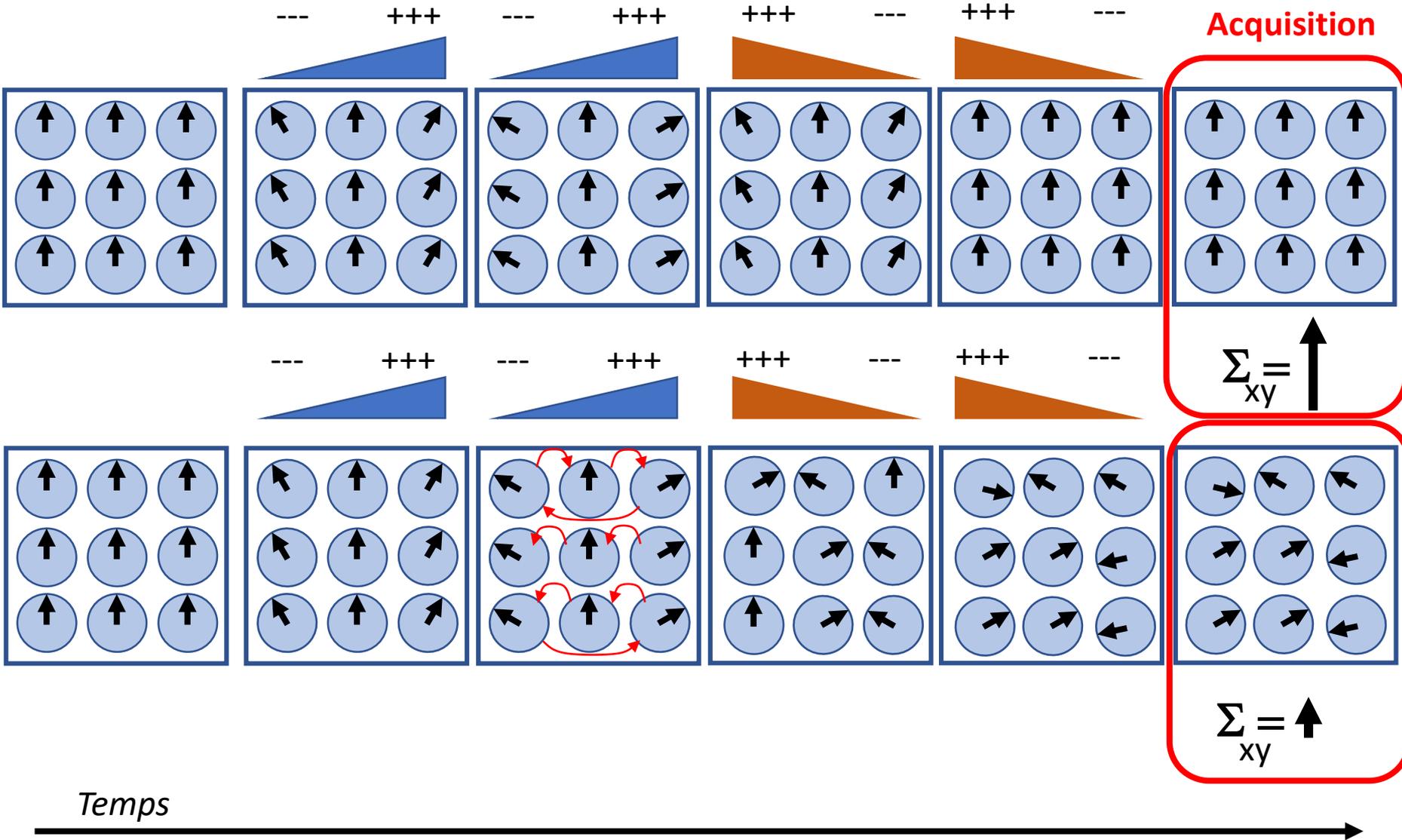
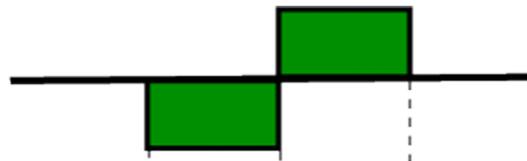
Frequency of precession

Gyromagnetic ratio

Main magnetic field strength

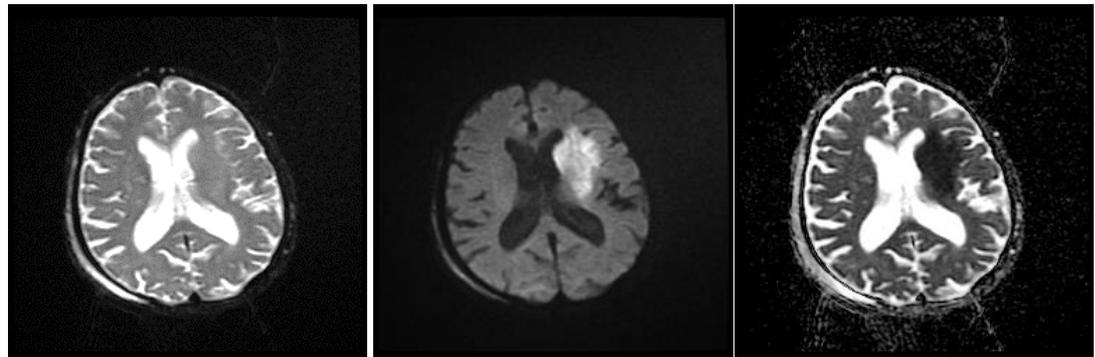
Pénombre ischémique : la pratique

Bipolar
Gradients



Pénombre ischémique : la pratique

$$\begin{cases} S_{diff} = S_{b0} * e^{-b * ADC} \\ ADC = -\frac{1}{b} * \ln\left(\frac{S_{diff}}{S_{b0}}\right) \end{cases}$$



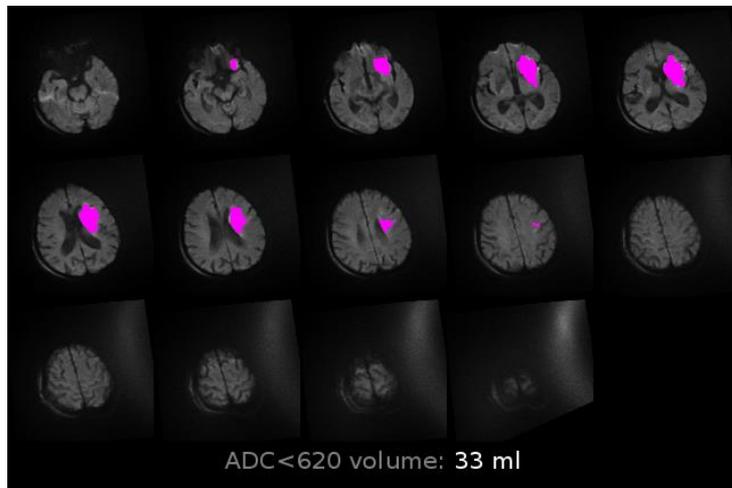
b0

b1000

ADC

Quel seuil d'ADC correspond au cœur ischémique ?

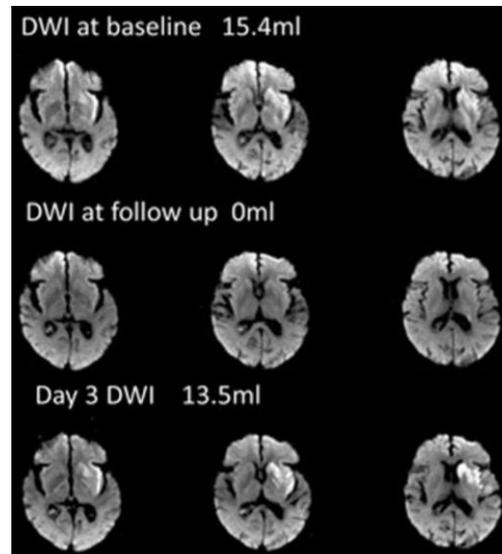
$ADC \leq 620 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$
Purushotham et al., Int J Stroke 2015



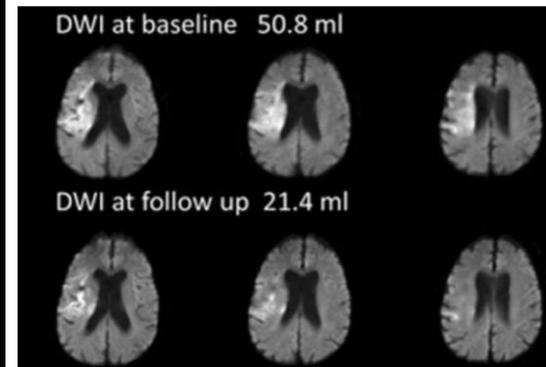
L'ADC est-il vraiment représentatif du cœur ischémique ?

Oui (dans 70% à 85% des cas)

Yoo et al., Stroke 2019 ; Inoue et al., Stroke 2014



Early DWI reversal occurred in about one third of patients after endovascular therapy; however, reversal was often transient and was not associated with a significant volume of tissue salvage or favorable clinical outcome.

