



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Rehaussement des anévrismes intracrâniens non rompus en IRM
3-Tesla avec séquence 3D T1 Turbo Spin Echo**

Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2018 à 18h
au Pôle Formation par

Thomas Personnic

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Paul LEJEUNE

Monsieur le Professeur Xavier LECLERC

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Nicolas BRICOUT

Avertissement

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

LISTE DES ABREVIATIONS

ACM : Artère Cérébrale Moyenne

ARM : Angiographie par Résonance Magnétique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

FLAIR : Fluid Attenuation Inversion Recovery

HTA : Hypertension artérielle

HSA : Hémorragie Sous Arachnoïdienne

IC : Intervalle de Confiance

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MIP : Maximum Intensity Projection

MPR : Multi-Planar Reconstruction

OR : Odds Ratio

RCP : Réunion Pluri-Disciplinaire

TDM : Tomodensitométrie

TOF : Time Of Flight

TSE : Turbo Spin Echo

TABLE DES MATIERES

RESUME	1
PREMIERE PARTIE : CONTEXTE SCIENTIFIQUE.....	2
I. ANEURISMES INTRACRÂNIENS	3
1. <u>Définition, Physiopathologie</u>.....	3
2. <u>Hémorragie sous-arachnoïdienne</u>	4
3. <u>Traitement des anévrismes intracrâniens non rompus</u>.....	5
a) Principes du traitement microchirurgical.....	5
b) Principes du traitement endovasculaire par coils.....	6
c) Risques du traitement des anévrismes intracrâniens non rompus.....	7
d) <i>Suivi des anévrismes traités</i>	7
4. <u>Histoire naturelle et facteurs de risques de rupture</u>	8
II. IMAGERIE DES ANEURISMES INTRACRÂNIENS NON ROMPUS.	11
1. <u>Principes</u>	11
2. <u>Modalités d'imagerie</u>	12
a) <i>Artériographie</i>	12
b) <i>Scanner</i>	12
c) Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	13
3. <u>Imagerie de la paroi vasculaire</u>	16
4. <u>Rehaussement de la paroi anévrismale</u>	17

DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE	19
INTRODUCTION.....	20
MATERIELS ET METHODES	22
1. <u>Population de l'étude</u>	22
2. <u>Protocole d'imagerie</u>.....	23
3. <u>Analyse de l'imagerie</u>.....	24
4. <u>Analyse statistique</u>.....	27
RESULTATS.....	28
1. <u>Description de la population</u>	28
2. <u>Etude de l'imagerie 3D-T1 TSE</u>	30
DISCUSSION.....	33
CONCLUSION	37
ANNEXES	38
BIBLIOGRAPHIE :	40

RESUME

Introduction : La signification du rehaussement de la paroi des anévrismes intracrâniens non rompus en IRM 3-Tesla demeure aujourd'hui incertaine. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence du rehaussement de la paroi anévrismale dans une cohorte de patients présentant un anévrisme non rompu avant décision thérapeutique.

Méthodes : Nous avons inclus rétrospectivement les patients consécutifs avec anévrisme intracrânien non rompu adressés dans notre service pour imagerie cérébrale complémentaire avant décision thérapeutique entre Novembre 2015 et Avril 2017. Les données cliniques et d'imagerie incluant des séquences d'IRM 3D-T1 Turbo Spin Echo après injection de gadolinium ont été collectées.

Résultats : Parmi les 68 patients (81 anévrismes) inclus, un rehaussement de la paroi anévrismale était objectivé pour 31 (45.6%) patients et 34 (42.0%) anévrismes. La taille de l'anévrisme était fortement associée au rehaussement de la paroi (Odds Ratio 2.60; IC 95%: 1.61 – 4.19, $p=0.001$). Une valeur seuil de 4.1mm était prédictive d'un rehaussement de la paroi de l'anévrisme avec une sensibilité de 82.4% et une spécificité de 85.1%. Il n'était pas retrouvé d'association entre les caractéristiques cliniques et le rehaussement anévrismal.

Conclusion : Notre étude suggère que la taille de l'anévrisme est un déterminant majeur du rehaussement de la paroi pour les anévrismes intracrâniens non rompus.

PREMIERE PARTIE : CONTEXTE SCIENTIFIQUE

I. ANEVRIsmES INTRACRÂNIENS

1. Définition, Physiopathologie

Un anévrisme intracrânien est une malformation vasculaire développementale, caractérisée par une perte de parallélisme des parois de l'artère liée à des anomalies structurelles de la paroi. Dans la majorité des cas, l'anévrisme se présente sous forme d'une dilatation localisée de l'artère, de forme arrondie, se raccordant à l'artère porteuse par une zone plus rétrécie appelée collet (anévrisme sacciforme).

Plus rarement, la dilatation est étendue et se raccorde de façon progressive à l'artère porteuse sans collet individualisable (anévrisme fusiforme). Ces anévrysmes intracrâniens sacciformes sont principalement localisés aux zones de bifurcation des artères du polygone de Willis, où le stress hémodynamique est maximal (1).

A l'origine du développement anévrysmal, une lésion pariétale acquise fragiliserait localement la paroi artérielle, puis la conjonction de facteurs inflammatoires (tabac, athérosclérose) et hémodynamiques contribuerait au développement et à la croissance de l'anévrisme. Ces remaniements inflammatoires aboutiraient à des épisodes successifs de cicatrisation intimale avec augmentation de taille du sac anévrysmal pouvant aggraver la fragilité de la paroi (2).

Le développement des anévrismes intracrâniens serait favorisé par une association de facteurs innés et acquis classiquement présentés en 2 catégories (3,4) :

- Facteurs de risques non modifiables : âge, sexe féminin (sexe ratio 3/1), facteurs génétiques (polymorphismes chromosome 9p, gène SOX17 chromosome 8q ; maladies du tissu conjonctif, polykystose rénale)
- Facteurs de risques modifiables : Tabagisme, HTA.

2. Hémorragie sous-arachnoïdienne

L'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) se définit comme une extravasation de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens. Lorsqu'elle ne survient pas dans un contexte traumatique, elle est le plus fréquemment liée à la rupture d'un anévrysme intracrânien.

L'HSA est une pathologie rare, avec une incidence variable estimée à 6 - 10 pour 100 000 habitants par an dans les pays occidentaux (5,6). L'incidence exacte de la rupture d'anévrysme est peut être sous-estimée en raison d'une importante mortalité pré hospitalière pouvant atteindre 1 patient sur 8 (5,7) .

Le développement des techniques de neuroréanimation, de neurochirurgie et de neuroradiologie interventionnelle a permis une baisse de la mortalité liée aux l'HSA anévrismales ces dernières décennies (8). Il s'agit cependant d'une pathologie grave, associée à une mortalité de l'ordre de 50% et une morbidité proche de 30%, incluant près de 15% de patients institutionnalisés ou dépendants au quotidien (9–11) . Chez les patients survivants, il est décrit une modification de la qualité de vie sur le long terme pour près d'un patient sur 2, et des troubles des fonctions supérieures présents dans 60% des cas (11).

3. Traitement des anévrismes intracrâniens non rompus

Le traitement des anévrismes intracrâniens peut faire appel à 2 techniques distinctes : la microchirurgie et le traitement endovasculaire.

a) Principes du traitement microchirurgical

La technique initiale de clipping des anévrismes intracrâniens fut décrite en 1936, avec de multiples évolutions au cours du temps.

Le principe est d'obtenir une exclusion du sac par rapport à la circulation cérébrale par la pose d'un clip microchirurgical au collet de l'anévrisme (**figure 1**). La voie d'abord (craniectomie) et la nature du clip chirurgical sont dépendants de la taille, de l'angioarchitecture et de la localisation de l'anévrisme.

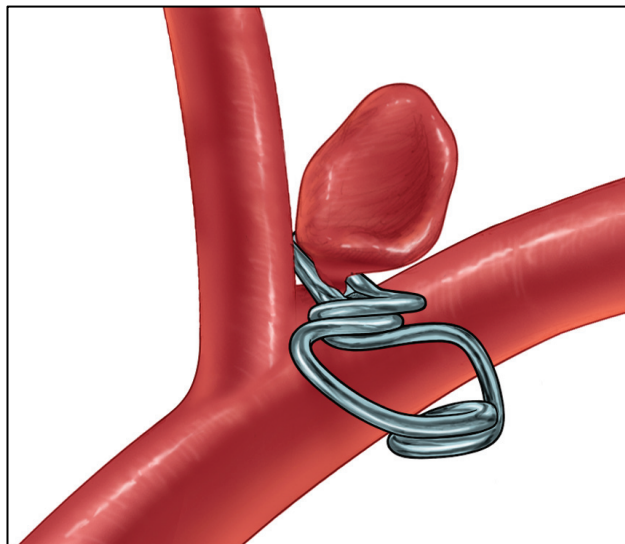


Figure 1: Exclusion d'un anévrisme sacciforme par pose de clip chirurgical au collet. *Brown et al. The Lancet, 2014 (4).*

b) Principes du traitement endovasculaire par coils.

La technique d'occlusion endovasculaire des anévrismes intracrâniens par coils remonte à 1992 et l'apparition des coils détachables « GDS » (Guglielmi detachable system).

