

Année: 2021

N° : MS2122021

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en : **RADIOLOGIE**

Intitulé

IMAGERIE DES MICRO HEMORRAGIES
CEREBRALES NON TRAUMATIQUES

Elaboré par :

Docteur Aaron Herbert HOUCHI ICKAMBA

Sous la direction du

Professeur Abdellatif DARBI

En collaboration de

Professeur Meryem EDDERAI

Sommaire

| | |
|--|----|
| CHAPITRE I : INTRODUCTION | 1 |
| 1. Microbleeds | 2 |
| 2. Objectifs | 3 |
| CHAPITRE II : RAPPELS | 4 |
| 1. Différentes dénominations des Microbleeds | 5 |
| 2. Moyens d'imageries | 6 |
| a. Revue globale des techniques d'imageries | 6 |
| b. Présentation radiologique des MBC | 6 |
| 3. Critères diagnostic des MBC | 9 |
| 4. Facteurs de risques des MBC | 11 |
| 5. Diagnostic différentiel des hypo signaux T2* de petites tailles | 12 |
| 6. Histologie | 12 |
| 7. MBC et troubles cognitifs | 12 |
| 8. Implication thérapeutique des MBC | 13 |
| CHAPITRE III : MATERIELS ET METHODES | 14 |
| 1. Type d'étude | 15 |
| 2. Population | 15 |
| 3. Méthode d'imagerie | 15 |
| 4. Recueil des données | 15 |
| 5. Analyses des données | 16 |
| CHAPITRE IV : RESULTATS | 17 |
| 1. Données générales | 18 |
| a. Epidémiologie | 18 |
| b. Population et symptômes | 19 |
| c. Age moyen et âges extrêmes | 20 |
| 2. Prévalence des MBC | 21 |

| | |
|--|-----------|
| 3. Répartition topographique des anomalies | 22 |
| 4-Facteurs de risques de MBC | 23 |
| ❑ Cas illustratifs | 24 |
| 1- Angiopathie amyloïde cérébrale (AAC) et MBC | 24 |
| 2- HTA et MBC | 25 |
| 3- Cavernome et MBC..... | 27 |
| 4- Leucoariose +AAC+MBC..... | 28 |
| 5- Les diagnostic différentiels des MBC | 29 |
| ❑ Cas illustratifs | 29 |
| 1. Petits vaisseaux corticaux..... | 29 |
| 2. Calcifications | 31 |
| 3. Métastases hémorragiques..... | 32 |
| 4. CADASIL..... | 33 |
| 5. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES)..... | 34 |
| CHAPITRE V : DISCUSSION | 35 |
| 1. Revue de la problématique générale | 36 |
| 2. Prévalence ,valeur diagnostique et pronostique. | 36 |
| 3. Facteurs de risques vasculaires des MBC..... | 41 |
| 4. Diagnostics différentiels des Microbleeds..... | 46 |
| 5. Histologie | 48 |
| 6. Implications cliniques des MBC | 50 |
| CHAPITRES VI : LECTURE CRITIQUE | 54 |
| Relecture critique de l'étude | 55 |
| CHAPITREVII: CONCLUSION..... | 57 |
| CHAPITREVIII : RESUME..... | 59 |
| CHAPITRE IX: ANNEXE..... | 63 |
| CHAPITRE X: REFERENCES..... | 65 |
| Références bibliographiques..... | 66 |

Abréviations

| | |
|---------------------|---|
| AAC | : Angiopathie amyloïde cérébrale |
| ACE2 | : Angiotensin Converting Enzyme 2 |
| ACM | : Artère cérébrale moyenne |
| AVC | : Accident vasculaire cérébral |
| AVCH | : Accident vasculaire cérébral hémorragique |
| CADASIL | : Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy |
| COVID 19 | : Coronavirus Disease 2019 |
| EGT2 | : Séquence écho de gradient en pondération T2 |
| HMIMV | : Hôpital Militaire Instruction Mohamed V |
| IRM | : Imagerie par résonance magnétique |
| MBC | : Microbleeds cérébrale (Micro-saignements) |
| MinIP ou mIP | : Minimum intensity projection |
| PACS | : Système d'archivage et de transmission d'images, ou Picture Archiving and Communication System en anglais |
| PRES | : Posterior reversible encephalopathy syndrome |
| SARS-CoV-2 | : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère |
| SBPV | : Substance blanche peri ventriculaire |
| SWAN | : T2 Star Weighted Angiography (General Electric) |
| SWI | : Susceptibility Weighted Imaging (Siemens). |
| TDM | : Tomodensitométrie |
| TE | : Temps d'écho |
| TR | : Temps de Répétition |
| Veno BOLD | : Venous Blood Oxygen Level Dependent (, Philips) |



***CHAPITRE I :
INTRODUCTION***

1. Microbleeds :

Les Microbleeds sont des lésions qui ont été décrites pour la première fois dans les années 1990 [1,2] avec une floraison de synonymes pour leurs descriptions [Tab 1]. Nous retiendrons le terme de Microbleeds cérébraux (MBC) tout au long du manuscrit.

La définition des MBC est radiologique, car ils sont définis par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale sur les séquences T2* (SWI) et se présentent sous forme d'un franc hypo signal, unique ou multiple, arrondi ou punctiforme, bien limité, de diamètre inférieur à 10 millimètres.

L'amélioration des progrès techniques et l'évolution progressive des critères diagnostiques ont favorisé une meilleure distinction des Microbleeds et de leurs principaux diagnostics différentiels [3,4].

Les Microbleeds présentent également une signification microscopique bien spécifique, qui permet de retrouver des dépôts d'hémosidérine adjacents aux petits vaisseaux et qui sont le siège soit d'une lipohyalinose modérée, sévère ou des dépôts amyloïdes [4,5].

Les anomalies observées sont secondaires à deux principaux mécanismes : la vasculopathie hypertensive dans les localisations profondes ou infra tentorielles et l'angiopathie amyloïde dans les localisations lobaires [4].

Les Microbleeds bien que très peu fréquentes dans la population générale sans antécédents (3 à 9%), garde une prévalence exponentielle lorsqu'on y associe des facteurs de risques cardiovasculaires. Cette présence est le plus souvent corrélée à l'existence d'une angiopathie amyloïde, d'une hypertension artérielle, d'un diabète, d'une leucoaraïose ou d'une maladie cognitive type Alzheimer [4,5].

Le diagnostic de certitude des Microbleeds est anatomopathologique même si l'imagerie par résonance magnétique cérébrale grâce aux progrès techniques par le développement de nouvelles séquences (T2* ou SWI) favorise une bonne orientation diagnostique.

2. Objectifs

L'objectif de notre étude est de revisiter les aspects en imagerie par résonance magnétique (IRM) des Microbleeds, d'en préciser les principaux facteurs favorisants et de rappeler les diagnostics différentiels à travers une série de 76 cas colligés au service d'imagerie médicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V (HMIM V) de Rabat (Maroc) sur une période allant de 2012 à 2020.



***CHAPITRE II :
RAPPELS***

1. Différentes dénominations des Microbleeds :

Les Microbleeds sont des anomalies faisant l'objet de multiples dénominations et de classifications [Tab 1] dans la littérature notamment anglo-saxonne. Leur présence est souvent rattachée à la coexistence ou non des facteurs de risques [5,6].

Tableau 1 : Différentes dénominations en référence aux Microbleeds utilisées dans la littérature anglo-saxonne [6].

| LITTERATURE ANGLO-SAXONNE | ÉQUIVALENCES FRANÇAISES |
|----------------------------|--|
| Microhaemorrhage | Microhémorragie |
| Microscopic bleed | Saignement microscopique |
| Microscopic haemorrhage | Hémorragie microscopique |
| Dot-like haemosiderin spot | Tache d'hémosidérine en forme de point |
| Multifocal signal loss | Perte de signal multifocal |
| Hypo intense lesion | Lésion hypo-intense |
| Hypo intense foci | Foyers hypo-intenses |
| Lacunar haemorrhage | Hémorragie lacunaire |
| Minute haemorrhage | Hémorragie minute |

2. Moyens d'imageries :

a. Revue globale des techniques d'imageries

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale a profondément modifiée l'approche des connaissances sur les Microbleeds. Les séquences en écho de gradient ou T2* (SWI) permettent de visualiser des lésions de microhémorragies apparaissant sous forme d'hypo-signaux punctiformes liées aux propriétés paramagnétiques de l'hémosidérine.

La tomodensitométrie cérébrale est un moyen d'imagerie plus disponible que l'imagerie par résonance magnétique et est par conséquent utile dans une moindre mesure pour éliminer certains diagnostics différentiels (calcifications). Mais très peu ou pas de contribution significative pour les autres moyens d'imageries dans cette indication.

b. Présentation radiologique des MBC

▪ La séquence T2* est obtenue avec des séquences GRE ayant un long TE (qui augmente l'effet T2*), un angle de bascule (flip angle) réduit et un long TR (ces deux derniers paramètres réduisent l'influence de T1). Cette séquence T2* est sensible à la présence de produits sanguins en raison des propriétés de susceptibilité de ces matériaux et de calcifications entraînant une perte et/ou la présence de "vide de signal".

C'est donc en raison de la sensibilité de cette séquence T2* qu'elle est utilisée pour le diagnostic et le bilan de pathologies très variées : accident vasculaires, malformations artério-veineuses ou de cavernomes, de foyers hémorragiques punctiformes comme dans l'angiopathie amyloïde ou pour la recherche de saignements intra tumoraux.

▪ L'imagerie de susceptibilité magnétique est une nouvelle technique d'imagerie par résonance magnétique exploitant l'effet BOLD et les différences de susceptibilités magnétiques entre les tissus. Elle utilise une séquence 3D en écho de gradient caractérisée d'une part par un temps d'écho long, choisi afin d'annuler de façon optimale le signal des veines et d'autre part un post-traitement spécifique faisant intervenir les images de phase comme source de contraste supplémentaire.

Ce type d'imagerie est également indispensable et particulièrement efficace pour les distinguer des veines normales ou pathologiques. Elle permet aussi la détection des microhémorragies de minimes abondances. Mais en pratique courante son utilisation reste encore limitée du fait d'un temps d'acquisition un peu plus long et de la persistance d'artefacts [7].

Il existe 3 types de séquences de susceptibilités magnétiques dont le nom et les caractéristiques dépendent du constructeur : la séquence SWAN (General Electric), la séquence VenobOLD (Philips) et la séquence SWI (Siemens).

La **figure 1** ci-dessous, illustre les localisations lobaires et profondes des MBC sur une IRM cérébrale en séquence T2 EG d'un cerveau normal [6,8].

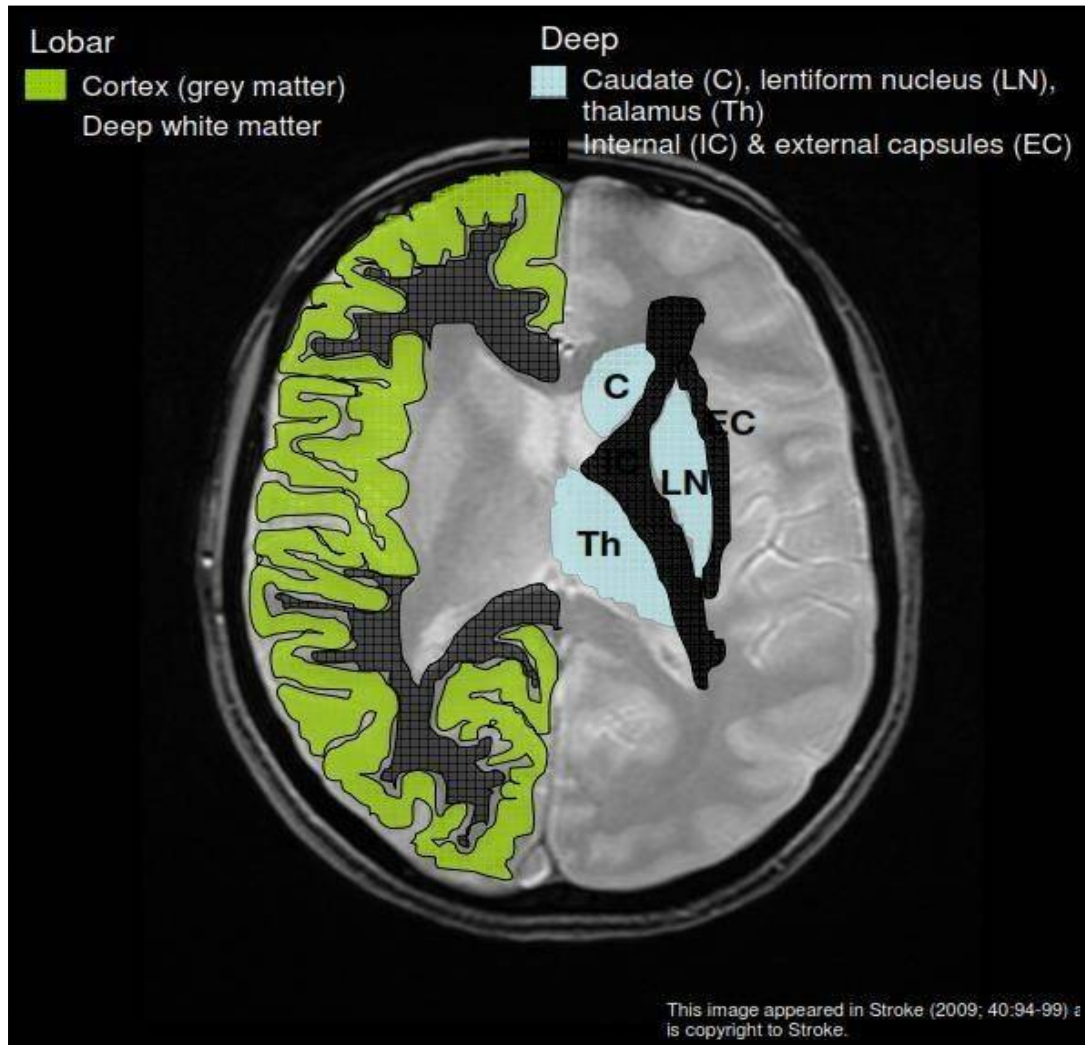


Figure 1 : Evaluation visuelle des microhémorragies cérébrales en Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale.

Localisation lobaire : cortex lobaire (vert), la substance blanche sous-corticale (gris hachuré). **Localisation profonde** : Noyaux gris centraux : noyaux caudés, lenticulaires et thalamiques (bleu), capsule interne et externe (noire).

3. Critères diagnostic des MBC : [Tab. 2].

Les Microbleeds apparaissent noires sur la séquence IRM cérébrale pondérées en T2 EG ou SWI, punctiformes, rondes ou ovoïdes (plutôt que linéaire), sans hyper signal sur les séquences pondérées T1 ou T2, entourés de parenchyme cérébral sur au moins la moitié de la lésion. Ils ne doivent pas être confondus avec des dépôts de fer, de calciums, d'os, ou avec un vide de flux d'écoulement vasculaire.

Tableau 2 : Critères consensuels et rationnels actuels pour l'identification des MBC

| Critères | Rationnel |
|--|---|
| Lésions homogènes, hypo- intenses (noires) en IRM T2 EG ou SWI | S'assurer que la lésion est paramagnétique et qu'elle est susceptible de contenir des produits de dégradation du sang. |
| Biens délimitées, de forme arrondie ou ovoïde (plutôt que linéaire) | Exclure les vaisseaux sanguins et distinguer les MBC du sang cortical sous-arachnoïdien ou de la sidérose corticale superficielle (cette dernière ayant une utilité par ailleurs pour le diagnostic d'une atteinte des petits vaisseaux). |
| Effet "grossi" en T2 EG ou en SWI par rapport à une séquence pondérée en T1 ou T2. | S'assurer que la lésion a bien un effet de susceptibilité. |
| Absence d'hypersignal en séquence T1 ou T2 | Eviter les erreurs de classification liées aux « mimiques », comme les cavernomes (hyper signal T2) ou les mélanomes métastatiques (hyper signal T1). |
| Entourées de parenchyme cérébral (sur au moins la moitié de la lésion) | Pour inclure les lésions corticales très superficielles, qui peuvent être observées dans l'angiopathie amyloïde cérébrale. |
| Lésions axonales diffuses traumatiques exclues par la clinique | Pour ne pas confondre des MBC post-traumatiques avec des MB liés à une atteinte des petits vaisseaux |
| Autres lésions hypo-intenses et artefacts (MBC « mimiques ») éliminés | Un rappel afin d'éliminer les diagnostics différentiels |

Charidimou et al. / Experimental Gerontology 47 (2012) 843–852 [9,10,11]

4. Facteurs de risques des MBC :[Tab. 3]

Les facteurs de risques concernent les adultes indemnes d'accidents vasculaires cérébraux (âge, sexe masculin, diabète, population asiatique) [5.12,13] et ceux ayant des antécédents de pathologies vasculaires (accident vasculaire cérébrale, hypertension, accident vasculaire cérébrale lacunaire, fibrillation auriculaire) [5.14,15].

