

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

ANNEE 2013

THESE N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**ANEVRYSMES INTRA-CRANIENS TRAITES PAR STENT A
DIVERSION DE FLUX ET COMPLICATIONS ISCHEMIQUES :
ETUDE PRELIMINAIRE EN IRM 3T**

Par

Mr Yann CAMILLERI

Né le 11 Juin 1984 à Hyères

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2013

Jury :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Charbel MOUNAYER

Directrice de Thèse : Madame le Docteur Marie-Paule BONCOEUR-MARTEL

Monsieur le Professeur Philippe COURATIER

Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU

Madame le Docteur Suzana SALEME

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

ANNEE 2013

THESE N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**ANEVRYSMES INTRA-CRANIENS TRAITES PAR STENT A
DIVERSION DE FLUX ET COMPLICATIONS ISCHEMIQUES:
ETUDE PRELIMINAIRE EN IRM 3T**

Par

Mr Yann CAMILLERI

Né le 11 Juin 1984 à Hyères

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2013

Jury :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Charbel MOUNAYER

Directrice de Thèse : Madame le Docteur Marie-Paule BONCOEUR-MARTEL

Monsieur le Professeur Philippe COURATIER

Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU

Madame le Docteur Suzana SALEME

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Marc LASKAR
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ABOYANS Victor CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine O.R.L
BEDANE Christophe DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre O.R.L.
BONNAUD François PNEUMOLOGIE
BORDESSOULE Dominique HEMATOLOGIE
CHARISSOUX Jean-Louis CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre PSYCHIATRIE D'ADULTES
COGNE Michel IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre UROLOGIE
CORNU Elisabeth CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien UROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe UROLOGIE
ESSIG Marie NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure MEDECINE INTERNE
FEISS Pierre ANESTHESIOLOGIE- REANIMATION
FEUILLARD Jean HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent CHIRURGIE INFANTILE
FUNALOT Benoît BIOCHIMIE et BILOGIE MOLECULAIRE
GAINANT Alain CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent PEDIATRIE
JACCARD Arnaud HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique HEPATOLOGIE
MABIT Christian ANATOMIE
MAGY Laurent NEUROLOGIE
MARQUET Pierre PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris PNEUMOLOGIE
MERLE Louis PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques NEUROCHIRURGIE 3

MOULIES Dominique CHIRURGIE INFANTILE
MOUNAYER Charbel RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
PARAF François MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
SAUTEREAU Denis GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel NEUROLOGIE
VALLEIX Denis ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
VERGNENEGRE Alain EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale THERAPEUTIQUE
VIDAL Elisabeth MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe REANIMATION
VINCENT François PHYSIOLOGIE
VIROT Patrice CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ANTONINI Marie-Thérèse PHYSIOLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
CHABLE Hélène BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESCLAIRE Françoise BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
LAROCHE Marie-Laure PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LE GUYADER Alexandre CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
MARIN Benoît EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MOUNIER Marcelle BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE
PICARD Nicolas PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
QUELVEN-BERTIN Isabelle BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
TERRO Faraj BIOLOGIE CELLULAIRE

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François NEUROCHIRURGIE

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel MEDECINE GENERALE
BUISSON Jean-Gabriel MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie MEDECINE GENERALE
MENARD Dominique MEDECINE GENERALE
PREVOST Martine MEDECINE GENERALE

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE, PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Charbel MOUNAYER

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE RADIOLOGIE

CHEF DU SERVICE DE NEURORADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE, CHU DE LIMOGES

C'est un honneur pour moi que vous ayez accepté de présider ce jury.

Un grand merci pour le temps que vous avez toujours su m'accorder, malgré vos responsabilités et un emploi du temps pour le moins chargé.

Votre enthousiasme dans l'exercice de votre discipline, votre désir de faire progresser les pratiques, le dynamisme et la clarté de vos enseignements sont pour nous un exemple.

Recevez l'assurance de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A NOS MAITRES ET JUGES

Monsieur le Professeur Philippe COURATIER

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE NEUROLOGIE

CHEF DE SERVICE DE NEUROLOGIE, CHU DE LIMOGES

En dépit de la charge de travail qui vous incombe, vous avez accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Hubert DESAL

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE RADIOLOGIE

CHEF DE SERVICE DE NEURORADIOLOGIE DIAGNOSTIQUE ET INTERVENTIONNELLE, CHU DE NANTES

C'est un honneur que de pouvoir vous compter parmi les membres de mon jury, et ce d'autant plus compte-tenu du voyage que cela vous impose. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE NEUROCHIRURGIE

CHEF DE SERVICE DE NEUROCHIRURGIE, CHU DE LIMOGES

En dépit de la charge de travail qui vous incombe, vous avez accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Madame le Docteur Marie-Paule BONCOEUR-MARTEL

DIRECTRICE DE THESE

PRATICIEN HOSPITALIER EN RADIOLOGIE

CHEF DE SERVICE DE RADIOLOGIE, CHU DE LIMOGES

Merci encore de me faire l'honneur d'avoir accepté de diriger cette thèse, en collaboration avec Monsieur le Professeur Mounayer. Votre aide et vos conseils avisés m'ont été précieux tout au long de ce travail. Au delà de la thèse, je tiens à vous remercier pour votre soutien et votre disponibilité tout au long de l'internat, et plus particulièrement pour votre engagement dans la formation des étudiants de tous bords. J'en sais quelque chose, puisque vous m'aviez déjà accueilli dans le cadre d'un exposé alors que j'étais encore élève en classe de Terminale (qui semble bien loin déjà !).

Madame le Docteur Suzana SALEME

PRATICIEN HOSPITALIER EN NEURORADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE,
CHU DE LIMOGES

C'est un honneur pour moi que de pouvoir te compter parmi les membres de ce jury. Je ne te remercierai jamais assez pour l'aide précieuse que tu m'as apportée tout au long de ce travail, le temps que tu m'as accordé, ta gentillesse et ta disponibilité. Et surtout, pour finir, ta patience pour expliquer des concepts et des techniques qui m'étaient parfois jusqu'alors totalement étrangers... Sans parler de l'interprétation des artériographies cérébrales !

A Marlène, ma femme

Merci pour ton soutien en toutes circonstances depuis près de 10 ans maintenant... Tu sais à quel point tu comptes pour moi, et je me demande bien ce que je serais sans toi.

A mes parents

Je vous dois beaucoup, et j'en suis bien conscient. Merci de toujours avoir su prendre les bonnes décisions pour moi-même mais aussi pour toute la famille.

A mes 3 frères que j'adore, Maxime, Pierre et Frédéric, mais aussi à Célia et Mathilde.

A mes grands parents, Simone et Roch, pour leur soutien de toujours.

A mes grands parents, Amanda et Johann, qui nous ont quitté mais qui sont pourtant toujours là.

A ma belle famille, pour votre accueil à bras ouverts dès le premier jour

A ma filleule, Albane

A mes amis:

Josselin et Marie, Vincent A., Cyril, Vincent R. et Aude, je préfère ne pas dire depuis quand on se connaît, ça mettrait un coup au moral ! C'est toujours un bonheur de vous revoir...

Etienne et Elsa, François, Mickaël et Cécile, Antoine et Marie, Marie-Julie et Mickaël, pour tous les bons moments passés ensemble, et tous ceux à venir

La bande de Tours, Simon et Aude, Adeline et Anthony, Adèle et Fabien, Aurélien et Cécile, Anne et Julien

La bande de Clermont, Pierre et Justine, Marjo et Ludo, Isa, Christelle et Jean-Marc

A l'ensemble du personnel de radiologie A, B et de l'HME, agents, manipulateurs, secrétaires, vous m'excuserez de ne pas citer tout le monde, mais le cœur y est sincèrement. C'est un plaisir que de travailler avec vous depuis 4 ans déjà. Et ce n'est pas fini, il va falloir encore me supporter pour la suite !

Je citerai tout de même Delphine, Stéphanie, Nelly, Muriel, Christelle, qui m'ont tout particulièrement aidé sur ce travail, bien que ce ne soient pas les seules (eh oui je ne cite que des filles noteront certains...)

A mes collègues internes ou chefs de clinique, actuels ou passés, pour tous les bons moments radiologiques ou non passés ensemble :

Vincent, dynamique, passionné, c'est ce qu'il faut ! C'est motivant de travailler avec toi, et bien content que ce ne soit pas fini !

Mathilde, les enfants, à la maison comme au boulot, on n'en a jamais assez !

Sylvain, petit comique qui cache bien son jeu, à toi de jouer pour la thèse maintenant !

Jean-Christophe, plus motivé, tu meurs. Possède plus de montres que de cheveux sur la tête. Bon semestre en outre-mer !

David, « père Brandouille » pour les intimes !

Denis, ou « l'excellent docteur Lachâtre », et tu le portes plutôt bien

Marine, mon ex co-interne, pour laquelle je cherche encore désespérément un surnom aussi ridicule que celui qu'elle m'a donné

Brice, bourreau de travail, toujours de bonne humeur et prêt à aider, c'est vraiment un plaisir de bosser à tes côtés

Pierre-Yves, merci pour ta rigueur et ta disponibilité

Hind, enfin quelqu'un qui a du cœur

Florian, Julien et Emmanuel, les p'tits jeunes, et pas les moindres !

Alexandru, avec qui ça a été un plaisir de travailler. Bon vent pour la suite !

A mes co-internes passés : Cécile, Benoît, Julien M., Roger, Sorin, Paul

A l'ensemble des radiologues avec qui j'ai eu l'occasion de travailler dans le service, pour leur aide précieuse et leurs conseils tout au long du cursus, à savoir :

Pr Antoine MAUBON, pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre amour de la discipline qui ont été très communicatifs. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez dans votre nouvelle vie et vous exprime ici tout ma gratitude et mon profond respect.

Dr Philippe BOUILLET, merci pour votre disponibilité et votre aide tout au long de l'internat.

Dr Philippe DE SOUZA, merci pour ta gentillesse et ta disponibilité

Dr Jean Léon PASCAUD, l'âme du staff tumeurs comme diraient certains !

Dr Isabelle JAMMET, une vraie tornade ! J'apprécie beaucoup ta manière de travailler et ta relation avec les patientes. Et soyons fou, c'est le moment de te l'avouer : Mme Thatcher, c'est peut être un peu sévère quand même... ☺

Dr Alexandra KAZANTZI, ça a été très agréable de partager cette année avec toi

Dr Didier MORIAU, merci de votre disponibilité

Dr Agnès MARECHAL, pour tes conseils avisés

sans oublier le Dr Edith PASCAUD qui nous a quitté, merci pour tout ce que tu nous a appris.

Au service de radio du CH de Brive, et en particulier au Dr Jean Marie LOUSTAUD, Chef de Service, qui a encadré mon premier semestre en radio, et qui m'a donné envie de poursuivre dans cette voie. C'est un plaisir que de travailler bientôt à nouveau à vos côtés !

A Monsieur le Dr François DALMAY et à toute l'équipe de l'Unité Fonctionnelle de Recherche Clinique et Biostatistique du CEBIMER de la Faculté de médecine de Limoges, pour leur accueil et leur aide précieuse.

A tous ceux que j'ai pu oublier, il y en a probablement, et qui ne seront pas vexés connaissant ma petite tête...

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	18
2	GENERALITES	20
2.1	APPROCHES THERAPEUTIQUES DITES « CONVENTIONNELLES ».....	20
2.1.1	Approche chirurgicale	20
2.1.2	Approche endovasculaire : coiling et techniques dérivées.....	21
2.2	STENTS A DIVERSION DE FLUX.....	24
2.2.1	Différents designs de stents et implications pratiques	24
2.2.2	Définition des stents à diversion de flux	27
2.2.3	Bases conceptuelles de la reconstruction vasculaire par stents à diversion de flux 28	
2.2.4	Principales indications.....	31
2.2.5	Dispositifs commercialisés.....	32
2.2.6	Traitements adjuvants	33
2.2.7	Données des principales études cliniques	34
2.2.7.1	Efficacité et tolérance des stents PED	34
2.2.7.2	Efficacité et tolérance des stents SILK.....	36
2.2.7.3	Etudes de cohorte en cours.....	36
2.2.8	Limitations et perspectives actuelles.....	37
3	NOTRE ETUDE.....	39
3.1	JUSTIFICATION ET OBJECTIFS DE L'ETUDE	39
3.2	MATERIEL ET METHODES.....	40
3.2.1	Population étudiée	40
3.2.1.1	Critères d'inclusion.....	40
3.2.1.2	Caractéristiques des patients inclus	40
3.2.2	Protocole thérapeutique.....	42
3.2.2.1	Modalités de traitement.....	42
3.2.2.2	Traitements adjuvants	43
3.2.3	Modalités de suivi clinique et artériographique	43
3.2.3.1	Suivi clinique	43
3.2.3.2	Suivi artériographique.....	44
3.2.4	Modalités de suivi en IRM	44
3.2.4.1	Chronologie.....	44
3.2.4.2	Protocole standardisé	45
3.2.4.3	Paramètres des séquences	46

3.2.4.4	Rationnel du choix des séquences.....	47
3.2.4.5	Evaluation de l'ischémie distale	48
3.2.4.6	Evaluation de la perméabilité intra-stent	50
3.2.4.7	Evaluation du statut post-thérapeutique de l'anévrisme	50
3.3	RESULTATS	52
3.3.1	Constatations techniques et complications per-procédure	52
3.3.2	Evaluation de l'ischémie précoce.....	52
3.3.2.1	Résultats clinique et IRM.....	52
3.3.2.2	Analyse statistique	70
3.3.3	Ischémie retardée.....	75
3.3.4	Prise de contraste péri-anévrysmale	78
3.3.5	Perméabilité intra-stent	81
3.3.6	Evaluation de l'occlusion anévrysmale.....	83
3.4	DISCUSSION.....	85
3.5	CONCLUSION.....	96
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	97
	ANNEXE.....	105

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Clips chirurgicaux.....	20
Figure 2: Différentes catégories de stents auto-expansibles	24
Figure 3: Illustration des principaux designs de stent	25
Figure 4: Conformabilité du stent en fonction de son design	26
Figure 5: Etude in vivo chez le lapin,.....	29
Figure 6: Etude in vivo chez le lapin, d'après Kallmes et Al.	31
Figure 7: Stent à diversion de flux de type Pipeline.....	33
Figure 8: Stent à diversion de flux de type SILK.....	33
Figure 9: Topographie des anévrysmes traités	42
Figure 10: Echelle de Rankin modifiée (mRS)	43
Figure 11: Compatibilité du stent Pipeline en IRM selon la Food and Drug Administration américaine (FDA).....	45
Figure 12: Extrait de l'atlas anatomique de référence (Tatu et Al.)	49
Figure 13: Classification de Raymond	50
Figure 14: Classification OKM	51
Figure 15: Symptomato­logie clinique des patients présentant au moins une lésion ischémique en diffusion.....	53
Figure 16: Distribution des lésions > 20 mm sur la séquence de diffusion en fonction de leur nombre total.....	54
Figure 17: Illustration schématique configuration anatomique patient n° 1	57
Figure 18: Variations du degré de couverture du stent en fonction de la courbure	57
Figure 19: Iconographie cas clinique n° 1	58
Figure 20: Iconographie cas clinique n°2.....	60
Figure 21: Iconographie cas clinique n°3.....	62
Figure 22: Iconographie cas clinique n°4.....	64
Figure 23: Iconographie cas clinique n°5.....	65
Figure 24: Iconographie cas clinique n° 6.....	67
Figure 25: Iconographie cas clinique n° 7.....	69
Figure 26: Ischémie retardée: IRM du cas n°1 (séquences de diffusion et FLAIR)	76
Figure 27: Ischémie retardée: IRM du cas n° 2.....	77
Figure 28: Ischémie retardée: IRM du cas n°3.....	78
Figure 29: Rehaussement péri-anévrysmal: IRM patient 1	79
Figure 30: Rehaussement péri-anévrysmal: Patient 2	80
Figure 31: Rehaussement péri-anévrysmal: Patient 3	80

Figure 32: Rehaussement péri-anévrysmal: Patient 4	81
Figure 33: Angio IRM avant et après traitement d'une thrombose intra-stent	82
Figure 34: Raisonnement diagnostique en fonction de la topographie des lésions ischémiques en IRM.....	89
Figure 35: Ischémie retardée	91
Figure 36: Anévrysmes de bifurcation dont une branche est dépendante du flux turbulent de l'anévrysmes: concept physiopathologique et implications thérapeutiques.....	92

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Caractéristiques comparées de stents découpés au laser et de stents à diversion de flux	27
Tableau 2: Résultats comparés des principales études cliniques disponibles concernant les stents à diversion de flux	35
Tableau 3: Caractéristiques des patients inclus	41
Tableau 4: Paramètres des séquences IRM	46
Tableau 5: Distribution des lésions > 20 mm de diamètre en fonction des collatérales couvertes.....	55
Tableau 6: Résultats de l'analyse en sous-groupes en fonction de l'existence ou non d'au moins 1 lésion ischémique détectée en diffusion	71
Tableau 7: Résultats de l'analyse en sous-groupes en fonction du nombre de lésions distinctes en diffusion.....	72
Tableau 8: Résultats de l'analyse en sous-groupes en fonction de l'existence d'au moins une lésion > 20 mm en diffusion.....	73
Tableau 9: Analyse en sous-groupes en fonction de l'existence ou non d'une symptomatologie clinique au décours (tous symptômes confondus).....	74
Tableau 10: Analyse en sous-groupes en fonction de l'existence d'un déficit neurologique focal	75
Tableau 11: Confrontation des résultats de l'IRM à ceux de l'artériographie dans la détermination du statut d'occlusion de l'anévrisme.....	83
Tableau 12: Etude de l'ischémie post-interventionnelle dans le cadre du traitement d'anévrismes intra-craniens: résumé de la littérature	86

1 INTRODUCTION

Selon une revue systématique de la littérature concernant 23 études, l'incidence d'anévrismes intracrâniens non rompus dans la population générale est de l'ordre de 2%, avec une large prédominance de formes sacculaires(1). On estime entre 15 et 20% des cas la prévalence d'anévrismes multiples.