Après abord artériel percutané et microcathétérisme du sac anévrismal, l'occlusion est obtenue par déploiement de coils à détachement contrôlé en son sein, entraînant une thrombose (**figure 2**). De nombreux dispositifs innovants telles que les ballons compliants de remodeling, les stents intracrâniens « nus » et à diversion de flux ont élargi les possibilités du traitement endovasculaire au prix cependant d'une augmentation du risque de complications (12).

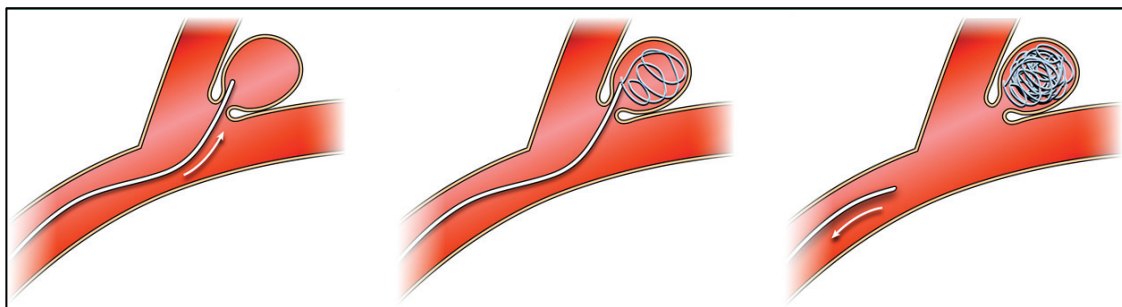


Figure 2 : *Traitement d'un anévrisme sacciforme par voie endovasculaire. Cathétérisme du sac anévrismal, déploiement de coils au sein du sac, retrait du cathéter après occlusion du sac. Brown et al. The Lancet, 2014 (4).*

c) Risques du traitement des anévrismes intracrâniens non rompus

Le traitement interventionnel des anévrismes intracrâniens expose le patient à un risque de complications neurologiques (ischémie cérébrale ou hémorragie intracrânienne) dont les conséquences peuvent être lourdes (handicap fonctionnel, dépendance) et peuvent dans de rares cas mener au décès du patient.

L'étude CURES (13) est la première étude randomisée comparant le traitement chirurgical au traitement endovasculaire dans la prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus. Les résultats préliminaires de CURES publiés en juin 2017 font état d'une morbi-mortalité (score de Rankin modifié > 2 à un an) de 4.2% pour le bras microchirurgie et 3.6% pour le bras endovasculaire, avec une différence statistiquement non significative.

d) Suivi des anévrismes traités

Le suivi des anévrismes intracrâniens traités a pour but de dépister précocement une recanalisation anévrismale ou le développement d'un nouvel anévrisme, exposant de nouveau le patient à un risque de rupture d'anévrisme.

Ce risque de recanalisation est plus fréquemment décrit après traitement endovasculaire par rapport au traitement chirurgical, justifiant d'un suivi par imageries périodiques à long terme (14,15).

4. Histoire naturelle et facteurs de risques de rupture

Le traitement interventionnel des anévrismes intracrâniens non rompus est motivé par les conséquences potentiellement dramatiques d'une rupture d'anévrisme. Cependant nous sommes confrontés à un manque de données puisqu'il n'existe pas à ce jour d'étude apportant un haut niveau de preuves du bénéfice du traitement interventionnel des anévrismes intracrâniens non rompus (16). De plus ces traitements exposent des patients asymptomatiques à un risque non négligeable de handicap sévère et de décès. Ainsi, l'établissement d'une balance bénéfice-risque est devenue un préalable indispensable à la décision thérapeutique. Ce concept implique que le risque du traitement doit être bien inférieur à celui de l'évolution naturelle de la pathologie que l'on souhaite traiter.

Dans le cas présent, il s'agit d'évaluer au mieux les risques du traitement pour un patient donné ainsi que le risque qu'il présente une rupture d'anévrisme.

Si les conséquences possibles du traitement et les facteurs favorisant les complications sont connus, le risque hémorragique de chaque anévrisme reste difficile à déterminer.

De multiples études de cohortes rétrospectives et prospectives (4,17,18) ont étudié l'histoire naturelle des anévrismes intracrâniens non rompus mais leurs résultats sont souvent difficilement comparables en raison de populations différentes (patients naïfs vs patients ayant un antécédent d'HSA) et de méthodologies variées. Une méta-analyse de 2007 regroupant 19 études rapportait un risque de rupture cumulatif de 1.2% par an à 5 ans (19). L'étude ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm), considérée actuellement comme une référence,

a permis d'estimer des risques de ruptures en fonction de la localisation et de la taille de l'anévrisme (17) (**Figure 3**).

	<7 mm		7-12 mm	13-24 mm	≥25 mm
	Group 1	Group 2			
Cavernous carotid artery (n=210)	0	0	0	3.0%	6.4%
AC/MC/IC (n=1037)	0	1.5%	2.6%	14.5%	40%
Post-P comm (n=445)	2.5%	3.4%	14.5%	18.4%	50%

AC=anterior communicating or anterior cerebral artery. IC=internal carotid artery (not cavernous carotid artery). MC=middle cerebral artery. Post-P comm=vertebrobasilar, posterior cerebral arterial system, or the posterior communicating artery.

Figure 3 : *Risque cumulé de rupture anévrismale à 5 ans selon la taille et la localisation de l'anévrisme, issue de la cohorte ISUIA, Wiebers et al. The Lancet, 2003 (17).*

Les données de la littérature ont permis de déterminer de manière claire certains facteurs associés à la rupture anévrismale (17–20) :

- La taille de l'anévrisme > 5mm
- L'âge du patient > 60 ans
- Le sexe féminin
- Un antécédent personnel d'HSA anévrismale
- Anévrisme localisé dans la circulation postérieure
- Appartenance à l'ethnie Finlandaise ou Japonaise

Plus récemment, des scores de risque de rupture anévrismale cumulant et pondérant les différents facteurs de risques connus ont été proposés en aide à la décision de traitement.

Greving et al. (20) ont publié en 2014 le score PHASES (Population ; Hypertension ; Age ; Size of aneurysm ; Earlier SAH ; Site of aneurysm), permettant d'évaluer le

risque de rupture à 5 ans d'un anévrisme intracrânien non rompu. Ce score compris entre 0 et 22 rassemblant les facteurs de risques précédemment vus est reporté dans un graphique pour évaluer le risque de rupture à 5 ans (**Annexe 1**).

Récemment, Etminan et al (21) ont quant à eux proposé le score « UIATS » (Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score). Ce score (**Annexe 2**) a été réalisé et validé par un panel d'experts. Il permet d'obtenir de façon simple un rapport bénéfice-risque entre le traitement interventionnel (risque de rupture > risque interventionnel) et une approche conservative (risque de rupture < risque interventionnel).

Ces scores constituent une aide à la décision thérapeutique en apportant des données chiffrées sur le risque de rupture basé essentiellement sur la taille et la localisation de l'anévrisme. Cependant, bien que les petits anévrismes présentent un risque de rupture plus faible, ils sont à l'origine de la majorité des HSA anévrismales et 80% des anévrismes rompus ont une taille < 10mm (22,23). La détermination d'un marqueur individuel du risque de rupture apparaît donc nécessaire dans ce contexte.

L'imagerie occupe un rôle central dans la prise en charge et le suivi des anévrismes intracrâniens non rompus. Certaines modalités d'imagerie, notamment l'étude de la paroi anévrismale pourraient permettre de mettre en évidence des biomarqueurs individuels d'évolutivité et de rupture.

II. IMAGERIE DES ANEURISMES INTRACRÂNIENS NON ROMPUS.

1. Principes

L'imagerie médicale occupe une place centrale dans le parcours de soin des patients présentant un anévrisme intracrânien non rompu, à travers 3 grandes étapes :

- Découverte d'un anévrisme intracrânien non rompu : comme vu précédemment, l'incidence de ces découvertes fortuites est en augmentation (4,24), dû au progrès techniques et à l'amélioration de l'accès à l'imagerie en coupe.
- Pré-thérapeutique : au stade de la décision thérapeutique, l'artériographie est essentielle pour la planification du geste opératoire en étudiant l'angioarchitecture, d'éventuels anévrismes associés (16% des cas (25)), et la qualité de l'arbre artériel adjacent. L'étude du parenchyme cérébral, la recherche de stigmates hémorragiques et l'étude d'éventuelles calcifications vasculaires par IRM et TDM sont également réalisées en routine clinique.
- Suivi : le risque de recanalisation après traitement nécessite un suivi par artériographie et imagerie en coupe (TDM ou IRM) à long terme (15). Le suivi concerne également les éventuels anévrismes associés non traités

2. Modalités d'imagerie

On distingue 3 grandes modalités d'imagerie utilisées de manière courante dans la pathologie anévrismale, présentant chacune des avantages et des inconvénients qui sont résumés dans le **tableau 1**.

a) Artériographie

L'artériographie cérébrale diagnostique est l'examen de référence (Gold Standard) dans l'exploration des anévrismes intracrâniens, du fait de sa très bonne résolution spatiale permettant une analyse fine des anévrismes de petite taille (<3mm) et des structures artérielles adjacentes (26). Cet examen permet d'affirmer la présence d'un anévrisme intracrânien et d'évaluer ses possibilités de prise en charge.