Tableau3: Facteurs de risques vasculaires de MBC d'après une revue systématique

| Principaux Facteurs de Risques | Sujets sains Ratio 95 CI % | Sujets avec ATCD Cérébraux-vasculaires Ratio 95 CI % |
|--------------------------------|-------------------------------|--|
| Sexe masculin | 1.4 | 1.2 |
| Hypertension | 3.9 | 2.3 |
| Tabagisme | 1.0 | 0.7 |
| Cardiopathie ischémique | 1.9 | 0.6 |
| Diabète | 2.2 | 0.9 |

Charlotte Cordonnier and al, PMID: 17322562 DOI: 10.1093/brain/awl387

5. Diagnostic différentiel des hypo signaux T2* de petites tailles :

Ce sont principalement les vaisseaux pie-mèriens situés au fond des sillons corticaux (vide de flux), les cavernomes de type IV, lésions hémorragiques ou post hémorragiques (spontanées, transformations hémorragiques, traumatismes, coagulation intra vasculaire disséminée, maladies des petits vaisseaux cérébraux dont l'angiopathie amyloïde et CADASIL), les lésions calcifiées, métastases hémorragiques, mélanomes, PRES, atteintes pallidum bilatérales symétriques [2,16].

6. Histologie :

Très peu d'étude du cerveau humain pour définir inévitablement les Microbleeds.

Les rares données disponibles des cerveaux humains étudiés ,démontrent des lésions principalement arrondies, renfermant des dépôts d'hémosidérines, des reliquats de petites hémorragies avec des artères afférentes à ces petites séquelles d'hémorragies toutes porteuses de fibrohyalinose et quelques artères contenant des dépôts amyloïdes

[5].

7. MBC et troubles cognitifs :

Sur de très longues périodes, les Microbleeds cérébraux furent prises pour des anomalies complètement silencieuses et sans répercussions aucune sur certaines fonctions cérébrales.

Mais grâce au progrès des techniques d'imageries depuis ces dernières années, apparaissent une floraison des publications sur ces anomalies, qui vraisemblablement laissent entrevoir un possible retentissement des Microbleeds sur des performances cognitives, particulièrement sur celles ayant un rapport avec des fonctions exécutives au cours de certaines pathologies neurodégénératives (type Alzheimer) [1,2].

8. Implications thérapeutiques des MBC :

Les Microbleeds sont associés à un risque accru d'hémorragies cérébrales spontanées potentiellement volumineuses.

Il existerait une augmentation du risque d'hémorragie cérébrale symptomatique après thrombolyse intra-artérielle ou intraveineuse, en présence des Microbleeds sur une imagerie par résonance magnétique cérébrale initiale [17, 18,19].

Mais les risques hémorragiques pour d'autres anti-thrombotiques pour des patients avec Microbleeds ne sont pas formellement établis de façons définitives .

***CHAPITRE III :
MATERIELS
ET METHODES***

1. Type d'étude :

▪ Il s'agit d'une étude rétrospective de 8 ans (2012-2020), portant sur 76 dossiers de patients avec Microbleeds en dehors de tout contexte traumatique.

Nous avons étudié l'épidémiologie, les différents aspects en imagerie, la répartition des anomalies, les facteurs de risques et quelques diagnostics différentiels.

Tous nos patients ont bénéficié d'une séquence T2 EG sur un appareil d'imagerie par résonance magnétique 1.5 Tesla (antenne cérébrale dédiée).

2. Population :

▪ Critères d'inclusion : patients présentant des hypo signaux T2* EG à l'IRM compatibles avec des critères diagnostics des MBC.

▪ Critères d'exclusion : principaux diagnostics différentiels tels que les hémorragies post traumatiques cérébraux, calcifications intra cérébrales, patients suivis pour cavernomes et ramollissements hémorragiques d'AVCI etc.

3. Méthode d'imagerie :

▪ L'exploration radiologique a été réalisée avec un appareil d'imagerie par résonance magnétique (IRM) de 1,5 Tesla, antenne cérébrale dédiée sur des patients installés en décubitus dorsal.

4. Recueil des données :

▪ Les données démographiques, les facteurs de risque (diabète, hypertension artérielle, âge, sexe) et motifs de consultations sont recueillis à partir des comptes rendus.

Le caractère rétrospectif de notre étude n'a permis ni l'interrogatoire et l'examen clinique de nos patients.

Les images sont obtenues sur les données d'un PACS et la collecte des comptes rendus a été faite sur la plateforme d'archivage du service.

5. Analyses des données :

▪La lecture des images et la rédaction des comptes rendus ont été fait par des Médecins radiologues du service d'imagerie médicale de l'hôpital d'instruction militaire Mohamed V de Rabat (HIMMV).



***CHAPITRE IV :
RESULTATS***

1. Données générales :

a. Epidémiologie : [Fig. 2].

▪ L'étude retrouve un total de 50 et 26 patients respectivement de sexe masculin et féminin.

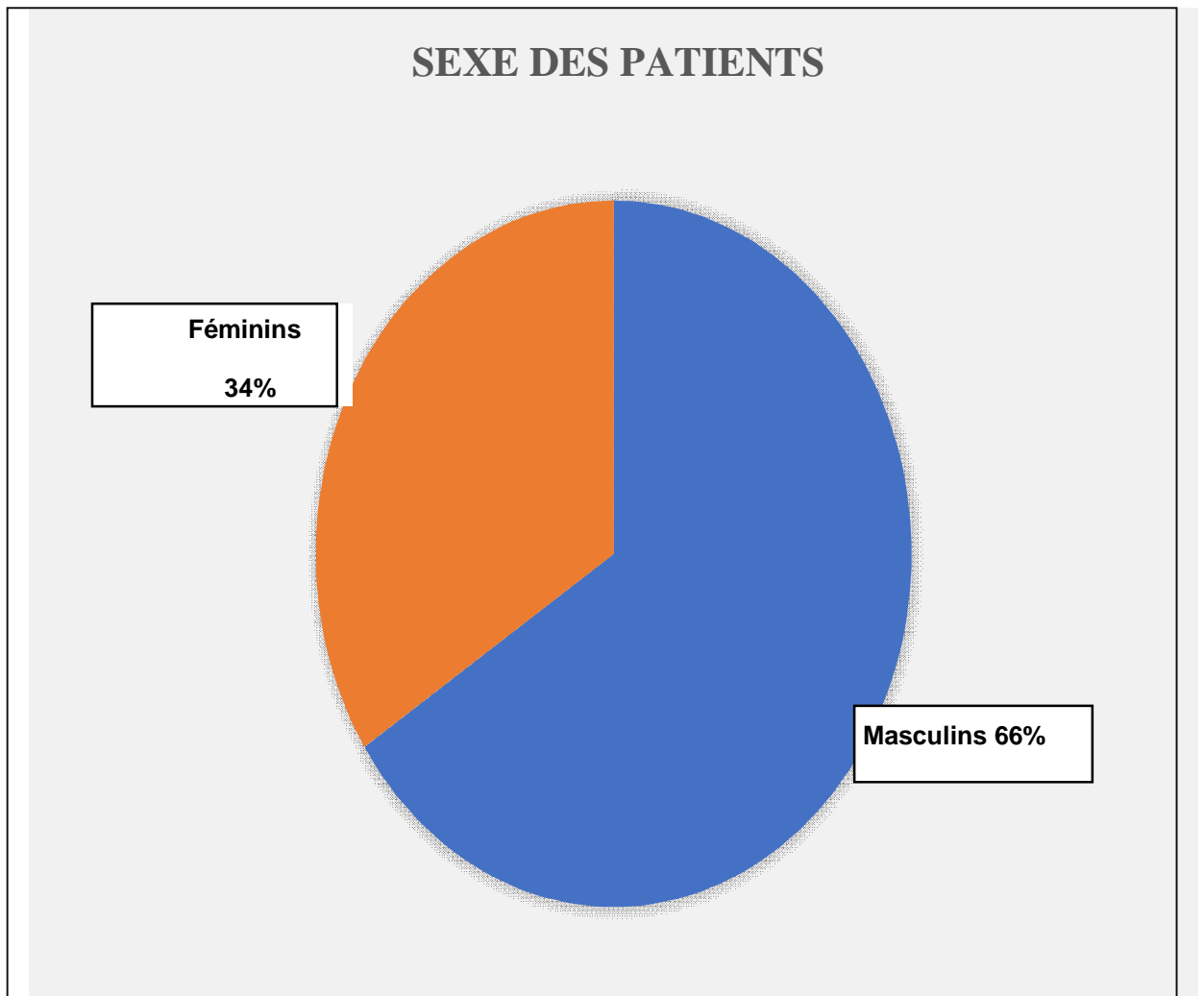


Figure 2 : Répartition des microhémorragies cérébrales selon le sexe masculin ou féminin .

b. Population et symptômes : [Tab. 4].

Tableau 4: Répartition en fonction des principaux motifs de consultations par ordre décroissant notifiés sur les comptes rendus des patients.

| Motif de consultation | Nombre | Pourcentage |
|---|---------------|--------------------|
| Céphalées | 29 | 28,15 |
| Hémiplégies | 23 | 22,33 |
| Hémiparésies | 17 | 16,5 |
| Instabilités à la marche | 15 | 14,5 |
| Troubles mnésiques | 9 | 8,7 |
| Contrôles de saignements anciens | 5 | 4,8 |
| Désorientations temporo-spatiaux | 4 | 3,8 |
| Suspicion d'atteinte du tronc cérébral | 1 | 0,9 |
| Totaux | 103 | 100 |

c. Age moyen et âges extrêmes : [Fig. 3].

▪ L'âge moyen des patients de notre étude se situe autour de 49 ans avec des âges extrêmes allant de 17 à 81 ans.

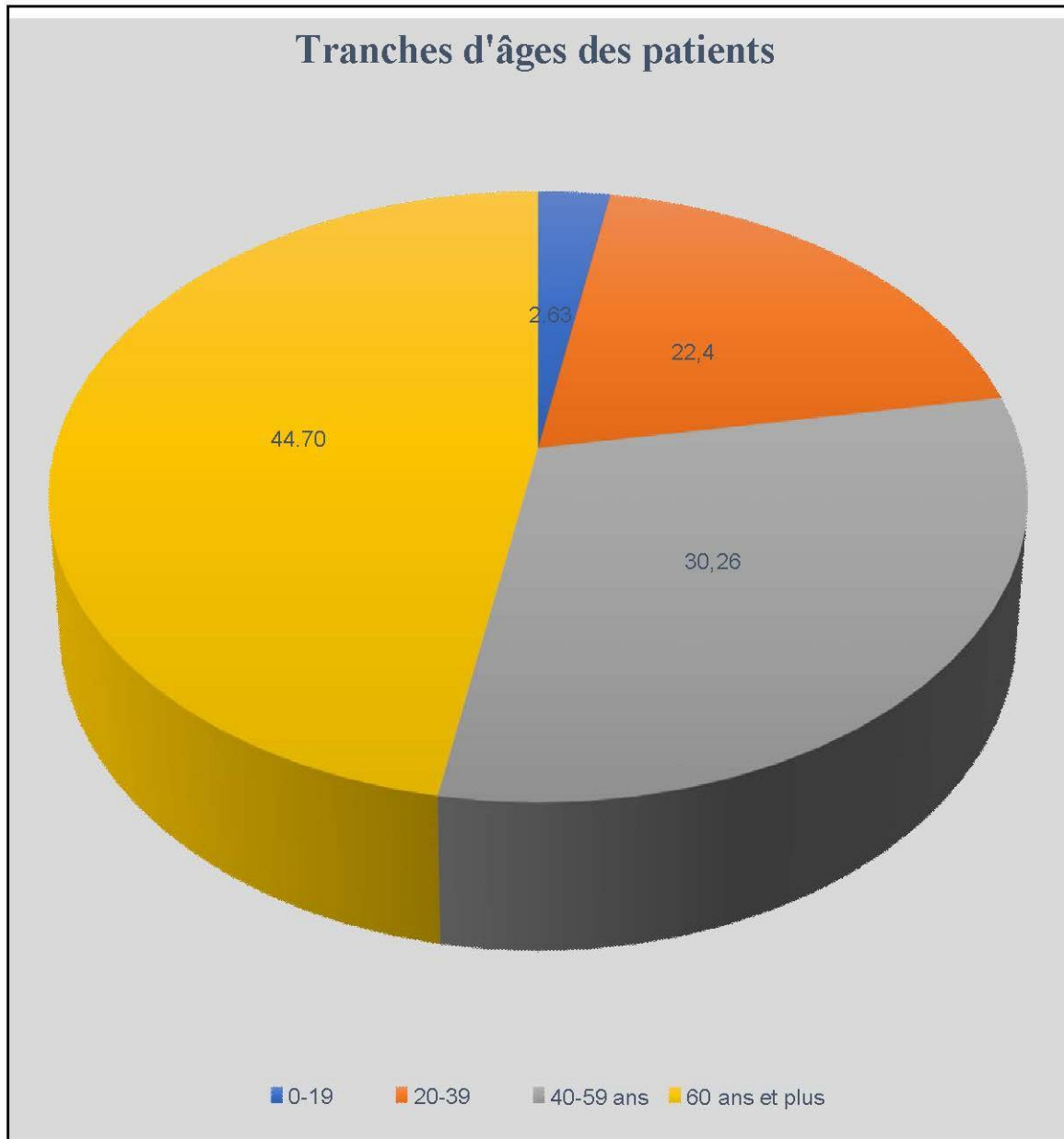


Figure 3 : Répartition des microhémorragies cérébrales en tenant compte des différentes tranches d'âges des patients.

2. Prévalence des MBC :[Tab. 5].

Tableau 5 : Répartition des patients quel qu'en soit le sexe en appréciant ou non la présence d'au moins un antécédent cardio-vasculaire.

| Patients avec ou sans Antécédents vasculaires | Nombre de Patient | Pourcentage % |
|---|--------------------------|----------------------|
| Patients sans antécédents particuliers notifiés sur les comptes comptes-rendus | 4 | 5,26% |
| Patient porteur d'au moins un facteur de risques cardio-vasculaires . | 72 | 94 ,7% |
| Total | 76 | 100 |

3. Répartition topographique des anomalies :

- Aspect radiologique de la distribution topographique profonde ou corticale des microhémorragies cérébrales [Fig. 4].

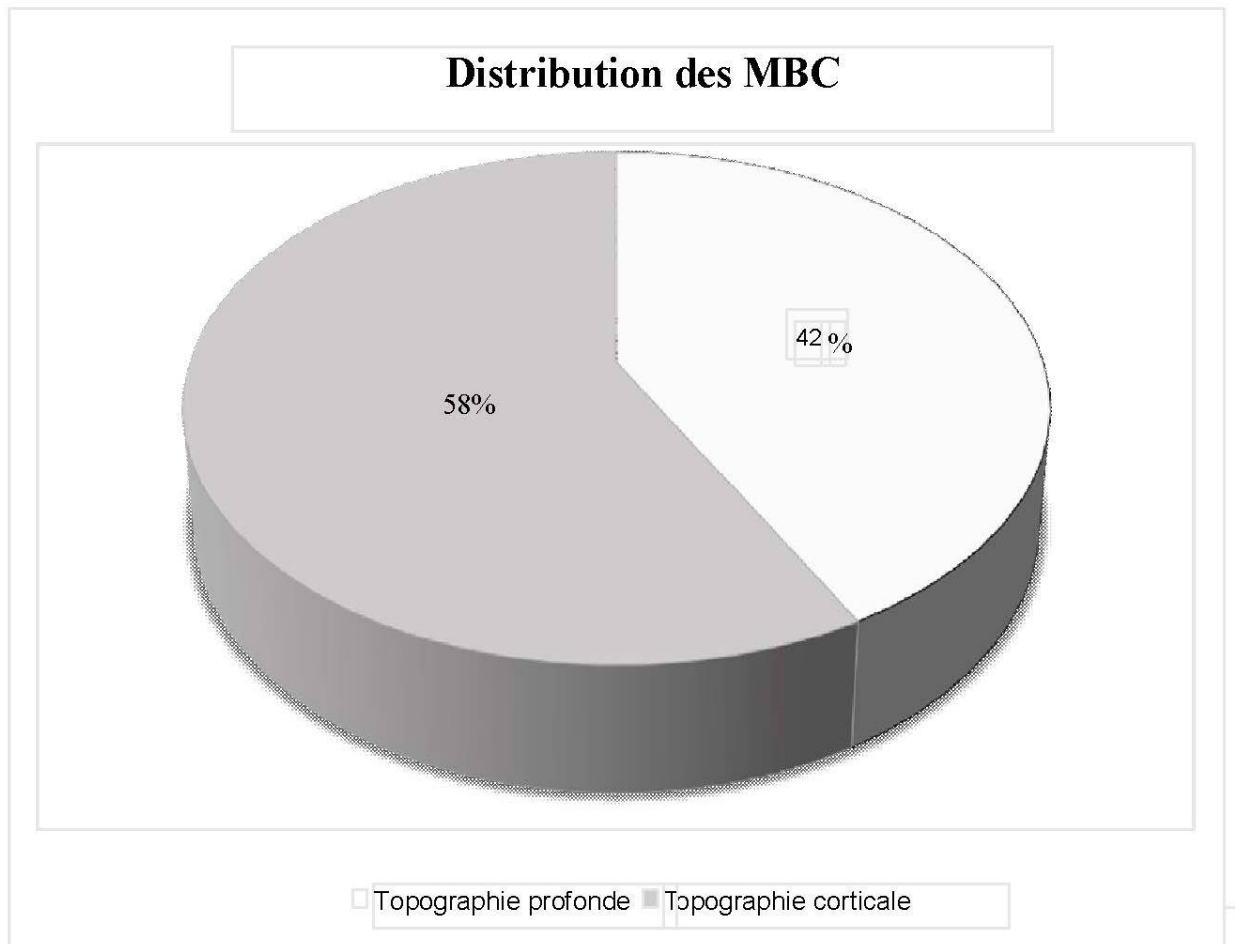


Figure4: Distribution topographique profonde et lobaire des microhémorragies cérébrales .