La prévalence des anévrismes intra-crâniens augmente chez les patients porteurs d'une polykystose rénale, une histoire familiale d'anévrisme, un âge supérieur à 30 ans, le sexe féminin.

Le principal risque évolutif est sa rupture. Les conséquences d'une rupture d'anévrisme sont dramatiques en termes de morbi-mortalité (mortalité estimée de 30 à 67 % selon les séries)(2),(3).

Si le risque de rupture reste imprévisible à l'échelon individuel, estimé à 1.2% tous anévrismes confondus, le risque statistique de rupture pour un anévrisme donné varie cependant considérablement entre autres en fonction de sa taille et de sa localisation.(4)

Ainsi, selon l'étude ISUIA (5), les anévrismes de taille supérieure ou égale à 7 mm, ainsi que les anévrismes de la circulation postérieure semblent avoir un risque plus élevé de rupture.

L'intérêt d'un traitement préventif, en particulier endo-vasculaire est donc unanimement reconnu à l'heure actuelle malgré l'absence d'étude randomisée disponible dans la littérature, à chaque fois que cela est possible et qu'il existe un risque potentiel de rupture avéré.(6)

Les limites de la prise en charge des anévrismes intra-crâniens non rompus reste cependant débattue, le traitement par lui-même n'étant pas bien sûr dénué de risques de complications propres. Enfin, certaines formes anévrysmales ou configurations anatomiques rendent parfois la prise en charge endovasculaire difficile ou périlleuse. L'essor de techniques alternatives au coiling, en particulier l'utilisation concomitante de stents, ou plus récemment l'utilisation de stents à diversion de flux semblent pouvoir apporter une réponse thérapeutique dans certaines de ces situations. Toutefois, du fait de l'essor récent de ces techniques, en particulier en ce qui concerne les stents à diversion de flux, leur place exacte dans l'arsenal thérapeutique, leurs indications, leur mode d'action restent encore largement sujet à discussion.

C'est dans ce contexte qu'après avoir présenté succinctement la place et les principales données disponibles sur les stents à diversion de flux, notre étude portera sur le suivi en IRM

3 Tesla de patients traités par stent à diversion de flux de type Pipeline ([PED], EV3-MTI, Irvine, CA).

2 GENERALITES

2.1 APPROCHES THERAPEUTIQUES DITES « CONVENTIONNELLES »

2.1.1 Approche chirurgicale :

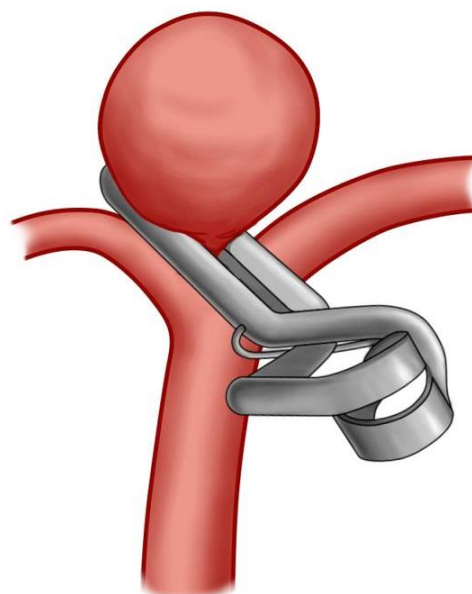
Le traitement chirurgical a été le premier traitement d'exclusion des anévrismes intracrâniens.

Il consiste le plus souvent en une craniotomie avec mise en place d'un voire de plusieurs clips au collet de l'anévrisme, afin de l'exclure de la circulation (plus rarement bypass ou résection anévrysmale).

Elle a longtemps été le traitement de référence, avant l'avènement des techniques endovasculaires.

Bien qu'elle soit fréquemment à l'heure actuelle réservée aux cas où le traitement par voie endovasculaire n'est pas envisageable (en particulier collet trop large ou anévrismes incluant des branches collatérales, notamment les anévrismes de l'artère cérébrale moyenne), la supériorité d'une technique par rapport à l'autre est dans beaucoup de cas non clairement établie, comme le montre la revue de la littérature de T. E Darsaut et Al. (7).

On citera le cas particulier d'anévrismes rompus, lorsqu'un geste d'évacuation d'un hématome est indiqué, qui pourra être réalisé dans le même temps opératoire.



© University of Illinois at Chicago
Department of Neurosurgery

Figure 1: Clips chirurgicaux

2.1.2 Approche endovasculaire : coiling et techniques dérivées

Le coiling est apparu comme une alternative au traitement chirurgical au début des années 90, et consiste en une occlusion du sac anévrysmal par le largage intra-sacculaire de coils (microspires en platine) détachables.

Cette technique a progressivement supplanté la chirurgie en tant que traitement de première ligne, plusieurs études ayant démontré son efficacité similaire à celle du traitement chirurgical, voire supérieure chez des patients sélectionnés, les principales étant les suivantes :

- étude ISAT (8) (23,7% d'évolution clinique défavorable vs 30,6% pour la chirurgie), étude internationale randomisée portant sur le traitement d'anévrysmes rompus.
- étude ATENA (9), étude française prospective et multi-centrique évaluant le traitement d'anévrysmes non rompus
- Barrow ruptures aneurysms trial (10)
- California unruptured aneurysm database (11).

D'autre part, son caractère moins invasif et un taux de complications plus restreint constituent des arguments supplémentaires.

Dans les 20 dernières années, le traitement des anévrysmes intra-crâniens par voie endovasculaire a ainsi reposé essentiellement sur le coiling.

La stabilité de l'occlusion dans le temps reste cependant un problème majeur de la technique, en particulier pour les anévrysmes à collet large ou dans une configuration anatomique peu favorable. En effet, même quand un niveau acceptable d'occlusion est obtenu lors du traitement initial, le risque de recanalisation est non négligeable.

On considère ainsi dans une méta-analyse relativement récente que le taux de recanalisation est de l'ordre de 20% à 1 an dans une population d'anévrysmes à collet large non rompus traités par coiling, avec un taux de retraitement de l'ordre de 10%.(12),(13)

De même, dans une étude de Raymond et Al. (14), l'étude rétrospective de 501 anévrysmes traités par coiling retrouve un taux d'anévrysmes considérés comme occlus de façon optimale de 38,3 % au contrôle à 1 an. De même, 33,6 % des anévrysmes traités présentaient une recanalisation au contrôle d'1 an.

Ces limites de l'approche endo-sacculaire sont d'autant plus nettes dans le cas des anévrysmes de grande taille ou ceux concernant un segment relativement long du vaisseau porteur. Ainsi, Raymond et Al. rapportent dans le sous-groupe des anévrysmes de taille supérieure à 10 mm un taux de recanalisation avoisinant les 50 %.

Le taux de recanalisation élevé dans les très volumineux anévrismes ou les anévrismes présentant un collet supérieur à 4 mm est reconnu(15).

Plusieurs techniques dérivées ont donc été développées pour tenter d'élargir les indications potentielles et la stabilité à long terme, notamment :

- l'utilisation coils modifiés, recouverts de PGLA ou d'hydrogel, dont l'efficacité semble modeste et discutée
- la technique du remodelling au ballonnet, qui permet de stabiliser les coils lors de leur mise en place, par gonflage d'un microballonnet en regard du collet anévrysmal lors de leur largage. Le ballonnet est retiré en fin de procédure.
- l'utilisation concomitante de stents, consistant en la mise en place d'un stent en regard du collet anévrysmal, les coils étant mis en place sous couvert de ce dernier. Les coils peuvent être mis en place soit avant le stent, soit dans un second temps au travers des mailles du stent (« stent jailing »). L'indication principale de cette technique est représentée par les anévrismes à collet large, lorsque la technique du remodelling n'est pas utilisable.

Cependant, le problème de stabilité de l'occlusion à long terme reconnu pour le coiling simple reste très significatif pour les techniques dérivées, comme le montre par exemple le suivi de 76 patients porteurs d'un anévrysme à collet large dans l'étude de Maldonado et Al.(16), tous traités par coiling assisté par stent, seuls 64,5 % étant considérés comme totalement exclus à 18 mois et 56,5% à 3 ans.

Un certain nombre de mécanismes sont invoqués pour expliquer l'échec à long terme du traitement endo-sacculaire :

- Tout d'abord, il est difficile, voire impossible de reconstruire une déhiscence de paroi étendue de l'artère porteuse à l'aide de coils, la conformation des coils mis en place comportant une part d'aléatoire. De façon quasi-constante, il persiste de petits interstices entre les tours de spire des coils et l'artère porteuse, permettant une diffusion du sang vers le collet et le sac anévrysmal.
- Le degré de compaction des coils n'excède guère 20 à 40% lors de leur mise en place, y compris avec les matériels les plus récents(17) (18). Il en résulte un risque de reperméabilisation par compaction des coils.
- Enfin, le comblement de l'anévrysme ne traite pas directement le vaisseau porteur pathologique, d'où le risque de récurrence anévrysmale sur un segment artériel pathologique adjacent.

Les facteurs favorisant la recanalisation sont donc surtout d'ordre anatomique, et apparaît plus fréquente dans le cas d'anévrismes de grande taille ou à collet large.

La prise en charge des anévrismes à collet large reste donc un véritable défi thérapeutique.

Mais ce n'est cependant pas la seule forme anévrysmale dont le traitement par méthodes conventionnelles est difficile voire impossible, et on pourra citer :

- les anévrismes à collet large
- les anévrismes blister-like
- les anévrismes disséquants
- les anévrismes fusiformes
- anévrismes englobant des bifurcations vasculaires.

C'est dans ce contexte que se sont développées ces dernières années les techniques reposant sur les stents à diversion de flux, dont le concept et les caractéristiques font l'objet du paragraphe suivant.

2.2 STENTS A DIVERSION DE FLUX

Les techniques conventionnelles par coiling simple ou par remodeling permettent de traiter la majorité des anévrysmes intra-crâniens. L'utilisation de stents à forte porosité en association au coiling reste donc limitée aux cas où le traitement usuel est difficile voire impossible, ou pour lesquels le risque de recanalisation est important (notamment anévrysmes larges et géants). L'occlusion du vaisseau porteur ou les différentes modalités de prise en charge neurochirurgicale sont d'autres alternatives possibles.

Malgré tout, il existe un certain nombre d'anévrysmes intra-crâniens qui restent difficilement accessibles ou ne sont pas traités efficacement par ces techniques.

Une autre approche, plus physiologique est désormais possible : c'est le concept de reconstruction vasculaire (parent vessel reconstruction). Les stents dits à diversion de flux s'inscrivent dans cette optique.

2.2.1 Différents designs de stents et implications pratiques

Les différents types de stents auto-expansibles disponibles sont résumés dans la figure suivante. On passera sous silence les stents expansibles par ballonnet, les premiers à avoir été disponibles, mais qui ne sont plus guère utilisés ce jour dans le cadre du traitement des anévrysmes intra-crâniens.

Figure 2: Différentes catégories de stents auto-expansibles

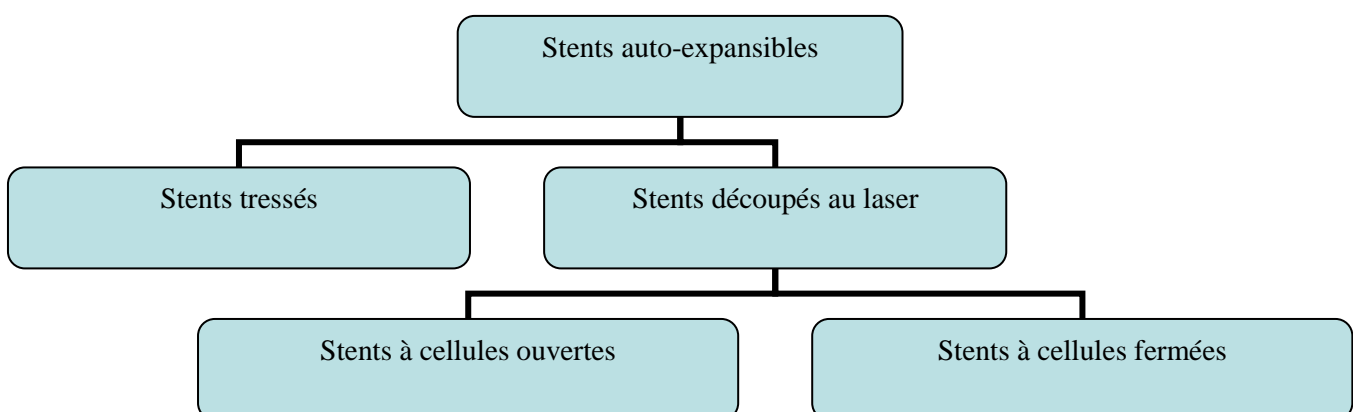
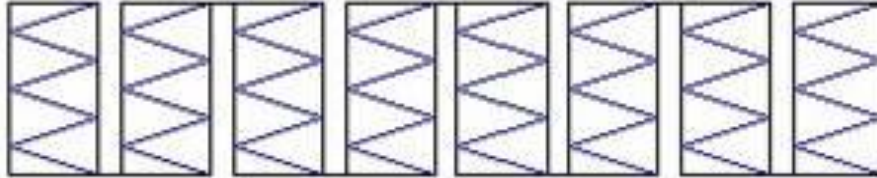
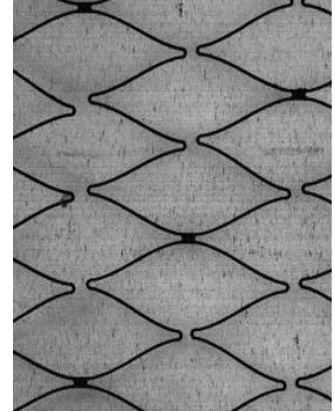
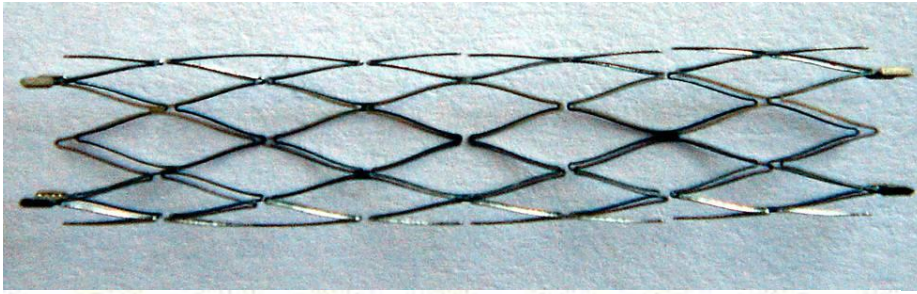