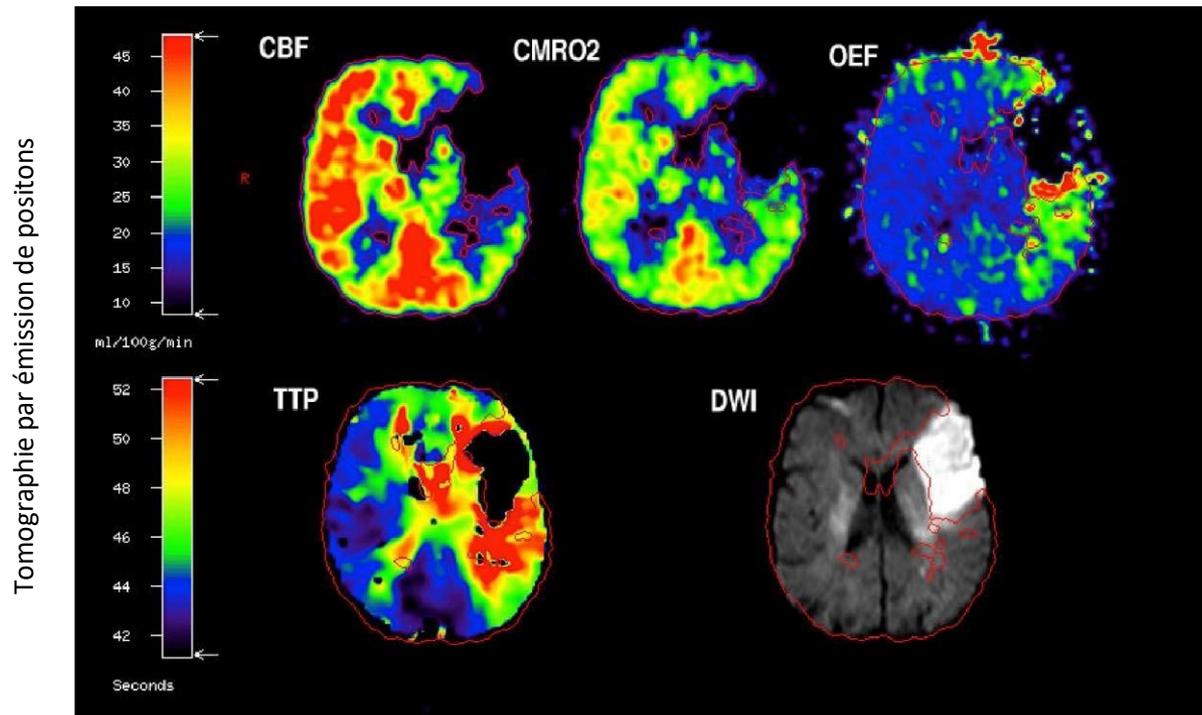


En pratique, 3 méthodes disponibles :

1. Probabiliste, basée sur le délai.
2. Probabiliste, basée sur la taille du cœur et le déficit neurologique.
3. Basée sur la mesure de la pénombre par imagerie de perfusion.

Critères des études DEFUSE-3 et EXTEND :

Pour cela, il faut une méthode qui permette de mesurer le cœur ischémique et la région hypoperfusée, sans prendre en compte l'oligémie bénigne.



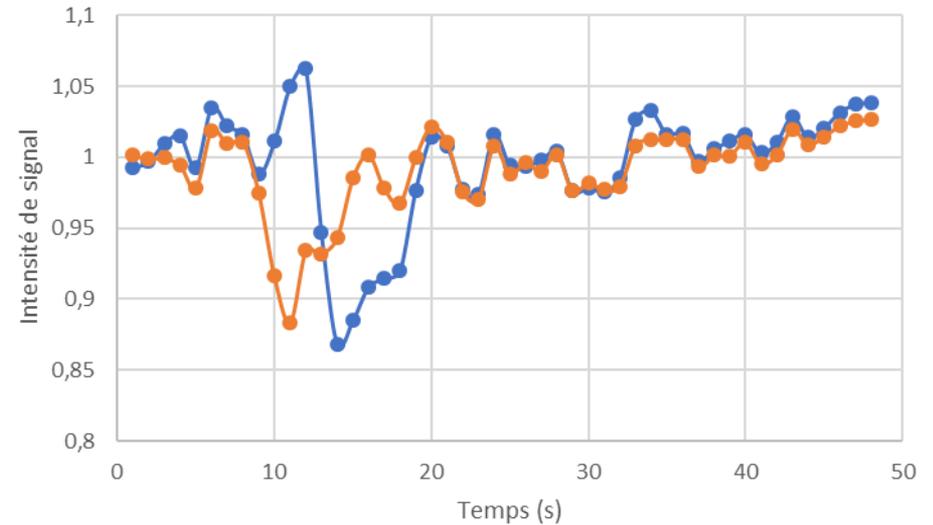
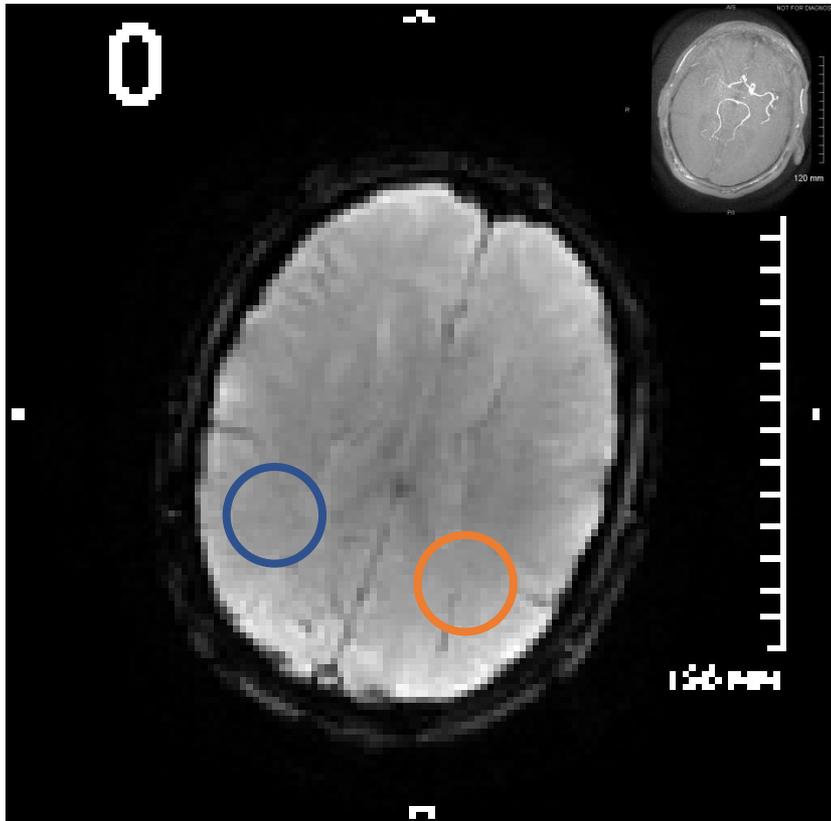
Pénombre ischémique : la pratique

Pénombre = la région hypoperfusée – le cœur ischémique

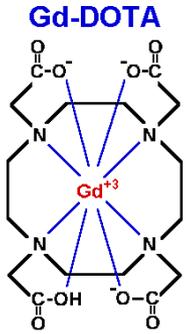
Tmax > 6s

IRM ou scanner de perfusion

ADC < 620 mm²/s



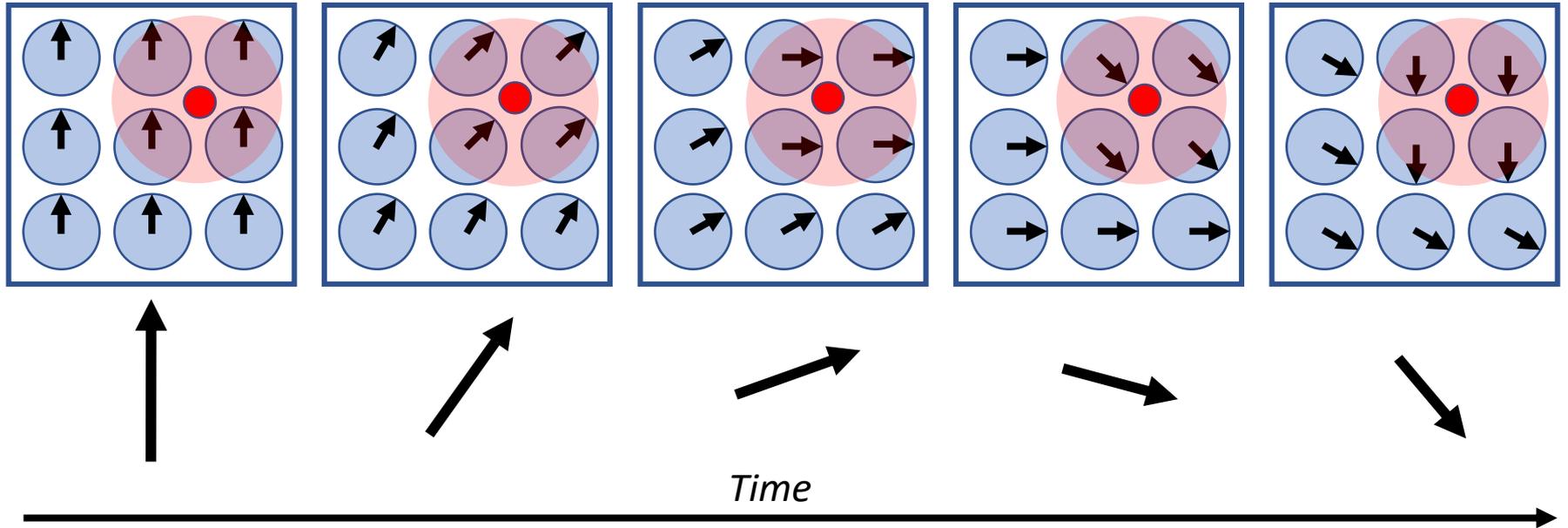
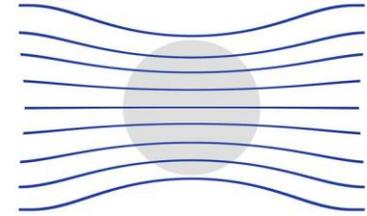
Pénombre ischémique : la pratique