4-Facteurs de risques de MBC : [Tab. 6].

Tableau 6: Répartition des micro-saignements cérébraux en fonction des principaux facteurs des risques.

| Principaux facteurs de risques | Effectifs | Pourcentage % |
|--|------------------|--------------------------|
| Angiopathie amyloïde | 44 | 44,44 |
| Hypertension artérielle en association ou non avec un diabète | 28 | 28,3 |
| Leucopathies vasculaires | 23 | 23,3 |
| Cavernomes | 4 | 4 |
| Total | 99 | 100 |

❑ **Cas illustratifs : [Fig.5-10]**.

1- Angiopathie amyloïde cérébrale (AAC) et MBC

IRM cérébrale ; axiale T2 EG (a, b

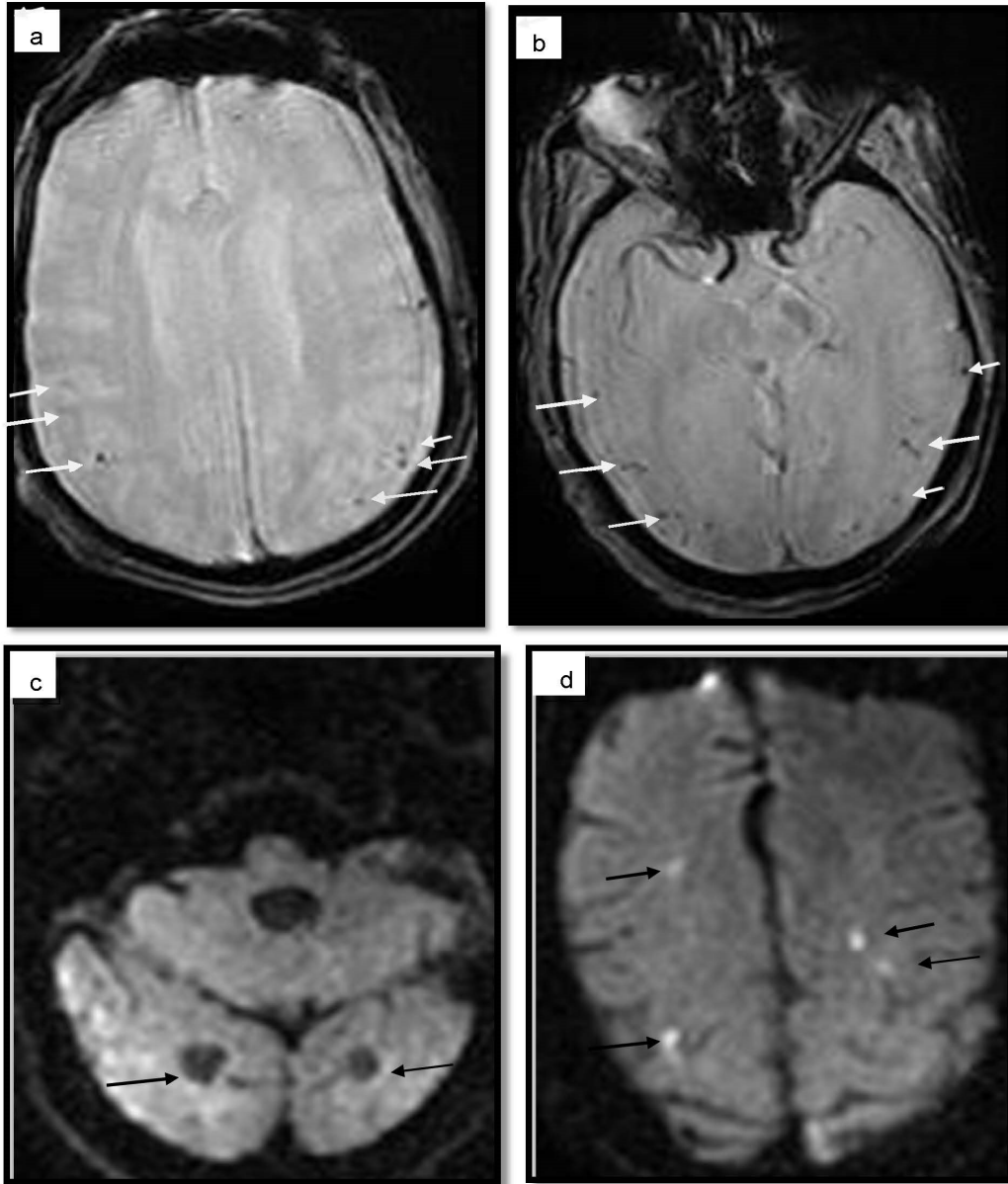


Figure 5 :Hypo-signaux T2 EG (flèches blanches) sus et sous tentorielles surtout périphériques, punctiformes, arrondies en rapport avec une angiopathie amyloïde associés à des lésions ischémiques d'âges différents (flèches noires).

2- HTA et MBC

- MBC +HTA +ischémie cérébrale +leucopathie vasculaire

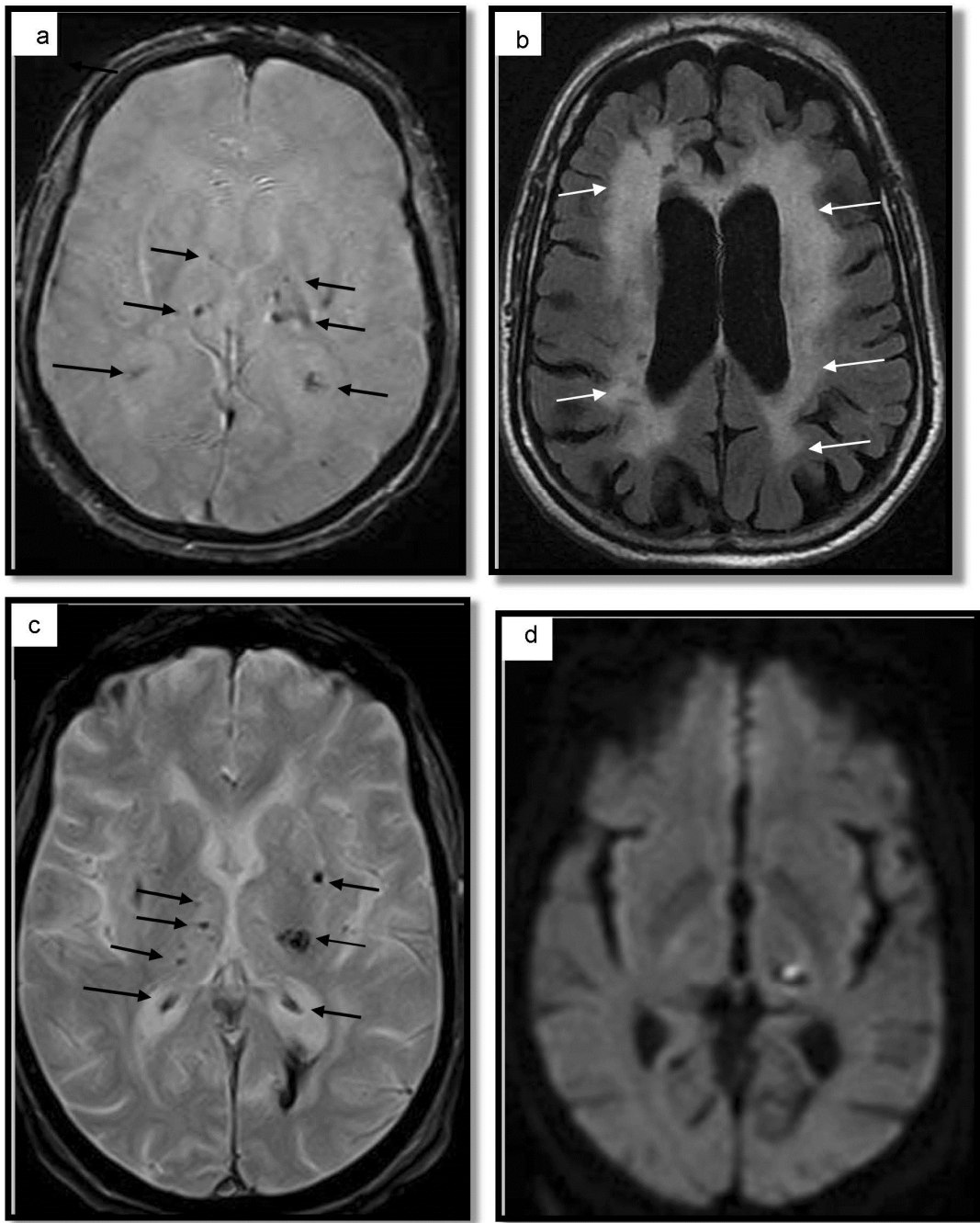


Figure 6 : Hypo-signaux T2 EG (flèches noire) (a, c) profondes, Hyper signaux FLAIR(flèches blanches) SBPV (b), sans traduction en diffusion (d)

- IRM cérébrale, axiale diffusion b1000 (a) et coronale T2 (b) chez

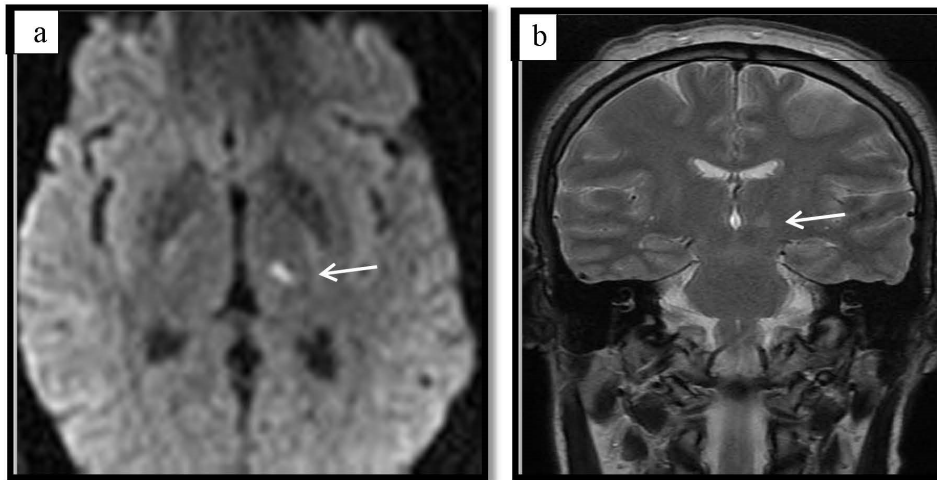


Figure 7 : Hyper signal capsulo-thalamique gauche d'allure vasculaire ischémique subaigu (flèche blanche)

- patient hypertendu sous traitement.

Imagerie axiale TDM cérébrale non injectée et IRM cérébrale sagittal T1

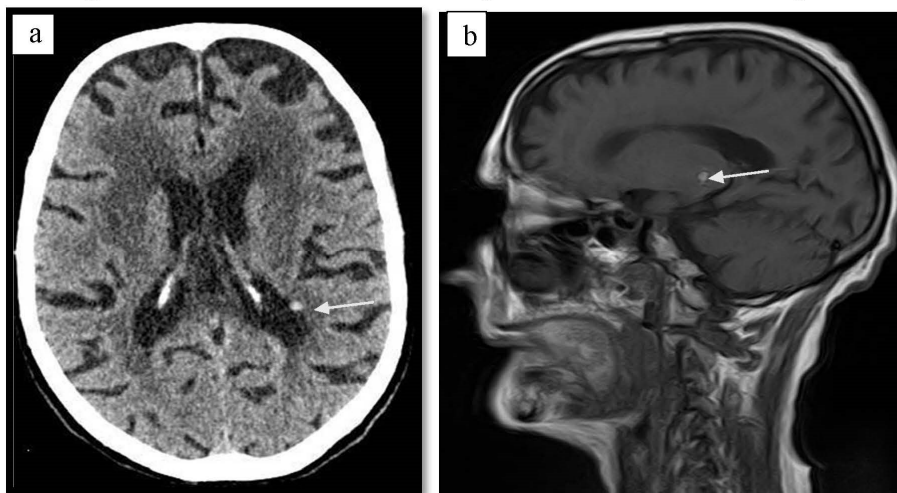


Figure 8: Multiples lésions du parenchyme cérébral dont la plus volumineuse siège au niveau du diencephale gauche (10mm), spontanément hyperdense en tomodensitométrie cérébrale(a) et hyper intense (b) en séquence IRM T1 (flèche blanche).

3- Cavernome et MBC

- IRM encéphalique, coupe coronale (a) et axiale(b) en séquence T2 Flair

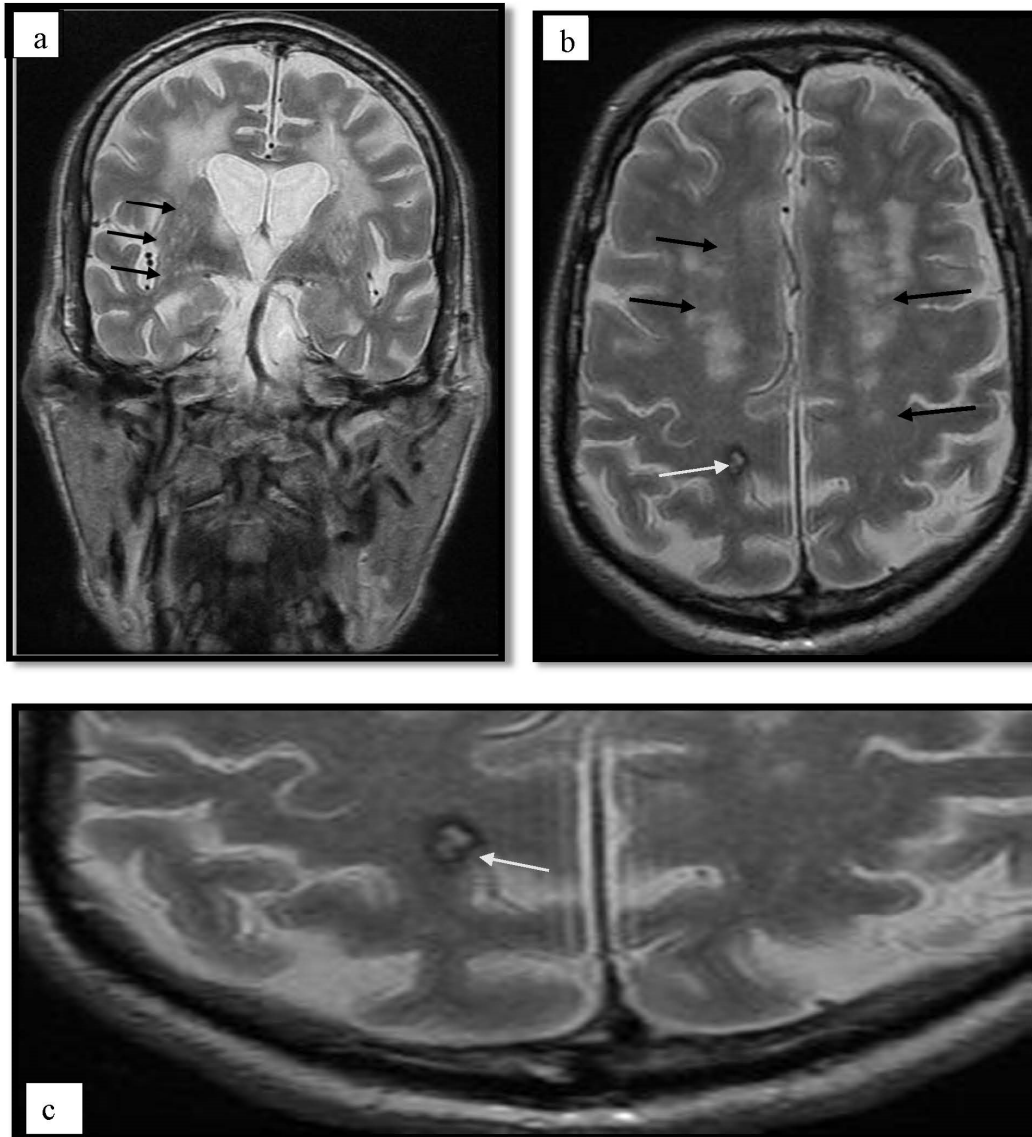


Figure 9 : Présence d'une petite lésion en hyper signal T2 Flair entourée d'une image en hypo signal pariétale droite (flèche blanche) évoquant un cavernome (b, c). Multiples lésions démyélinisantes (flèches noires) de la SBPV (a, b) et sous corticale en hyper signal T2 Flair.