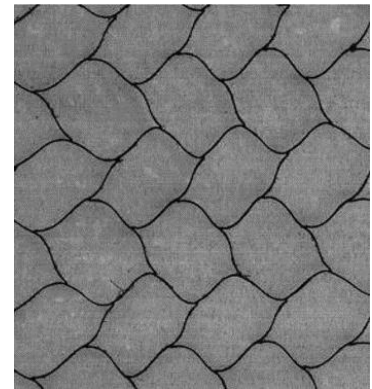
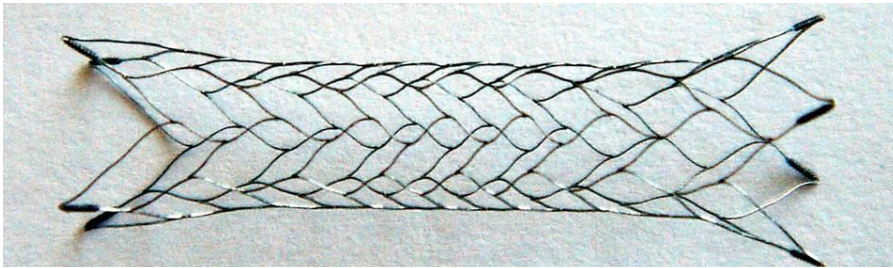
Figure 3: Illustration des principaux designs de stent

- STENT A CELLULES OUVERTES



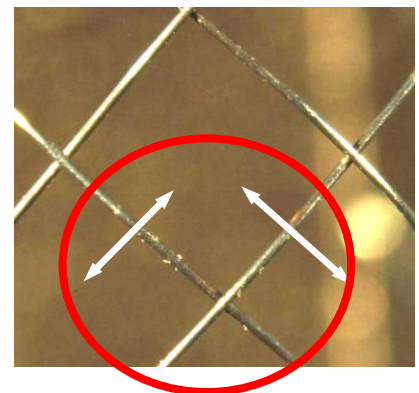
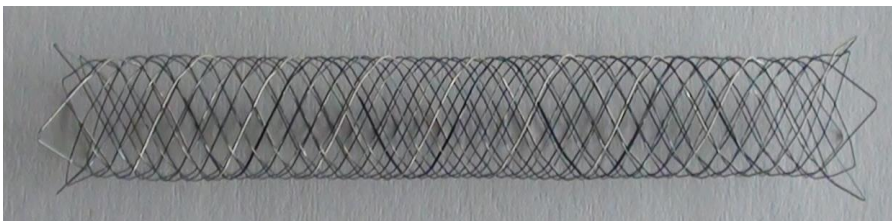
Exemples de dispositifs commercialisés : Neuroform, Wingspan

- STENT A CELLULES FERMEES



Dispositifs commercialisés : Enterprise, Solitaire

- STENT TRESSE



Dispositifs commercialisés : Leo +, LVIS (stents « conventionnels »), SILK, Pipeline (stents à diversion de flux)

Source illustrations: BALT Extrusion

Chaque design de stent présente des avantages et inconvénients propres (19),(20):

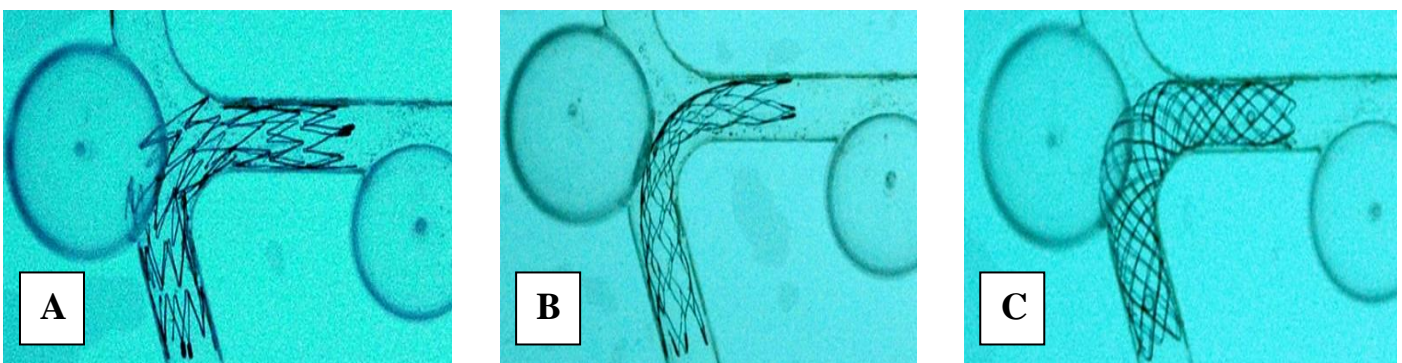
- Les stents à cellules ouvertes offrent une meilleure conformabilité à la paroi artérielle. Ainsi ils sont plus souvent utilisés en cas de tortuosité artérielle. En revanche, leur degré de couverture peut s'avérer insuffisant au maintien des spirales au sein de l'anévrisme, et notamment lorsque ce dernier est situé sur la convexité artérielle.

- Les stents découpés au laser à cellules fermées présentent un degré de couverture plus élevé que les stents à cellules ouvertes, permettant un meilleur maintien des coils. A contrario, ils sont moins flexibles que les stents à cellules ouvertes d'où un risque de « kinking » (plicature du stent et mauvaise apposition pariétale dans les courbures marquées).

- Les stents tressés pour leur part sont repositionnable, flexibles, sont beaucoup moins sujets au kinking et optimisent l'apposition pariétale. A contrario, leur principal inconvénient réside dans leur force radiale faible, avec un risque de compression du stent par les spirales lors du déploiement.

Il existe pour ces stents une variation du degré de couverture en fonction de la position des cellules, avec un degré de couverture plus élevé dans la concavité de la courbure, plus faible dans la convexité, ce qui est susceptible d'avoir une incidence hémodynamique, en particulier pour les stents à diversion de flux.

Figure 4: Conformabilité du stent en fonction de son design



A : stent à cellules ouvertes

B : stent à cellules fermées découpé au laser

C : stent à cellules fermées, tressé

2.2.2 Définition des stents à diversion de flux

Les stents dits à diversion de flux se présentent sous forme d'une structure tubulaire, composée de multiples micro-filaments tressés, permettant un taux de couverture de l'ordre de 30% de la surface du stent, contre 10 % pour les stents « conventionnels ».

On parle ainsi de porosité (définie comme la proportion de surface de stent non couverte) et de densité de pores (définie comme le nombre de cellules du stent pour une surface donnée), qui sont des paramètres importants lorsque l'on considère les mécanismes de diversion de flux.

Toutefois, il est important de signaler que ces paramètres « bruts » sont influencés par de multiples facteurs, tels que le calibre du stent par rapport au vaisseau (un stent surdimensionné sera moins ouvert, et le degré de couverture sera donc plus important), la morphologie du vaisseau porteur et du collet anévrysmal (21).

Sont présentées dans le tableau suivant à titre d'illustration quelques caractéristiques de 2 stents à diversion de flux et de 2 stents découpés au laser, respectivement à cellules ouvertes et fermées.

Tableau 1: Caractéristiques comparées de stents découpés au laser et de stents à diversion de flux

	STENTS DECOUPES AU LASER		STENTS TRESSES	
	NEUROFORM	ENTERPRISE	PIPELINE	SILK
Design du stent	Découpé au laser Cellules ouvertes	Découpé au laser Cellules fermées	Tressé Cellules fermées	Tressé Cellules fermées
Recapture	Non	Oui, jusqu'à 70%	Oui, jusqu'au placement final	Oui, 90 % des cas
Matière	Nitinol	Nitinol	Cobalt - Chrome	Nitinol
Diamètres	2.5 -4.5 mm	4.5 mm	2.5-5 mm	2-5 mm
Longueurs	15 – 30 mm	14 -37 mm	10-35 mm	15-40 mm
Degré de couverture du stent déployé	Environ 10 %	Environ 10 %	30-35%	30-35%
Taille des cellules		400-450 µm	0.02-0.05 mm ²	110-250 µm
Fabricant	Stryker Neurovascular, Freemont, CA	Codman and Shurtleff Inc.	Covidien	Balt Extrusion, Montmorency France

2.2.3 Bases conceptuelles de la reconstruction vasculaire par stents à diversion de flux

De multiples recherches sont menées depuis une vingtaine d'années avec l'idée de développer un stent unique capable d'induire la thrombose intra-anévrysmale, tout en conservant la perméabilité du vaisseau porteur, ainsi que des collatérales. Les stents à diversion de flux en sont l'application.

In fine, un processus d'endothélialisation vient recouvrir le matériel, réduisant ainsi les espaces libres entre les filaments du stent et majorant le phénomène de diversion de flux.

La reconstruction débute immédiatement après la mise en place du stent, et se poursuit sur une période de plusieurs semaines à plusieurs mois.

Le processus est caractérisé par une transition entre une phase de diversion de flux avec stase angiographique jusqu'à occlusion complète de l'anévrysme et enfin à une restauration anatomique complète (22).

Ces concepts reposent sur de multiples études in vitro, avec utilisation de colorants(23) et de particules(24),(25) afin de déterminer de quelle manière les caractéristiques du stent influençaient les flux sanguins locaux au niveau de l'anévrysme et du vaisseau porteur (« parent artery »).

La vélocimétrie par images de particules s'est imposée comme technique expérimentale de référence in vitro(26).

Les données de ces études ont été confirmées et complétées par des expérimentations in vivo, confirmant la capacité de stents à détourner le flux sanguin du sac anévrysmal(27),(28),(29),(30).

Kallmes et Al. ont démontré le respect de la perméabilité de branches artérielles collatérales, l'endothélialisation du stent à diversion de flux chez le lapin(31),(32).

Les différents mécanismes impliqués dans ce processus peuvent être résumés suivant les étapes suivantes(33) :

- 1^{ère} étape : Mécanisme-anatomique : Diversion de flux.

Elle est immédiate dès la pose du stent.

Dès que ce dernier est en place, la barrière physique en regard du collet anévrysmal limite les flux sanguins dans les 2 sens, détournant le flux sanguin vers le vaisseau porteur. Ce mécanisme est responsable d'une réduction significative de la vitesse du flux entrant dans l'anévrysme ainsi que des contraintes exercées sur la paroi anévrysmale.

- 2^{ème} étape : Physiologique : Thrombose intra-anévrysmale.

Elle progresse le plus souvent en quelques jours à quelques semaines.

La thrombose progressive est visualisée sur les suivis angiographiques successifs.

Le degré et la vitesse de thrombose semblent dépendre d'un grand nombre de facteurs, tels que la taille du sac anévrysmal, la localisation et le degré de couverture.

Une majoration des signes cliniques n'est pas à exclure à ce stade, en rapport à une majoration de l'effet de masse ou des remaniements inflammatoires de paroi induits par la thrombose intra-anévrysmale.

- 3^{ème} étape : Biologique : Résorption du thrombus et endothélialisation.

Le processus d'endothélialisation vient recouvrir le matériel, tout en respectant la perméabilité de l'artère porteuse du stent.

Une fois entièrement exclu de la circulation, le thrombus intra-anévrysmal commence à se résorber. Dans certains cas, le sac anévrysmal peut progressivement involuer.

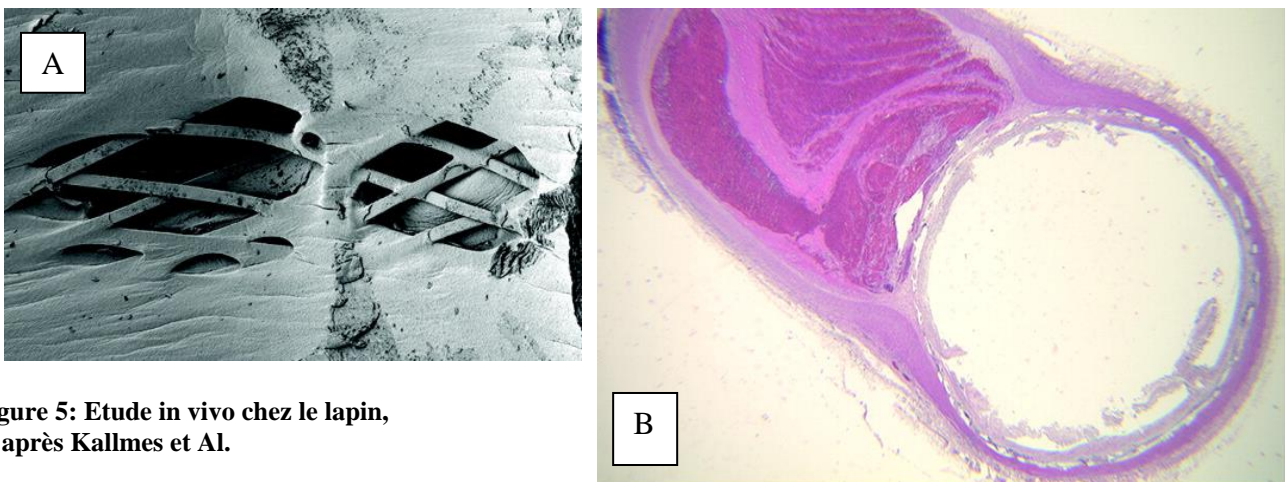


Figure 5: Etude in vivo chez le lapin, d'après Kallmes et Al.

A : Ostium d'une artère lombaire couverte à 3 mois de la mise en place du stent, montrant la perméabilité conservée de ce dernier (microscopie électronique à balayage)

B : Coupe histologique à hauteur du collet anévrysmal couvert par le stent, montrant une endothélialisation de la surface du stent, notamment en regard du collet (31).

Malgré l'efficacité du PED dans l'occlusion des anévrysmes, les collatérales couvertes par le stent peuvent en revanche rester perméables.

Ce qui peut paraître paradoxal au premier abord est explicable par les mécanismes résumés ci-dessus. Le remplissage anévrysmal ne dépend que du flux à l'interface anévrysme-vaisseau porteur. La conformation anatomique du complexe anévrysme-vaisseau porteur détermine les flux sanguins entrants et sortants, la vitesse de flux intra-anévrysmale et les contraintes exercées sur sa paroi. Une fois le flux redirigé par la mise en place du stent, la vitesse des flux diminue jusqu'au point où les mécanismes pro-thrombotiques sont activés. Ainsi, comme nous l'avons vu, quand ce degré de diversion de flux est obtenu, l'anévrysme se thrombose en quelques jours ou semaines.

En revanche, au sein des collatérales ou des branches perforantes, le flux intra-vasculaire est déterminé par de tout autres facteurs qu'au sein des anévrysmes. En effet, il répond à un gradient de pression entre le vaisseau porteur à pression élevée et les branches artérielles plus distales, les capillaires et enfin le système veineux à très basse pression. On parle alors de flux aspiratif, puisque de manière conceptuelle, le gradient entraîne l'équivalent d'une aspiration du flux du vaisseau porteur.

Si ces conditions sont réunies, on considère qu'un degré de couverture de 50 % est nécessaire avant d'induire une diminution significative du flux d'aval (30) (34).

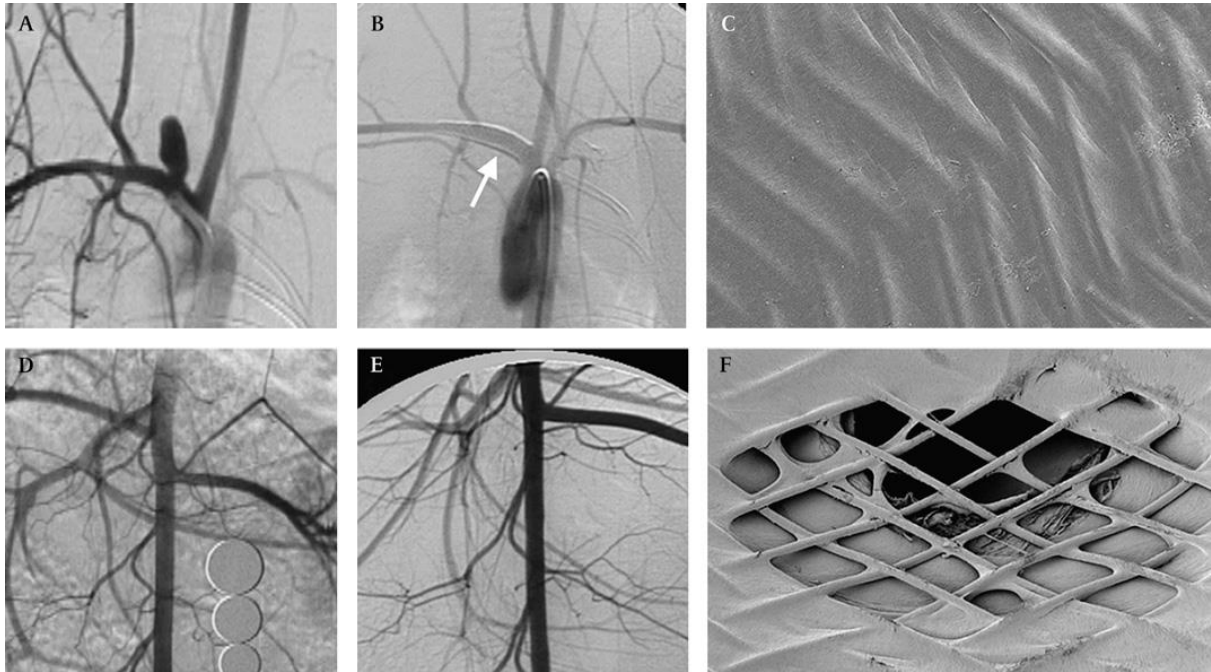
Ce concept a été validé in vivo, notamment dans l'article de Kallmes et Al. (31) où la couverture de collatérales par un stent PED n'affecte pas leur perméabilité. Une endothélialisation du dispositif a bien eu lieu, sauf en regard de l'ostium de la collatérale, resté perméable. Ainsi le flux aspiratif permet non seulement le respect d'une perméabilité des collatérales à court terme, mais également à long terme puisqu'il influence le processus d'endothélialisation.