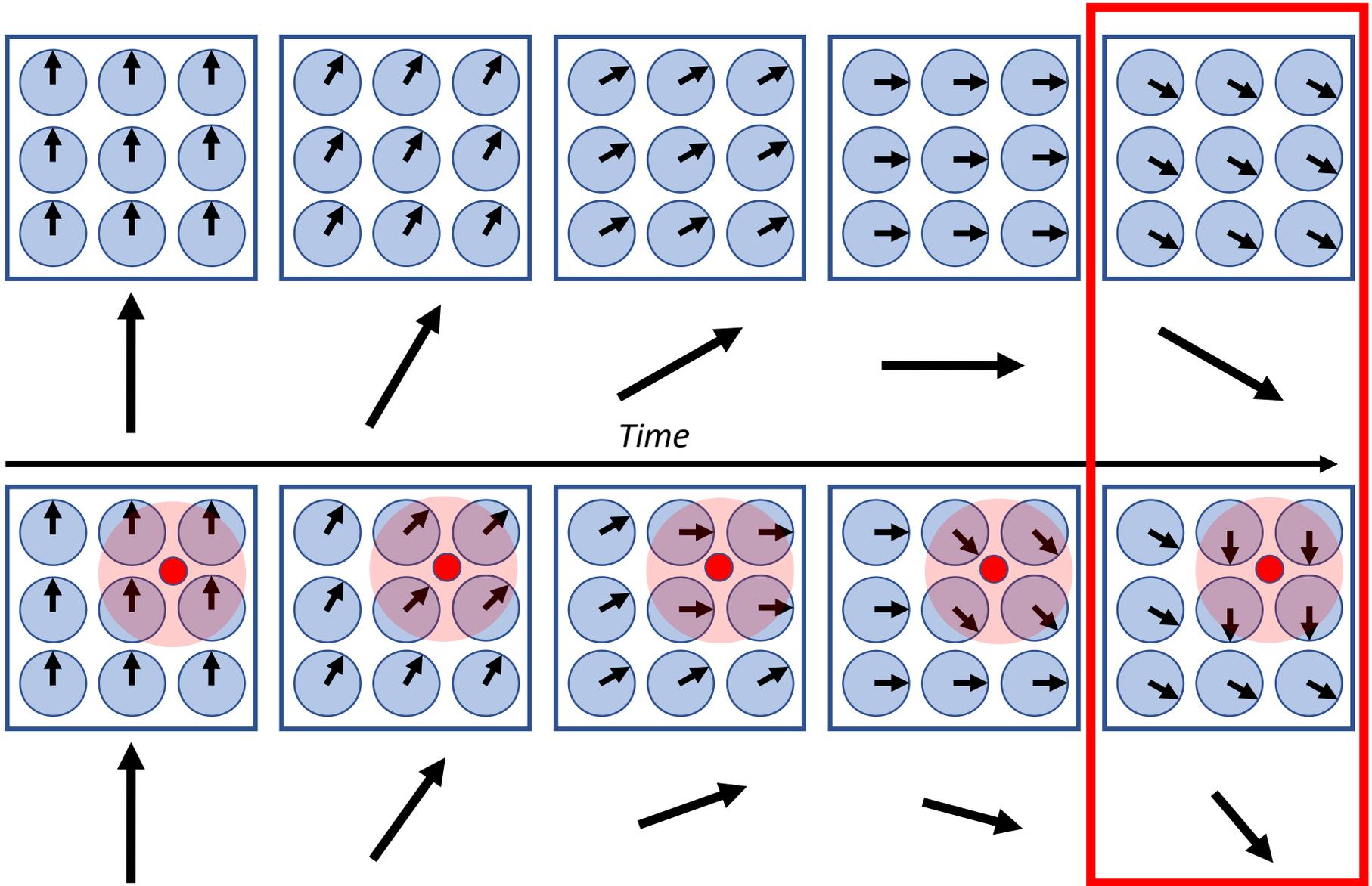
= a paramagnetic substance

$$\vec{M} = \chi_m(T) \vec{H}$$

Paramagnetism

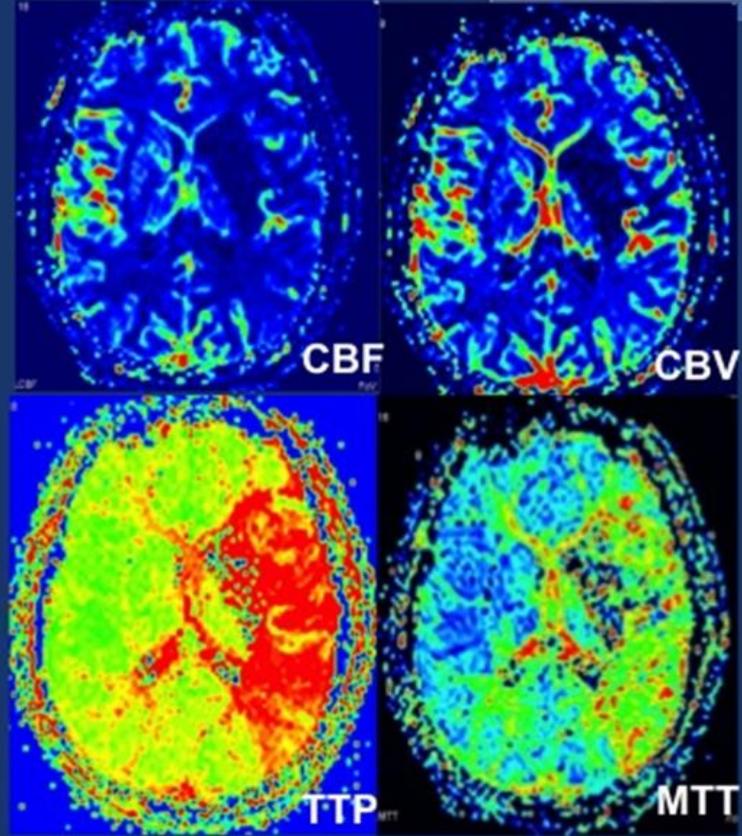
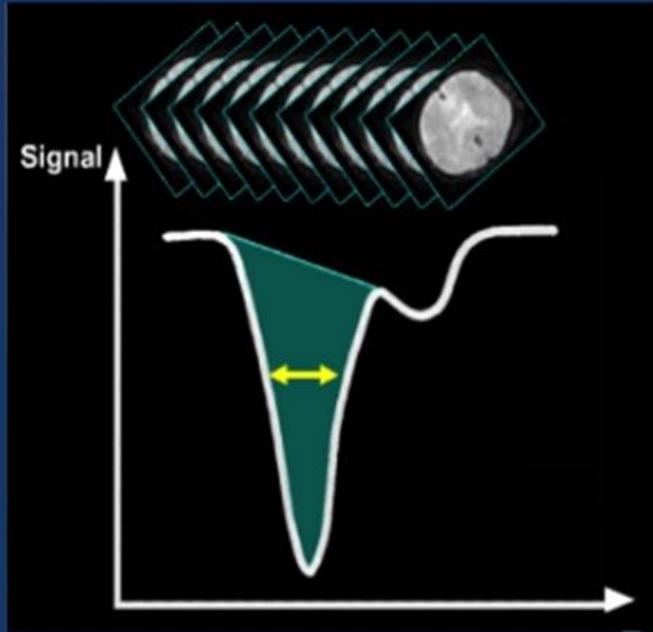


Pénombre ischémique : la pratique



= Proton dephasing due to the presence of gadolinium { Drop in the signal intensity
Change in the signal phase