4-Leucoariose +AAC+MBC

IRM cérébrale, axiale T2 Flair et T2 écho de gradient

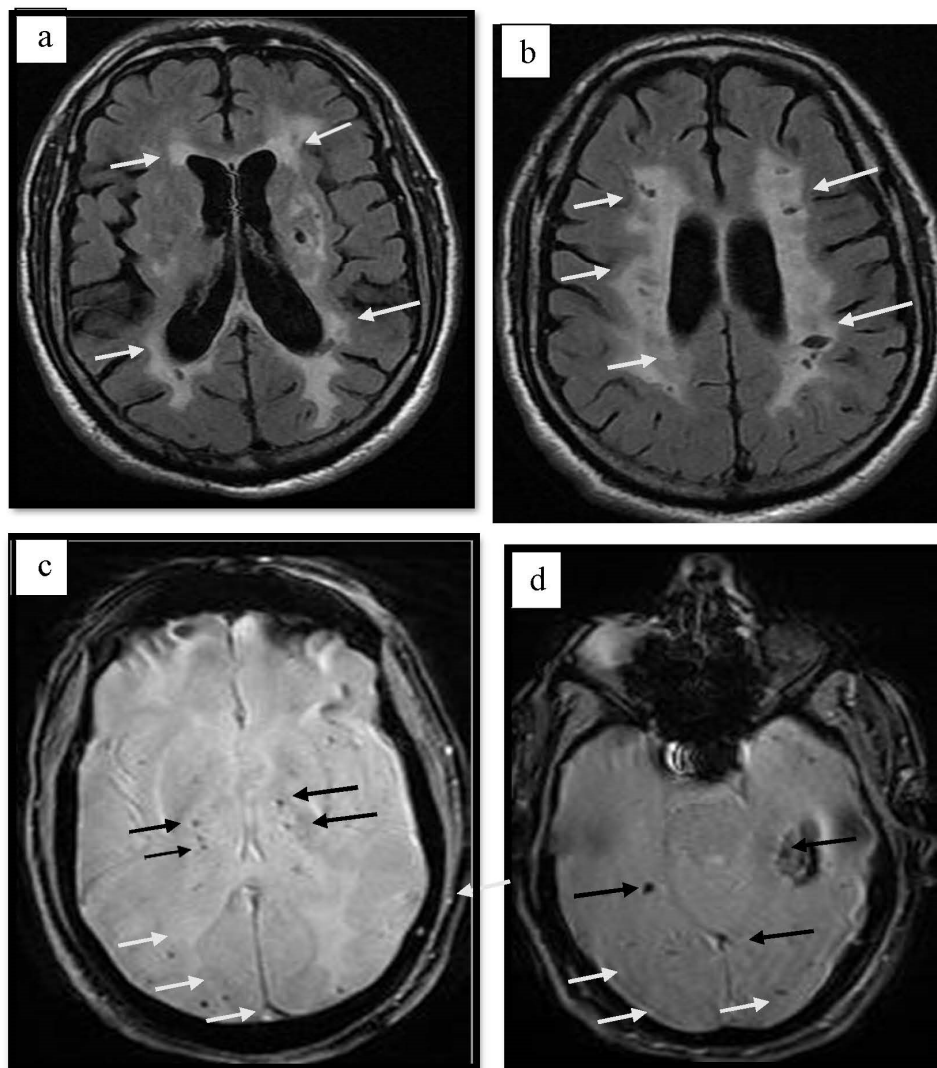


Figure 10 : Plages en hypersignal T2 et Flair (a, b) au niveau de la SBPV, renfermant des zones lacunaires de signal liquidien en rapport avec des lésions ischémiques séquellaires.

- Anomalies de signal sus et sous tentorielles, punctiformes, arrondies, en hyposignal (c, d) T2* (flèches).
- Elargissement des sillons corticaux.
- En faveur d'une leuco-encéphalopathie vasculaire avec angiopathie amyloïde de type hypertensive.

5- Les diagnostic différentiels des MBC :[Tab. 7].

Tableau 7 : Principaux diagnostics différentiels des MBC avec hypo-signaux en T2*

| | | |
|----------------------------|-------------------|--------------------------|
| Petits vaisseaux corticaux | CADASIL | Métastases hémorragiques |
| Calcifications | Cavernome type IV | PRES |

□ **Cas illustratifs** : [Fig.11-17].

1. Petits vaisseaux corticaux [Fig. 11,12]

IRM cérébrale, axiale diffusion et reconstruction angio-IRM d'une patiente de 28 ans, admise pour convulsion tonico-cloniques généralisées

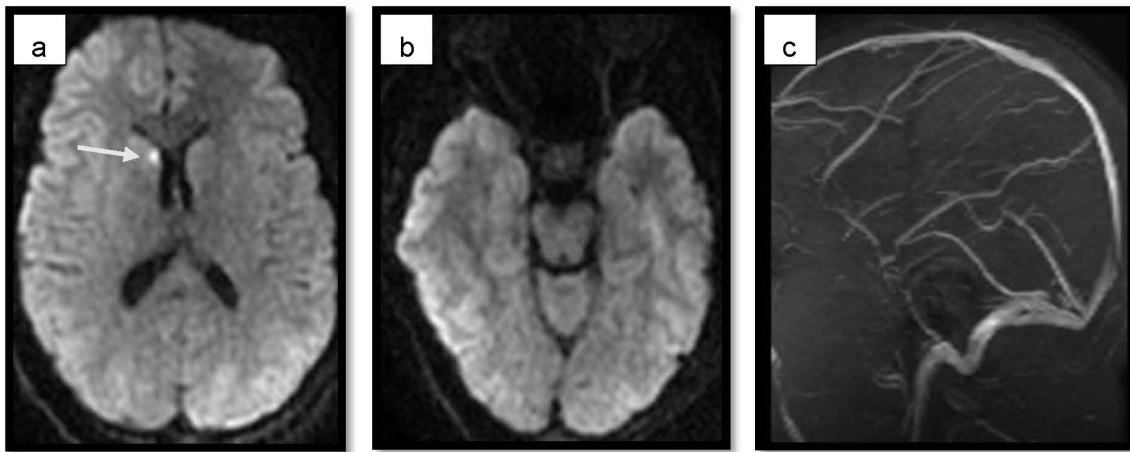


Figure 11 : Hypersignal diffusion punctiforme caudé droit (a) sans véritable signification sur séquence angio IRM cérébrale (c) chez une patiente admise pour exploration de trouble tonico-cloniques généralisées.

- IRM cérébrale axiale EG avec agrandissement de vaisseaux corticaux

2.

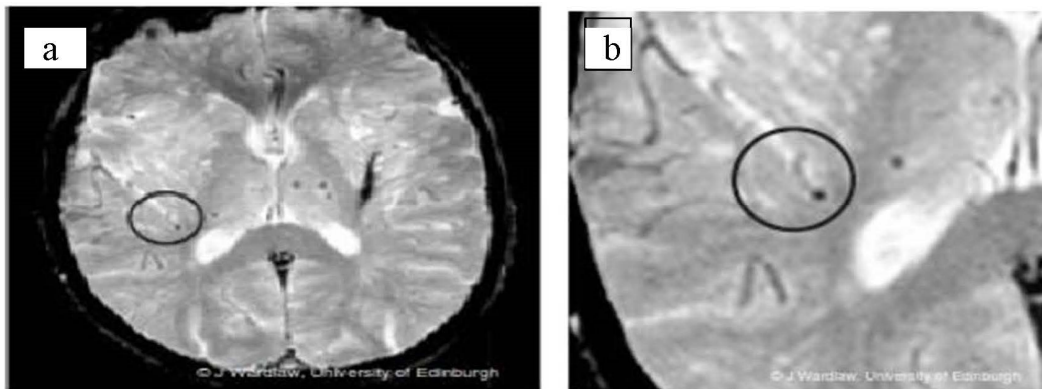


Figure 12 : Dans ce cas l'image agrandie à droite (b) l'hypo signal T2 EG est dû à un vaisseau sulcal vu en coupe-avec un vaisseau visible menant à lui (cercle noir).

3. Calcifications [Fig. 13]

Bilan d'hémi-parésie gauche, d'hémiplégie droite chez patient de 72 ans, ATCD d'hypertension et de diabète de type II

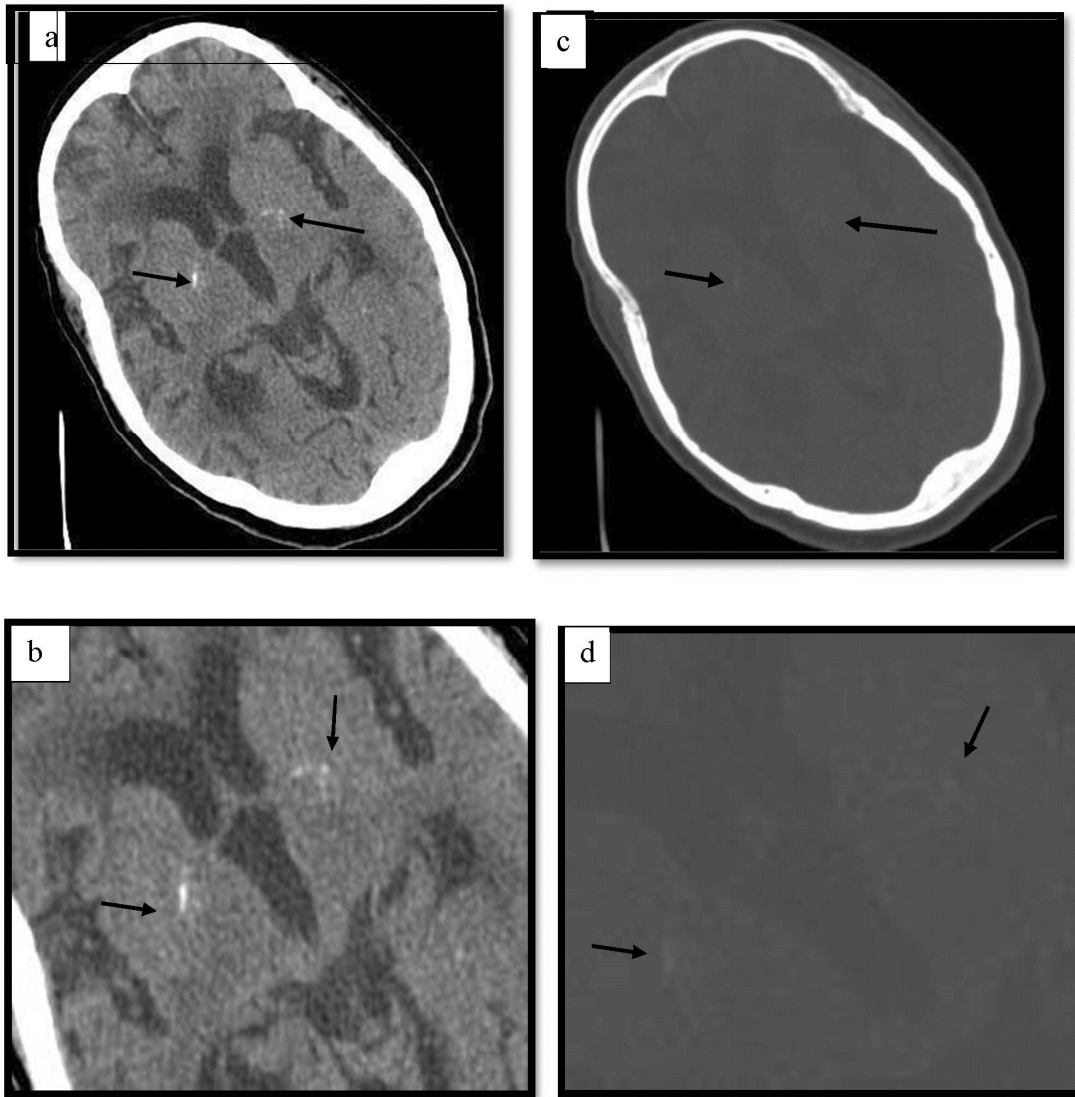


Figure 13: TDM cérébrale en contraste spontané, fenêtre osseuse (c,d) et parenchymateuse (ab), coupe axiale, en faveur de calcifications de noyaux gris centraux de façon bilatérale, symétriques (flèches noires) chez un patient âgé de 72 ans aux antécédents de diabète et d'hypertension artérielle .

4. Métastases hémorragiques [Fig. 14,15]

- TDM cérébrale contraste spontané, fenêtre parenchymateuse, coupe coronale

(a) et sagittale (b) chez un patient suivi pour processus lingulaire et scissure homolatérale ayant présenté une impotence fonctionnelle gauche.

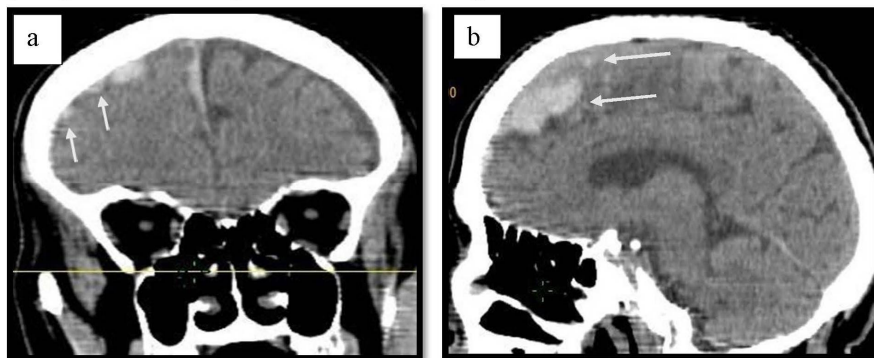


Figure 14 : Aspect spontanément hyperdense des lésions ovalaires, arrondies dont certaines sont punctiformes au niveau de la partie antérieure de la faux du cerveau et des espaces sous arachnoïdiens frontaux droits (flèches blanches).

IRM cérébrale, axiale diffusion et séquences injectées

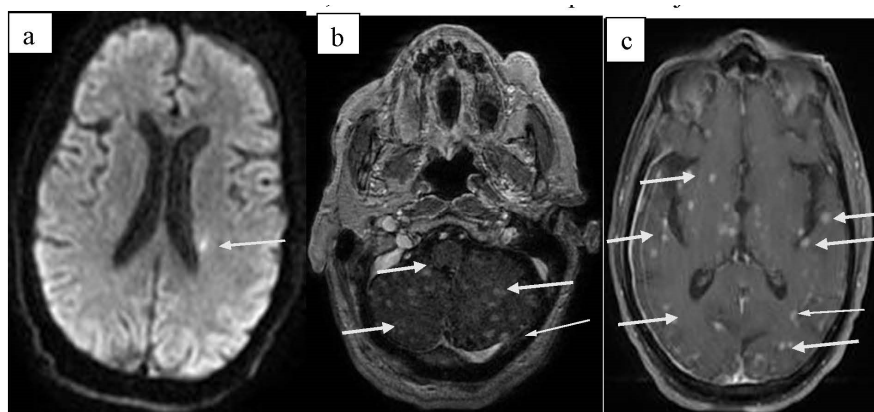


Figure 15 : Multiples hyper signaux punctiformes sus (a, c) et sous tentoriel (b) non rehaussés par le gadolinium en faveur de métastases hémorragiques multiples (flèches blanches).