Si cette constatation est vérifiable dans les vaisseaux disposant d'un gradient de pression important, ce n'est pas toujours le cas, en particulier dans le cas de vaisseaux disposant d'un important réseau de collatérales.

Ainsi, la porosité d'un stent à diversion de flux doit répondre à un équilibre délicat entre un degré de couverture suffisant pour induire une diversion de flux satisfaisante au niveau de l'anévrysme tout en maintenant une perméabilité des collatérales couvertes (en particulier lorsque ces dernières ne disposent pas d'un réseau de collatérales assurant une suppléance satisfaisante).

La recherche de ce juste équilibre détermine donc d'une part l'efficacité, d'autre part la sécurité des stents à diversion de flux.

Figure 6: Etude in vivo chez le lapin, d'après Kallmes et Al. (31)



A : Anévrisme créé expérimentalement chez le lapin, avant tout geste endo-vasculaire

B : Immédiatement après mise en place du stent

C, D, E, F : Contrôle à 6 mois (occlusion complète anévrisme avec endothélialisation du stent, mais collatérales couvertes restant perméables)

2.2.4 Principales indications

Les principales indications de stents à diversion de flux entrent dans l'un des cadres suivants :

-Impossibilité du traitement par les techniques conventionnelles, en particulier dans le cadre des anévrysmes fusiformes, à collet très large ou en raison de contraintes anatomiques rendant tout approche difficile ou risquée.

-Traitement envisageable par les techniques conventionnelles, mais risque de recanalisation élevé. (35)

L'HAS, dans son avis en date de novembre 2011 retient l'indication des stents de type Pipeline dans les cas suivants :

– anévrysmes intracrâniens non rompus, sacciformes ou fusiformes, dont le diamètre du sac anévrysmal est > 15 mm et qui sont inaccessibles, du fait de leurs caractéristiques morphologiques, aux thérapeutiques actuelles (traitement endo-vasculaire par confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide

à la mise en place (stents intracrâniens, utilisation d'un ballon temporaire ou traitement chirurgical).

– des anévrismes déjà traités ayant une recanalisation non rompue du sac anévrismal, mesurant plus de 7 mm de diamètre et non accessibles à un traitement conservateur.

2.2.5 Dispositifs commercialisés

Quatre stents intracrâniens de type Flow Diverter sont actuellement référencés en France dans le traitement des anévrismes intracrâniens :

-le stent Silk de la société BALT EXTRUSION

-le stent Pipeline (PED : Pipeline Embolization Device) de la société EV3

-le stent Surpass Flow Diverter de la société STRYKER NEUROVASCULAR

-le stent Fred (Flow Re-Direction Endoluminal Device) de la société MICROVENTION.

Les principales caractéristiques des 2 premiers sont détaillées ci-après, en particulier le stent Pipeline, utilisé dans notre étude.

- Le Pipeline embolization device ([PED], EV3-MTI, Irvine, CA)

C'est un dispositif auto-expansif, flexible, cylindrique, composé d'un alliage de 25% de platine-tungstène et de 75 % de chrome-cobalt. Il est composé de 48 brins tressés selon un maillage standard. Les brins de platine permettent un marquage radio-opaque, sans que la densité ne soit responsable d'artéfacts significatifs au scanner.

Les diamètres disponibles vont de 2,5 à 5 mm pour une longueur comprise entre 10 et 35 mm.

Le degré de couverture métallique d'un stent Pipeline est de l'ordre de 30 à 35 % après déploiement complet, son calibre étant adapté à celui du vaisseau à traiter.

Ils peuvent être utilisés en télescopique, soit pour augmenter la longueur de vaisseau couverte, soit pour augmenter le degré de couverture et donc de diversion de flux.

Leur grande flexibilité permet de s'adapter au mieux à la confirmation du vaisseau à traiter.

- Le dispositif Silk (Balt, Montmorency, France)

qui est un stent auto-expansif composé de 48 brins de nitinol tressés. Les diamètres disponibles s'échelonnent de 2 à 5 mm, les longueurs de 15 à 40 mm.

Figure 7: Stent à diversion de flux de type Pipeline

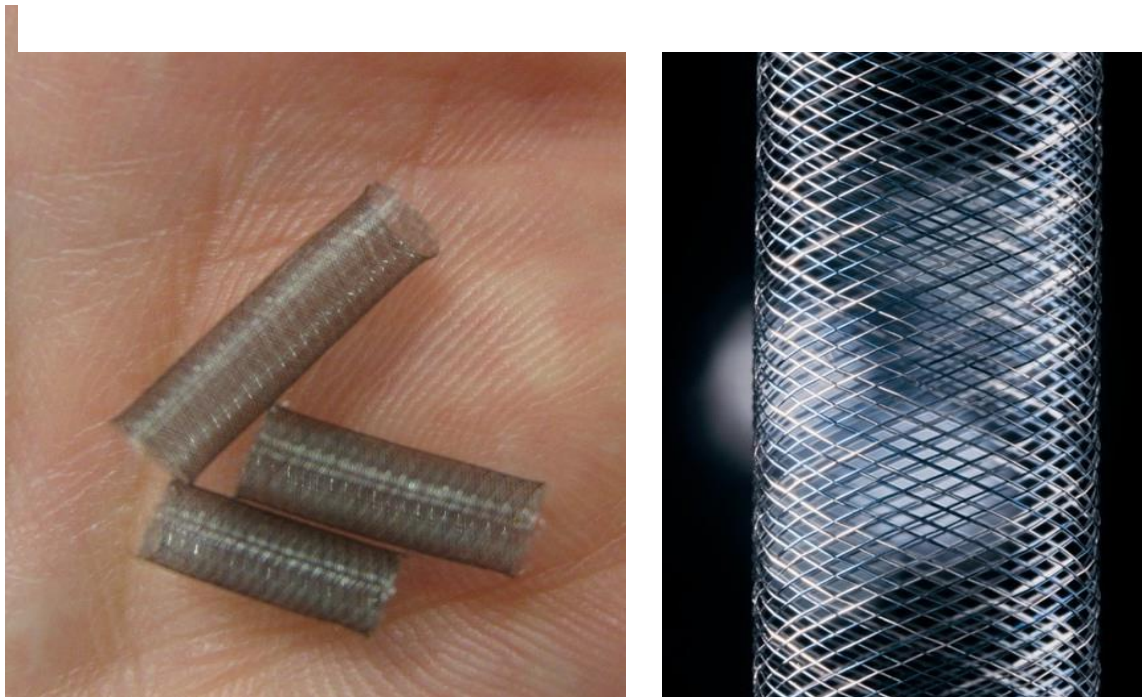


Figure 8: Stent à diversion de flux de type SILK



Les procédures sont réalisées sous anesthésie générale, avec une voie d'abord le plus souvent au niveau d'une artère fémorale.

Les stents non déployés sont menés au niveau de la localisation souhaitée par le cathéter porteur, puis largués sous contrôle scopique.

2.2.6 Traitements adjuvants

Selon le même principe que pour le stenting classique, un traitement anti-agrégant systématique est associé afin de limiter les risques de thrombose intra-stent.

Il repose classiquement sur une bithérapie associant aspirine et clopidogrel.

2.2.7 Données des principales études cliniques

2.2.7.1 Efficacité et tolérance des stents PED

L'étude de faisabilité PITA (pipeline embolization device in the intracranial treatment of aneurysms) est une étude de cohorte sur 4 centres et 31 patients ayant un anévrisme intracrânien a large collet et/ou un anévrisme pour lequel les traitements antérieurs avaient échoué (diamètre maximal moyen : 11,5 mm, diamètre moyen collet : 5,8 mm).

Le succès sans complication immédiate est de 97,9 %.

Le taux d'occlusion à 6 mois est de 93,3%.

En termes de tolérance, la principale complication était d'ordre ischémique, avec la survenue d'un AVC homolatéral dans les 30 jours post-procédure chez 2 patients (6,5 %).

L'étude PUFs (PIPELINE for Uncoilable or Failed Aneurysms), prospective, multicentrique (10 centres) et en ouvert, a été menée chez 107 patients ayant un anévrisme intracrânien non rompu a large collet (≥ 4 mm) et un diamètre du sac anévrisimal ≥ 10 mm (avec un vaisseau porteur de diamètre compris entre 2,5 et 5 mm). Ces anévrismes devaient être localisés sur les segments pétreux, caverneux ou para-ophtalmique de l'artère carotide interne. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du système d'embolisation Pipeline.

Tous les patients ont reçu en pré-opératoire un traitement associant clopidogrel et aspirine.

La durée de suivie prévue est de 5 ans. Les premiers résultats à 1 an sont disponibles (36).

Le critère de jugement principal d'efficacité était le nombre de patients ayant à 180 jours une occlusion complète de l'anévrisme avec une sténose ≤ 50 % de l'artère porteuse au niveau de l'anévrisme et pour lesquels aucun autre traitement de l'anévrisme n'a été effectué.

En tout, 78/106 anévrysmes traités (73,6 %, IC 95 % [64,4 % - 81,0 %]) ont répondu à ce critère.

Le critère de jugement principal de sécurité était le nombre de patients décédés en raison de problèmes neurologiques ou ayant eu un accident vasculaire cérébral (AVC) ipsi-latéral

majeur dans les 180 jours suivant la procédure. Un AVC ipsilateral majeur ou un décès ont été observés chez 6 patients (5,6 %, IC 95 % [2,6 % - 11,7 %]) à 180 jours.

Tableau 2: Résultats comparés des principales études cliniques disponibles concernant les stents à diversion de flux

Dispositif	SILK		PIPELINE			
	Byrne et Al. (37)	Lubicz et Al. (38)	PITA study (39)	PUFS study (36)	Lylyk et Al. (40)	Szicora et Al. (41)
Nbre de centres	18	3	4	10	1	1
Nbre de patients	70	29	31	107	53	18
Nbre d'anévrysmes	70	34	31	107	63	19
petits/larges/géants	18/37/15	18/12/4	20/9/2	0/85/22	33/22/8	5/10/4
Mise en place satisfaisante	87%	90%	97,9%	99%	97%	/
Coils associés	14%	0%	51,6%	1%	6%	47%
Nombre de stents par patient	/	1,42	1,35	3,1	1,37	2,16
Mortalité globale	8 %	3,8 %	0	2,8%	0	5,5%
Aggravation clinique persistante	4 %	15 %	6,5 %	2,8%	0	5,5%
Morbidité globale*	8 %	15 %	N.C	5,6%	5,7 %	16,7 %
Occlusion complète à 3 ou 6 mois	50%	69%	93%	81,8%	93%	94%
Occlusion complète à 12 mois	100%	/	/	85,7%	95%	/

* Incluant les symptomatologies transitoires.

On voit donc que la littérature reste relativement succincte, dont certaines études initiales monocentriques rapportant des résultats pour le moins optimistes, en particulier l'étude de Lylyk et Al., avec des taux de déficits neurologiques focaux rapportés nuls dans la série considérée (la morbidité transitoire rapportée consistant en une exacerbation de céphalées

sans déficit focal chez 3 patients sur 53 inclus) contrastant avec des résultats d'occlusion à 3 ou 6 mois exceptionnels, difficilement transposables dans la pratique réelle.

Les résultats de l'étude PUF3, multicentrique contrairement aux précédentes et concernant davantage de patients retrouve d'ailleurs des taux d'occlusion significativement plus faibles ainsi qu'un taux de morbi-mortalité grave de 5,6%.

2.2.7.2 Efficacité et tolérance des stents SILK

L'étude de Byrne et Al. est une étude internationale multicentrique(37) portant sur 18 centres, avec inclusion de 70 patients. Le succès de mise en place de 96%. La mortalité rapportée est de 2,8 %. Les auteurs rapportent un taux d'occlusion discutable de 100 % à 12 mois.

L'étude de Lubicz et al. (38), prospective, porte sur 29 patients considérés comme non traitables par les méthodes dites conventionnelles. Le succès de mise en place du stent est de 90%, la mortalité de 2,8%. L'occlusion est considérée comme complète chez 69% à 3 ou 6 mois.

2.2.7.3 Etudes de cohorte en cours

L'étude randomisée FIAT (42) (flow diversion in intracranial aneurysm treatment): Comparaison entre traitement par stent à diversion de flux et meilleur traitement "standard" de référence (endovasculaire par coiling ou clipping chirurgical) dans le cadre de grands anévrysmes à collet large.

L'étude MARCO POLO (43) compare les résultats du traitement par stent SILK de grands anévrysmes à collet large versus coiling.

L'étude COCOA (44)(complete occlusion of coilable intracranial aneurysms) Comparaison PED et Coiling dans la prise en charge de petits anévrysmes à collet large.

L'étude EVIDENCE (44) est une étude française de type STIC (Soutien aux Techniques innovantes coûteuses), randomisée et multicentrique, à laquelle participent 20 centres, dont le notre, l'investigateur principal étant le Pr Turjman de l'Hôpital Neurologique P. Wertheimer à Lyon. Les inclusions ont débuté en octobre 2011, avec un objectif de 130

anévrismes inclus, d'un diamètre compris entre 7 et 15 mm, à collet large, non rompus, non traités, sans coils, avec 2 bras, comparant le traitement par PED vs. coiling.

L'objectif principal est l'occlusion complète angiographique à 1 an, l'objectif secondaire étant l'étude de la sécurité du traitement.

Le registre français DIVERSION, mis en place par la Société Française de Neuroradiologie, avec l'appui de l'Agence nationale de la sécurité du médicament (ANSM), a été initié fin 2012. L'objectif est de recenser toutes les poses de stents intracrâniens de type Flow Diverter réalisées en France (toutes marques confondues), et de recueillir le maximum de données concernant notamment les types d'anévrismes traités par la pose de ces stents, ainsi que les suites opératoires observées à court et moyen termes. Ces données concernent à la fois les conditions de pose, notamment les traitements associés (coils, remodelling, stents standards...) et le suivi des patients, conformément au protocole.

2.2.8 Limitations et perspectives actuelles

Nous avons vu que les stents à diversion de flux sont une véritable avancée sur le plan thérapeutique, en particulier pour les lésions non accessibles aux techniques endo-vasculaires conventionnelles ou à un traitement chirurgical, mais aussi sur le plan des lésions qui présentent un haut risque de recanalisation ou de morbidité post-thérapeutique avec ces dernières.

Cependant, compte tenu du faible recul de la technique, un certain nombre de réserves restent de mise à l'heure actuelle :

- leur place exacte dans l'arsenal thérapeutique actuel reste à définir précisément. Il n'existe pas à l'heure actuelle d'étude comparative entre techniques conventionnelles et utilisation de flow diverters, et la plupart des séries concernent un nombre limité de patients.

Les recommandations retenues en France par le comité d'experts de l'HAS en novembre 2011 (avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé du 15 novembre 2011) sont les suivantes :

« Place du dispositif médical dans la stratégie thérapeutique :

Dans un certain nombre de cas, pour des raisons liées soit à l'anatomie de la malformation, soit à l'anatomie du patient, aucun des traitements endo-vasculaires habituels (microspires,

stents) ne peut être réalisé. De plus, ces traitements peuvent parfois se montrer insuffisants (recanalisation de l'anévrisme...).

L'implantation du système d'embolisation PIPELINE dans un anévrisme de grande taille ou un anévrisme géant doit conduire le neuroradiologue à envisager l'implantation de microspires en association.

La réponse du patient aux anti-agrégants doit pouvoir être évaluée préalablement à l'implantation du dispositif d'embolisation Pipeline. »

- Il faudra préciser la place et les indications de l'utilisation concomitante de coils (45)
- Absence de guideline précise quant au nombre de stents à utiliser pour une lésion donnée (par exemple, utilisation de 7 stents télescopés dans l'expérience de Fiorella et Al. Dans le cadre du traitement d'un anévrysme de 29 mm.), qui est d'une part fonction de la longueur désirée et d'autre part du degré de diversion de flux que l'on cherche à obtenir (point là encore largement discuté selon les études).
- Davantage de recul semble nécessaire pour évaluer les risques de rupture secondaire et de thrombose intra-stent tardive. Si ce dernier risque apparaît certes faible, il est néanmoins bel et bien existant comme le montre l'expérience de Fiorella et al. Lorsqu'il rapporte une thrombose intra-stent très tardive chez un patient traité par Pipeline (46).