Cependant, l'artériographie cérébrale est un examen invasif exposant à des complications locales (hémorragie au point de ponction, faux anévrisme) et neurologiques (lésions ischémiques cérébrales, dissection artérielle) dans environ 0.07% des artériographies diagnostiques (26).

b) Scanner

Le scanner est une technique d'imagerie utilisant un tube émetteur de rayon X et des capteurs numériques balayant la zone à étudier en effectuant une rotation continue autour du patient. L'injection concomitante de produit de contraste iodé (angioscanner) permet d'obtenir une imagerie vasculaire de haute résolution spatiale. Le scanner est la technique d'imagerie en coupe la plus répandue actuellement, du fait de son moindre coût par rapport à l'IRM notamment.

Les évolutions techniques progressives incluant l'acquisition hélicoïdale puis l'apparition des scanners multi-détecteurs ont considérablement amélioré les performances diagnostiques de cette technique dans l'étude des anévrismes intracrâniens. Ainsi, une méta-analyse reportait en 2003 une sensibilité de 93.3% et une spécificité de 87.8% dans la détection des anévrismes intracrâniens, en comparaison avec l'artériographie cérébrale (27).

Le scanner présente également comme avantage de pouvoir étudier le parenchyme cérébral, mais également la présence de calcifications vasculaires et/ou de thrombus intrasacculaire, paramètres pouvant modifier radicalement l'attitude thérapeutique. Par ailleurs, son caractère non invasif en fait un examen moins risqué et plus agréable pour le patient (27).

Cet examen est en revanche très sensible aux artefacts métalliques, qui diminuent grandement sa fiabilité particulièrement dans le cas du matériel d'embolisation endovasculaire (coils), le rendant inapproprié pour le suivi des patients traités par voie endovasculaire.

c) Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est une technique d'imagerie non invasive basée sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire permettant l'analyse du signal des protons soumis à un champ magnétique puissant, et que l'on excite au moyen d'une onde de radiofréquence.

Les évolutions techniques de l'IRM comme l'optimisation des séquences et l'apparition de champs magnétiques plus puissants (IRM 3-Tesla) en ont fait l'imagerie de référence du parenchyme cérébral.

L'angiographie par résonance magnétique (ARM) peut être obtenue par des séquences avec injection de gadolinium, ou sans injection (séquence en temps de vol ou 3D TOF).

Les performances diagnostiques des techniques d'ARM au sens large varient suivant les séries de 74% à 98% en comparaison à l'artériographie (26), avec une performance de plus de 95% pour la détection d'anévrismes de moins de 5mm pour les séquences d'ARM 3D-TOF réalisées à haut champ magnétique (3-Tesla).

Le caractère non invasif, non irradiant et ne nécessitant pas d'injection de manière systématique font de l'IRM un examen de choix dans le suivi sur le long terme des patients traités par voie endovasculaire (26). Les principales limites de l'IRM sont la durée d'examen relativement longue (10-25min) et une sensibilité aux artefacts de mouvements.

L'exposition de patients à un champ magnétique élevé (1.5T ou 3T) est contre-indiquée en cas de matériel implantable de nature ferromagnétique, et il convient donc de s'assurer des antécédents médico-chirurgicaux des patients avant tout examen remnographique.

	Avantages	Inconvénients	Indications usuelles
Artériographie = Gold Standard	<ul style="list-style-type: none"> • Résolution spatiale++ 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasif • Injection de produit de contraste iodé • Irradiant 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan pré thérapeutique initial, ou au cours du suivi
TDM/ Angio-TDM	<ul style="list-style-type: none"> • Résolution spatiale • Etude parenchyme cérébral 	<ul style="list-style-type: none"> • Irradiant++ • Injection de produit de contraste iodé • Sensibilité artefacts métalliques 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan pré thérapeutique dans certains cas (calcifications) • Suivi post chirurgie
IRM/ Angio-IRM /Angio-IRM 3DTOF	<ul style="list-style-type: none"> • Non irradiant • Pas d'injection de produit de contraste • Etude parenchyme cérébral++ 	<ul style="list-style-type: none"> • Contre indications++ • Durée d'examen 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan pré thérapeutique (Etude parenchyme cérébral) • Suivi post embolisation

Tableau 1 : Techniques d'imagerie dans la prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus.

3. Imagerie de la paroi vasculaire

Les évolutions techniques perpétuelles des séquences d'IRM ont récemment permis une exploration de la paroi même des artères intracrâniennes. Cette exploration, dont l'utilisation en routine n'est pas encore établie, nécessite de multiples paramètres techniques, parmi lesquels on peut citer :

- Une résolution spatiale suffisante, la paroi des artères intracrâniennes proximales ayant une épaisseur de 0.2 à 0.3mm (28), nécessitant l'utilisation d'une IRM à haut champ magnétique (3-Tesla).
- L'utilisation de séquences annulant le signal des éléments adjacents à la paroi vasculaire, soit le liquide cérébro-spinal et le sang. Ces séquences dites « *sang-noir* » peuvent être obtenues de différentes manières (séquences Turbo Spin Echo, application d'une pré-saturation préalable, utilisation de séquences « Double Inversion Recovery ») (28).
- Une injection de chélates de gadolinium. La réalisation de la séquence d'étude de la paroi vasculaire est réalisée avant puis après injection de ce produit de contraste.

L'utilisation de l'imagerie de la paroi vasculaire est déjà reconnue et recommandée dans le diagnostic et le suivi de multiples pathologies (Maladie de Moya-Moya, vascularites, athérosclérose, syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, artériopathie radique), en mettant en évidence différents *patterns* en fonction de l'épaisseur et de la prise de contraste de la paroi des artères intracrâniennes (28).

L'imagerie de la paroi vasculaire est aujourd'hui une piste majeure de la recherche en imagerie neurovasculaire.

4. Rehaussement de la paroi anévrismale

L'application de l'imagerie de la paroi vasculaire aux anévrismes intracrâniens a vu ces dernières années l'émergence de plusieurs axes de recherche.

Dans un premier temps, il a été montré sur une série de 5 patients que l'imagerie de la paroi anévrismale pouvait permettre chez les patients présentant une HSA et plusieurs anévrismes intracrâniens d'identifier l'anévrisme ayant saigné, ce dernier présentant un rehaussement de sa paroi (29). Secondairement, deux études observationnelles montraient qu'une prise de contraste pariétale était possible pour des anévrismes rompus et non rompus, mais plus fréquente parmi les anévrismes dits « instables » (rompus, symptomatiques, ou évolutifs), avec des chiffres de 87.0% vs 28.5% ($p < 0.001$) et 98.4% vs 18.1% respectivement (30,31).

Une hypothèse quant à cette prise de contraste pariétale anévrismale était la présence d'une réaction inflammatoire au sein de la paroi, par analogie avec les vascularites (31).

Une autre hypothèse avancée était la présence de vasa-vasorum au sein de la paroi anévrismale. Ces structures vascularisant les parois artérielles et physiologiquement absentes à l'étage intracrânien s'observent dans la pathologie athéromateuse intracrânienne et au cours du vieillissement physiologique. Elles sont associées à un rehaussement pariétal en IRM (28,32,33).

Le développement de vasa-vasorum au sein des parois des anévrismes intracrâniens est également décrite et connue depuis longtemps dans les séries histologiques, avec une incidence plus élevée parmi les anévrismes de plus de 4mm (34,35).

Les résultats de ces études suggéraient qu'un rehaussement pariétal anévrismal était associé avec le caractère instable ou rompu de l'anévrisme, avec des implications thérapeutiques potentielles. De plus il n'était pas retrouvé de lien entre la taille anévrismale et le rehaussement anévrismal.

Ces dernières données sont cependant controversées puisque deux études récentes ont montré une prévalence non négligeable du rehaussement pariétal des anévrismes non rompus (32% et 54% (36,37)). Elles retrouvaient également une association forte entre rehaussement et la taille de l'anévrisme, avec un Odds Ratio de 2.46 par mm de taille supplémentaire (IC 95% 1.34–4.51; $p=0.004$) pour Liu et al. et un Risque Relatif de 4.6 (IC95%: 0.6-36.5) pour les anévrismes de 3.0 à 4.9 mm par rapport aux anévrismes de 1.0 à 2.9mm pour Backes et al. .

DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE

INTRODUCTION

L'amélioration de l'accès à l'imagerie cérébrale ces dernières années a conduit à une augmentation de la découverte fortuite des anévrismes intracrâniens non rompus (4). Le traitement préventif des anévrismes intracrâniens non rompus a pour but d'éviter les évènements hémorragiques rares mais associés à une morbi-mortalité élevée, cependant ces procédures exposent les patients à un risque de complications de l'ordre de 3 à 5%. De plus, aucun essai clinique randomisé n'a fait preuve de l'efficacité d'une telle prise en charge (16). Récemment, plusieurs études ont proposé des scores radio-cliniques d'aide à la décision thérapeutique (20,21), mais l'identification de facteurs de risque individuels reste limitée.