5. CADASIL [Fig. 16]

- IRM cérébrale, axial FLAIR (a, b, c) et T2 (d) patients atteints de CADASIL

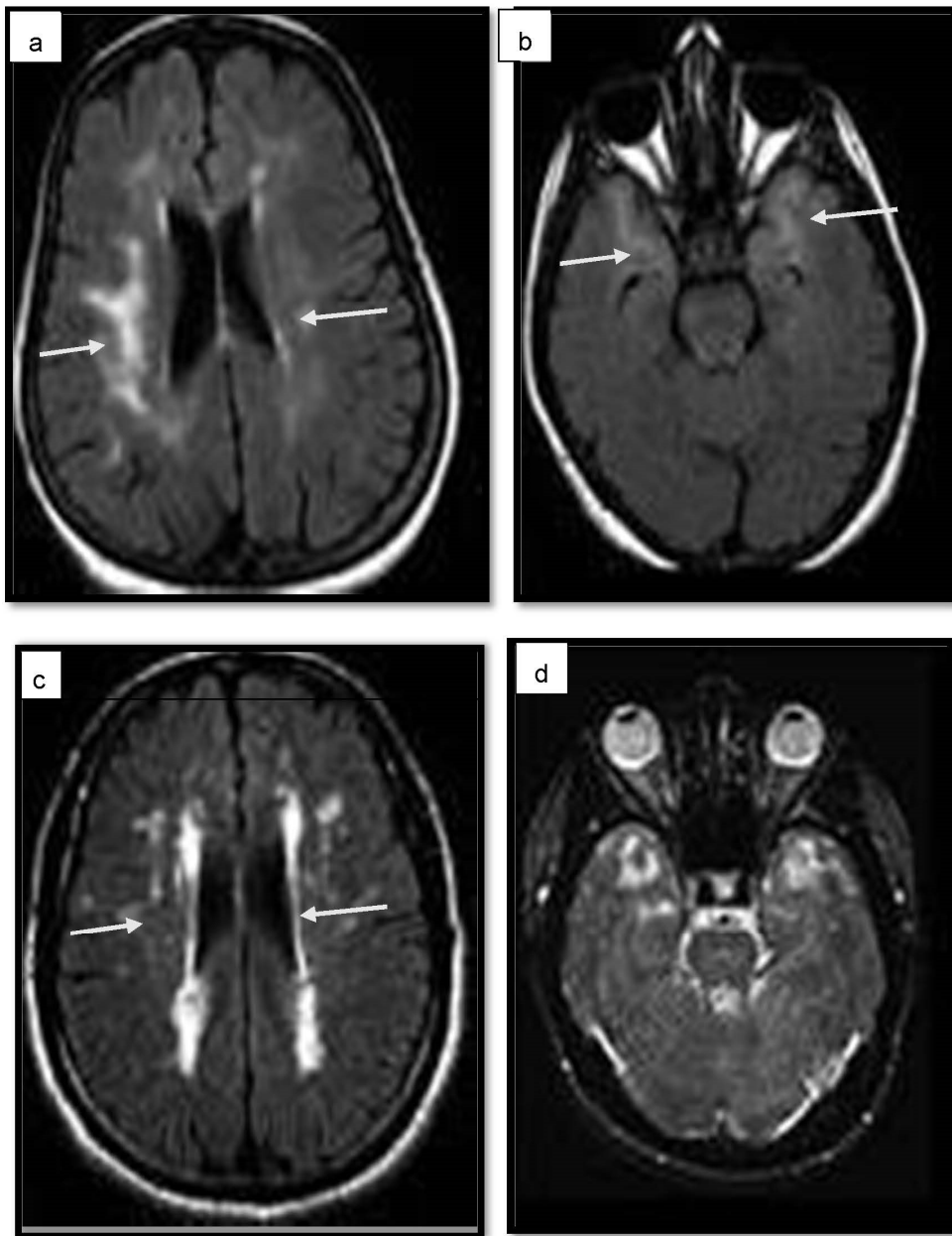


Figure 16 : Lésions temporales (b) et lésions ischémiques de la substance blanche diffuses périventriculaires et lésions lacunaires multiples des NGC (a, d).

6. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) [Fig. 17]

IRM cérébrale, coupe axiale FLAIR (a,d) et coronale FLAIR T2 (b,c)

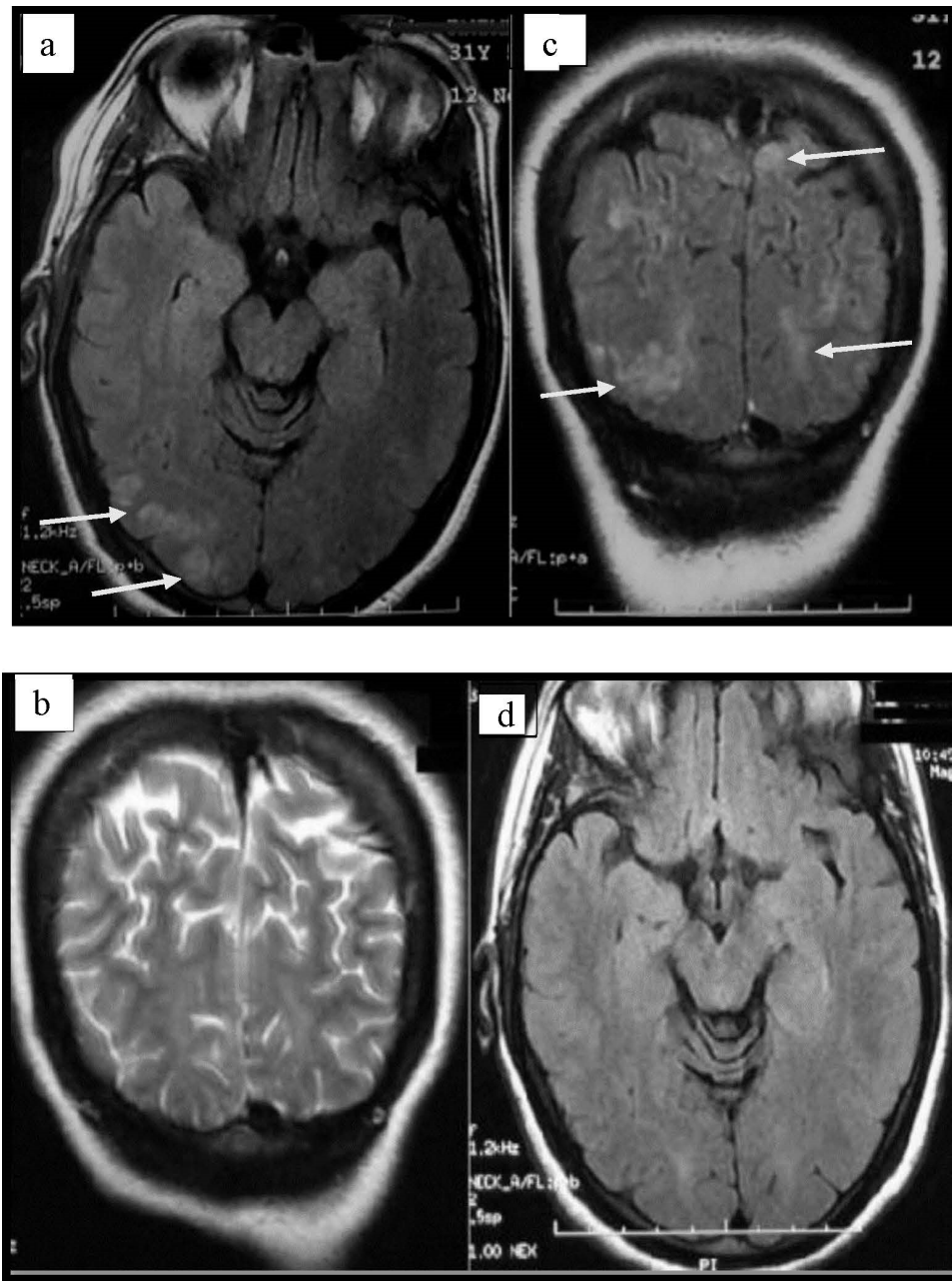


Figure 17 : Hypersignaux cortico-sous-corticaux (flèches blanches), au niveau pariéto-occipital bilatéral et asymétrique (a, c), ayant régressé deux mois plus tard après traitement (b,d).



***CHAPITRE V :
DISCUSSION***

1. Revue de la problématique générale :

Cette étude est réalisée autour de la problématique posée par la découverte fortuite, d'anomalies punctiformes en hypo signal T2EG [Fig1] en IRM cérébrale, suscitant des interrogations de la part du patient, médecin traitant et des réponses du radiologue concernant leurs étiopathogénies ou les diagnostics différentiels.

Un examen systématique de toutes les structures du volume acquis permet de visualiser ces anomalies dont la nature dépend des antécédents du patient, de l'indication de l'imagerie par résonance magnétique cérébrale et de tous autres examens d'imagerie utilisés.

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale est le principal moyen d'exploration utilisé pour le diagnostic des Microbleeds [Tab 1,2 et Fig. 2]. Les performances en matière de détection des anomalies cérébrales grâce au développement de nouvelles séquences toujours plus performantes, offrent aux médecins radiologues l'accès à une imagerie de haute qualité avec majoration des possibilités de découvrir de nouvelles anomalies improbables.

2. Prévalence, valeur diagnostique et pronostique : [Fig1-4] et [Tab. 1,2,4,5].

Notre étude compare à la littérature non seulement l'aspect en imagerie des Microbleeds, mais aussi d'autres variables démographiques (prévalence, âge, sexe), topographiques, facteurs de risques favorisants, diagnostics différentiels et retentissement hémodynamique.

▪ Démographie :

Les critères d'inclusions concernent les patients qui présentent des hypo signaux T2EG sur l'imagerie par résonance magnétique cérébrale fortement en rapport avec des Microbleeds [20,21].

Sont exclus, les principaux diagnostics différentiels à savoir les traumatismes cérébraux, les calcifications intracérébrales, les patients suivis pour cavernomatoses et les ramollissements hémorragiques d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques .

▪ **Prévalence par rapport à la population générale**

La fréquence des micro-saignements dans la population générale sans un antécédent neurovasculaire est variable d'un continent à l'autre.

Une étude japonaise a estimé la prévalence globale dans une population d'âge moyen de 53 ans à 3%, ce qui est très inférieur à nos données [Tab 5].

La justification de ces données hétérogènes pourrait avoir un lien direct avec les cibles choisies. Car l'étude Japonaise rapporte une prévalence en rapport avec le nombre total d'imageries par résonances magnétiques cérébrales réalisées durant la période de l'étude [21,22] ce qui n'est pas le cas de l'étude Européenne : Austrian Stroke Prevention Study (ASPS) qui rapporte une prévalence de 6,4 % [22].

La comparaison des données de ces études multiformes reste difficile non seulement pour des raisons méthodologiques mais également pour des critères d'hétérogénéités.

En effet, certains auteurs décrivent les Microbleeds par rapport à la taille qui pourrait être comprise entre 2 et 5 millimètres, tandis que d'autres acceptent une taille allant jusqu'à 10 millimètres.

Les appareils d'imageries par résonances magnétiques utilisés ne comportent pas les mêmes références en terme de puissances (0.5, 1.5 et 3 Tesla), de même pour les épaisseurs de coupes qui sont variables de 1,2 à 5 millimètres, les séquences utilisées sont soit T2 EG ou SWI ce qui peut à un certain niveau poser les problèmes d'efficacité diagnostiques.

Les populations souvent sont aussi hétérogènes (population générale, population ayant des antécédents neurovasculaire, ischémiques ou hémorragiques, patients avec détériorations cognitives microhémorragies cérébrales d'origines traumatiques etc...)[21,22,23].

▪Prévalence selon le sexe

Il est rapporté dans certaines études , notamment dans le suivi de la cohorte Framingham [24] ,une nette prépondérance masculine sur la féminine .

Dans notre étude, la gente masculine représente 65.7% des cas [Fig. 2], ce qui est totalement en phase avec les données de la littérature.

▪Motif de consultation

Les motifs pour lesquels les patients consultent sont pluriels, mais principalement on retrouve des céphalées et des hémiplésies [Tab 4] en tête de liste. Cependant, il faut noter deux faits important.

D'abord, il faut noter qu'aucune mention d'indication initiale d'imagerie par résonance magnétique cérébrale pour recherche ou suivi de Microbleeds, ces lésions étaient principalement de découvertes fortuites.

Ensuite il est très important de souligner non seulement l'aspect rétrospectif de l'étude mais surtout le fait d'être dans un service d'imagerie médicale , donc assujetti au caractère incomplet ou insuffisant des renseignements libellés sur les bons d'examens .

▪L'âge moyen

La population prédominante est âgée de plus de soixante ans (60 ans) et l'âge moyen est de quarante quatre-neuf (49 ans) [Fig. 3]. Ces données sont différentes de celles de la littérature : car l'âge moyen est de 52,9 et de 64,4 ans des méta-analyses composées de populations occidentales et asiatiques[5,7].

Il est fortement probable que l'âge soit un facteur de risque, mais les données actuelles de la littérature ne formalisent de façons définitives cette liaison entre âge et Microbleeds [5,6]. Dans le suivi de la cohorte Framingham il existe bien une plus forte prévalence des Microbleeds chez les hommes, mais c'est plus chez les populations asiatiques qu'il est fait mention d'un âge avancé [25].

▪Présentation des Microbleeds en imagerie

Les progrès de l'imagerie notamment de l'imagerie par résonance magnétique ont modifié l'approche diagnostique et thérapeutique des micro-saignements cérébraux [2,7] au cours de ces vingt (20) dernières décennies [Fig. 1].

En présence de lésion ischémique, l'imagerie multimodale, regroupant les séquences de perfusions, de diffusions et d'angiographies, précise l'importance du désordre hémodynamique, l'étendue des dommages initiaux et le siège de l'occlusion [8,18].

Les séquences en écho de gradient (GE) ou T2* (ou SWI) sont d'une grande aide aux diagnostics d'hémorragies récentes.

Ces anomalies peuvent apparaître sous plusieurs formes, punctiformes, rondes, ovoïdes linéaires ou non, avec des diamètres variables (5 et 10 millimètres), compatibles avec des dépôts d'hémosidérines, produit de dégradation de l'hémoglobine avec propriétés paramagnétiques [Tab. 2].

En effet lorsqu'elles sont de topographie lobaire, respectant les noyaux gris centraux [Fig.1, 4], elles sont souvent associées au dépôt amyloïde, d'angiopathie amyloïde chez les patients sans antécédents de maladies cardiovasculaires (sujets âgés principalement).

Cependant si les anomalies cérébrales sont un peu plus profondes [Fig.1, 4], les Microbleeds ont tendance à être rattachée aux micro-angiopathies sous corticales de types plutôt hypertensives.

La particularité pour les patients jeunes avec présence ou non de Microbleeds, réside pour ces patients d'une possible manifestation ou traduction d'une forme familiale de cavernomatose [23,25,28].

Nos résultats sont assez similaires aux données de la littérature concernant les aspects topographiques, sans établir un lien véritable de forme familiale de cavernomatoses pour les sujets les moins âgés .

Globalement, on retiendra simplement que les microhémorragies anciennes sont asymptomatiques et témoignent de l'existence de micro-angiopathies [29,30,31].

▪ Valeurs diagnostiques

La valeur diagnostique des Microbleeds [Fig. 1] fait actuellement l'objet de débats dans la communauté scientifique.

Certaines études mentionnent la nécessité de la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique cérébrale pour un diagnostic précoce et induire une adaptation thérapeutique, surtout chez les patients aux antécédents d'endocardites (28%) avec une bonne frange de cette population (57%) porteur de Microbleeds [31,32]. Cette même étude démontre donc qu'une association significative avec l'endocardite augmenterait avec le nombre de Microbleeds [33,34].

Mais notre étude du fait de son caractère rétrospectif n'a pas permis de corréler ces hypothèses.

▪ Valeurs pronostiques

La valeur pronostique des microhémorragies cérébrales comme facteur de risque d'hémorragie cérébrale reste encore à éclaircir [Fig. 1].

Même si notre travail de part son caractère rétrospectif , ne permet pas d'avoir un suivi des patients , actuellement la littérature est plutôt en faveur d'un risque hémorragique sur évaluer du fait de la présence de Microbleeds de localisation surtout profonde, par micro-angiopathies sous corticale d'origine hypertensive.

Toutefois un facteur de confusion du fait de la coexistence chez ces patients d'une hypertension artérielle ou d'une leucoaraïose qui sont significativement associées à une augmentation du risque de transformation hémorragique [30,31,32,34].