3 NOTRE ETUDE

3.1 JUSTIFICATION ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

La survenue d'événements ischémiques, symptomatiques ou silencieux est une complication classique des traitements endo-vasculaires. Nous avons évalué l'incidence et les modalités de survenue de lésions ischémiques par IRM 3T dans le cas spécifique des anévrismes intra-crâniens traités par stent à diversion de flux de type Pipeline® (PED).

Les critères d'analyse principaux sont donc :

- la présence ou non d'une ischémie (symptomatique ou silencieuse)
- la topographie de l'ischémie éventuelle, en distinguant territoire d'aval du stent ou des collatérales couvertes
- la taille et le nombre des lésions ischémiques

Les critères d'analyse secondaires sont :

- l'évaluation de l'occlusion de l'anévrisme
- la recherche de signes d'inflammation péri-anévrysmale

Les données d'imagerie sont par ailleurs confrontées à la symptomatologie clinique du patient.

Le choix de l'évaluation en IRM 3T plutôt qu'en IRM 1,5 T est justifié par une amélioration du ratio signal/bruit, une augmentation des résolutions spatiale et temporelle, l'amélioration du contraste sur les séquences angiographiques par temps de vol.

3.2 MATERIEL ET METHODES

3.2.1 Population étudiée

3.2.1.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion définis a priori sont les suivants :

- Un ou plusieurs anévrysmes intra-crâniens traités par un ou plusieurs stents de type PED
- Patient âgé de 18 ans ou plus

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- refus du patient ou incapacité de donner son accord
- contre indication à l'IRM (liée au champ magnétique ou à l'injection de produit de contraste)
- traitement d'un autre anévrysme ou malformation homolatérale dans le même temps thérapeutique par une autre technique (exemple : coiling simple).

3.2.1.2 Caractéristiques des patients inclus

Dans le cadre de l'unité de neuroradiologie du CHU de Limoges, un traitement endovasculaire ayant recours aux stents à diversion de flux de type PED a été réalisé chez 35 patients successifs entre février 2012 et Mars 2013.

30 patients ont été inclus dans l'étude, pour un total de 41 anévrysmes traités. Les 5 patients restants ont été exclus pour les raisons suivantes : refus du patient (n=2), traitement d'une autre lésion dans le même temps thérapeutique par une autre technique (coiling simple : n=1, remodeling au ballonnet : n=1), état neurologique grave nécessitant des soins intensifs (rupture per-procédure d'une branche artérielle lors d'une manœuvre d'échange, par la suite compliquée de vasospasme : n=1).

6 patients étaient de sexe masculin contre 24 de sexe féminin.

Les âges extrêmes des patients inclus étaient 18 et 79 ans, pour un âge moyen de 51,6 ans.

Pour 31 anévrysmes, il s'agissait d'un premier traitement, avec utilisation d'un stent de type PED car la traitement par les techniques endo-vasculaires conventionnelles apparaissait difficile ou à haut risque de récurrence. 10 anévrysmes ont été traités pour recanalisation.

Les patients ont été informés des techniques alternatives et ont donné leur consentement écrit.

23 anévrysmes étaient situés au niveau de la carotide interne intra-durale, 2 sur la carotide interne extra-durale, 8 sur l'artère cérébrale moyenne, 8 sur l'artère cérébrale antérieure ou l'artère communicante antérieure, aucun sur la circulation postérieure.

26 anévrysmes étaient petits (diamètre < 7 mm), 5 de taille moyenne (7 à 12 mm), 8 étaient larges (12 à 24 mm) et 2 étaient géants (>24 mm).

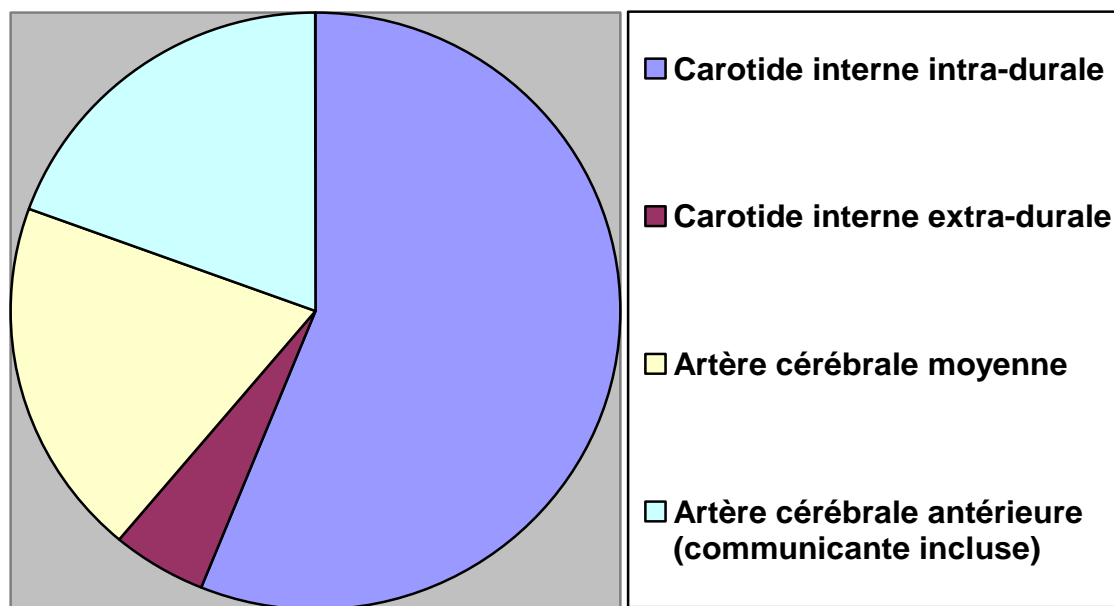
23 anévrysmes avaient un collet large, défini comme un anévrysme avec un rapport entre la hauteur de l'anévrysme et le diamètre du collet inférieur à 2, et/ou un collet ≥ 4 mm, confirmé par angiographie numérisée.

6 patients étaient symptomatiques avant traitement : céphalées chez 3 patients, baisse d'acuité visuelle dans 2 cas, insuffisance antéhypophysaire secondaire à la compression de la tige pituitaire dans 1 cas.

Tableau 3: Caractéristiques des patients inclus

NOMBRE TOTAL	30 patients inclus, 41 anévrysmes traités	TOPOGRAPHIE	
•Hommes	6	•CI extra-durale	2
•Femmes	24	•CI intra-durale	23
AGE MOYEN	51,6	•ACM	8
STATUT ANEVRYSMAL		•ACA	8
•Non rompu	31	•Vertébro-basilaire	0
•Rompu	0	TAILLE	
•Recanalisation	10	•Petit (< 7 mm)	26
MORPHOLOGIE		•Moyen (7-12 mm)	5
•Sacculaire	41	•Large (13-24 mm)	8
•Fusifforme ou disséquant	0	•Géant (> 24 mm)	2
•Blister-like	0	COLLET LARGE	23
CÔTE		SYMPTOMATOLOGIE	
•Droite	11	•Asymptomatiques	24
•Gauche	26	•Symptomatiques	6
•Communicante antérieure	4		

Figure 9: Topographie des anévrysmes traités



L'ensemble des données exploitées sont recueillies de manière prospective selon un protocole standardisé, détaillé ci-après.

3.2.2 Protocole thérapeutique

3.2.2.1 Modalités de traitement

Toutes les interventions ont été réalisées par neuroradiologue interventionnel expérimenté, sur un dispositif d'angiographie numérisée à capteur biplan (Allura Xper FD20, Philips, Eindhoven, The Netherlands), sous anesthésie générale et avec une approche triaxiale :

- abord fémoral à l'aide d'un introducteur long d'un calibre de 6F de type Neuron Max (Penumbra Inc., USA), dont l'extrémité distale est menée jusque dans la carotide primitive
- cathéter guide d'un calibre de 5F de type ReFlex (Reverse Medical, Irvine, CA, USA) mené distalement dans la carotide interne voire le siphon carotidien
- microcathéter Marksman (ev3/ Chestnut Medical, Menlo Park, CA, USA), mené jusqu'à l'anévrysme à traiter et qui permet de délivrer le stent.

Le choix du nombre de stents délivrés était guidé en fonction du degré de diversion de flux obtenu en per-procédure, ou en fonction de facteurs anatomiques.

3.2.2.2 Traitements adjuvants

Le protocole suivant a été appliqué dans le service:

- 75 mg de clopidogrel par jour débutés 6 jours avant le geste (ou à défaut, 450 mg la veille du geste, soit 6 comprimés, puis 150 mg le lendemain)
- Héparinothérapie IV à dose efficace et 250 mg d'aspirine IV durant le geste
- Association de 75 mg de clopidogrel et de 160 mg d'aspirine durant 3 mois, puis aspirine seule pour une durée totale d'un an.

A noter que le test de résistance au Plavix Verify Now® est réalisé de manière systématique. En cas de résistance avérée, les doses d'anti-agrégants étaient adaptées en conséquence.

3.2.3 Modalités de suivi clinique et artériographique

3.2.3.1 Suivi clinique

L'évaluation clinique a été réalisée par l'opérateur, au minimum avant traitement, à la sortie d'hospitalisation, et lors de chaque artériographie de contrôle, avec classification de la symptomatologie fonctionnelle selon l'échelle de Rankin modifiée (mRS), détaillée ci-après.

Figure 10: Echelle de Rankin modifiée (mRS)

Echelle de Rankin modifiée (mRS)

0 : Aucun symptôme

1 : Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées

2 : Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie

3 : Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance

4 : Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide

5 : Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent

6 : Décès

3.2.3.2 Suivi artériographique

Une artériographie diagnostique a été réalisée chez l'ensemble des patients traités quelques jours ou semaines avant la procédure thérapeutique, et dans tous les cas avant l'IRM pré-thérapeutique, afin d'évaluer les caractéristiques de l'anévrisme, du vaisseau porteur, ainsi que de la collatéralité disponible.

En post-procédure, une artériographie systématique est programmée à 6 mois en l'absence de complication intercurrente.

3.2.4 Modalités de suivi en IRM

3.2.4.1 Chronologie

Les IRM de contrôle ont été réalisées sur une IRM 3 Teslas (*Achieva, Philips Medical System, Best, Netherlands*), mise en service en Novembre 2008 avec une antenne tête standard (SENSE Head 8), respectivement :

- En pré-procédure (lorsque c'est possible)
- En post-procédure précoce (entre J1 et J5)
- A 3 mois
- A 6 mois, la veille ou le jour même du contrôle artériographique habituel programmé selon le protocole du service (habituellement à 6 mois).
- A chaque fois que la symptomatologie clinique le justifie.

A noter que la compatibilité du dispositif avec les champs magnétiques à 3T est validée par le fabricant (47) (Figure 11).

Figure 11: Compatibilité du stent Pipeline en IRM selon la Food and Drug Administration américaine (FDA)

7 Magnetic Resonance Imaging

Non-clinical testing has demonstrated that the PED is MR Conditional. It can be scanned safely under the following conditions:

- * Static magnetic field of 3 Tesla or less.
- * Spatial gradient field of 720 Gauss/cm or less
- * Maximum whole-body-averaged specific absorption rate (SAR) of 4.0 W/kg for 15 minutes of scanning.

In non-clinical testing, the PED produced a temperature rise of less than 0.60C at a maximum whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 4.0 W/kg for 15 minutes of MR scanning in a 3 Tesla MR system.

The PED may create local field inhomogeneity and susceptibility artifacts which may degrade the diagnostic quality of the MRI images. Based on the non-clinical testing of the 5.0 mm device using standard views, the worst case maximum artifact was < 3mm when subjected to 3.0 Tesla. Local field artifact from the PED may decrease the accuracy of MR angiogram in assessing vessel luminal patency.

MR image quality may be compromised if the area is in the exact same area or relatively close to the position of the PED, Therefore, it may be necessary to optimize MR imaging parameters for the presence of this metallic implant.

3.2.4.2 Protocole standardisé

Accueil du patient

Interrogatoire, Recherche des contre-indications

Clairance de la créatinine

Information du patient sur le déroulement de l'examen

Pose d'une voie veineuse périphérique

Installation du patient dans l'IRM

Mise en place de l'antenne Tête

Images de repérage « scout view » dans les 3 plans de l'espace

Réalisation des séquences suivantes :

- axial T1 SE
- axial T2 écho de gradient

- axial T2 FLAIR
- axial diffusion
- coronal T2 haute résolution centré sur la lésion
- angiographie TOF du polygone de Willis
- angiographie du polygone Willis après injection de chélates de gadolinium (0.2 mL/kg de DOTAREM® à 2 mL/sec suivis d'un rinçage par 10 mL de sérum physiologique)
- Axial T1 SE post-contraste centré sur la lésion.

3.2.4.3 Paramètres des séquences

Les patients inclus après la mise en place du protocole ont bénéficié à chaque fois que cela a été techniquement possible du protocole complet.

Les patients inclus rétrospectivement n'ont bénéficié que de l'IRM concomitante au contrôle angiographique à 6 mois (patients traités entre le 1^{er} janvier et 1^{er} avril 2012).

Tableau 4: Paramètres des séquences IRM

Séquences	T1 SE	T2 EG	FLAIR	diffusion	T2 HR	TOF	CE-MRI
Plans	axial	axial	axial	axial	coronal	Axial	axial
FOV	250 X 250	230 X 183	240 X 190	240 X 255	170 X 150	190 X 190	240 X 220
Epaisseur de coupe (mm)	3	4	5	5 (gap:1mm)	2.5	-	-
TR / TI (ms)	267	821	8000/2400	2537	3000	25	5.2
TE (ms)	10	16	125	69	80	3,45	1.95
Angle de bascule (°)	70	18		90	90	20	27
Matrice	228 X 181	256 X 163	284 X 151	116 X 97	272 X 229	472 X 270	380 X 349
Taille du voxel	1.10 X 1.38	0.9 X 1,12	0.85 X 1.12	2 X 2.54	0.55 X 0.7	0.35	0.5
Durée séquence	1 : 03	2 : 15	2 : 40	0 : 30	2 : 30	3 : 55	0 : 56

3.2.4.4 Rationnel du choix des séquences

- **Séquence T2 haute résolution :**

Son objectif principal est ici la mesure du diamètre du sac anévrysmal.

Le choix de la séquence se justifie par sa bonne résolution spatiale, et sa technique en écho de spin, donc moins sensible aux artéfacts.

- **Séquence T2 écho de gradient :**

Son objectif principal est la recherche de signes d'hémorragie intra-crânienne récente ou ancienne.

En effet, du fait d'une grande sensibilité aux artéfacts susceptibilité magnétique, elle permet une grande sensibilité de détection de la présence de dépôts d'hémosidérine.

- **Séquence de Diffusion :**

Son objectif principal est la recherche de lésions ischémiques aiguës.

Il s'agit en effet de la séquence la plus sensible dans la phase aiguë des AVC ischémiques.

Compte-tenu d'une spécificité relative des hypersignaux en diffusion, les IRM post-thérapeutiques ont été systématiquement confrontées aux examens pré-thérapeutiques afin d'éliminer des faux positifs.

- **Séquence FLAIR :**

Son intérêt principal réside ici de permettre des corrélations anatomiques plus fines entre les lésions visualisées sur la séquence en diffusion et des atlas de coupes anatomiques de référence.

Permet également de mettre en évidence des séquelles d'ischémie ancienne ou retardée, ainsi que de préciser l'ancienneté de l'ischémie en phase précoce.

- ***Séquences angiographiques :***

Leurs objectifs principaux consistent en l'étude de la perméabilité intra-stent, de l'évaluation du degré d'occlusion de l'anévrisme, du flux vasculaire d'aval du vaisseau porteur et des collatérales, et recherche de complications à type de vasospasme.

La séquence TOF permet une bonne résolution spatiale, et se caractérise par sa grande reproductibilité par rapport à la séquence injectée.

La séquence angiographique des artères du polygone de Willis après injection IV de chélates de gadolinium (CE-MRI pour Contrast enhanced MRI) permet une meilleure sensibilité dans la détection des résidus anévrysmaux démontrée notamment dans des études portant sur des anévrysmes traités par coils seuls. (48) (49)

- ***Séquence pondérée T1 :***

Elle permet l'analyse d'une éventuelle thrombose anévrysmale, des hémorragies hémorragie aiguës.

Elle est réalisée sans puis après injection de chélates de gadolinium, pour permettre par ailleurs l'évaluation d'une inflammation péri-anévrysmale éventuelle(50).