L'utilisation de séquences d'IRM 3D-T1 Turbo Spin Echo (3D-T1 TSE) après injection de produit de contraste a montré l'intérêt de l'imagerie de paroi vasculaire dans l'identification de l'anévrisme causal chez des patients présentant une hémorragie sous arachnoïdienne et plusieurs anévrismes intracrâniens (29,30). Récemment, Edjlali et al. (31) ont montré qu'un rehaussement de la paroi anévrismale était plus fréquemment observé sur des anévrismes dits "instables" (rompus, symptomatiques ou présentant des modifications morphologiques au cours du suivi).

Les facteurs associés à la prise de contraste des anévrismes intracrâniens non rompus demeurent aujourd'hui controversés (38) . Ainsi, Edjlali et al. n'ont pas trouvé d'association significative entre le rehaussement anévrisimal et les facteurs de risques cardio-vasculaires ou la taille de l'anévrisme, alors que certaines séries récentes (36,37) retrouvent une association forte entre ce rehaussement et la taille de l'anévrisme.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence du rehaussement pariétal des anévrismes intracrâniens en IRM 3D-T1 TSE dans une population de patients présentant un anévrisme non rompu adressés dans notre service avant décision thérapeutique.

MATERIELS ET METHODES

1. Population de l'étude

Nous avons inclus les patients successifs adressés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille après découverte fortuite lors d'une imagerie cérébrale d'un anévrisme intracrânien non rompu. Une IRM complémentaire, incluant une séquence 3D-T1 TSE avant et après injection de gadolinium était réalisé dans notre service de neuroradiologie entre Novembre 2015 et Avril 2017. Cet examen était réalisé avant discussion et décision thérapeutique en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Les patients ne présentaient pas de contre-indication à la réalisation d'une IRM, ni à l'injection de gadolinium.

Les anévrismes géants, thrombosés ou non sacciformes ont été exclus en raison d'un rehaussement pariétal plus fréquent (39). Les anévrismes de topographie intra caverneuse ont également été exclus, en raison du rehaussement veineux intense adjacent ne permettant pas une analyse précise du rehaussement pariétal.

Les données cliniques de chaque patient, incluant les facteurs de risque cardiovasculaires ont été relevées à l'aide du dossier médical informatisé de l'établissement. Les caractéristiques anévrismales (localisation, taille, irrégularité) ont été analysés à partir de la séquence TOF réalisée durant l'IRM. La taille anévrismale était définie comme la distance entre le collet et le fond du sac (37).

2. Protocole d'imagerie

L'ensemble des examens d'imagerie de l'étude ont été réalisés sur une IRM 3-Tesla (Achieva ; Phillips Healthcare, Best, The Netherlands), avec une antenne tête 32 canaux.

Le protocole incluait des séquences axiales *Fluid Attenuation Inversion Recovery* (FLAIR) et T2 écho de gradient (T2*) pour l'analyse du parenchyme cérébral, ainsi qu'une angiographie par résonance magnétique 3D-TOF (TR/TE = 25/3.5 ms, angle de bascule = 20°, FOV= 19 cm, matrice = 560 x 560, taille de voxel = 0.3 mm) pour analyse des caractéristiques anévrismales.

Une séquence d'étude des parois vasculaires était réalisée avant et après injection de gadolinium (Acide Gadotérique « *Dotarem* » 10ml, Guerbet, France) 3D-T1 TSE (« Brainview », Phillips Healthcare, TR/TE = 400/25 ms, angle de bascule = 90°, facteur turbo = 30, FOV= 23 cm, matrice = 256 x 216, matrice de reconstruction = 384, taille de voxel = 0.6 mm, durée de la séquence : 6min09).

Un délai de 10 minutes était respecté entre l'injection de gadolinium et la seconde acquisition 3D-T1 TSE afin de minimiser les prises de contrastes veineuses résiduelles éventuelles.

Les paramètres d'acquisition des séquences étaient les mêmes pour chaque patient.

3. Analyse de l'imagerie

Chaque examen a été relu indépendamment par deux neuroradiologues, en aveugle des données cliniques.

Les lecteurs interprétaient les reconstructions en projection d'intensité maximale (*Maximal Intensity Projection*, MIP) de la séquence d'ARM 3D-TOF, et les reconstructions multiplanaires (MPR, épaisseur de coupe = 1mm) des séquences 3D-T1 TSE avant et après injection gadolinium.

La présence ou l'absence de rehaussement anévrismal était déterminée, en utilisant la séquence 3D-T1 TSE avant injection de gadolinium comme référence.

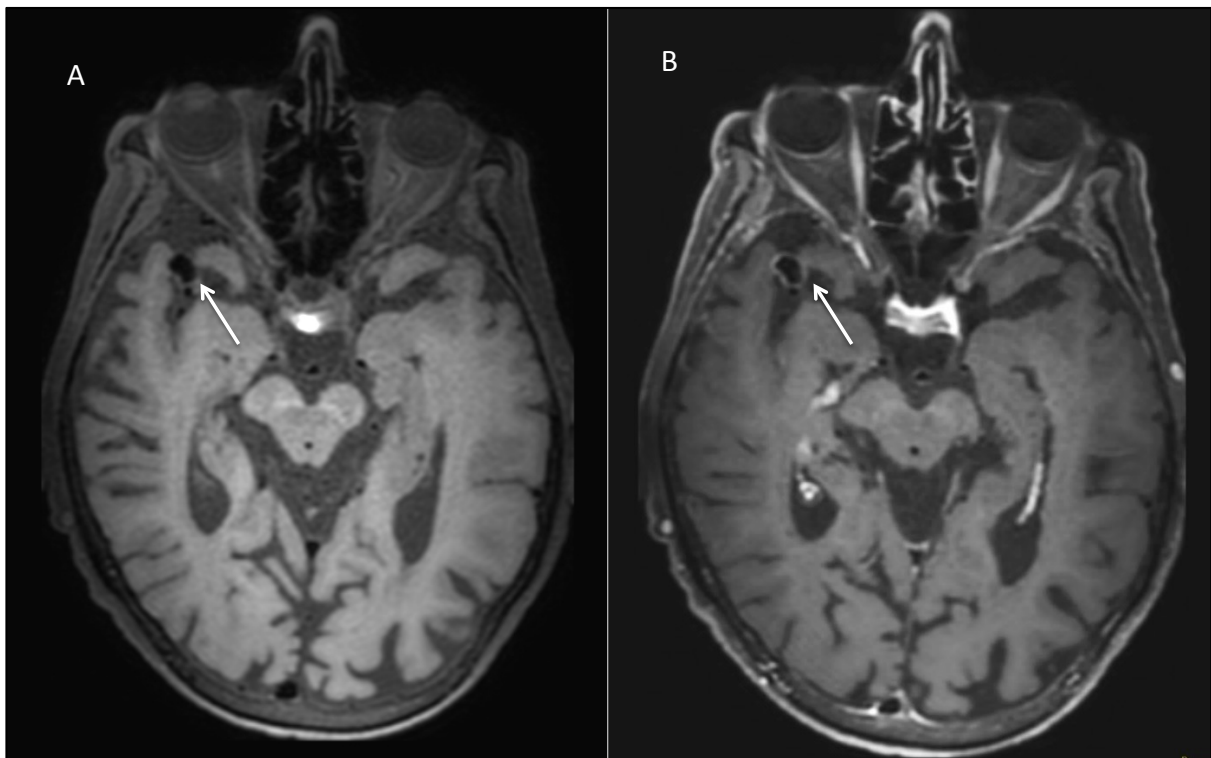


Figure 5 : *Imagerie de paroi vasculaire 3D-T1 TSE avant (A) et après (B) injection de gadolinium. Rehaussement d'un anévrisme de l'ACM droite (flèches), classé comme **circonférentiel et faible**.*

Lorsqu'il existait un rehaussement anévrismal, ce dernier était classifié comme faible (augmentation de signal après injection) ou intense (hypersignal d'intensité similaire à celui de la tige pituitaire, des plexus choroïdes ou des plexus veineux), et comme focal ou circonférentiel, en référence aux publications similaires (30,31) (**Figure 5 et 6**).