DWI PERFUSSION - MECHANISM



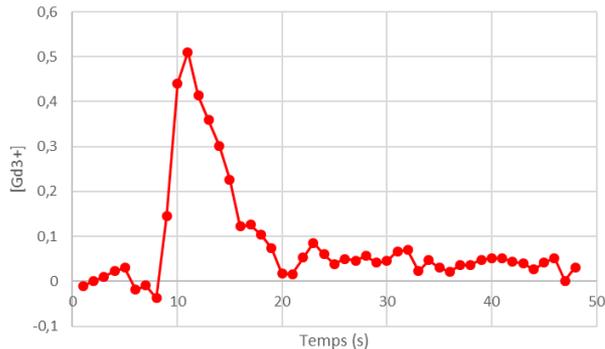
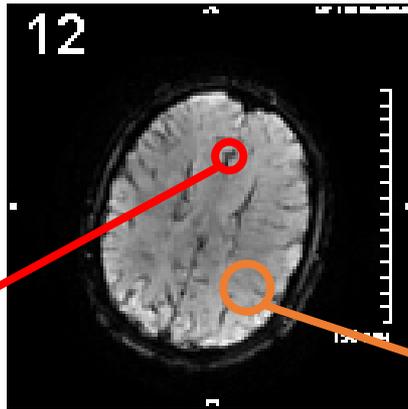
MTT: mean transit time, **CBF:** Cerebral Blood Flow

TTP: Time to peak, **CBV:** Cerebral blood volume

Pénombre ischémique : la pratique

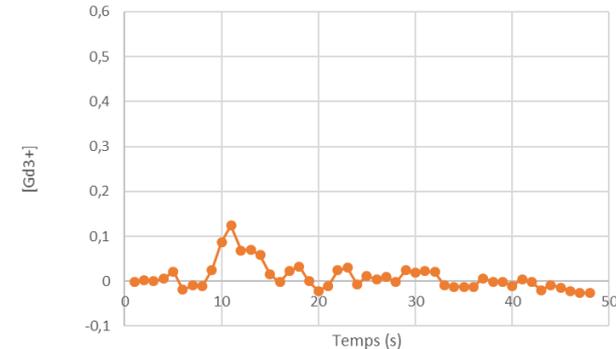
Problème : ces paramètres sont semi-quantitatifs. Il existerait donc un seuil différent pour chaque patient pour définir la pénombre, qui changerait en fonction de la qualité de l'injection du bolus, en cas de bas débit cardiaque, de FA par exemple...

→ Il faut normaliser par rapport au bolus arrivant dans l'artère.



?

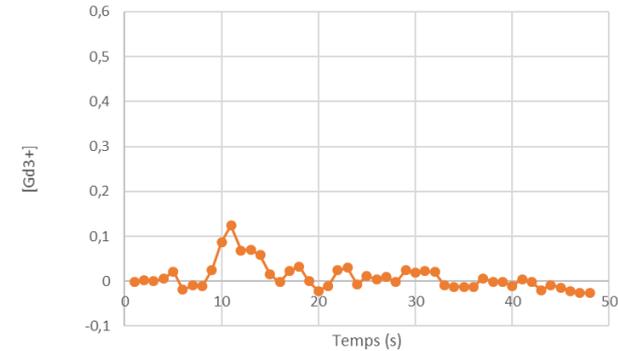
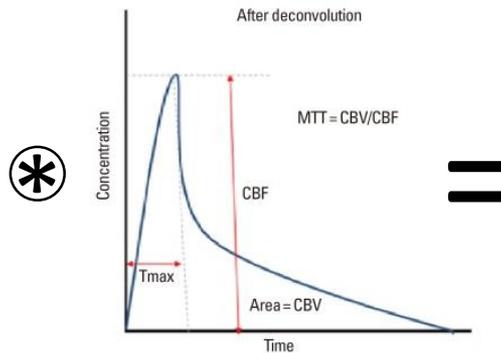
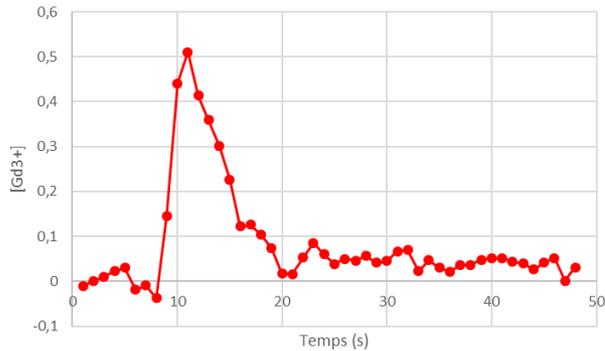
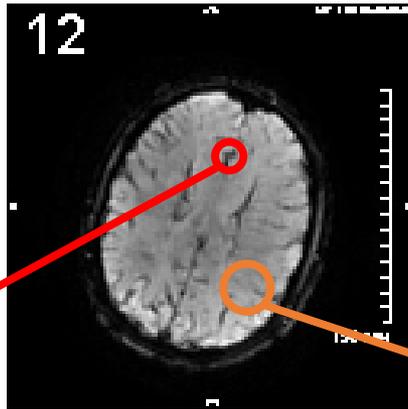
Fonction de perfusion du tissu



Pénombre ischémique : la pratique

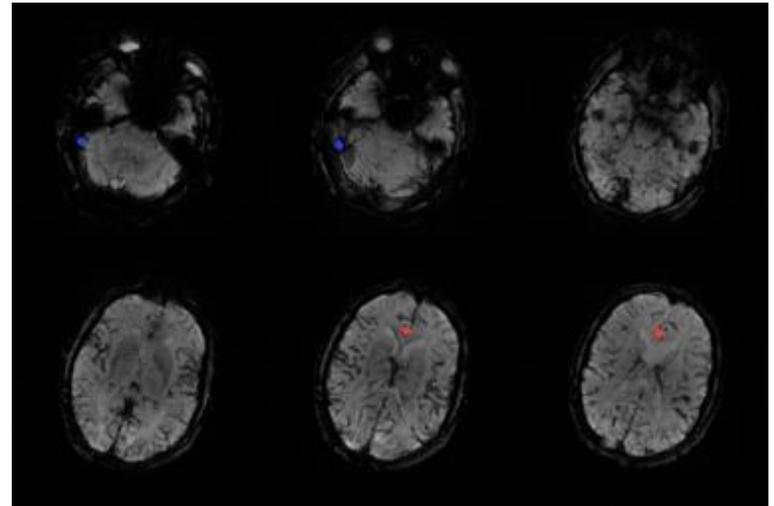
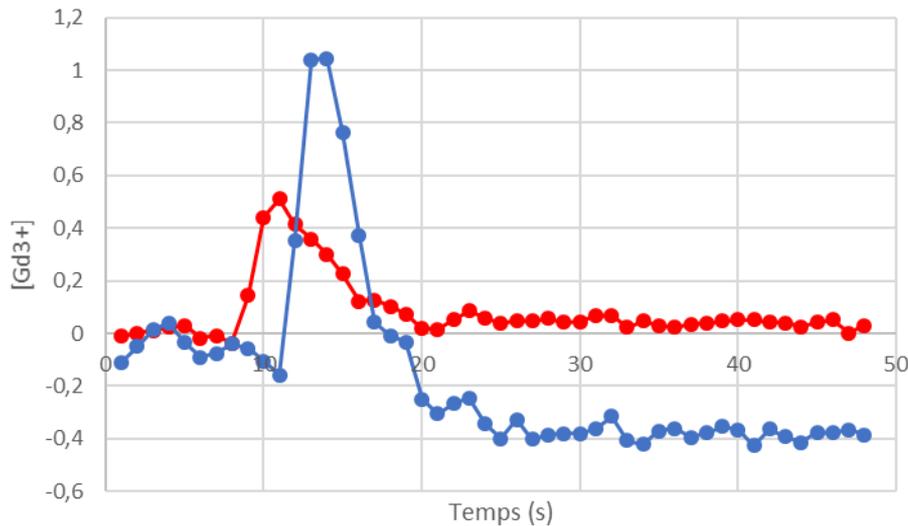
Problème : ces paramètres sont semi-quantitatifs. Il existerait donc un seuil différent pour chaque patient pour définir la pénombre, qui changerait en fonction de la qualité de l'injection du bolus, en cas de bas débit cardiaque, de FA par exemple...

→ Il faut normaliser par rapport au bolus arrivant dans l'artère.