3. Facteurs de risques vasculaires des MBC : [Tab.3- 6] et [Fig.5- 10]

La présence de Microbleeds est associée à certains facteurs de risques [Tab. 6]. L'association la plus fréquemment retrouvée chez les sujets sains et les patients ayant eu un symptôme neurologique est l'hypertension artérielle (HTA).

Cette présence de Microbleeds [Fig. 6a-c,10b-c] serait aussi liée de manière constante aux marqueurs radiologiques des artériopathies cérébrales tels que les hyper signaux diffus de la substance blanche ou des lacunes [Fig. 6b,7b,10ab].

Certains auteurs distinguent clairement deux profils en fonction de la distribution (lobaire et profonde) [Fig. 1,4] des Microbleeds [6, 8,34].

L'artériopathie de l'hypertension artérielle et l'angiopathie amyloïde peuvent cependant coexister et rendre difficile l'interprétation des données d'imageries [Fig.10c, d].

▪Hypertension artérielle (HTA)

Plusieurs publications associent HTA et MBC pour les études effectuées avec des patients sans facteurs risques. Pour les patients ayant une maladie cérébrale vasculaire, les MBC seraient encore plus fréquents chez les hypertendus [Fig. 6].

Nos données relèvent une proportion supérieure des patients hypertendus de 24,9% [Tab. 6] contrairement à celles de la littérature et plus basses encore que les 46,4 % d'une autre étude [24,25].

Il est évident que l'hypertension artérielle soit l'un des facteurs de risques vasculaires majeurs, car on le retrouve aussi bien chez les populations avec ou sans antécédents de maladies cardio-vasculaires.

▪ **Leucoaraïose**

La présence d'hyper signaux diffus de la substance blanche en séquence pondérée T2 et Flair [**Fig. 6b, 10a-b**] est souvent mentionnée parmi les marqueurs d'artériopathies cérébrales dans la survenue des Microbleeds.

On constate également une fréquente cohabitation des Microbleeds et de la leucoaraïose en fonction de l'âge.

Plusieurs travaux corroborent cette association d'une présence concomitante de lacunes et d'hyper signaux de la substance blanche dans toutes catégories de patients, indemnes de maladie neurologiques [**35,36**] ou aux antécédents de pathologies cardiovasculaires [**35, 36,37**].

La prévalence des Microbleeds est souvent associée à la sévérité de la leucoaraïose, aux lacunes, suggérant que les que les Microbleeds seraient avec la leucoaraïose et les lacunes, un marqueur de sévérité de la microangiopathie [**21**].

□ **Angiopathie amyloïdes cérébrale (AAC)**

Quelques données littéraires prédisposent de la fréquence élevée des Microbleeds chez les patients ayant une angiopathie amyloïde cérébrale (AAC) sporadique (16 à 38%) ou héréditaire (69 %). Les études sur l'AAC sont rendues difficiles par le fait que seule l'analyse histologique permet un diagnostic de certitude par un exploration post- mortem. Bien que ces anomalies puissent également être identifiées au cours de la vie par l'examen d'un hématome évacué ou par un spécimen de biopsie cérébrale, les échantillons de tissus vivants des patients sont rarement disponibles [**17**].

Nos données sont aux dessus de celles d'études suggérant que les Microbleeds sont fréquents en cas d'angiopathie amyloïde cérébrale (AAC) sporadique (16 à 38 %) et en dessous de celles prônant pour une prépondérance de Microbleeds héréditaires (69 %) [**21**].

Il semblerait que les Microbleeds exclusivement cortico-sous-corticaux [**Fig. 5ab, 10cd**] soient un puissant marqueur in vivo d'AAC en regardant les critères diagnostiques de Boston [**Tab 8**]. La localisation cortico-sous-corticale serait rencontrée préférentiellement chez des patients normo tendus ayant des hématomes lobaires. Cette localisation serait en faveur d'une angiopathie amyloïde cérébrale. [**36,38,39**].

L'implication de l'angiopathie amyloïde cérébrale (AAC [**21**]) dans la survenue des hémorragies lobaires du sujet âgé demeure la seule certitude disponible.

Par ailleurs, il est raisonnable de ne pas porter de manière abusive le diagnostic d'angiopathie amyloïde [**Tab 8**] sur la présence exclusive de foyers de micro-saignements. [**36,38**]. Une méthode fiable et non invasive de diagnostic de l'AAC faciliterait la prise de décision face à ce trouble qui semble incurable [**9,36,38**].

Critères diagnostiques d'angiopathie amyloïde :[Tab 8]

Critères de Boston modifiés (2010) [36]

| | |
|--|---|
| AAC certaine | <ul style="list-style-type: none">• Examens autoptiques complets révélant des hémorragies corticales ou cortico-sous-corticales et des signes d'angiopathies amyloïdes sévères. |
| AAC probable avec preuve Anatomopathologique | <ul style="list-style-type: none">• Données cliniques compatibles avec une AAC.• Echantillon pathologique montrant une hémorragie lobaire et des signes d'angiopathies amyloïdes (sévéres ou non). |
| AAC probable | <ul style="list-style-type: none">• Données cliniques et/ou d'imagerie :Age 55 ans ou plus.• Au moins 2 lésions hémorragiques strictement corticales et/ou sous-corticales (cervelet inclus) ou au moins une lésion hémorragique et présence d' hémosidérose corticale disséminée ou focale• Pas de diagnostic différentiel plus probable |
| AAC possible | <ul style="list-style-type: none">• Données cliniques et/ou d'imagerie :Age 55 ans ou plus.• Une lésion hémorragique strictement corticale ou sous-corticale(cervelet inclus) ou présence d'hémosidérose corticale disséminée ou focale• Pas de diagnostic différentiel plus probable |

▪ **Cavernome [Tab 9]**

Le cavernome se présente sous la forme d'un hamartome vasculaire [Tab 9], défini histologiquement par des capillaires dilatés entourés par une couche simple d'endothélium, sans tissu musculaire ou parenchyme cérébral en son sein.

La prévalence normale est généralement inférieure à 1 % de la population selon le résultat des données autopsiques et d'imagerie par résonance magnétique cérébrale [24,32].

Notre pourcentage est proche de celui de la littérature. La lésion apparaît typiquement sur les séquences pondérées en T2, sous forme d'une zone arrondie, hétérogène à centre réticulé, de signal mixte ou en hyposignal périphérique [Fig. 9b] lié aux dépôts d'hémosidérines.

Par ailleurs, en tenant compte de l'existence de deux formes de cavernome, sporadique (lésion souvent unique) et familiale (multiples lésions parenchymateuses de destruction ubiquitaires), nous n'avons pas observé la présence de lésion multiples.

Tableau 9 : Répartition des types de cavernome selon Zabramski

| | |
|--|---|
| Type 1 | Présente un hypersignal central en SE T1 et une périphérie hyper ou hypo intense en SE T2 |
| Type 2 | Correspond à l'aspect le plus caractéristique aspect réticulé au centre, de signal mixte en SE T1 et T2 et en périphérie, un anneau hypo intense en SE T2 |
| Type 3 | Lésion est iso ou discrètement hypo intense en SE T1 et hypo intense homogène en SE T2. |
| Type 4 | Lésion n'est visible que sur la séquence en EG T2 (T2*) sous forme d'un hyposignal punctiforme. |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lésions de type 1 ou 2 semblent être plus nombreuses chez les patients symptomatiques comparées aux lésions de type 3 ou 4 | |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Difficulté formelle de distinguer les MB des cavernomes de type IV [40]. | |

4. Diagnostics différentiels des Microbleeds : [Tab. 7]. [Fig. 12, 13, 14, 15, 16,17].

▪Petits vaisseaux corticaux

Les micro-saignements suspectés en imagerie par résonance magnétique cérébrale sont à différencier des hypo-signaux induits par la coupe des vaisseaux [Tab 7]. L'examen sur plusieurs niveaux de coupe permet de raccorder l'hypo signal à un trajet vasculaire [Fig.11a,12ab].

Les petits vaisseaux corticaux sont généralement sur les mêmes trajets vasculaires. On peut aussi les rencontrer au sein des noyaux gris centraux, comme au niveau de la pointe du pallidum qui présente très souvent des dépôts hypo intenses, mais au contraire les lésions sont volontiers hétérogènes, irrégulières et symétriques [6,41,42].

▪Calcifications

Les calcifications parenchymateuses ou des noyaux gris centraux sont à l'origine d'un hyposignal en imagerie par résonance magnétique cérébrale, mais hyperdenses en tomodensitométrie cérébrale [Fig.13ab] principalement chez les patients d'un âge avancé et sans véritable traduction pathologique particulière.

Elles ont typiquement un aspect hypo-intense en écho de gradient (T2*) sur l'imagerie par résonance magnétique cérébrale et en tomodensitométrie cérébrale se présentent comme des lésions spontanément hyperdenses, souvent symétriques, de densité calcique, non rehaussées par le produit de contraste iodé [41,42].

▪Métastases hémorragiques

Les métastases hémorragiques se retrouvent à la jonction cortico-sous corticale, sous forme de lésions spontanément hyperdenses en tomodensitométrie cérébrale [Fig.14ab], pouvant être punctiformes, arrondies ou ovalaires et qui peuvent plus ou moins se rehausser après injection de produit de contraste iodée[41,43].

En imagerie par résonance magnétique cérébrale, elles présentent un hypersignal[**Fig.15abc**] sur les séquences pondérées en T1,T2 et T2*.Elles sont attribuées à de multiples étio-pathogénies, mélanomes, choriocarcinomes , cancer du poumon et cancer de la thyroïde.

▪**CADASIL**

Le CADASIL est une artériopathie cérébrale autosomique dominante avec infarctus sous-corticaux et leuco encéphalopathie [**Fig.16**]. Les microhémorragies sont retrouvées chez 25 à 69 % des patients avec cette affection [**19,44,45**].

La fréquence des micro-saignements augmente avec l'âge, mais n'est pas liée à la présence des facteurs de risques vasculaires. Les études neuropathologies ont montré que ces micro-saignements étaient satellites des désordres dégénératifs affectant la paroi vasculaire des vaisseaux [**19,45,46**].

▪**Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES)**

Le Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible se traduit par des anomalies de la substance blanche et grise prédominant aux niveaux des régions postérieures cérébrales chez des patientes présentant une HTA du post partum. En imagerie il se présente sous forme d'hypodensités diffuses en tomodynamométrie cérébrale, en hyposignal T1, hypersignal T2 et FLAIR [**Fig.17ac**] sans rehaussement après injection de gadolinium en IRM cérébrale. Les lésions sont volontiers sous-corticales, bilatérales, symétriques en pariéto-occipitales [**47**].

L'atteinte du tronc cérébral et du cervelet est fréquente, alors que l'atteinte du lobe frontal est rare et souvent associée à un pronostic péjoratif. Les séquences de diffusion et en écho de gradient confirment ou non le diagnostic. L'angiographie cérébrale met en évidence des irrégularités vasculaires avec des vasoconstrictions focales et diffuses et des vasodilatations focales souvent responsables de l'aspect en « collier de perle » même en l'absence d'une hypertension artérielle significative [**47,48**]. Les lésions sont généralement réversibles après prise en charge multidisciplinaire [**Fig.17bd**].

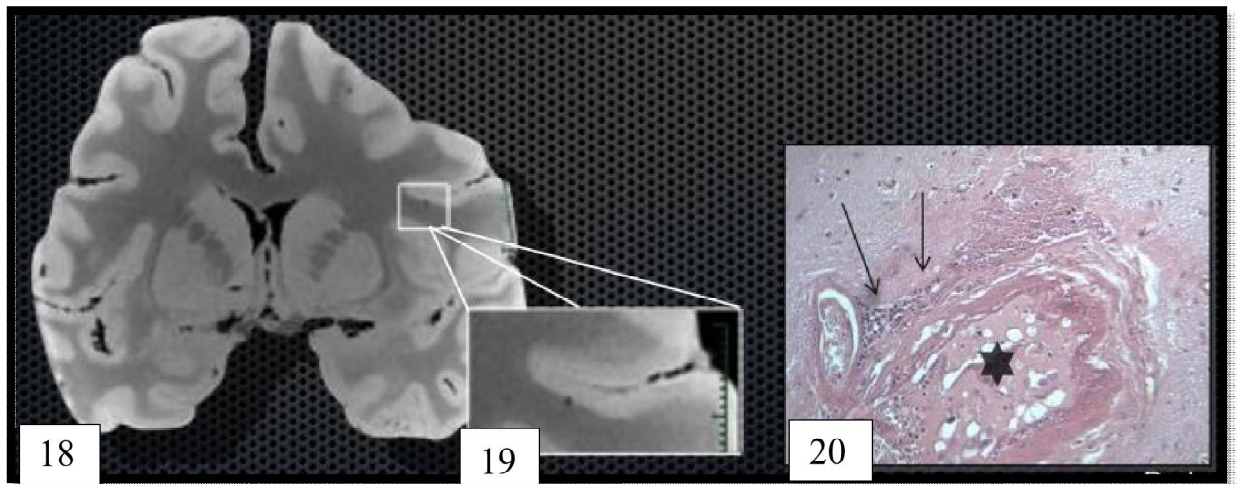
▪ Les malformations vasculaires (cavernomes multiples) sont à l'origine d'un hypo signal en séquence d'écho de gradient. Les cavernomes sont généralement visibles en séquence IRM T1. Cependant, ceux de type IV sont uniquement visibles en T2* sont difficilement dissociable des Microbleeds [5,40,49].

▪ Les télangiectasies, les micro-saignements post-traumatiques et artéfacts de susceptibilités liés au mouvement lors de la réalisation des séquences T2* sont également des diagnostics différentiels [43].

▪ La signification pathologique et la prise en compte de ces Microbleeds en matière de traitement de l'accident vasculaire cérébrale tant en phase aiguë que dans le cadre de la prévention, font l'objet de débat scientifique, car il concerne des anomalies le plus souvent asymptomatiques et découvertes fortuitement [43].

5. Histologie : [Fig. 18, 19 et 20]

Très peu de données scientifiques sur l'étude du cerveau humain pour mieux définir ce que sont réellement les Microbleeds. Seulement une vingtaine de cerveaux a été étudiée afin de mieux les définir [8,29]. Les lésions arrondies en hypo signal contiennent des dépôts d'hémosidérines et sont les reliquats de petites hémorragies après analyse histologique [4,5,50,51]. Dans les cerveaux étudiés, les artères afférentes à ces petites séquelles d'hémorragies étaient toutes porteuses de fibrohyalinose et quelques artères contenaient des dépôts amyloïdes [4, 5, 8,9]. Ces données proviennent de patients ayant eu une hémorragie cérébrale décrite comme « primitive » et chez des patients porteurs d'une maladie des petites artères. Comme la plupart des études publiées, notre étude n'a pas de feedback histologique [Fig. 18,19,20].



Guidoux, Hauw, Klein et al. Submitted 2013[51] ; Fazekas et al AJNR 1999, Green berg et al Lancet Neurol 2009 [50].

Figure 18 :IRM cérébrale coronale (18),agrandissement (19) et correspondance Histologique (20) :

- Dépôt d'hémosidérine péri vasculaire
- Lésion de la paroi artérielle des petits vaisseaux
- Microangiopathie hypertensive et angiopathie amyloïde

6. Implications cliniques des MBC :

▪MBC et leucoaraïose

La prévalence et la sévérité des MBC seraient associées à la sévérité de la leucoaraïose. Les micro-saignements, la leucoaraïose et lacunes seraient également un important marqueur de sévérité au cours des microangiopathies [35,36].

D'une part, les hyper signaux de la substance blanche sont d'autant plus diffus et marqués que coexistent des MBC. D'autre part, les MBC sont d'autant plus nombreux que l'atteinte de la substance blanche est précoce [52, 53, 54,55].

▪MBC et AVCI

Chez les sujets ayant eu un accident ischémique cérébral (AIC), la prévalence moyenne des MBC est estimée à 33,5 % selon Cordonnier et al. , mais avec une assez grande variabilité selon les études (12 à 71 %) [56, 57, 58, 59, 60,61]. Les infarctus cérébraux pourraient accroître le risque hémorragique chez des patients avec MBC.

En Général dans un contexte d'accident ischémique, les MBC s'associent volontiers avec les hypertensions artérielles, les infarctus lacunaires et les anomalies de la substance blanche. Le risque d'hématome à l'issue d'un accident ischémique serait également majoré chez les patients présentant des micro-saignements [59,60,61]. Cependant, les divers biais méthodologiques observés dans les études ne permettent pas de tirer des conclusions définitives.