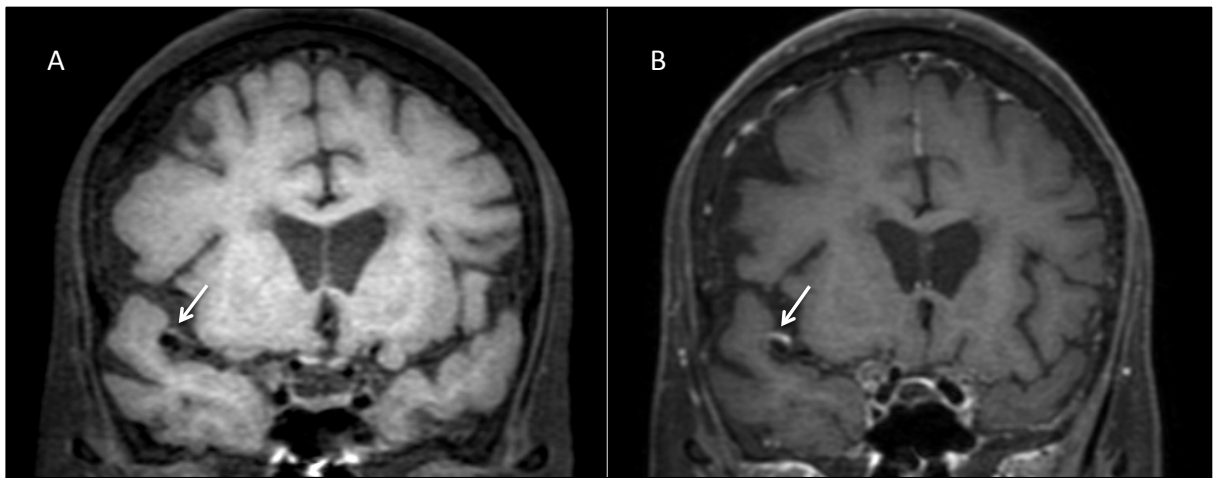


Figure 6 : Imagerie de paroi vasculaire 3D-T1 TSE avant (A) et après (B) injection de gadolinium. Rehaussement d'un anévrisme de l'ACM droite (flèches), classé comme **focal et intense**.

Par la suite, était déterminée la présence ou l'absence de rehaussement pariétal des portions proximales des artères cérébrales antérieures (ACA), moyennes (ACM) et postérieures (ACP), de la portion supra-clinoïdienne des artères carotides internes et de l'artère basilaire, en utilisant les images pré gadolinium comme référence.

Afin d'optimiser la reproductibilité inter-observateur, seuls les rehaussements considérés comme indiscutables ont été pris en considération (40) (**Figure 7**).

Les segments intracrâniens des artères vertébrales ont été exclus en raison d'un rehaussement pariétal décrit dans la littérature dont la valeur pathologique n'est pas retenue (28).

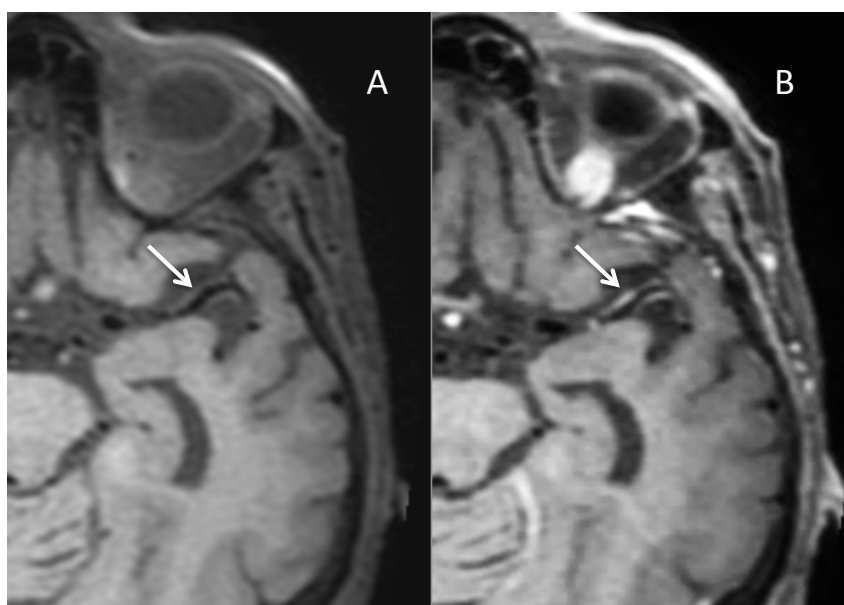


Figure 7 : *Imagerie de paroi vasculaire 3D-T1 TSE avant (A) et après (B) injection de gadolinium. Rehaussement pariétal du segment proximal (M1) de l'ACM gauche (flèches).*

En cas de discordance, l'examen était revu par les deux lecteurs en même temps afin d'établir un consensus.

Les critères de rehaussement retenus pour l'étude sont détaillés dans le **tableau 2**.

Localisation du rehaussement	Variables possibles
<u>Paroi des artères intracrâniennes</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Absent/équivoque • Indiscutable
<u>Paroi anévrismale:</u> Topographie du rehaussement	<ul style="list-style-type: none"> • Focal • Circonférentiel
<u>Paroi anévrismale:</u> Intensité du rehaussement	<ul style="list-style-type: none"> • Faible (augmentation du signal après injection de produit de contraste) • Intense (hyper-signal d'intensité similaire à la tige pituitaire, aux plexus choroïdes ou aux plexus veineux)

Tableau 2 : *Résumé des paramètres qualitatifs retenus pour évaluer le rehaussement pariétal anévrismal ou des artères intracrâniennes.*

4. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage et les variables continues ont été décrites par la médiane et l'étendue. La normalité des variables continues a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les associations entre la prise de contraste de l'anévrisme, les données cliniques et les caractéristiques de l'anévrisme ont été analysées à l'aide d'un modèle linéaire mixte généralisé incluant un effet aléatoire « patient », permettant de tenir compte de la corrélation entre les anévrismes d'un même patient.

Pour la profondeur de l'anévrisme, le seuil optimal pour prédire la prise de contraste a été déterminé et sa sensibilité et sa spécificité ont été calculées.

Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

1. Description de la population

Un groupe de 68 patients, présentant 81 anévrismes remplissaient les critères d'inclusion de l'étude. Le diagramme de flux des inclusions est présenté dans la **Figure 8**.

Parmi les 68 patients inclus (37% d'hommes, âge médian : 63 ans ; âge min : 26 ans - âge max : 81 ans) 39.7% (27/68) avaient un antécédent d'HTA et 39.7% (27/68) présentaient un tabagisme actif ou passé.

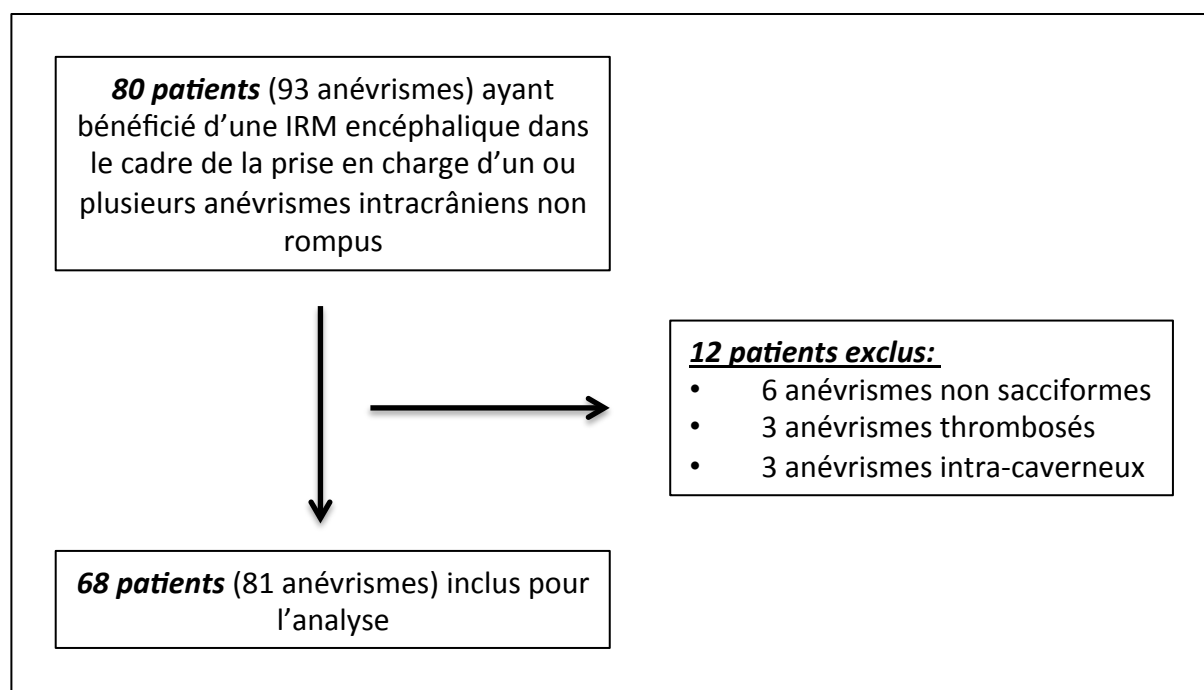


Figure 8 : *Diagramme de flux de l'étude.*

Des anévrismes multiples étaient notés pour 16.2% (11/68) des patients.

Parmi les 81 anévrismes analysés (taille médiane 3.9mm ; taille min 1.5mm – taille max 11.0mm), 64.2% avaient une taille < 5mm (52/81) et 60.5% (49/81) présentaient un aspect irrégulier sur l'ARM 3D-TOF.

Les caractéristiques globales de la population sont présentées dans le **Tableau 3**.