Pénombre ischémique : la pratique

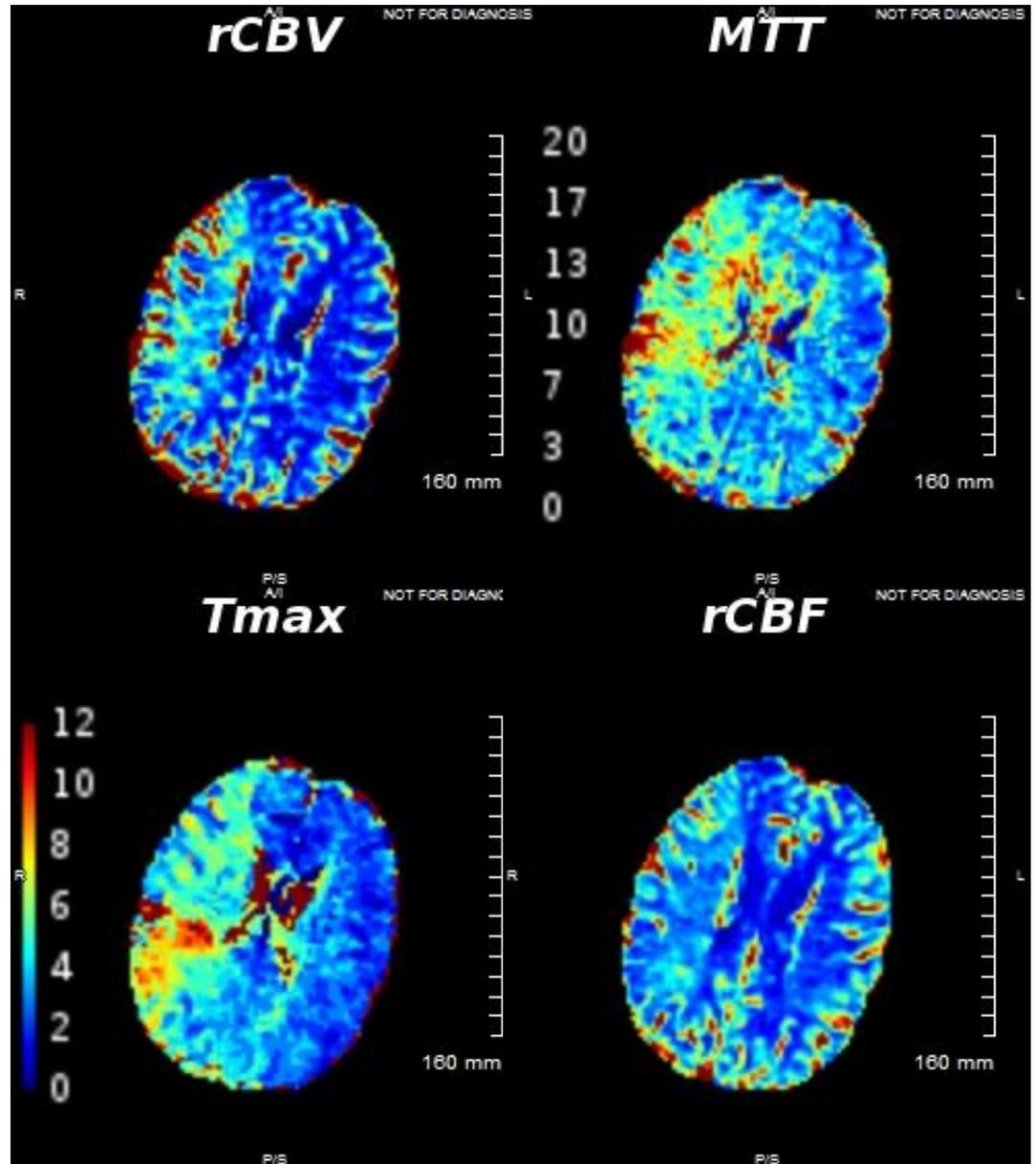
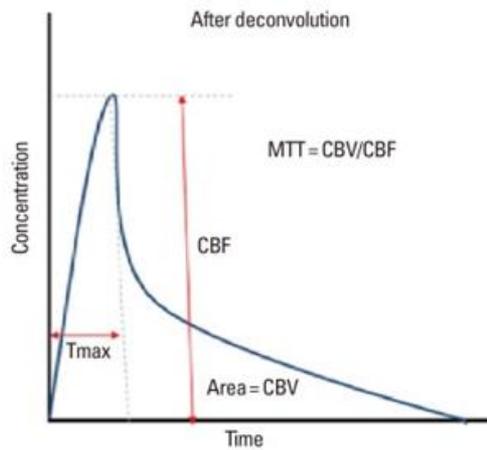
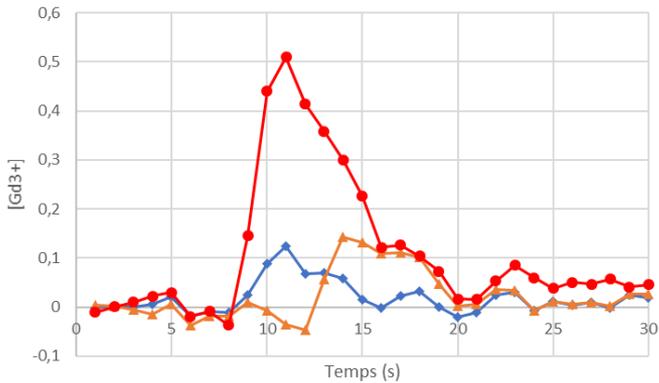
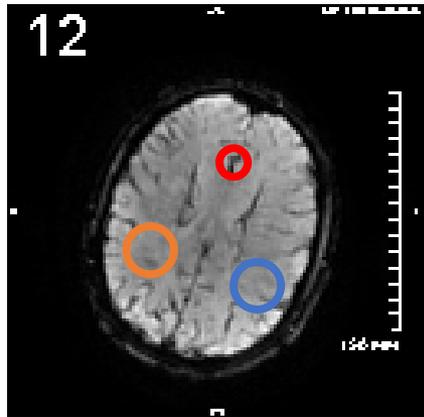
Pour être (vraiment) complet...



Pour éviter les effets de volume partiel « diluant » la fonction d'entrée artérielle, on la normalise de telle sorte que le CBV calculé sur la fonction d'entrée artérielle (théoriquement 100% du voxel mais en pratique significativement moins) soit le même que le CBV mesuré sur un sinus veineux (qui n'a pas ou peu d'effet de volume partiel car beaucoup plus gros).

$$AIF_{\text{corrigée}}(t) = AIF_{\text{mesurée}}(t) * \frac{AUC_{\text{veineux}}}{AUC_{\text{arteriel}}}$$

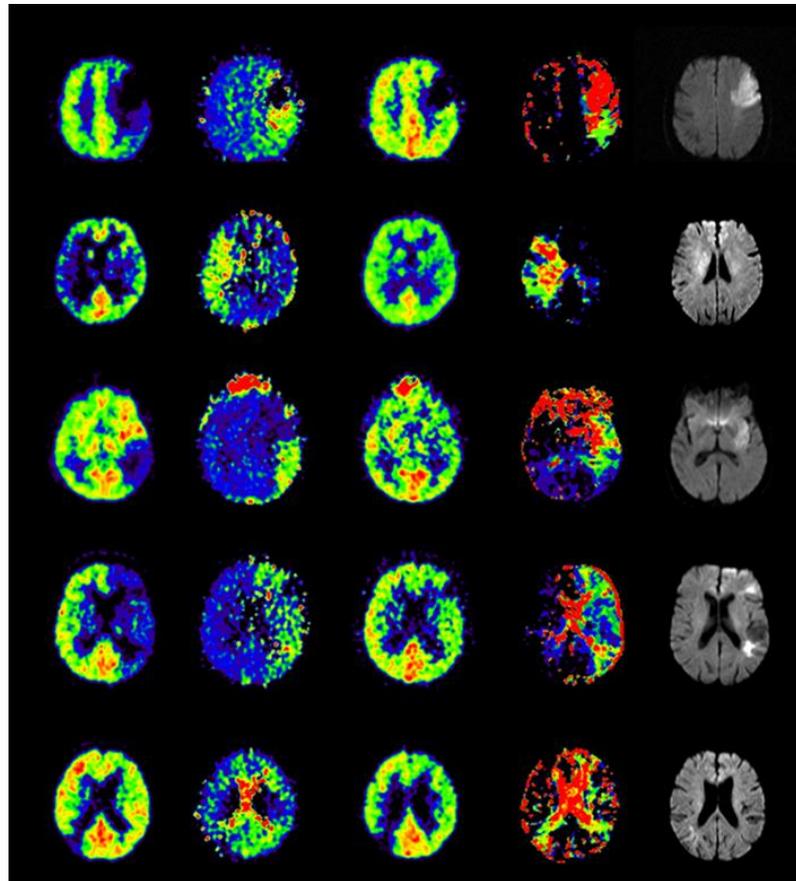
Pénombre ischémique : la pratique



Quel est le meilleur paramètre pour évaluer la zone hypoperfusée ?