▪MBC et AVCH

Pour la relation entre MBC et les hémorragies cérébrales, cette prévalence serait estimée à 60 % mais les données sont très hétérogènes avec des extrêmes pouvant varier de 23 à 90 % [2, 43, 62,63]. Le nombre de MBC sous-corticaux et des noyaux gris centraux est un facteur de risque indépendant d'hématome cérébral [64,65]. Mais insuffisance de données sur la topographie, lobaire ou profonde, des hémorragies cérébrales.

Les MBC peuvent être un facteur de risque indépendant d'hémorragie lobaire ou profonde de grande taille [44, 66,67]. Selon Lee et al, les volumes lésionnels seraient 2 à 3 fois supérieurs à ceux des hémorragies survenant chez des patients n'ayant pas de MBC. Le risque de récurrence est augmenté en cas de MBC, surtout s'ils sont nombreux.

Les MBC sont plus fréquents en cas d'hémorragie chez les patients les plus âgés, en présence d'hyper signaux de la substance blanche et lors des traitements antiagrégants et anticoagulants [68].

Ils sont rares lors des hématomes spontanés du sujet jeune, avec des mécanismes physiopathologiques probablement différents dans ces deux populations. Les MBC dans le territoire de l'artère cérébrale antérieure seraient plus fréquents en cas d'angiopathie amyloïde. La valeur diagnostique de cette particularité topographique reste incertaine.

La fréquence des micro-saignements serait dix fois plus élevées dans cette population comparativement à une population témoin. Les micro-saignements sont retrouvés avec la même fréquence dans les hémorragies des noyaux gris centraux ou de siège lobaire.

La présence de micro-saignements est associée à des hémorragies de volume plus important. La fréquence des lacunes, de l'hypertension artérielle et des anomalies de la substance blanche est, là encore, révélatrice de l'existence d'une microangiopathie.

▪ **MBC et traitement anti-agrégants plaquettaires**

Quelques publications se sont penchées sur l'impact possible des Microbleeds sur le risque de transformation hémorragique lors de la thrombolyse pour un infarctus cérébral [69, 70,71]. Les quelques cas cliniques anecdotiques rapportés de transformation hémorragique à l'endroit d'un MBC, n'ont pas montré d'augmentation du risque de transformation hémorragique significatif en présence de MBC [16, 52,69].

Une autre étude de patients en phase aiguë d'un infarctus cérébral et traités par antiagrégants plaquettaires, anticoagulants ou thrombolytiques suggère que la présence de Microbleeds augmenterait la survenue d'une transformation hémorragique [71].

Le risque de récurrence hémorragique est accru particulièrement chez des patients présentant une angiopathie amyloïde documentée. Mais l'impact délétère des antiagrégants plaquettaires n'est pas formellement établi chez les patients présentant des micro-saignements.

Les discussions qui portent sur l'usage ou non des thrombolytiques en présence de foyers de micro-saignements associés à un accident vasculaire ischémique restent ouvertes.

▪MBC et antithrombotiques

Les anticoagulants oraux ne sont pas directement impliqués dans la prévalence des MBC. Le risque hémorragique des antithrombotiques chez les patients avec MBC n'est pas formel. Certaines études sont en faveur d'un tel risque [40, 72, 73,74] mais pas toutes [75, 76, 77,78]. Il n'y a pas d'étude prospective établissant ce risque et le bénéfice d'antithrombotiques dans la maladie vasculaire ischémique indiscutable.

La probabilité d'avoir des Microbleeds augmente chez les patients traités par anti thrombotiques de la même façon qu'elle est plus élevée en cas d'antécédent d'ischémie cérébrale qui justifie ce type de traitement. Le lien de causalité n'est pas établi. La prise d'anticoagulants oraux [77] au moment de l'imagerie par résonance magnétique cérébrale ne semble pas associée un risque plus élevé d'avoir des Microbleeds. Toutefois ces données proviennent d'études hétérogènes portant sur de petits échantillons.

▪MBC et conséquences cognitives

L'exploration des troubles cognitifs se fait par l'imagerie par résonance magnétique et par une plus large utilisation des séquences en T2*(SWI). La prévalence

des MBC serait plus importante dans la maladie d'Alzheimer estimée selon les études entre 12,5 et 26, 8 % **[78,79]**. Ces MBC sont associés à des hyper signaux de la substance blanche plus confluents, mais sans net lien avec les facteurs de risque vasculaire.

En dehors de la maladie d'Alzheimer, la présence des troubles cognitifs chez 60% des patients porteurs de Microbleeds d'origines non traumatiques, serait plus importante que chez les patients témoins.

Cette association ne dépend pas d'hyper signaux de la substance blanche péri vasculaire ou de lésions ischémiques, mais plutôt du nombre de Microbleeds **[80,81]**.

Les atteintes cognitives sont peu spécifiques, de profil neuropsychologique sous cortical et affectent électivement les fonctions exécutives. Les Microbleeds sont très fréquentes (84,9 %) dans les démences vasculaires et sont liés au nombre de fonctions cognitives atteintes et à la sévérité de cette démence **[81,82]**.

Même si la présence de micro-saignements serait associée à un dysfonctionnement exécutif, il est cependant vraisemblable que les infarctus lacunaires observés chez ces patients participent également au déclin cognitif.



***CHAPITRES VI :
LECTURE CRITIQUE***

Relecture critique de l'étude :

Un des conséquences déductibles de cette étude est d'abord lié à son caractère rétrospectif. Il existe un aspect incomplet du recrutement des patients ,car lorsqu'une donnée est absente du compte-rendu, elle est considérée comme inexistante, alors qu'en réalité on l'obtiendrait aisément au cours d'une étude prospective ou simplement en mentionnant le contact du patient ou de son accompagnant dans le dossier pour compléments d'informations au cas où.

L'autre élément á relever est celui du recueil des données (compte rendu et images) qui sont fortement sous la dépendance d'une part des capacités fonctionnelles et de stockages des différents ordinateurs interconnectés de la structure sanitaire (disques durs, comptes rendus).

D'autres part des Systèmes d'archivages et de transmission d'images ou Picture Archiving and Communication System en anglais (PACS) .

Toute cette architecture nécessite une organisation particulière par la mise en place d'une planification quotidienne de la maintenance ,des différentes mises à jour permanentes et d'assurer un système de protection fiable de l'ensemble du réseau informatique et donc de dégager un budget annuel conséquent afin d'atteindre ces divers objectifs.

Enfin, le dernier élément est celui lié à la puissance des appareils d'imagerie par résonance magnétique disponibles , nous avons utilisé la séquence T2* sur une machine de 1,5 Tesla, alors qu'actuellement la séquence SWI sur les appareils 3T suscite beaucoup plus d'intérêt pour cette indication.

Cependant, en dépit des éléments sus cités, cette étude peut inspirer les futurs travaux qui pourraient par exemple s'intéresser aux implications de ces anomalies cérébrales punctiformes observées en imagerie par résonance magnétique cérébrale sur les séquences T2* (SWI) à l'heure de la pandémie provoquées par le virus

SARSCoV-2, responsable de la maladie du COVID-19 et dont les premières travaux évoquent le récepteur ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2) ,aussi exprimé par les neurones et les cellules gliales du cerveau qui semblerait être responsable des atteintes neurologiques chez ces patients.

***CHAPITRE VII:
CONCLUSION***

Les Microbleeds cérébrales sont des anomalies punctiformes fréquemment rencontrées en pratique courante en imagerie cérébrale.

Le développement de nouvelles séquences en imagerie par résonance magnétique (T2* et SWI) a beaucoup influencé les connaissances que nous avons actuellement sur les microhémorragies cérébrales et amélioré leur diagnostic.

Les principaux facteurs favorisants sont dominés par les facteurs de risques cardiovasculaires et l'angiopathie amyloïde .

Les diagnostics différentiels sont polymorphes et la maîtrise des différents aspects en imagerie par résonance magnétique cérébrale est essentielle afin d'établir une cartographie lésionnelle fiable .

Enfin, l'imagerie reste un maillon essentiel du diagnostic des Microbleeds, de la prise en charge, de prévention des complications éventuelles notamment hémorragiques post chirurgicales pouvant survenir et aggraver ainsi le pronostic vital surtout dans le cadre des patients avec une angiopathie amyloïde.



CHAPITRE VIII :
RESUME

Résumé

Titre : Imagerie des microhémorragies cérébrales non traumatiques

Auteur : Aaron Herbert HOUCHI ICKAMBA

Mots-clés :IRM,séquenceT2EG, Microbleeds, Cérébrales

Introduction :

Les microhémorragies cérébrales non traumatiques, décrites pour la première fois dans les années 1990, sont de petites lésions cérébrales, visibles en imagerie par résonance magnétique cérébrale, sur les séquences T2 écho de gradient (EG) ou SWI, sous forme d'hypo-signaux arrondis ou punctiformes. Leur prévalence est comprise entre 3 et 9 % dans la population générale sans facteur de risque vasculaire. Le diagnostic positif est basé sur l'examen anatomopathologique, mais la répartition topographique des lésions en imagerie par résonance magnétique cérébrale grâce aux séquences en écho de gradient (ou SWI) oriente le diagnostic.

Matériel et méthode :

Etude rétrospective portant sur 76 observations colligées au service de radiologie de l'hôpital d'instruction Mohamed V de rabat de 2012 à 2020. Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique cérébrale et d'une séquence T2 EG.

Résultats :

Les âges extrêmes des patients sont de 17 ans à 81 ans avec une moyenne de 49 ans. La présence des lésions corticales ou dans la substance blanche sus-tensorielle respectant les noyaux gris centraux est en rapport avec une angiopathie amyloïde surtout chez les sujets âgés. Les lésions de topographies profondes concernent les vaisseaux artériels de petits calibres (lenticulo-striées, paramédianes du tronc basilaire et cérébelleux) sont plutôt évocatrices de microangiopathies hypertensives. La séquence en T2 EG en imagerie par résonance magnétique permet d'écarter les principaux diagnostics différentiels. Il est utile de mentionner le diagnostic d'angiopathie amyloïde sur le rapport final devant le haut risque hémorragique sur ce terrain.

Conclusion :

Les Microbleeds cérébraux sont des anomalies punctiformes fréquemment rencontrées en pratique courante en imagerie par résonance magnétique (T2EG ou SWI). Les terrains cardiovasculaires, l'angiopathie amyloïde et la leucoaraiose en sont les principales étiologies. Les diagnostics différentiels sont polymorphes, et la connaissance des différents aspects en imagerie est essentielle pour le bilan lésionnel, l'adaptation de la prise en charge et la prévention des complications notamment hémorragiques pouvant aggraver le pronostic vital en cas d'angiopathie amyloïde.

Abstract

Title: Imaging of non-traumatic cerebral microhaemorrhage

Author: Aaron Herbert HOUCHI ICKAMBA

Keywords: MRI, T2EG sequence, Microbleeds, Cerebrals

Introduction:

Non-traumatic cerebral microhemorrhages, first described in the 1990s, are small brain lesions, visible on cerebral magnetic resonance imaging, on T2 gradient echo (EG) or SWI sequences, in the form of hypo-signals. rounded or punctiform. Their prevalence is between 3 and 9% in the general population without a vascular risk factor. The positive diagnosis is based on the pathological examination, but the topographic distribution of the lesions by brain magnetic resonance imaging using gradient echo sequences (or SWI) guides the diagnosis.

Material and method :

Retrospective study of 76 observations collected in the radiology department of the Mohamed V instruction hospital in rabat from 2012 to 2020. All patients underwent brain magnetic resonance imaging and a T2 EG sequence.

Results:

The extreme ages of the patients are 17 to 81 years with an average of 49 years. The presence of cortical lesions or in the supra-tensorial white matter respecting the central gray nuclei is related to amyloid angiopathy, especially in elderly subjects. The lesions of deep topographies concern the arterial vessels of small caliber (lenticulo-striated, paramedian of the basilar trunk and cerebellar) are rather evocative of hypertensive microangiopathies. The T2 EG sequence in magnetic resonance imaging can rule out the main differential diagnoses. It is useful to mention the diagnosis of amyloid angiopathy on the final report in view of the high risk of bleeding in this area.

Conclusion:

Brain microbleeds are punctiform abnormalities frequently encountered in current practice in magnetic resonance imaging (T2EG or SWI). Cardiovascular sites, amyloid angiopathy and leucoaraiosis are the main aetiologies. The differential diagnoses are polymorphic, and knowledge of the different imaging aspects is essential for the lesion assessment, the adaptation of the management and the prevention of complications, particularly hemorrhagic complications, which can worsen the vital prognosis in the event of amyloid angiopathy.

ملخص

العنوان: تصوير النزف الدماغي الصغير غير الرضحي

من طرف: ارون هربين هوشي ايكامبا

الكلمات الأساسية: التصوير بالرنين المغناطيسي ، تسلسل T2EG ، النزيف الدقيق ، الدماغ

مقدمة:

النزف الدماغي الصغير غير الرضحي ، الذي تم وصفه لأول مرة في التسعينيات ، هو آفات دماغية صغيرة ، مرئية في التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ ، على صدى التدرج (EG) T2) أو متواليات SWI ، في شكل إشارات ناقصة. انتشارها بين 3 و 9٪ في عموم السكان دون عامل خطر الأوعية الدموية. يعتمد التشخيص الإيجابي على الفحص المرضي ، لكن التوزيع الطبوغرافي للآفات عن طريق التصوير بالرنين المغناطيسي الدماغي باستخدام تسلسل صدى متدرج (أو SWI) يوجه التشخيص.

المواد والطرق :

دراسة بأثر رجعي لـ 76 ملاحظة تم جمعها في قسم الأشعة بمستشفى محمد الخامس التعليمي بالرباط من 2012 إلى 2020. خضع جميع المرضى لتصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي وتسلسل T2 EG.

نتائج:

تتراوح أعمار المرضى القسوى من 17 إلى 81 عامًا بمتوسط 49 عامًا. يرتبط وجود آفات قشرية أو في المادة البيضاء فوق الشد فيما يتعلق بالنواة الرمادية المركزية باعتلال الأوعية الدموية النشواني ، خاصة عند الأشخاص المسنين. إن آفات الطبوغرافيا العميقة تتعلق بالأوعية الشريانية ذات العيار الصغير (المخططة العدسية ، المسعف من الجذع القاعدي والمخيخ) هي بالأحرى تستدعي اعتلال الأوعية الدقيقة الناتج عن ارتفاع ضغط الدم. يمكن أن يستبعد تسلسل T2 EG في التصوير بالرنين المغناطيسي التشخيصات التفاضلية الرئيسية. من المفيد ذكر تشخيص اعتلال الأوعية الدموية النشواني في التقرير النهائي نظرًا لارتفاع مخاطر حدوث نزيف في هذه المنطقة.

استنتاج:

نزيف الدماغ الميكروبي هو تشوهات نقطية تصادف كثيرًا في الممارسة الحالية في التصوير بالرنين المغناطيسي (T2EG أو SWI). مواقع القلب والأوعية الدموية ، واعتلال الأوعية الدموية النشواني وداء الكريات البيض هي المسببات المرضية الرئيسية. التشخيصات التفاضلية متعددة الأشكال ، والمعرفة بجوانب التصوير المختلفة ضرورية لتقييم الأفة ، وتكييف الإدارة والوقاية من المضاعفات ، لا سيما المضاعفات النزفية ، التي يمكن أن تؤدي إلى تفاقم التشخيص الحيوي في حالة اعتلال الأوعية النشواني.



***CHAPITRE IX:
ANNEXE***

**IMAGERIE DES MICRO-HEMORRAGIES CEREBRALES NON
TRAUMATIQUES**

FICHE D'EXPLOITATION

I. IDENTITE :

NOM :

PRENOM :

SEXE : F M

AGE :

II. ANTECEDANTS :

MEDICAUX : OUI NON

FAMILIAUX : OUI NON

CHIRURCHICAUX : OUI NON

III. RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

OUI

NON

IV. RESULTATS :

MICRO HEMORRAGIES CEREBRALES

OUI

NON

TOPOGRAPHIE DE MICROBLEEDS EN T2* :

PERIPHERIQUE

OUI

NON

SOUS CORTICALE

OUI

NON

THALAMUS

OUI

NON

PARENCHYME CEREBRALE

OUI

NON

FCP

OUI

NON

MBC INCERTAINES

OUI

NON

PATHOLOGIES ASSOCIÉES :

OUI

NON



***CHAPITRE X:
REFERENCES***

Références bibliographiques

- [1] Chan S, Kartha K, Yoon SS, Desmond DW, Hilal SK. Multifocal hypointense cerebral lesions on gradient-echo MR are associated with chronic hypertension. *Am J Neuroradiol* 1996;**17**:1821-7.
- [2] Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Koch M, Fazekas G, Kapeller P. MR of cerebral abnormalities concomitant with primary intracerebral hematomas. *Am J Neuroradiol* 1996;**17**:573-8.
- [3] Roob G, Fazekas F. Magnetic resonance imaging of cerebral microbleeds. *Curr Opin Neurol* 2000 ; 13 (1) : 69-73.
- [4] Charidimou A, Jäger HR, Werring DJ. Cerebral microbleed detection and mapping: Principles, methodological aspects and rationale in vascular dementia. *Exp. Gerontol.* 2012; 47: 843–852.
- [5] Cordonnier C, al-shahi salman R, wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain* 2007;130(pt8):1988-2003
- [6] Cordonnier et al. Improving inter-observer agreement about brain microbleeds: development of the Brain Observer MicroBleed Scale (BOMBS). *Stroke* 2009; 40:94-99
- [7] Haddar D, Haacke E, Sehgal V, Delproposto Z, Salamon G, Seror O, et al. [Susceptibilityweighted imaging. Theory and applications]. *J. Radiol.* 2004; 85: 1901–1908.