Caractéristiques	N	Valeur
Patients		
- Age, médiane (étendue)	68	63 (26 – 81)
- Sexe masculin	68	25 (36.8)
- HTA	68	27 (39.7)
- Tabagisme	68	27 (39.7)
- Dyslipidémie	68	17 (25.0)
- Diabète	68	5 (7.4)
Anévrismes		
- Taille anévrismale, médiane (étendue)	81	3.9 (1.5 – 11.0)
- Aspect irrégulier	81	49 (60.5)
- Localisation à la circulation antérieure	81	64 (79.0)
- Rehaussement des artères intracrâniennes	81	15 (18.5)

Tableau 3 : *Caractéristiques globales de la population.* (Valeurs exprimées en pourcentage, sauf mention contraire)

2. Etude de l'imagerie 3D-T1 TSE

Des artefacts de mouvements étaient notés pour 16.2% (11/68) des examens IRM, sans altération significative de la qualité d'image. La reproductibilité inter-observateur concernant l'évaluation de l'intensité (faible vs intense) et de la localisation (focale vs circonférentielle) du rehaussement anévrismal était excellente (k=0.96; IC 95% 0.91–1.0 et k = 0.93; IC 95% 0.88–0.99, respectivement).

Un rehaussement de la paroi anévrismale était présent chez 45.6% (31/68) des patients et 42.0% (34/81) des anévrismes.

Un rehaussement anévrismal était retrouvé pour 19.2% (10/52) des anévrismes de taille <5mm et pour 82.8% (24/29) des anévrismes de taille >5mm.

Lorsqu'il était présent, le rehaussement était classé comme faible dans 29.0% (10/34) et intense pour 71.0% (24/34) des anévrismes, focal pour 18.0% (6/34) et circonférentiel pour 82.0% (28/34) des anévrismes.

Un rehaussement de la paroi des artères intracrânienne était noté chez 22.1% (15/68) des patients.

Caractéristiques cliniques	Rehaussement anévrismal		P
	Non (n=47)	Oui (n=34)	
Age, médiane (étendue)	59 (26 – 80)	66 (26 – 81)	0.13
Sexe masculin	19 (40.4)	11 (32.4)	0.47
HTA	18 (38.3)	16 (47.1)	0.46
Tabagisme	25 (53.2)	10 (29.4)	0.059
Dyslipidémie	13 (27.7)	7 (20.6)	0.48
Diabète	1 (2.1)	4 (11.8)	NA

Tableau 4 : Rehaussement anévrismal en fonction des caractéristiques médico-démographiques. (Valeurs exprimées en pourcentage, sauf mention contraire)

Il n'existait pas de différence significative concernant les caractéristiques démographiques et les antécédents médicaux entre la population des anévrismes présentant un rehaussement et ceux ne se rehaussant pas (**Tableau 4**).

La taille anévrismale (**figure 9**) et l'aspect irrégulier étaient significativement associés au rehaussement anévrisimal (6.5 mm (min 2.9 – max 11.0) vs 3.0 mm (min 1.5 – max 9.0), OR=2.60 (IC 95%, 1.61 – 4.19), p=0.001 et 29 (85.3%) vs 20 (42.6%), p=0.004 respectivement) (**Tableau 5**).

Caractéristiques	Rehaussement anévrisimal		P
	Non (n=47)	Oui (n=34)	
Imagerie			
Taille anévrismale, médiane (étendue)	3.0 (1.5 – 9.0)	6.5 (2.9 – 11.0)	0.001
Aspect irrégulier	20 (42.6)	29 (85.3)	0.004
Localisation à la circulation antérieure	40 (85.1)	24 (70.6)	0.15
Rehaussement des artères intracrâniennes	9 (19.1)	6 (17.6)	0.87

Tableau 5 : Rehaussement anévrisimal en fonction des caractéristiques d'imagerie.
(Valeurs exprimées en pourcentage, sauf mention contraire)

Une taille anévrismale supérieure à 4.1mm était prédictive d'un rehaussement avec une sensibilité de 82.4% et une spécificité de 85.1%.

Il n'était pas retrouvé d'association statistique entre le rehaussement anévrisimal et la localisation de l'anévrisme, ainsi qu'entre la taille anévrismale et les critères qualitatifs de rehaussement (faible vs intense, focal vs circonférentiel).

De même, il n'était pas trouvé d'association statistique entre le rehaussement des artères intracrâniennes et le rehaussement anévrismal (9/47 vs 6/34, $p=0.86$).

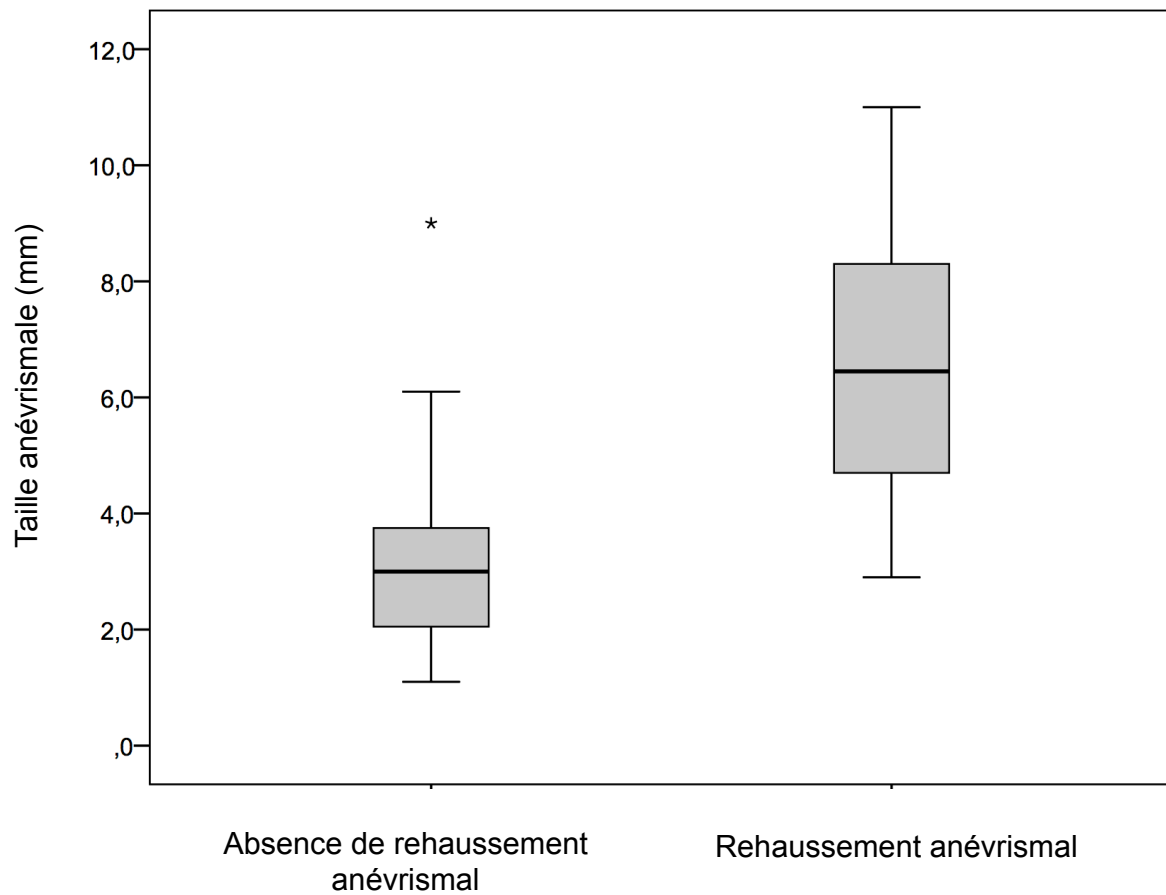


Figure 9 : Boîtes à moustaches montrant la relation entre rehaussement anévrismal et taille anévrismale

DISCUSSION

Notre étude monocentrique analysant le rehaussement pariétal dans une population d'anévrismes intracrâniens non rompus retrouve une association forte entre ce rehaussement et la taille anévrismale. Nous avons pu déterminer un seuil de 4.1mm prédictif du rehaussement pariétal avec une sensibilité et une spécificité élevées.

Les 81 anévrismes de notre série ont été explorés de manière prospective, avant décision thérapeutique, et nous avons trouvé une prévalence de rehaussement de 42%.

La plupart des études précédentes incluaient à la fois des anévrismes rompus et non rompus (29–31), avec une prévalence du rehaussement anévrisimal supérieur parmi les anévrismes rompus ou instables, du fait de remaniements inflammatoires de la paroi ou du saignement adjacent. La prévalence du rehaussement anévrisimal pour les anévrismes non rompus y était plus faible que dans notre série, variant de 18% à 30%, différence qui pourrait être expliquée par la sélection des patients inclus.

Récemment, deux séries étudiant le rehaussement pariétal d'anévrismes non rompus rapportaient une association entre rehaussement et taille anévrismale similaire à nos résultats (36,37). Cependant, l'étude publiée par Liu et al. comportait une majorité d'anévrismes de grande taille (59% d'anévrismes > 7 mm), avec une prévalence de rehaussement élevé (54.1% sur 61 anévrismes inclus). A contrario, la série de Backes et al. qui incluait des anévrismes de relative petite taille (84% d'anévrismes <7mm), retrouvait une prévalence moindre du rehaussement anévrisimal (29% sur 89 anévrismes inclus).