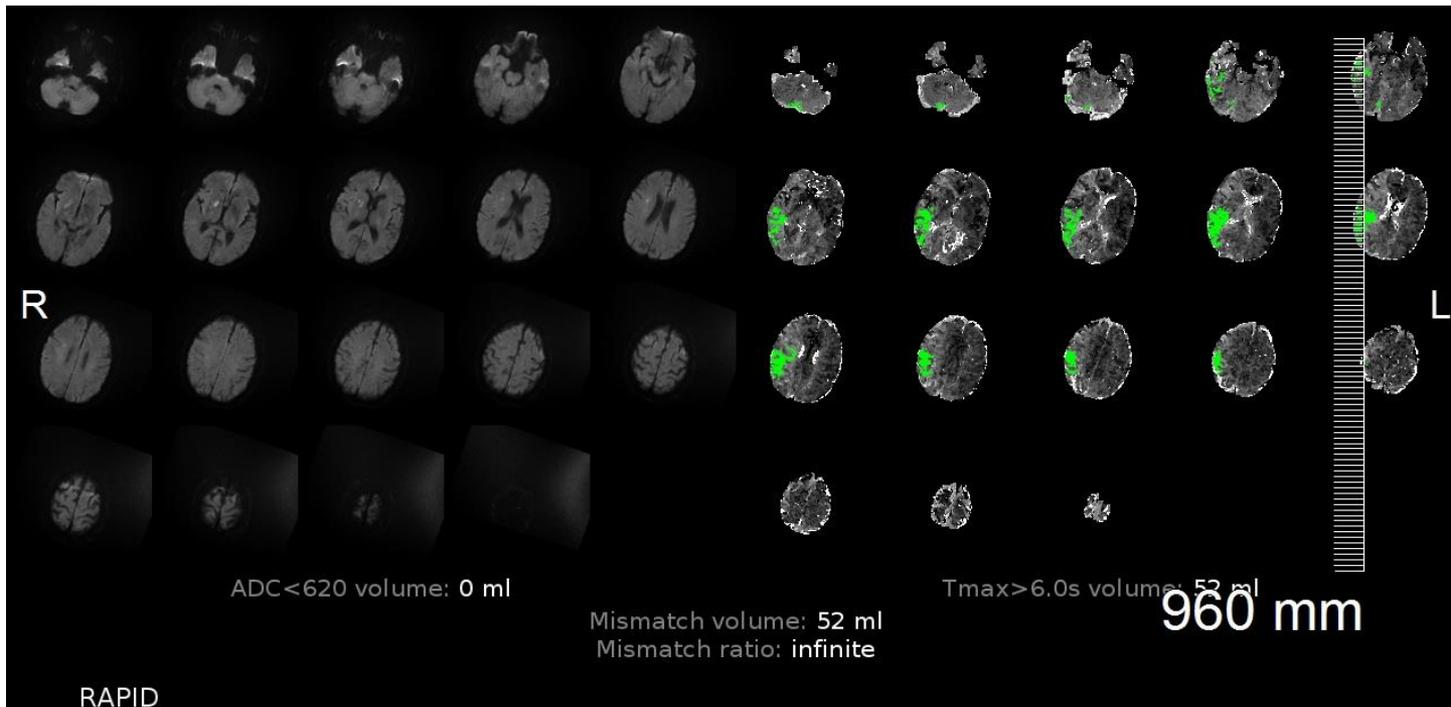
$$T_{\max} > 6s$$

Zaro-Weber et al., Ann Neurol 2019



Définitions actuelles en imagerie :

- IRM =
- Cœur ischémique = **ADC < 620 mm²/s**
 - Pénombre = **T_{max} > 6s** – ADC < 620 mm²/s
- Scanner =
- Cœur ischémique = **CBF < 30%**
 - Pénombre = **T_{max} > 6s** – CBF < 30%



La pénombre prédit le bénéfice d'une recanalisation. Elle doit donc être évaluée avant chaque traitement de reperfusion pour éviter les traitements futiles.

3 méthodes pour évaluer la pénombre :

- ✓ Probabiliste, basée sur **le délai**.
= *MR-CLEAN* *< 4.5h = thrombolyse*
< 6h = thrombectomie
- ✓ Probabiliste, basée sur **la taille du cœur et le déficit neurologique**.
= *DAWN*
- ✓ Basée sur la mesure de la pénombre par **imagerie de perfusion**.
= *DEFUSE 3 et EXTEND*

Gros déficit et petit cœur ischémique = grande pénombre

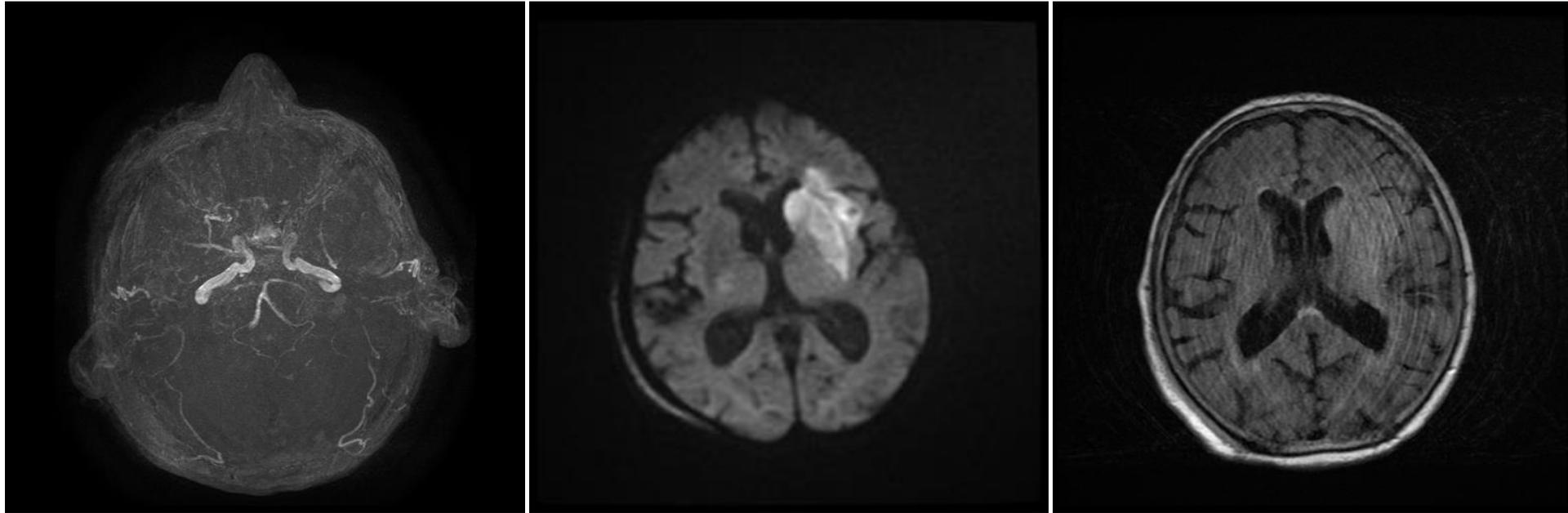
Définitions actuelles en imagerie :

- | | |
|-----------|--|
| IRM = | - Cœur ischémique = ADC < 620 mm²/s |
| | - Pénombre = T_{max} > 6s – ADC < 620 mm ² /s |
| Scanner = | - Cœur ischémique = CBF < 30% |
| | - Pénombre = T_{max} > 6s – CBF < 30% |

➔ Le logiciel RAPID

Exemple

Femme de 86 ans, ~15 heures après le début des symptômes, NIHSS 20.