- [8] Cordonnier, C., Potter, G. M., Jackson, C. A., Doubal, F., Keir, S., Sudlow, C. L. M., ... Salman, R. A.-S. (2008). Improving Interrater Agreement About Brain Microbleeds: Development of the Brain Observer MicroBleed Scale (BOMBS). *Stroke*, 40(1), 94– 99. doi:10.1161/strokeaha.108.526996
- [9] Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Warach S, et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol*. 2009; 8: 165–174.
- [10] Charidimou A, Farid K, Tsai HH, et al. Amyloid-PET burden and regional distribution in cerebral amyloid angiopathy: a systematic review and metaanalysis of biomarker performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89:410–7.n
- [11] Shoamanesh A, Kwok CS, Benavente O. Cerebral Microbleeds: Histopathological Correlation of Neuroimaging. *Cerebrovasc. Dis*. 2011; 32: 528–534. [] Critères de Boston modifiés (2010).
- [12] Fdr-Tajitsu K, Yokoyama S, Taguchi Y, KusumotoK. The correlation between lacunes andmicrobleeds on magnetic resonance imagingin consecutive 180 patients. *No ShinkeiGeka* 2006;34:483-9.
- [13] Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C,Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Warach Set al. Microbleed Study Group. Cerebralmicrobleeds: a guide to detection andinterpretation. *Lancet Neurol* 2009;8:165-74.

- [14] Lee SH, Bae HJ, Yoon BW, Kim H, Kim DE, RohJK et al. Low concentration of serum totalcholesterol is associated with multifocal signal loss lesions on gradient-echo magneticresonance imaging: analysis of risk factors formultifocal signal loss lesions. *Stroke* 2002;33:2845-9.
- [15] Naka H, Nomura E, Takahashi T, WakabayashiS, Kajikawa H, Kohriyama T, Mimori Yet al. Plasma total homocysteine levels areassociated with advanced leukoaraiosis butnot with asymptomatic microbleeds on T2*-weighted MRI in patients with stroke. *Eur JNeurol* 2006;13:261-5.
- [16] Werring DJ, Frazer DW, Coward LJ, Losseff NA, Watt H, Cipolotti L, et al. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on T2*-weighted gradient-echo MRI. *Brain* 2004;127(Pt10):2265-75.
- [17] Knudsen KA, Rosand J, Karluk D, Greenberg SM. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology* 2001;56:537-9.
- [18] Hjort N, Butcher K, Davis SM, Kidwell CS, Koroshetz WJ, Rother J et al. Magnetic resonance imaging criteria for thrombolysis in acute cerebral infarct. *Stroke* 2005;36:388- 97.
- [19] [d] Bohlega S, Al Shubili A, Edris A, Alreshaid A, Alkhairallah T, AlSous MW, Farah S, Abu-Amero KK. — CADASIL in Arabs: clinical and genetic findings. *BMC Medical Genetics* 2007, 8:67doi:10.1186/1471-2350-8-67

- [20] Kim HS, Lee DH, Ryu CW, Lee JH, Choi CG, Kim SJ, et al. Multiple Cerebral Microbleeds in Hyperacute Ischemic Stroke: Impact on Prevalence and Severity of Early Hemorrhagic Transformation After Thrombolytic Treatment. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 186: 1443–1449.
- [21] Roob G, Schmidt R, Kapeller P et al. MRI evidence of past cerebral micro- bleeds in a healthy elderly population. *Neurology* 1999;52(5):991-4.
- [22] Jeerakathil T, Wolf PA, Beiser A et al. Cerebral microbleeds: prevalence and associations with cardiovascular risk factors in the Framingham study. *Stroke* 2004; 35:1831-5.
- [23] Académie d'OrléansToursUniversitéFrançois-Rabelais FACULTE DE MEDECINE DE TOURS ,pages 28-29,Année 2014 N Thèse pour le DOCTORAT EN MEDECINE,
- [24] Tajitsu K, Yokoyama S, Taguchi Y, Kusumoto K. The correlation between lacunes and microbleeds on magnetic resonance imaging in consecutive 180 patients. *No Shinkei Geka* 2006;34:483-9.
- [25] A. Darbi, A. El Kharras, H. Ennouali, J. El Fenni, S. Chaouir, T. Amil, A. Hanine Rabat – Maroc, Les microhemorragies cerebrales multiples : apport de l'IRM dans le diagnostic positif et etiologique, Vol 90 - N° 10 P. 1546 - octobre 2009
- [26] Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Warach S et al. Microbleed Study Group. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol* 2009;8:165-74.

- [27] Fazekas F, Kleinert R, Roob G, Kleinert G, Kapeller P, Schmidt R, et al. Histopathologic analysis of foci of signal loss on gradient-echo T2*-weighted MR images in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: evidence of microangiopathy-related microbleeds. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:637-42
- [28] Hjort N, Butcher K, Davis SM, Kidwell CS, Koroshetz WJ, Rother J et al. Magnetic resonance imaging criteria for thrombolysis in acute cerebral infarct. *Stroke* 2005;36:388- 97.
- [29] Tanaka A, Ueno Y, Nakayama Y, Takano K, Takebayashi S. Small chronic hemorrhages and ischemic lesion in association with spontaneous intracerebral hematomas. *Stroke* 1999;30:1637-42.
- [30] Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A et al. Kompetenznetzwerk Schlaganfall B5. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke* 2004;35(2):502-6.
- [31] Duval, X. (2010). Effect of Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging on Clinical Decisions in Infective Endocarditis. *Annals of Internal Medicine*, 152(8), 497. doi:10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006
- [32] Agnelli, G., George, D. J., Kakkar, A. K., Fisher, W., Lassen, M. R., Mismetti, P., Turpie, A. G. G. (2012). Semuloparin for Thromboprophylaxis in Patients Receiving Chemotherapy for Cancer. *New England Journal of Medicine*, 366(7), 601– 609. doi:10.1056/nejmoa1108898

- [33] Hess, A., Klein, I., Jung, B., Lavallée, P., Ilic-Habensus, E., Dornic, Q., ... Laissy, J.-P. (2013). Brain MRI Findings in Neurologically Asymptomatic Patients with Infective Endocarditis. *American Journal of Neuroradiology*, 34(8), 1579–1584. doi:10.3174/ajnr.a3582
- [34] Roob G, Fazekas F. Magnetic resonance imaging of cerebral microbleeds. *Curr Opin Neurol* 2000 ; 13 (1) : 69-73.
- [35] Naka H, Nomura E, Wakabayashi S, Kajikawa H, Kohriyama T, Mimori Y et al. Frequency of asymptomatic microbleeds on T2*-weighted MR images of patients with recurrent stroke: association with combination of stroke subtypes and leukoaraiosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:714-9.
- [36] Knudsen KA, Rosand J, Karluk D, Greenberg SM. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology* 2001;56:537-9.
- [37] Koennecke HC. Cerebral microbleeds on MRI: prevalence, associations, and potential clinical implications. *Neurology* 2006;66:165-71.
- [38] Tsushima Y, Tanizaki Y, Aoki J, Endo K. MR detection of microhemorrhages in neurologically healthy adults. *Neuroradiol* 2002;44:31-6.
- [39] Lee S-H, Kwon S-J, Kim KS, Yoon B-W, Roh JK. Cerebral microbleeds in patients with hypertensive stroke. Topographical distribution in the supratentorial area. *J Neurol* 2004;251:1183-9.

- [40] Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, Johnson B, Golfinos J, Drayer BP, et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg* 1994;80: 422-32.
- [41] viswanathan A, chabriat H. Cerebral microhemorrhage. *Stroke* 2006; 37:550-5.
- [42] werring DJ, frazer DW, coward LJ, losseff na, watt H, cipolotti L, et al. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on t2*-weighted gradient-echo MRI. *Brain* 2004;127(pt10):2265-75.
- [43] Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral microhemorrhage. *Stroke* 2006;37:550- 5. Charidimou et al. dans leur lettre à l'éditeur (Charidimou, Fox, et al., 2013)
- [44] Chabriat H, Bousser MG. CADASIL. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-046-B-12, 2003 : 8p.
- [45] Lesnik Oberstein SA, Van den Boom R, Van Buchem MA, Van Houwelingen HC, Bakker E, Vollebregt E, et al. Cerebral microbleeds in CADASIL. *Neurology* 2001;57:1066- 70.
- [46] Dichgans M, Holtmannspotter M, Herzog J, Peters N, Bergmann M, Yousry TA. Cerebral microbleeds in CADASIL: a gradient-echo magnetic resonance imaging and autopsy study. *Stroke* 2002;33:67-71.
- [47] Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet*. 2000;356(9227):411–[PubMed] [Google Scholar]

- [48] Brewer, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(6):468e1–6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [49] Jeerakathil T, Wolf PA, Beiser A, Hald JK, AuR, Kase CS et al. Cerebral microbleeds: prevalence and associations with cardiovascular risk factors in the Framingham Study. *Stroke* 2004;35:1831-5.
- [50] Fazekas et al *AJNR* 1999 ,Greenberg et al *Lancet Neurol* 2009
- [51] *Guidoux, Hauw, Klein et al. submitted 2013*
- [52] Jung KH, Jeong SW, Chu K, Roh JK. Primary intracerebral hemorrhage with or without microbleeds on gradient echo t2*-weighted MRI: what is different? *Stroke* 2003;34:276-7.
- [53] Amsterdam Vascular Medicine Group, Kwa VI, Franke CL, Verbeeten BJr, Stam J. Silent intracerebral microhemorrhages in patients with ischemic stroke. *Ann Neurol* 1998;44:372-7.
- [54] *La Lettre du Neurologue - Vol. XI - n° 1 - janvier 2007, page 14-15*
- [55] Kakuda W, Thijs VN, Lansberg MG, Bammer R, Wechsler L, Kemp S, et al. Clinical importance of microbleeds in patients receiving IV thrombolysis. *Neurology* 2005;65:1175-8.
- [56] Naka H, Nomura E, Wakabayashi S, Kajikawa H, Kohriyama T, Mimori Y et al. Frequency of asymptomatic microbleeds on T2*-weighted MR images of patients with recurrent stroke: association with combination of stroke subtypes and leukoaraiosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:714-9.

- [57] Werring DJ, Coward LJ, Losseff NA, Jager HR, Brown MM. Cerebral microbleeds are common in ischemic stroke but rare in TIA. *Neurology* 2005;65:1914-8.
- [58] Jeong S-W, Jung K-H, Chu K, Bae H-J, Lee S-H, Roh J-K. Clinical and radiologic differences
- [59] Lemmens R, Görner A, Schrooten M, Thijs V. Association of apolipoprotein E epsilon2 with white matter disease but not with microbleeds. *Stroke* 2007;38:1185-8.
- [60] Kinoshita T, Okudera T, Tamura H, Ogawa T, Hatazawa J. Assessment of lacunar hemorrhage associated with hypertensive stroke by echo-planar gradient-echo T2*-weighted MRI. *Stroke* 2000;31:1646-50.
- [61] van den Boom R, Lesnik Oberstein SA, Ferrari MD, Haan J, van Buchem MA. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: MR imaging findings at different ages~3rd-6th decades. *Radiology* 2003;229:683-90.
- [62] Ovbiagele B, Saver JL, Sanossian N, Salamon N, Villablanca P, Alger JR et al. Predictors of cerebral microbleeds in acute ischemic stroke and TIA patients. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:378-83.
- [63] van den Boom R, Lesnik Oberstein SA, Ferrari MD, Haan J, van Buchem MA. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: MR imaging findings at different ages~3rd-6th decades. *Radiology* 2003;229:683-90.

- [64] Imaizumi T, Horita Y, Chiba M, Hashimoto Y, Honma T, Niwa J. Dot-like hemosiderin spots on gradient echo T2*-weighted magnetic resonance imaging are associated with past history of small vessel disease in patients with intracerebral hemorrhage. *J Neuroimaging* 2004;14:251-7.
- [65] Jeon SB, Kang DW, Cho AH, Lee EM, Choi CG, Kwon SU et al. Initial microbleeds at MR imaging can predict recurrent intracerebral hemorrhage. *J Neurol* 2007;254:508-12.
- [66] Keep RF, Xi G, Hua Y, Hoff JT. The deleterious or beneficial effects of different agents in intracerebral hemorrhage: think big, think small, or is hematoma size important? *Stroke* 2005;36:1594-6.
- [67] Lee SH, Kim SM, Kim N, Yoon BW, Roh JK. Cortico-subcortical distribution of microbleeds is different between hypertension and cerebral amyloid angiopathy. *Journal of the Neurological Sciences* 2007;258:111-4.
- [68] Lee SH, Park JM, Kwon SJ, Kim H, Kim YH, Roh JK et al. Left ventricular hypertrophy is associated with cerebral microbleeds in hypertensive patients. *Neurology* 2004;63: 16-21.
- [69] Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, Duckwiler G, Fredieu A, Gough K, et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke* 2002;33:95-8.
- [70] Derex L, Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, Philippeau F, Honnorat J, et al. Thrombolysis for ischemic stroke in patients with old microbleeds on pretreatment MRI. *Cerebrovasc Dis* 2004;17: 238-41.

- [71] Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, Blanc-Lasserre K, Derex L, Honnorat J, et al. Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischemic stroke: a gradient-echo T2*-weighted brain MRI study. *Stroke* 2002;**33**:735-42.
- [72] Lee SH, Park JM, Kwon SJ, Kim H, Kim YH, Roh JK et al. Left ventricular hypertrophy is associated with cerebral microbleeds in hypertensive patients. *Neurology* 2004;**63**: 16-21.
- [73] Chalela JA, Kang DW, Warach S. Multiple cerebral microbleeds: MRI marker of a diffuse hemorrhage-prone state. *J Neuroimaging* 2004;**14**:54-7.
- [74] Lee SH, Ryu WS, Roh JK. Cerebral microbleeds are a risk factor for warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2009;**72**:171-6.
- [75] Horita Y, Imaizumi T, Niwa J, Yoshikawa J, Miyata K, Makabe T et al. Analysis of dot-like hemosiderin spots using brain dock system. *No Shinkei Geka Neurol Surg* 2003;**31**:263- 7.
- [76] Imaizumi T, Horita Y, Chiba M, Miyata K, Toyama K, Yoshifuji K et al. Dot-like hemosiderin deposition on t2*-weighted MR imaging associated with non hypertensive intracerebral hemorrhage. *J Neuroimaging* 2006;**16**:39-46.
- [77] Cordonnier C, Potter GM, Jackson CA, Doubal F, Keir S, Sudlow CL, Wardlaw JM, Al-Shahi Salman R. *Stroke*. 2009 Jan;**40**(1):94-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.526996. Epub 2008 Nov 13. PMID: 19008468

- [78] Won Seo S, Hwa Lee B, Kim EJ, Chin J, Sun Cho Y, Yoon U et al. Clinical significance of microbleeds in subcortical vascular dementia. *Stroke* 2007;38:1949-51.
- [79] Dubas F. Small vessel pathology and cerebral hemorrhage. *J Neuroradiol* 2003;30: 298- 302.
- [80] Katchanov J, Bohner G, Könneker M, Kopp U, Izadpanah K, Larmann E et al. Sporadic cerebral amyloid angiopathy with ischemic leukoencephalopathy and microbleeds. Cause for a rapidly progressive dementia syndrome. *Nervenarzt* 2005;76: 1250-4.
- [81] Remes AM, Finnilä S, Mononen H, Tuominen H, Takalo R, Herva R et al. Hereditary dementia with intracerebral hemorrhages and cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 20
- [82] Won Seo S, Hwa Lee B, Kim EJ, Chin J, Sun Cho Y, Yoon U et al. Clinical significance of microbleeds in subcortical vascular dementia. *Stroke* 2007; 38:1949