La présence de vasa-vasorum au sein de la paroi de l'anévrisme est une hypothèse avancée quant au rehaussement anévrisimal en IRM (41). Les vasa-vasorum, qui sont absents de la paroi des artères intracrâniennes à l'état physiologiques, pourraient se développer avec l'âge ou dans certaines pathologies telles que l'athérome intracrânien ou les anévrismes (33,40,42). Dans le cas des anévrismes intracrâniens, plusieurs études histologiques, ont rapporté l'absence de vasa-vasorum dans la paroi des anévrismes de petite taille, mais ayant tendance à se développer dans la paroi d'anévrismes de plus de 4mm (33,35). Ces données concordent avec les résultats de notre étude, et pourraient être expliqués par les remaniement inflammatoires chroniques et les altérations de la paroi liés aux phénomènes de cicatrisation intimale répétés (33,42).

Nous n'avons pas mis en évidence d'association entre le rehaussement anévrisimal et les caractéristiques médico-démographiques de notre population. Takano et al. (40) décrivaient en 2017 une association statistique entre le rehaussement de la paroi des artères intracrâniennes et l'âge des patients. Nous pensions trouver une telle association avec le rehaussement des anévrismes, mais ce résultat n'apparaît pas significatif dans nos analyses. De nouvelles explorations de cette association seraient nécessaires, avec notamment un échantillon de patient plus grand que le nôtre.

La principale limite de notre étude est l'effectif relativement faible, et l'absence d'association significative entre le rehaussement anévrismal et certains autres facteurs médico-démographiques ou morphologiques pourrait être due à un manque de puissance statistique.

Le caractère monocentrique de notre série ne permet également pas de généraliser ces résultats, bien que notre population soit peu sélectionnée (patients consécutifs), et les anévrismes explorés de manière prospective et avant décision thérapeutique.

Un suivi longitudinal des patients serait souhaitable pour compléter les résultats de cette étude, l'absence de suivi ne nous permettant pas de dépister les anévrismes potentiellement évolutifs et leur association éventuelle avec le rehaussement pariétal.

Cependant, l'objectif principal restait de déterminer la prévalence du rehaussement anévrismal dans une population d'anévrismes non rompus.

Enfin, les turbulences et artefacts de flux, particulièrement au sein des anévrismes de grande taille ont été décrits comme pouvant être à l'origine d'une surestimation du rehaussement de la paroi anévrismale en raison la saturation du signal du sang circulant étant sous optimale (30). Une partie de cette prise de contraste correspondrait en fait à du produit de contraste peu mobile en périphérie de l'anévrisme.

L'application de gradients de diffusion à la séquence 3D-T1 TSE aurait pu limiter ce type d'artefacts, nous n'en faisons cependant pas usage dans notre pratique quotidienne.

Les critères de rehaussement des anévrismes et des artères intracrâniennes utilisés par les lecteurs durant notre étude étaient relativement simples et ont montrés une excellente reproductibilité inter-observateur, ce qui les rends tout à fait adaptés à un usage clinique quotidien.

De plus, les séquences IRM utilisés durant l'étude sont des séquences standards, utilisées pour l'exploration de la pathologie anévrismale mais également dans de nombreuses autres pathologies neurovasculaires (angéites...), inflammatoires (maladies démyélinisantes, granulomatoses...), infectieuses (endocardites, méningo-encéphalites...) ou tumorales (lésions tumorales encéphaliques primitives ou secondaires).

Avec 23 minutes de temps d'examen le protocole utilisé est applicable en routine clinique, comme en témoigne l'absence d'exclusion lié à une qualité image dégradée par les artefacts malgré une population non sélectionnée.

CONCLUSION

Notre étude retrouve une association forte entre le rehaussement anévrismal et la taille anévrismale, particulièrement lorsqu'elle est $>4\text{mm}$ dans une population d'anévrismes non rompus.

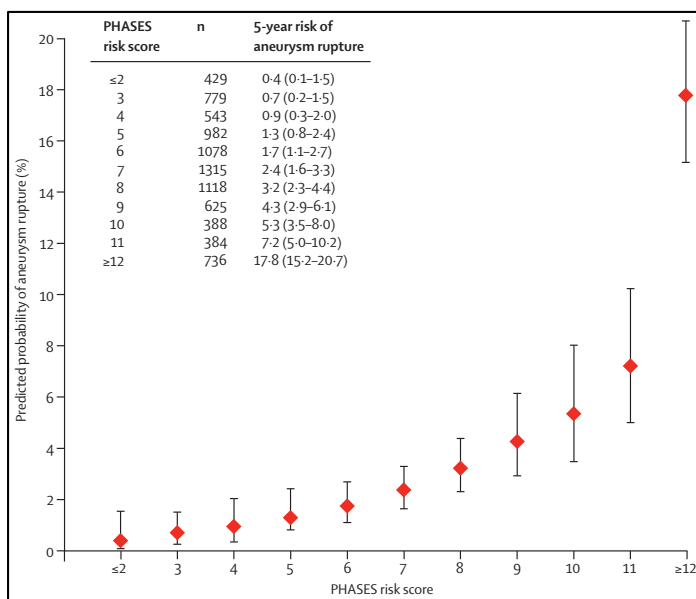
Ces résultats modèrent l'intérêt de l'analyse du rehaussement anévrismal dans le processus de décision thérapeutique des anévrismes intracrâniens non rompus.

De nouvelles études sur un échantillon de plus grande taille et présentant un suivi longitudinal sont encore requises afin de parfaire notre compréhension de la place de ce rehaussement dans l'histoire naturelle et l'évolution des anévrismes intracrâniens non rompus, afin de guider la décision thérapeutique.

ANNEXES

Annexe 1 : Calcul du score PHASES et probabilité de rupture anévrysmale à 5 ans, *Greving et al. The Lancet, 2014*

PHASES aneurysm risk score	Points
(P) Population	
North American, European (other than Finnish)	0
Japanese	3
Finnish	5
(H) Hypertension	
No	0
Yes	1
(A) Age	
<70 years	0
≥70 years	1
(S) Size of aneurysm	
<7.0 mm	0
7.0–9.9 mm	3
10.0–19.9 mm	6
≥20 mm	10
(E) Earlier SAH from another aneurysm	
No	0
Yes	1
(S) Site of aneurysm	
ICA	0
MCA	2
ACA/Pcom/posterior	4



Annexe 2 : Score UIATS, *Etminan et al, Neurology 2015*

Patient	Age (single)	< 40 years	4	<input type="checkbox"/>	
		40-60 years	3		
		61-70 years	2		
		71-80 years	1		
		> 80 years	0		
	Risk factor incidence (multiple)	Previous SAH from a different aneurysm	4	<input type="checkbox"/>	
		Familial intracranial aneurysms or SAH	3		
		Japanese, Finnish, Inuit ethnicity	2		
		Current cigarette smoking	3		
		Hypertension (systolic BP > 140 mm Hg)	2		
		Autosomal-polycystic kidney disease	2		
		Current drug abuse (cocaine, amphetamine)	2		
		Current alcohol abuse	1		
	Clinical Symptoms related to UIA (multiple)	Cranial nerve deficit	4	<input type="checkbox"/>	
		Clinical or radiological mass effect	4		
		Thromboembolic events from the aneurysm	3		
		Epilepsy	1		
	Other (multiple)	Reduced quality of life due to fear of rupture	2	<input type="checkbox"/>	
		Aneurysm multiplicity	1		
	Life expectancy due to chronic and/or malignant Diseases (single)	< 5 years	4	<input type="checkbox"/>	
5 - 10 years		3			
> 10 years		1			
Comorbid disease (multiple)	Neurocognitive disorder	3	<input type="checkbox"/>		
	Coagulopathies, thrombophilic diseases	2			
	Psychiatric disorder	2			
Aneurysm	Maximum diameter (single)	≤ 3.9 mm	0	<input type="checkbox"/>	
		4.0-6.9 mm	1		
		7.0-12.9 mm	2		
		13.0-24.9 mm	3		
		≥ 25 mm	4		
	Morphology (multiple)	Irregularity or lobulation	3		
		Size ratio > 3 or aspect ratio > 1.6	1		
	Location (single)	BasA bifurcation	5		<input type="checkbox"/>
		Vertebral/basilar artery	4		
		AcomA or PcomA	2		
Other (multiple)	Aneurysm growth on serial imaging	4	<input type="checkbox"/>		
	Aneurysm de novo formation on serial imaging	3			
	Contralateral stenooclusive vessel disease	1			
Treatment	Age-related risk (single)	< 40 years	0	<input type="checkbox"/>	
		41-60 years	1		
		61-70 years	3		
		71-80 years	4		
		> 80 years	5		
	Aneurysm size-related risk (single)	< 6.0 mm	0	<input type="checkbox"/>	
		6.0-10.0 mm	1		
		10.1-20.0 mm	3		
		> 20 mm	5		
	Aneurysm complexity-related risk	High	3	<input type="checkbox"/>	
Low		0			
Intervention-related risk	Constant*		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
				5	
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Favors UIA repair	Favors UIA conservative management

BIBLIOGRAPHIE :