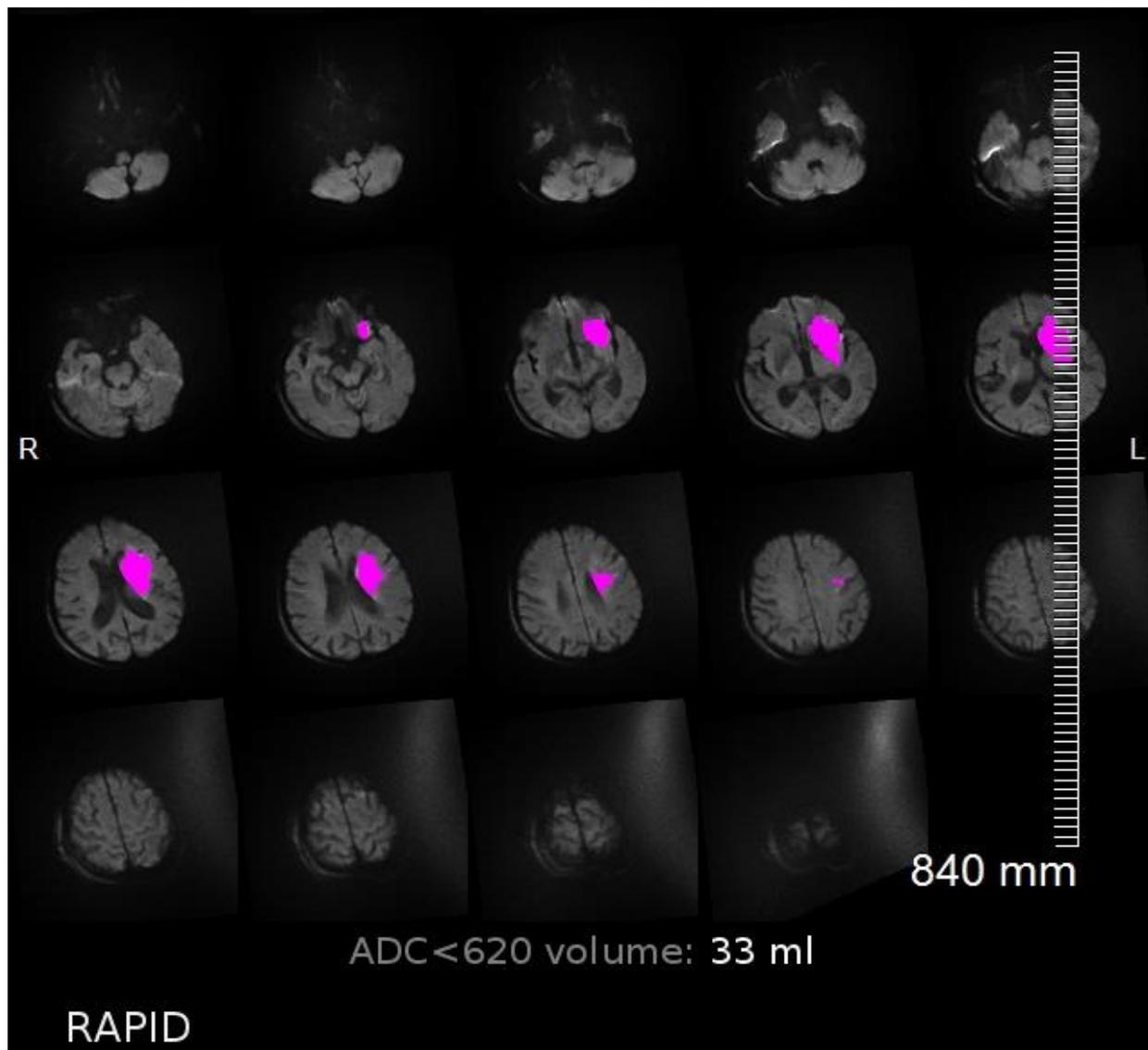


Délai > 6 heures mais < 16 heures et gros déficit, donc 2 approches possibles :

- Mesurer la taille du cœur ischémique (critères DAWN)
- Mesurer la pénombre (critères DEFUSE 3)

Exemple

Femme de 86 ans, ~15 heures après le début des symptômes, NIHSS 20.

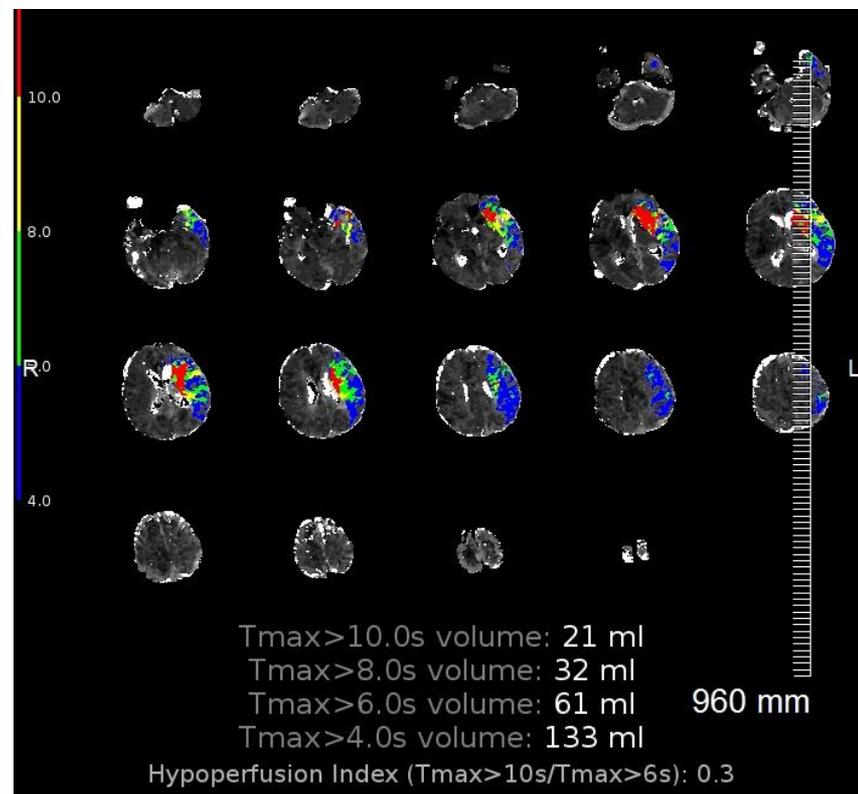
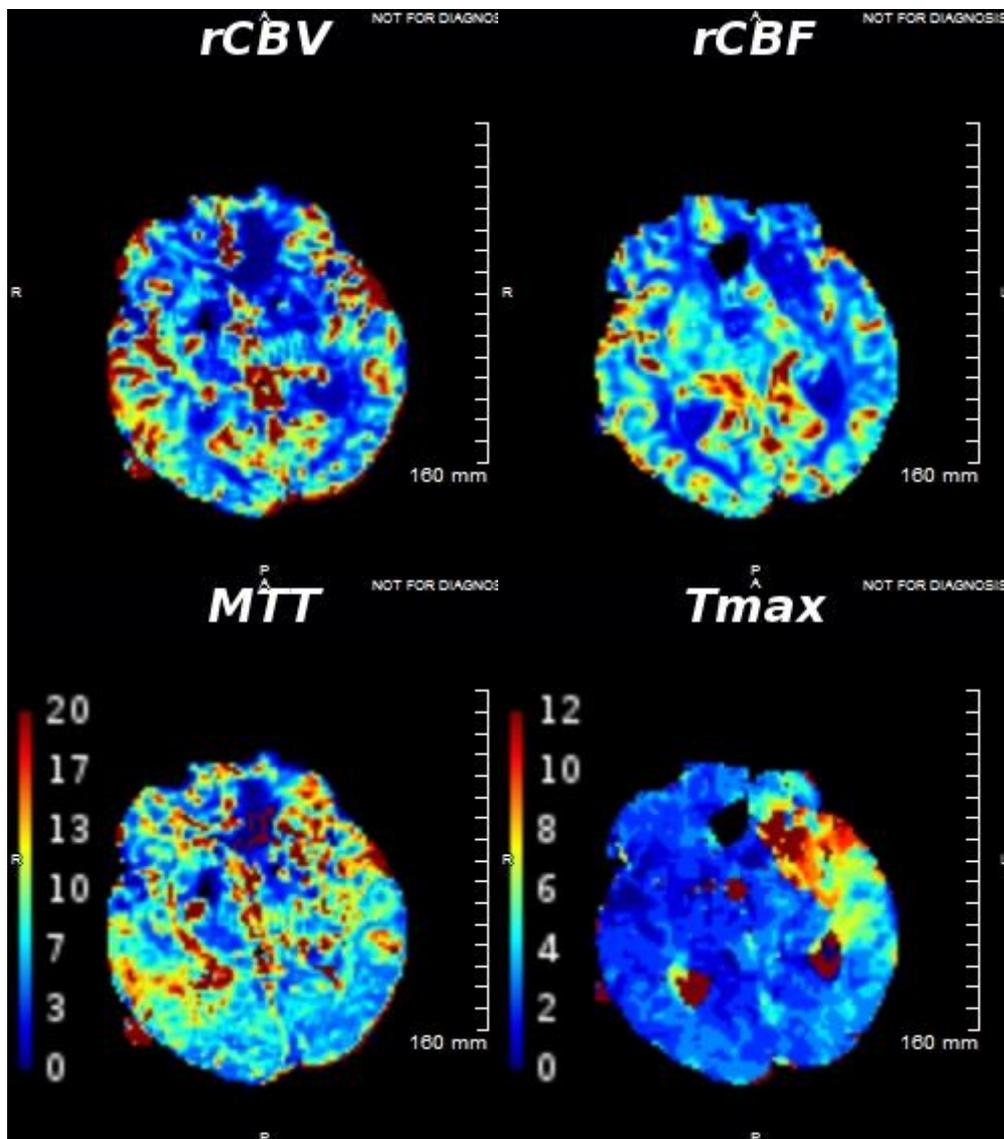


Cœur ischémique trop gros, hors critères DAWN de thrombectomie (20 ml).