3.2.4.5 Evaluation de l'ischémie distale

Les lésions ischémiques retenues sont les lésions se présentant sous forme d'une restriction de diffusion, avec ou sans anomalie de signal T2 ou FLAIR associée.

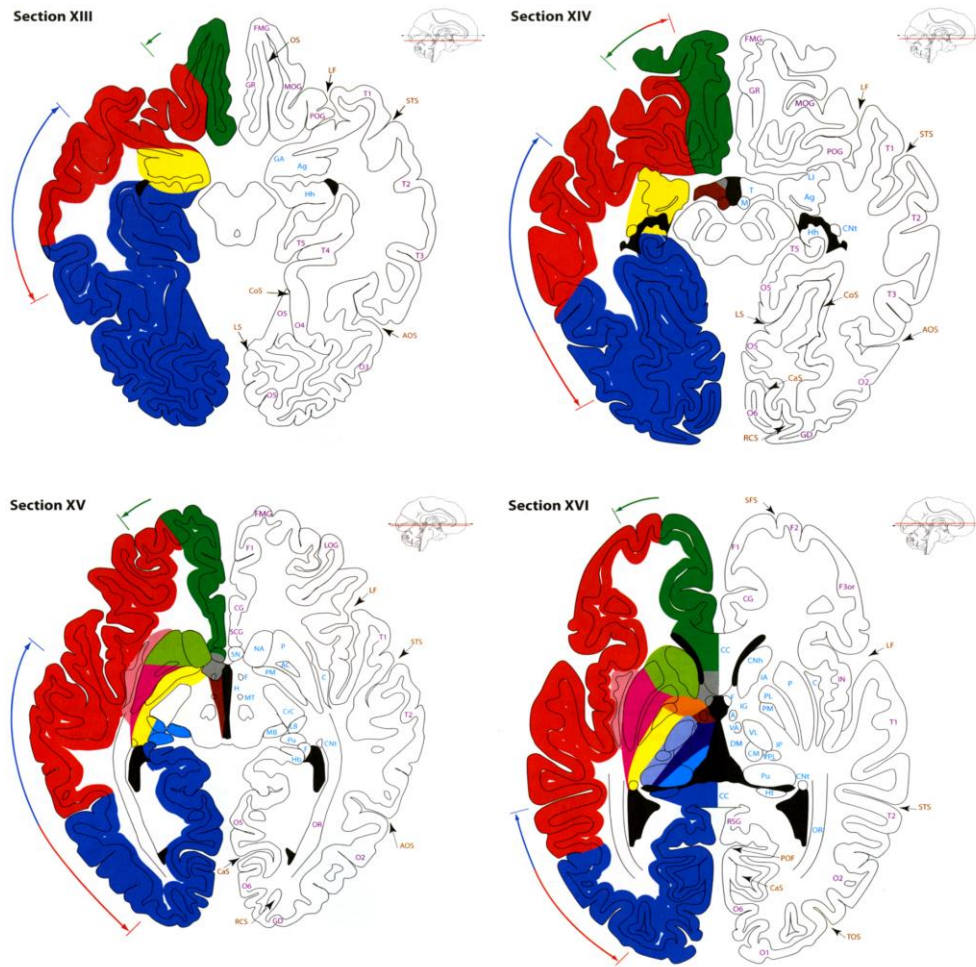
Les IRM post-thérapeutiques sont systématiquement confrontées à l'IRM de référence pré-thérapeutique, les lésions ischémiques déjà présentes avant traitement, et donc sans lien avec la mise en place du stent n'étant pas prises en compte.

Pour chaque patient, sont donc notés :

- l'existence ou non de lésion ischémiques
- si présentes, leur caractère symptomatique ou non
- leur topographie anatomique.

La topographie des lésions est alors confrontée à un atlas anatomique élaboré par Tatu et Al., adapté à l'imagerie en coupes et utilisée comme référence (51) (Figure 12).

Figure 12: Extrait de l'atlas anatomique de référence (Tatu et Al.)



Arterial territories of cerebral hemispheres (sections XIII–XXIV)

- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Ainsi sont distingués pour chaque patient l'existence ou non de lésions ischémiques respectivement dans le territoire du stent ou des collatérales couvertes, le radiologue interprétant l'IRM étant au préalable informé de la position exacte du stent et des collatérales couvertes.

Pour chacun des 2 territoires précédemment cités, sont relevés le nombre de lésions, celles-ci étant classées par leur diamètre (mesurée sur la séquence en diffusion) en différentes catégories de taille (respectivement et selon des seuils arbitraires en lésions inférieures ou égales à 20 mm de grand axe).

Chaque examen fait l'objet de 2 analyses indépendantes, avec décision par consensus dans les cas de désaccord.

3.2.4.6 Evaluation de la perméabilité intra-stent

La visibilité de la lumière intra-stent a été cotée de la manière suivante :

1 : lumière bien visible sur toute la longueur du dispositif

0 : lumière non visible sur un segment focal ou étendu du stent

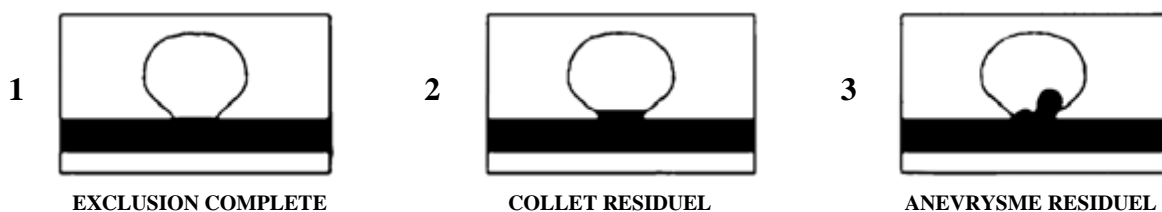
3.2.4.7 Evaluation du statut post-thérapeutique de l'anévrisme

L'évaluation du statut post-thérapeutique de l'anévrisme est généralement réalisée dans le cadre du traitement par coils à l'aide de l'échelle de Raymond, qui reconnaît trois cas particuliers : -occlusion complète

-opacification résiduelle du sac

-opacification du collet.

Figure 13: Classification de Raymond_(14)



Cette dernière apparaît certes non optimale dans le cadre du traitement par stent à diversion de flux. En effet, la persistance d'une opacification complète ou résiduelle de

l'anévrisme est très courante dans le cadre du traitement des anévrismes, sans préjuger de l'efficacité du traitement, alors qu'elle est inhabituelle dans le cadre d'un traitement endosacculaire efficace.

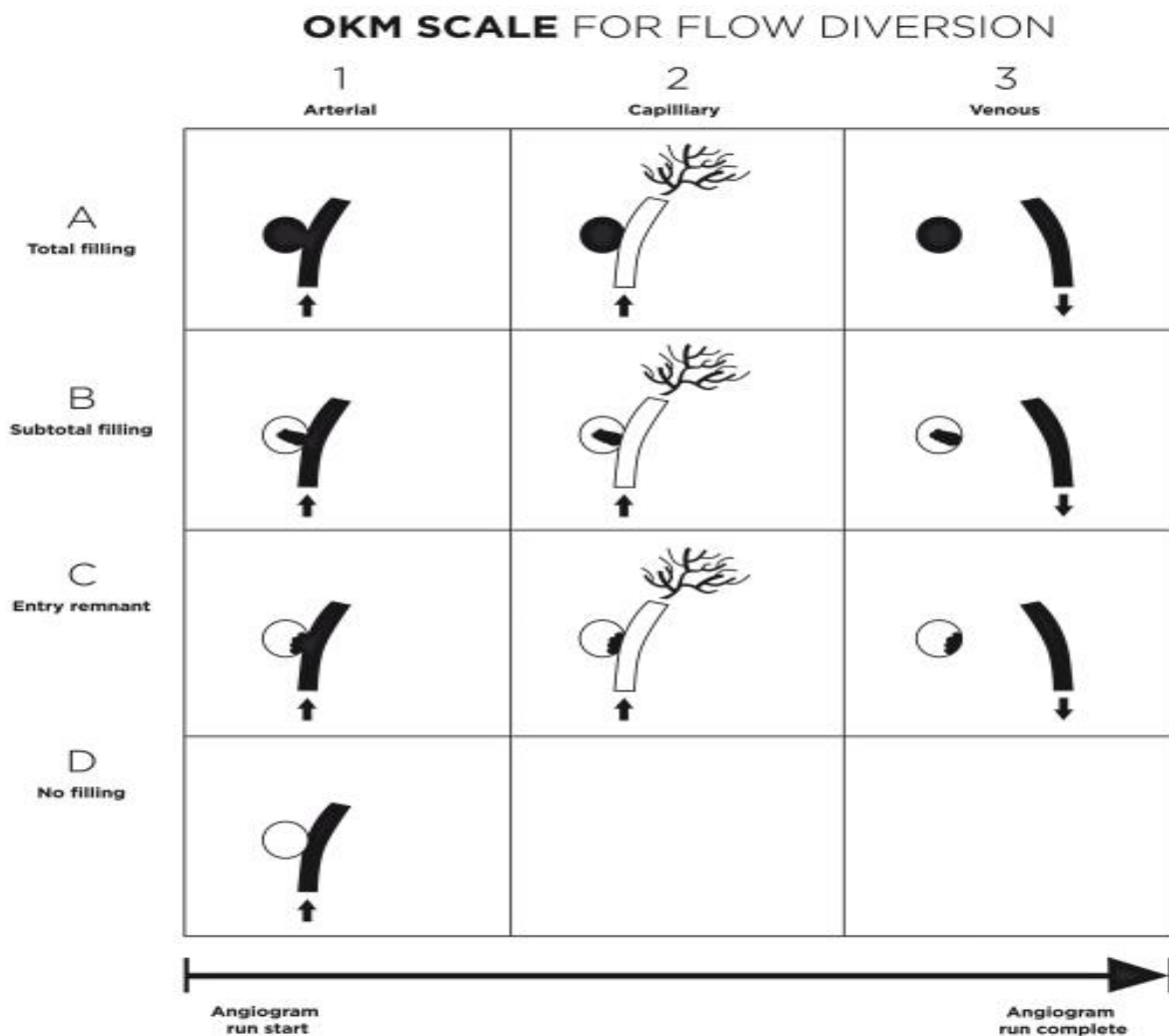
La simple analyse du degré d'opacification de l'anévrisme ne prend pas en compte le caractère dynamique de la stase et son rôle prédictif potentiel de l'efficacité thérapeutique.

Une nouvelle échelle a donc été mise au point par C. J. O'Kelly et Al., prenant en compte à la fois l'opacification résiduelle et la stase, la O'Kelly-Marotta grading scale (OKM) (52).

Cependant, cette échelle angiographique apparaît difficilement applicable en IRM, où l'appréciation de la stase nécessiterait l'utilisation de séquences dynamiques aux performances non démontrées et à la mise en place difficile en pratique courante.

C'est donc la classification de Raymond qui a été retenue ici.

Figure 14: Classification OKM



3.3 RESULTATS

3.3.1 Constatations techniques et complications per-procédure

30 patients ont été traités pour 41 anévrysmes par 43 stents Pipeline®.
9 ont été traités par au moins 2 stents (moyenne : 1,4 stent/ patient)
5 patients ont été traités pour deux anévrysmes ou plus dans le même temps thérapeutique.
Un coiling additionnel a été réalisé chez 3 patients.
Un agent d'embolisation liquide de type Onyx® a été utilisé chez 1 patient.

Des difficultés techniques ont été rencontrées en per-procédure chez 5 patients.
Le déploiement des stents a été obtenu avec succès dans 100% des cas. Cependant, le recours à une dilatation douce au ballonnet a été nécessaire chez 2 patients, afin d'aider à la bonne expansion de la portion distale du stent, non satisfaisante spontanément.
Chez 1 patient présentant un stent mis en place en A1 droit → A2 gauche (aplasie de A1 gauche) pour anévrysme de l'artère communicante antérieure, le segment A2 droit émergeait de la concavité du stent et non de sa convexité pour des raisons anatomiques, d'où un degré de couverture plus élevé.
Chez 1 patient traité pour un anévrysme de l'origine de la branche temporale postérieure de M2 gauche, le premier stent place s'avérait un peu court en proximal. D'où la mise en place d'un second stent, résultant en un degré de couverture plus élevé que prévu de l'ostium de la branche frontale.
Chez 1 patient, l'extrémité proximale du stent mis en place pour traiter un anévrysme de la bifurcation sylvienne et couvrant une branche temporale de M2 étant un peu court, ce dernier n'a pu prendre une forme convexe en regard de l'ostium couvert, mais restait rectiligne, d'où un degré de couverture là encore majoré.

3.3.2 Evaluation de l'ischémie précoce

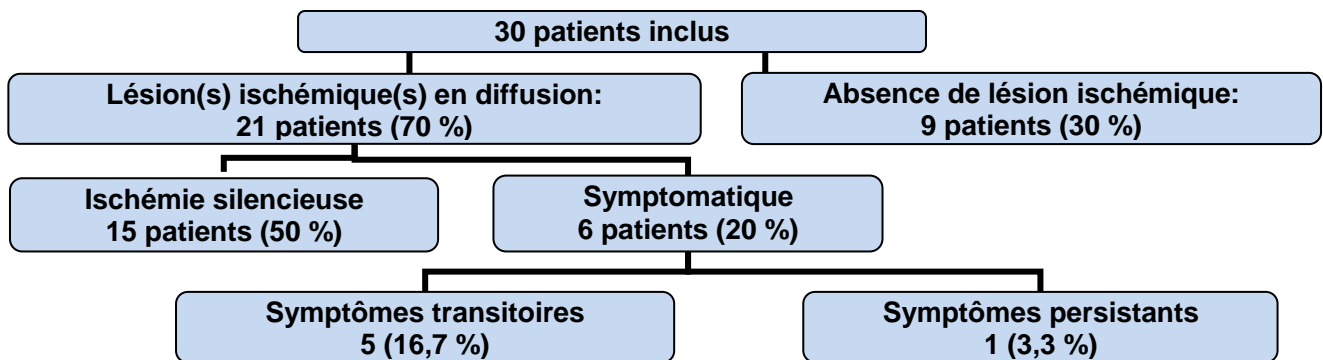
3.3.2.1 Résultats clinique et IRM

L'évaluation par IRM selon le protocole standardisé a été réalisée chez 30 patients, respectivement avant le geste thérapeutique, puis dans les 5 jours après la procédure, excepté pour 1 patient où l'évaluation post-thérapeutique a été réalisée à J7 (moyenne : 2,3 jours).
La séquence en diffusion a révélé au moins une lésion en hypersignal nouvellement apparue après confrontation à l'examen pré-thérapeutique chez 21 patients (70%).

A noter que ces lésions ont été prises en compte qu'il y ait ou non une modification de l'ADC, en particulier pour les lésions punctiformes, et ce après lecture de la séquence en écho de gradient afin de limiter les faux positifs (lésions hémorragiques et micro-bleeds en hypersignal en diffusion).

Ces lésions ischémiques étaient silencieuses cliniquement chez 15 patients (71,4 % des patients présentant au moins une lésion détectable en diffusion). Si l'on exclut les symptômes aspécifiques tels que céphalées isolées ou confusion sans déficit systématisé, ce taux est même de 85,7 %, soit 18 patients.

Figure 15: Symptomatologie clinique des patients présentant au moins une lésion ischémique en diffusion



6 patients ont présenté des symptômes cliniques nouvellement apparus, transitoires et totalement régressifs chez 5 d'entre eux. Seul 1 patient a présenté une symptomatologie clinique plus sévère avec séquelles.

La symptomatologie clinique était aspécifique et sans déficit neurologie focale chez 3 patients, à type de céphalées et de confusion inhabituelles.