1. Thèse de médecine du Dr Nicolas Bricout [Internet]. 2016. Available from: <http://pepите-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/1512adb9-b2b1-422f-9d28-ebe0158a547c>
2. Steiger HJ. Pathophysiology of development and rupture of cerebral aneurysms. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1990;48:1-57.
3. Inagawa T, Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. 1990 Dec;34(6):361-5.
4. Brown Jr RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):393-404.
5. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet Lond Engl*. 2007 Jan 27;369(9558):306-18.
6. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009 Apr;8(4):355-69.
7. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke J Cereb Circ*. 2012 Jun;43(6):1711-37.
8. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FHH, de Rooij NK, Rinkel GJE. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009 Jul;8(7):635-42.
9. Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, et al. Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2002 Jan;33(1):200-8.
10. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke*. 1997 Mar;28(3):660-4.
11. Hackett ML, Anderson CS. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology*. 2000 Sep 12;55(5):658-62.
12. Raymond J, Gentric J-C, Darsaut TE, Iancu D, Chagnon M, Weill A, et al. Flow diversion in the treatment of aneurysms: a randomized care trial and registry. *J Neurosurg*. 2017 Sep;127(3):454-62.
13. Darsaut TE, Findlay JM, Magro E, Kotowski M, Roy D, Weill A, et al. Surgical clipping or endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms: a pragmatic randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Aug;88(8):663-8.
14. Gory B, Turjman F. Endovascular treatment of 404 intracranial aneurysms treated with nexus detachable coils: short-term and mid-term results from a prospective, consecutive, European multicenter study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014 May;156(5):831-7.
15. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003 Jun;34(6):1398-403.
16. Raymond J, Darsaut TE, Molyneux AJ. A trial on unruptured intracranial aneurysms (the TEAM trial): results, lessons from a failure and the necessity for clinical care trials. *Trials*. 2011;12(1):1.

17. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet Lond Engl*. 2003 Jul 12;362(9378):103–10.
18. UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*. 2012 Jun 28;366(26):2474–82.
19. Wermer MJH, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJE. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke*. 2007 Apr;38(4):1404–10.
20. Greving JP, Wermer MJ, Brown Jr RD, Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):59–66.
21. Etminan N, Brown RD, Beseoglu K, Juvela S, Raymond J, Morita A, et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. *Neurology*. 2015 Sep 8;85(10):881–9.
22. Weir B, Disney L, Karrison T. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients. *J Neurosurg*. 2002 Jan;96(1):64–70.
23. Forget TR, Benitez R, Veznedaroglu E, Sharan A, Mitchell W, Silva M, et al. A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2001 Dec;49(6):1322-1325-1326.
24. Menghini VV, Brown RD, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Incidence and prevalence of intracranial aneurysms and hemorrhage in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1995. *Neurology*. 1998 Aug;51(2):405–11.
25. Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery*. 1994 Nov;35(5):803–8.
26. Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockcroft KM, Connolly ES, et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2368–400.
27. Chappell ET, Moure FC, Good MC. Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2003 Mar;52(3):624-631-631.
28. Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y, Hess CP, Hui F, Matouk C, et al. Intracranial Vessel Wall MRI: Principles and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2016 Jul 28 [cited 2016 Nov 26]; Available from: <http://www.ajnr.org/cgi/doi/10.3174/ajnr.A4893>
29. Matouk CC, Mandell DM, Günel M, Bulsara KR, Malhotra A, Hebert R, et al. Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging Identifies the Site of Rupture in Patients With Multiple Intracranial Aneurysms: Proof of Principle. *Neurosurgery*. 2013 Mar;72(3):492–6.
30. Nagahata S, Nagahata M, Obara M, Kondo R, Minagawa N, Sato S, et al. Wall Enhancement of the Intracranial Aneurysms Revealed by Magnetic Resonance Vessel Wall Imaging Using Three-Dimensional Turbo Spin-Echo Sequence with Motion-Sensitized Driven-Equilibrium: A Sign of Ruptured Aneurysm? *Clin Neuroradiol*. 2016 Sep;26(3):277–83.
31. Edjlali M, Gentric J-C, Régent-Rodriguez C, Trystram D, Hassen WB, Lion S, et al. Does Aneurysmal Wall Enhancement on Vessel Wall MRI Help to Distinguish Stable

-
- From Unstable Intracranial Aneurysms? *Stroke*. 2014 Dec;45(12):3704–6.
32. Langheinrich AC, Kampschulte M, Buch T, Bohle RM. Vasa vasorum and atherosclerosis – Quid novi? *Thromb Haemost* [Internet]. 2007 Apr 27 [cited 2016 Dec 7]; Available from: <http://www.schattauer.de/index.php?id=1214&doi=10.1160/TH06-12-0742>
33. Portanova A, Hakakian N, Mikulis DJ, Virmani R, Abdalla WM, Wasserman BA. Intracranial vasa vasorum: insights and implications for imaging. *Radiology*. 2013;267(3):667–679.
34. Stehbens WE. Histopathology of cerebral aneurysms. *Arch Neurol*. 1963 Mar;8:272–85.
35. Suzuki J, Ohara H. Clinicopathological study of cerebral aneurysms. Origin, rupture, repair, and growth. *J Neurosurg*. 1978 Apr;48(4):505–14.
36. Liu P, Qi H, Liu A, Lv X, Jiang Y, Zhao X, et al. Relationship between aneurysm wall enhancement and conventional risk factors in patients with unruptured intracranial aneurysms: A black-blood MRI study. *Interv Neuroradiol*. 2016 Oct 1;22(5):501–5.
37. Backes D, Hendrikse J, van der Schaaf I, Algra A, Lindgren AE, Verweij BH, et al. Determinants of Gadolinium-Enhancement of the Aneurysm Wall in Unruptured Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery*. 2017 Oct 27;
38. Lehman VT, Brinjikji W, Mossa-Basha M, Lanzino G, Rabinstein AA, Kallmes DF, et al. Conventional and high-resolution vessel wall MRI of intracranial aneurysms: current concepts and new horizons. *J Neurosurg*. 2017 Jun 9;1–13.
39. Martin AJ, Hetts SW, Dillon WP, Higashida RT, Halbach V, Dowd CF, et al. MR imaging of partially thrombosed cerebral aneurysms: characteristics and evolution. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Feb;32(2):346–51.
40. Takano K, Hida K, Kuwabara Y, Yoshimitsu K. Intracranial arterial wall enhancement using gadolinium-enhanced 3D black-blood T1-weighted imaging. *Eur J Radiol*. 2017 Jan;86:13–9.
41. Nakatomi H, Segawa H, Kurata A, Shiokawa Y, Nagata K, Kamiyama H, et al. Clinicopathological Study of Intracranial Fusiform and Dolichoectatic Aneurysms : Insight on the Mechanism of Growth. *Stroke*. 2000 Apr 1;31(4):896–900.
42. Aoki S, Shirouzu I, Sasaki Y, Okubo T, Hayashi N, Machida T, et al. Enhancement of the intracranial arterial wall at MR imaging: relationship to cerebral atherosclerosis. *Radiology*. 1995;194(2):477–481.

AUTEUR : Nom : **PERSONNIC** Prénom : **THOMAS**

Date de Soutenance : **15 mars 2018**

Titre de la Thèse : **Rehaussement des anévrismes intracrâniens non rompus en IRM 3-Tesla avec séquence 3D-T1 Turbo Spin Echo**

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : **DES Radiodiagnostic et imagerie médicale**

Mots-clés : Anévrisme intracrânien ; anévrisme intracrânien non rompu ; IRM 3-Tesla ; Imagerie de paroi vasculaire ; gadolinium.

Résumé :

Introduction : La signification du rehaussement de la paroi des anévrismes intracrâniens non rompus en IRM 3-Tesla demeure aujourd'hui incertaine. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence du rehaussement de la paroi anévrismale dans une cohorte de patients présentant un anévrisme non rompu avant décision thérapeutique.

Méthodes : Nous avons inclus rétrospectivement les patients consécutifs avec anévrisme intracrânien non rompu adressés dans notre service pour imagerie cérébrale complémentaire avant décision thérapeutique entre Novembre 2015 et Avril 2017. Les données cliniques et d'imagerie incluant des séquences d'IRM 3D-T1 Turbo Spin Echo après injection de gadolinium ont été collectées.

Résultats : Parmi les 68 patients (81 anévrismes) inclus, un rehaussement de la paroi anévrismale était objectivé pour 31 (45.6%) patients et 34 (42.0%) anévrismes. La taille de l'anévrisme était fortement associée au rehaussement de la paroi (Odds Ratio 2.60; IC 95%: 1.61 – 4.19, p=0.001). Une valeur seuil de 4.1mm était prédictive d'un rehaussement de la paroi de l'anévrisme avec une sensibilité de 82.4% et une spécificité de 85.1%. Il n'était pas retrouvé d'association entre les caractéristiques cliniques et le rehaussement anévrismal.

Conclusion : Notre étude suggère que la taille de l'anévrisme est un déterminant majeur du rehaussement de la paroi pour les anévrismes intracrâniens non rompus.

Composition du Jury :

Président : Pr J.-P. PRUVO

Assesseurs : Pr J.-P. LEJEUNE, Pr X. LECLERC, Dr N. BRICOUT