→ IRM de perfusion

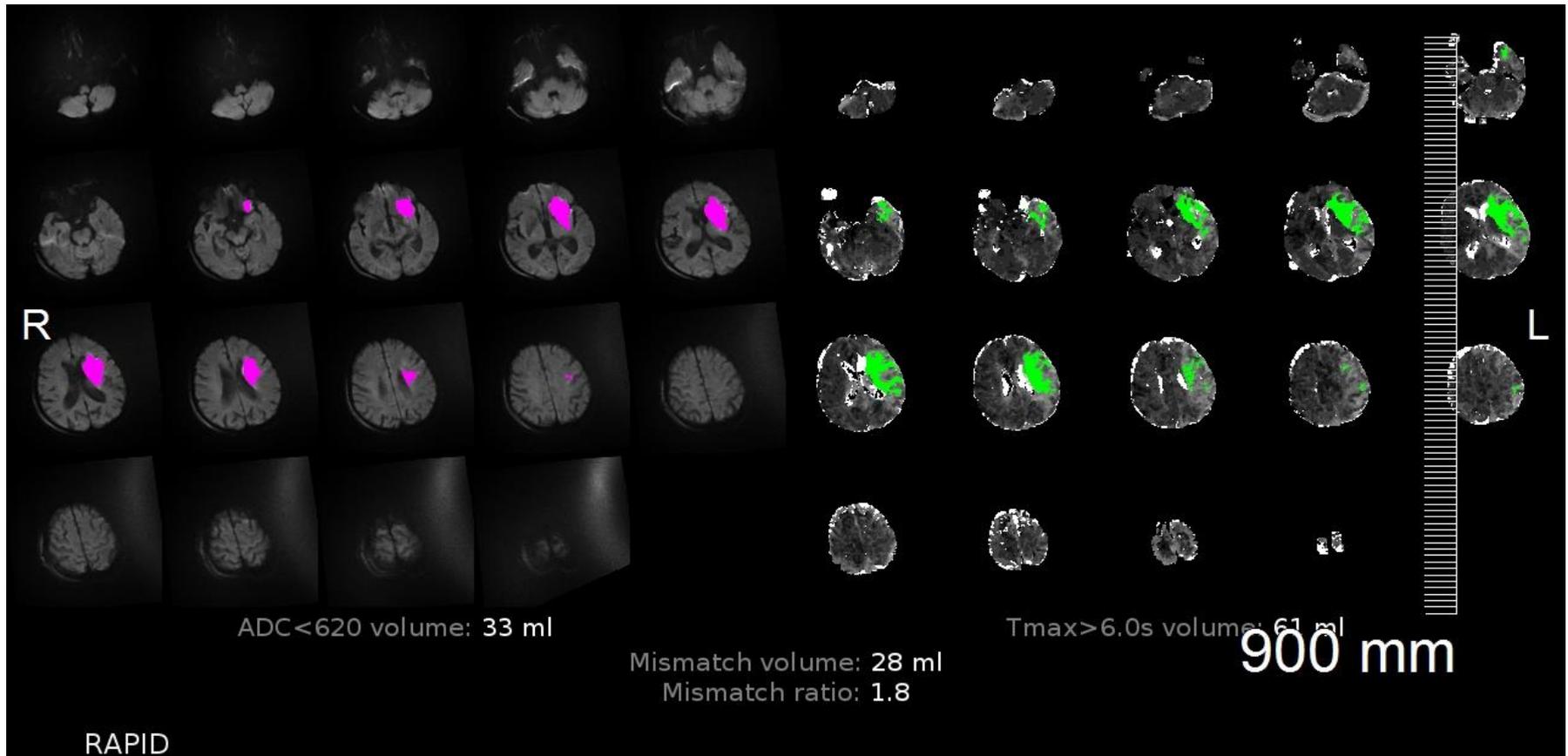
Exemple

Femme de 86 ans, ~15 heures après le début des symptômes, NIHSS 20.



Exemple

Femme de 86 ans, ~15 heures après le début des symptômes, NIHSS 20.



Dans les critères DEFUSE-3 :

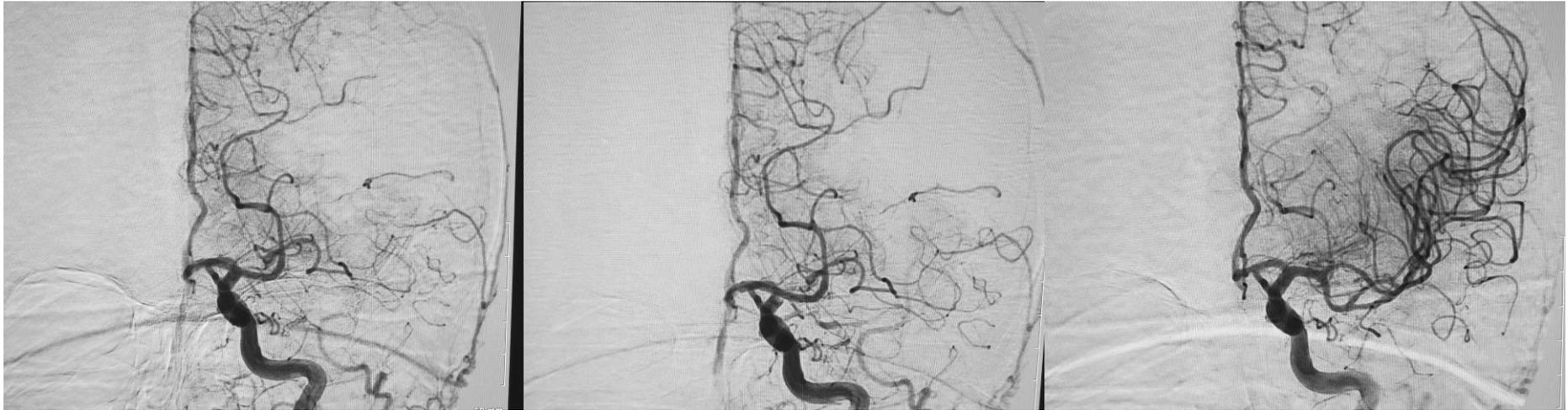
DEFUSE 3 trial eligibility require all of the following:

- Treatment (femoral puncture) can start within 6 to 16 hours of time last known to be well
- A deficit on the NIHSS of ≥ 6 points
- Only slight or no prestroke disability: Baseline mRS score ≤ 2
- Occlusion of the cervical or intracranial ICA (with or without tandem MCA lesions) or the M1 segment of the MCA
- Age 18 to 90 years
- A target mismatch profile on CT perfusion or MRI defined as:
 - An ischemic core volume < 70 mL, and
 - A mismatch ratio (the volume of the perfusion lesion divided by the volume of the ischemic core) > 1.8, and
 - A mismatch volume (volume of perfusion lesion minus the volume of the ischemic core) > 15 mL

Exemple

Femme de 86 ans, ~15 heures après le début des symptômes, NIHSS 20.

➔ Thrombectomie



Baseline

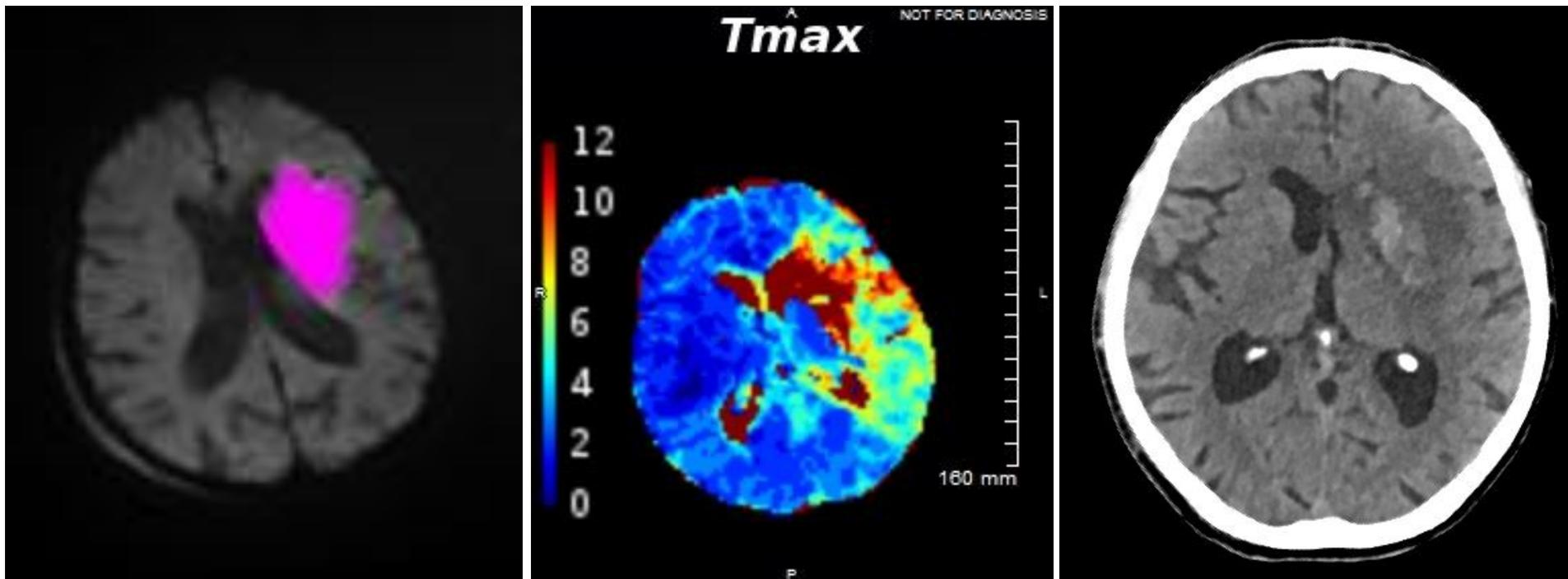
Après 1 passage

Après 2 passages

Exemple

Femme de 86 ans, ~15 heures après le début des symptômes, NIHSS 20.

Scanner de contrôle à
24 heures



Merci

Merci de votre attention !