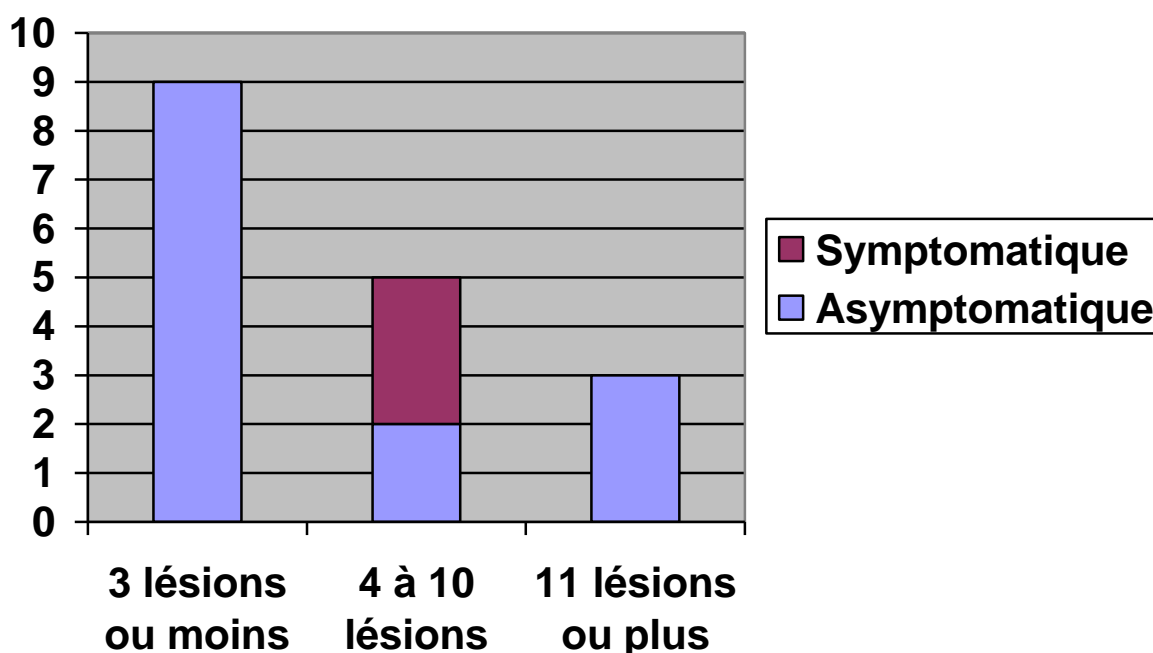
Une aphasie motrice était constatée dans 1 cas, un syndrome frontal dans 1 cas.

Le patient gardant des séquelles à distance a présenté une hémiparésie droite initiale et des troubles de la conscience. Le tableau s'est partiellement amendé, avec cependant persistance d'une hémiparésie plus marquée sur le membre inférieur, un ralentissement psychomoteur et des troubles phasiques.

Chez 17 patients, uniquement des lésions de petite taille étaient retrouvées. Parmi ces derniers, 9 présentaient 3 lésions ou moins, 5 patients présentaient de 4 à 10 lésions, 3 plus de 10 lésions.

L'ischémie était silencieuse chez l'ensemble des patients présentant 3 lésions de petite taille ou moins, Chez 2 patients sur 5 entre 4 et 10 lésions, et enfin chez les 3 patients présentant plus de 10 lésions.

Figure 16: Distribution des lésions > 20 mm sur la séquence de diffusion en fonction de leur nombre total



Au moins une lésion de dimension supérieure à 20 mm de grand axe a été retrouvée chez 4 patients.

Parmi ces 4 patients, la lésion en question intéressait exclusivement le territoire d'artères collatérales ou de perforantes couvertes par le stent dans 3 cas.

Le 4ème patient présentait des lésions supérieures à 20 mm de diamètre à la fois dans le territoire de l'artère porteuse et des collatérales couvertes. L'artériographie post-procédure a retrouvé une thrombose intra-stent chez ce dernier.

En ce qui concerne les 3 autres, une complication ou une difficulté technique per-procédure est à signaler chez 2 d'entre eux.

La distribution des lésions > 20 mm en fonction des collatérales couvertes est résumée dans le tableau 5.

Tableau 5: Distribution des lésions > 20 mm de diamètre en fonction des collatérales couvertes

BRANCHES ARTERIELLES COUVERTES PAR LE STENT	Nombre de patients concernés	Nombre de territoires avec au moins une lésion apparue en DWI, dont (X) lésion(s) > 20 mm: A: asymptomatique T: Symptômes transitoires P: symptômes persistants
CALIBRE ARTERIEL ≥ 2 mm		
Segment M2	10	2 (1 / P)
Segment A1	4	0 (0)
Segment A2	2	2 (1 / T)
CALIBRE ARTERIEL < 2 mm		
Pericalléuse / calloso-marginale	2	1 (0)
Perforantes de A1	8	2 (1 / T)
Choroïdienne antérieure	7	1 (0)
Lenticulostriées	11	2 (0)
ARTERES COMMUNICANTES		
Communicante antérieure	4	0 (0)
Communicante postérieure	10	1 (1 / A)

Sont détaillés ci-après les cas des patients ayant présenté au moins une lésion ischémique d'un diamètre supérieur ou égal à 20 mm et/ou symptomatiques.

Cas n°1 :

Contexte clinique et antécédents thérapeutiques :

Homme de 62 ans. Antécédent d'anévrisme sacciforme de 15 mm de l'artère communicante antérieure, englobant les 2 jonctions A1-A2, responsable d'une insuffisance anté-hypophysaire par compression de la tige pituitaire.

Anévrisme traité à 3 reprises, respectivement par la technique de remodeling au ballonnet, puis devant une recanalisation à 6 mois, par la technique de stent jailing (stent de type Neuroform®), et enfin par l'ajout de coils devant une nouvelle recanalisation à la Fondation Rothschild à Paris.

Malgré tout, énième recanalisation, justifiant la mise en place d'un stent à diversion de flux à 6 ans du traitement initial.

Matériel :

- 1 stent Pipeline, 20 X 3,75 mm
- Pas de coiling associé

Position du stent :

- A l'intérieur du stent Neuroform préalablement déployé, à cheval sur les segments A1 droit
→ A2 gauche (N.B : aplasie du segment A1 gauche).

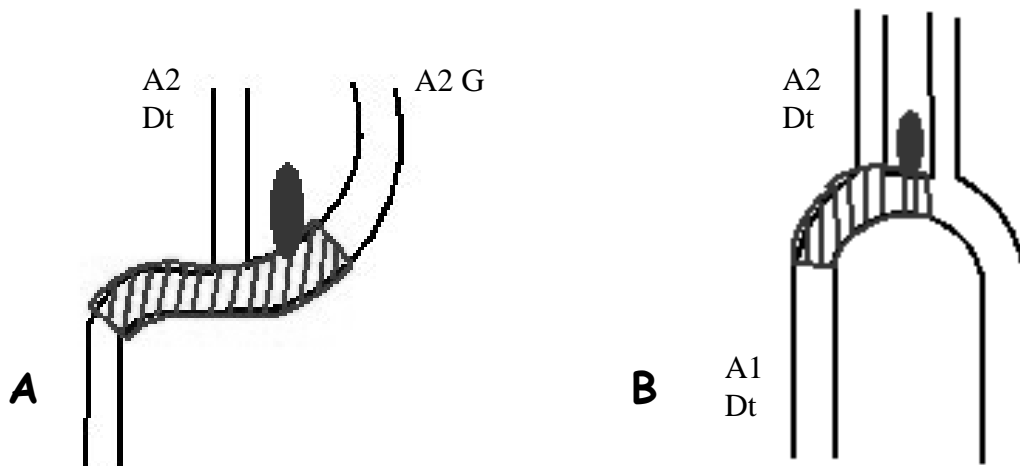
Ostia des collatérales couvertes :

- Perforantes de A1 à droite
- Segment A2 droit

Complications per-procédure :

Pour des raisons anatomiques, A2 droit naît dans la concavité du stent et non de sa convexité, d'où un degré de couverture de l'ostium de la collatérale accru en rapport avec une augmentation de la densité des mailles du stent, comme plusieurs études l'ont démontré, que ce soit in vitro, par exemple pour le stent SILK(21) mais également en pratique clinique, comme le montre l'étude du sous-groupe des anévrismes carotido-ophtalmiques réalisée dans le service de neuroradiologie du CHU de Limoges(53).

Figure 17: Illustration schématique configuration anatomique patient n° 1



A : Cas du patient n°1 : variante anatomique impliquant une couverture de A1 droit par la concavité du stent (N.B : apalsie du segment A1 gauche).

B : Conformation anatomique la plus couramment rencontrée, permettant une couverture de la collatérale par la convexité du stent.

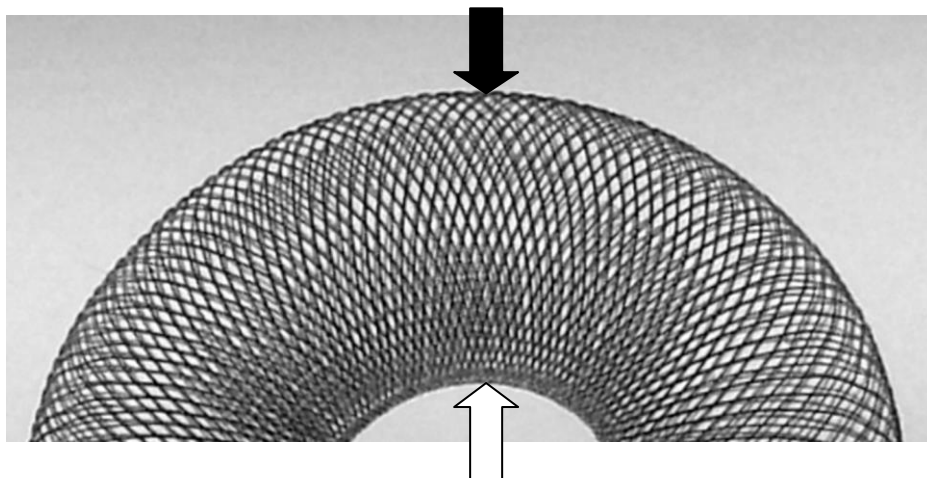


Figure 18: Variations du degré de couverture du stent en fonction de la courbure

Flèche noire : Dans la convexité du stent, diminution de la densité des mailles, d'où une diminution du degré de couverture

Flèche blanche : Dans la concavité du stent, augmentation du degré de couverture

Données de l'examen clinique :

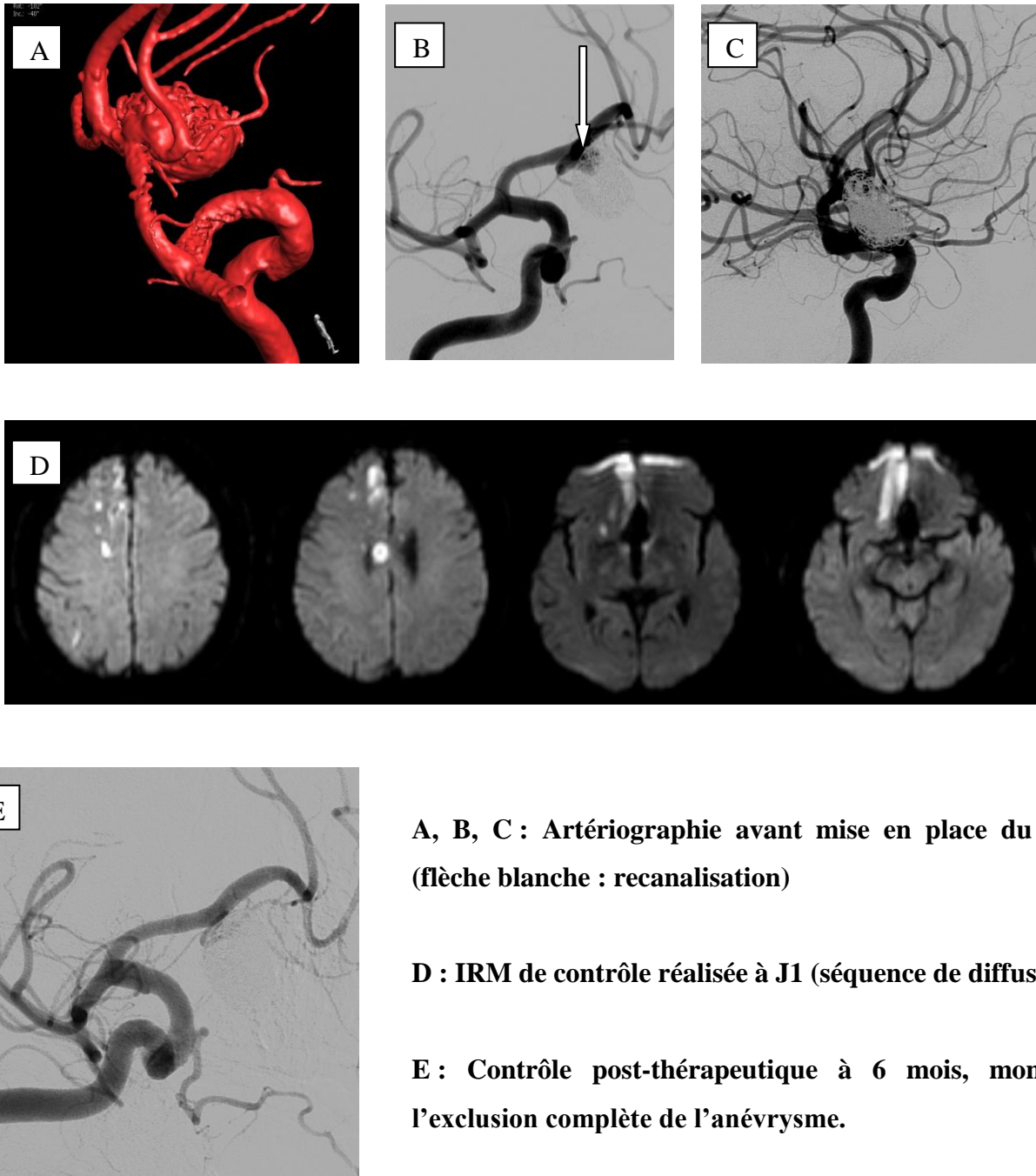
Confusion et désorientation marquées sans déficit sensitivo-moteur dès J1, syndrome dysexécutif frontal, régressifs.

IRM post-thérapeutique :

Réalisée à J1.

Ischémie systématisée au territoire de l'artère cérébrale antérieure droite.

Figure 19: Iconographie cas clinique n° 1



**A, B, C : Artériographie avant mise en place du PED
(flèche blanche : recanalisation)**

D : IRM de contrôle réalisée à J1 (séquence de diffusion)

**E : Contrôle post-thérapeutique à 6 mois, montrant
l'exclusion complète de l'anévrysme.**

Cas n°2 :

Contexte clinique et antécédents thérapeutiques :

Patiente de 61 ans présentant un anévrysme sacciforme isolé de la terminaison carotidienne droite de 25 mm de grand diamètre. Symptomatologie clinique peu spécifique à type de céphalées.

Pas de traitement antérieur.

Matériel :

-4 stents Pipeline, respectivement de 10X 2,5mm, 10 X 2,75 mm, 30X 4,5 mm, 10 X 2,5 mm.

- Pas de coils associés.

Position des stents :

Reconstruction artérielle en T de la terminaison carotidienne.

Collatérales couvertes par les stents:

- ophtalmique droite
- communicante postérieure droite
- segment A1 droit
- Choroïdienne antérieure droite
- Perforantes de A1 à droite

Complications per-procédure :

Torsion du premier stent mis en place, nécessitant une dilatation au ballonnet pour expansion complète.

Données de l'examen clinique :

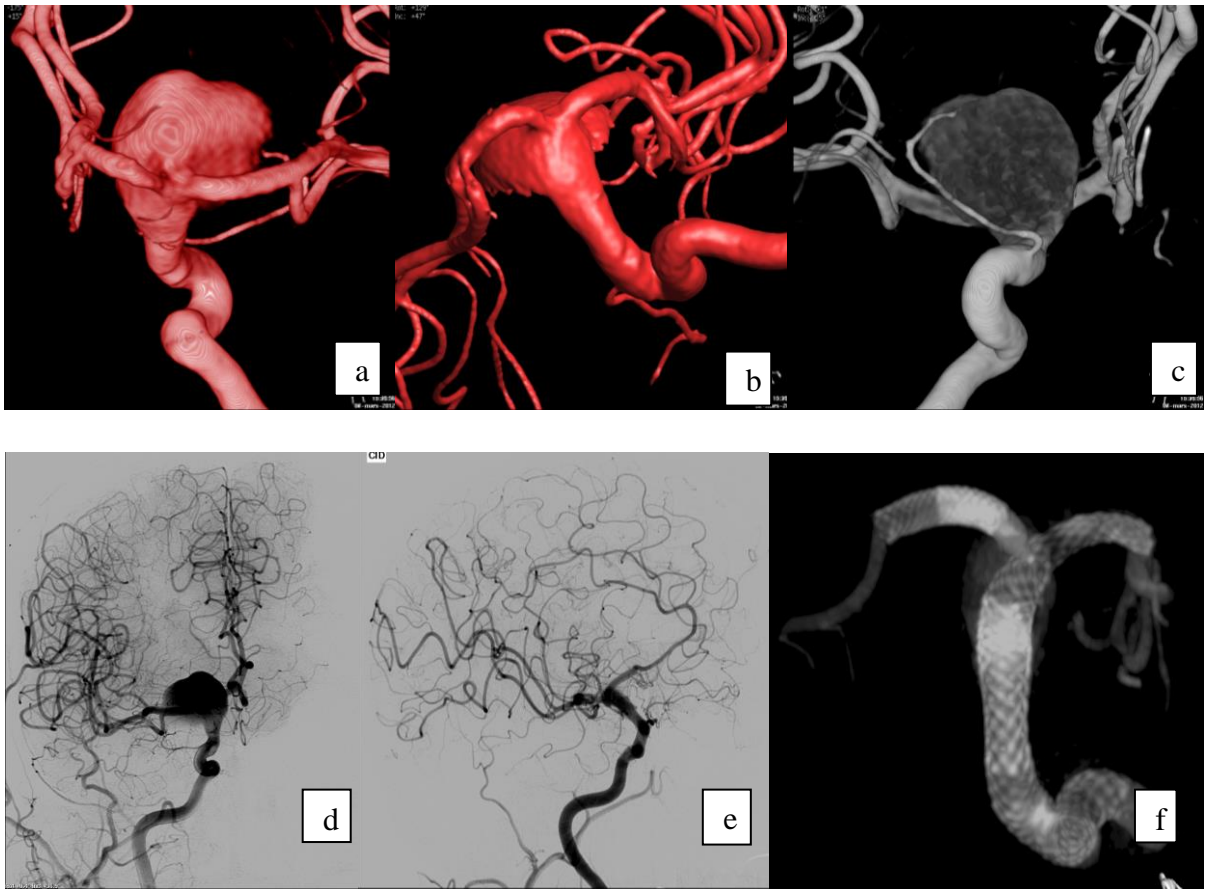
Crise convulsive avec état de mal et hémiparésie G régressifs. Installation des symptômes à J + 2. Asymptomatique à la sortie d'hospitalisation.

IRM post-thérapeutique :

Lésion de 17 mm de grand axe capsulo-lenticulaire droite, dans le territoire choroïdien antérieur (N.B : artère choroïdienne antérieure couverte par 2 stents).

Quelques spots jonctionnels et du centre semi-ovale droits par ailleurs.

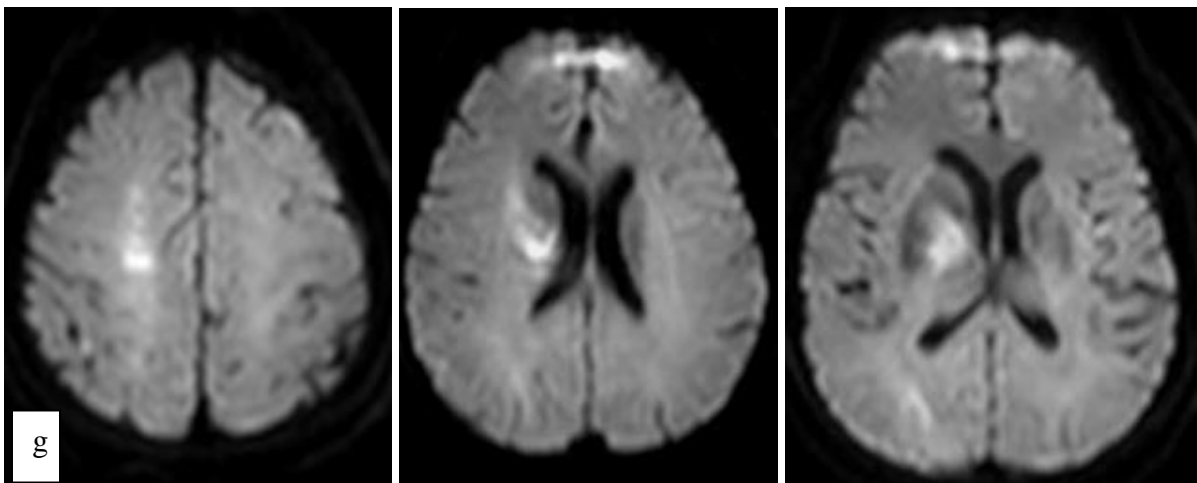
Figure 20: Iconographie cas clinique n°2



a, b, c et d : imagerie pré-thérapeutique

e et f : artériographie post-thérapeutique (J + 7)

g : IRM post-thérapeutique, séquence de diffusion (J+7)



Cas n°3 :

Contexte clinique et antécédents thérapeutiques :

Patiente de 57 ans, adressée du Centre Hospitalier de Papeete à Tahiti, présentant un anévrisme sacciforme de 25 mm de grand axe du siphon carotidien gauche de localisation caverneuse, de découverte fortuite dans un contexte de céphalées.

Matériel :

-2 stents Pipeline® 20 X 4,5 mm et 16 X 4,5 mm

-Pas de coils

Position des stents :

2 stents l'un dans l'autre au niveau du siphon carotidien gauche.

Collatérales couvertes :

L'artère ophtalmique est couverte par 2 stents. Aucune collatérale parenchymateuse n'est en revanche couverte.

Complications per-procédure :

Absence de complication.

Données de l'examen clinique :

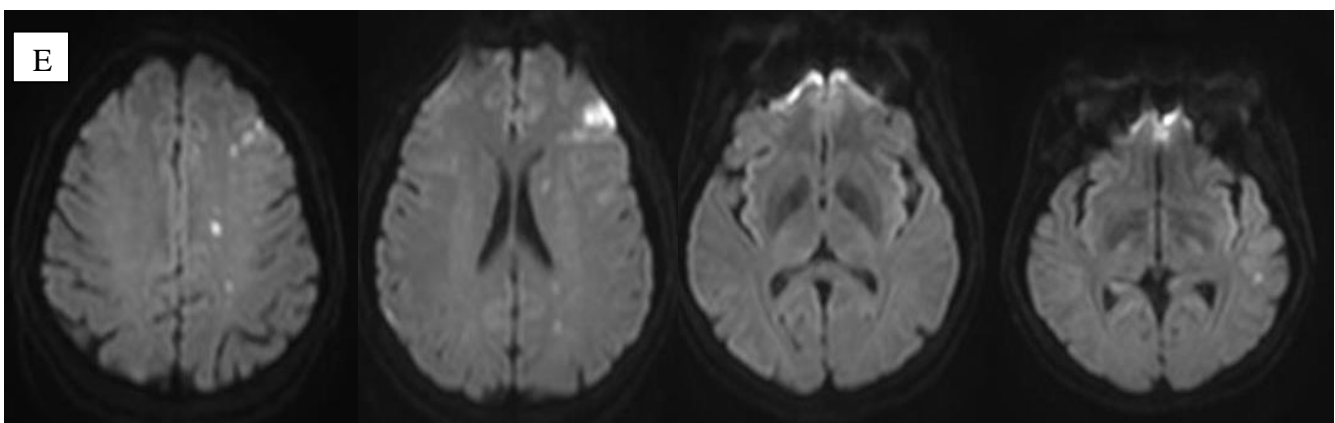
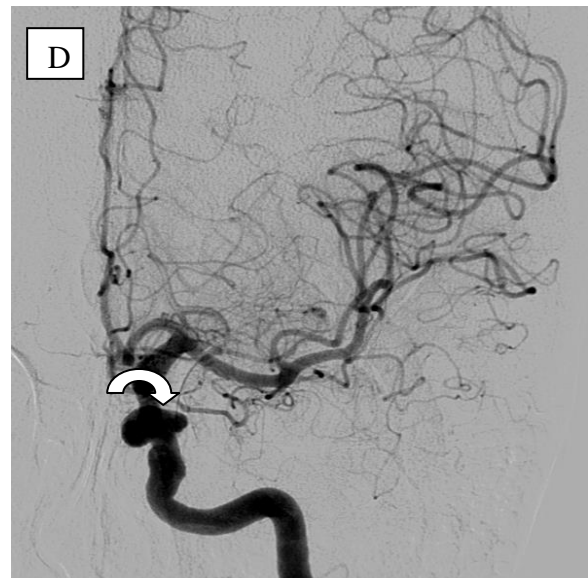
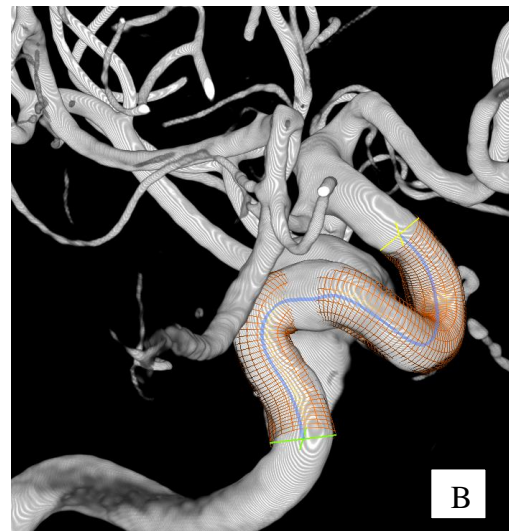
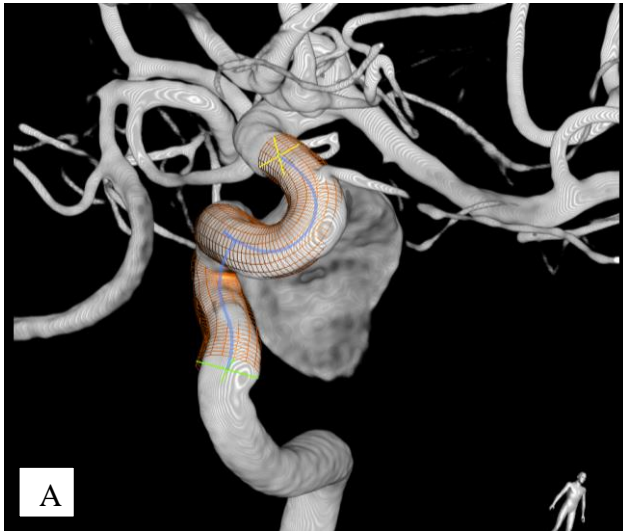
Confusion modérée sans signe de localisation, présente dès le réveil, régressive.

IRM post-thérapeutique :

Evaluation réalisée à J + 1.

Distribution typiquement embolique avec multiples spots en hypersignal en diffusion dans le territoire sylvien droit.

Figure 21: Iconographie cas clinique n°3



A et B : modélisation pré-thérapeutique de la position des stents

C : anévrisme géant du siphon carotidien gauche en pré-thérapeutique

D : Contrôle à J6 : thrombose quasi-complète de l'anévrisme (Le contrôle à 6 mois réalisé à Tahiti confirmera la stabilité de l'exclusion anévrysmale complète).

E : IRM réalisée à J+1, séquence de diffusion (b1000)

Cas n°4 :

Contexte clinique et antécédents thérapeutiques :

Patiente de 40 ans. Hémorragie méningée sur rupture d'un anévrysme de 6 mm de la jonction A1-A2 à droite traité en urgence par coiling simple en février 2012. Second anévrysme de 3 mm termino-carotidien gauche traité par coiling dans un second temps. 3ème anévrysme millimétrique du segment A1 droit, avec décision de traitement par stent à diversion de flux, d'une part devant le contexte d'anévrysmes multiples, d'autre par compte-tenu de l'antécédent d'anévrysme rompu.

Matériel :

1 stent Pipeline® de 10 X 3,25 mm.

Pas de coils associés.

Position du stent :

Segment A1 droit.

Collatérales couvertes :

Branches perforantes de A1 à droite.

Complications per-procédure :

Absence de complication.

Données de l'examen clinique :

Confusion et syndrome dyséxecutif frontal isolés dès J1, spontanément régressifs.

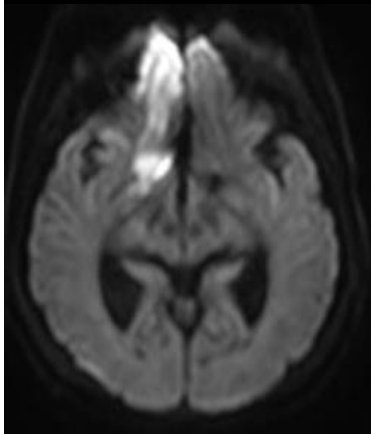
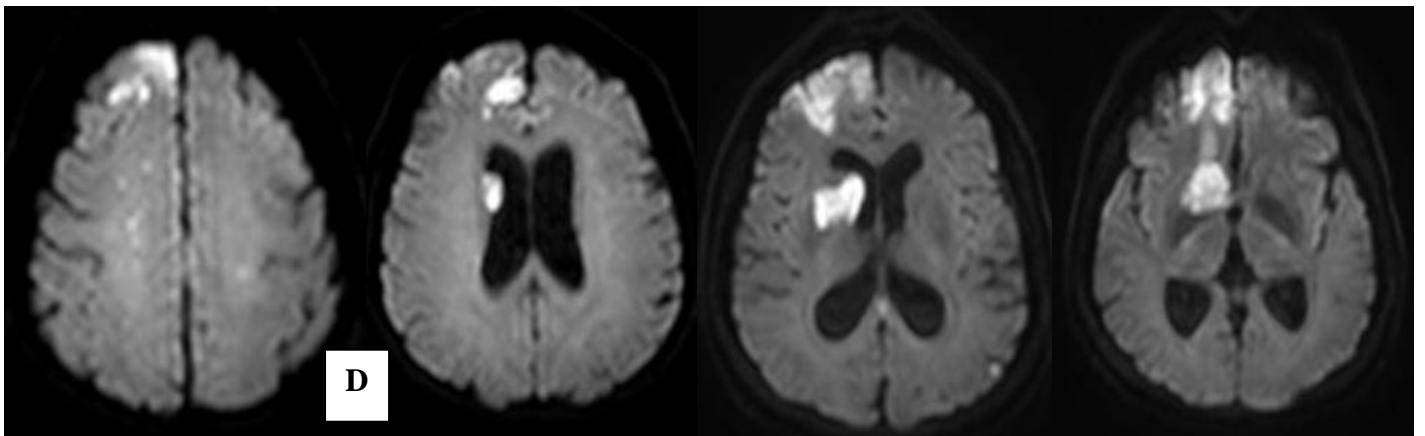
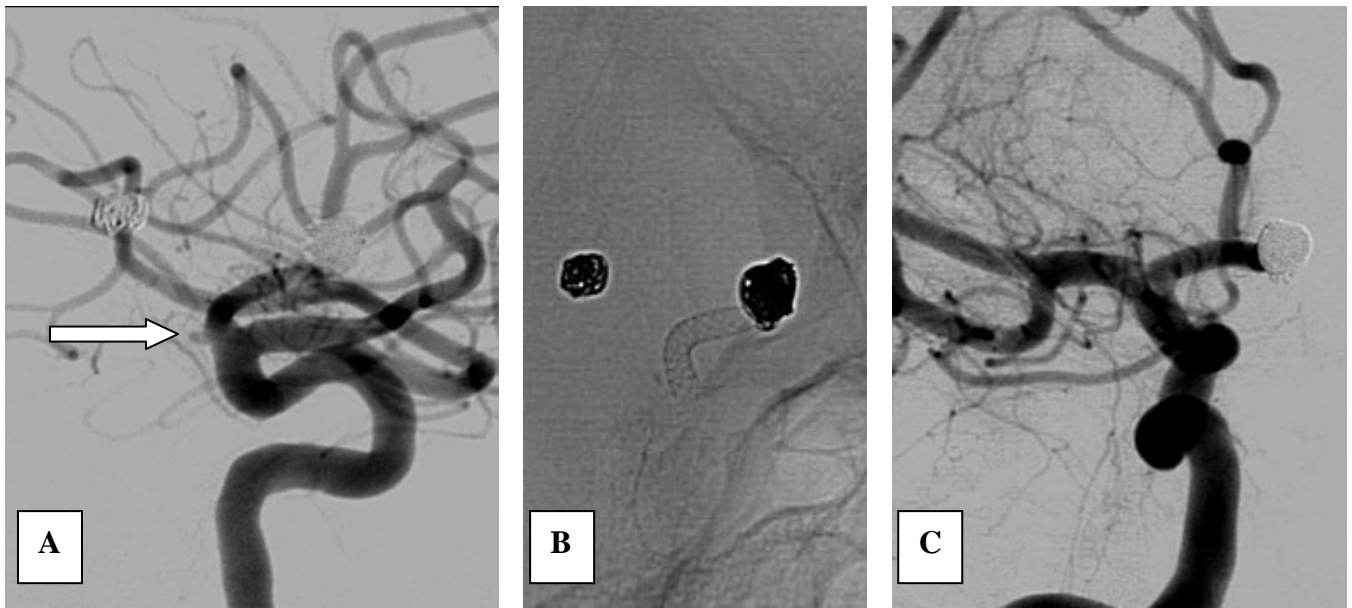
IRM post-thérapeutique :

Evaluation réalisée à J + 4.

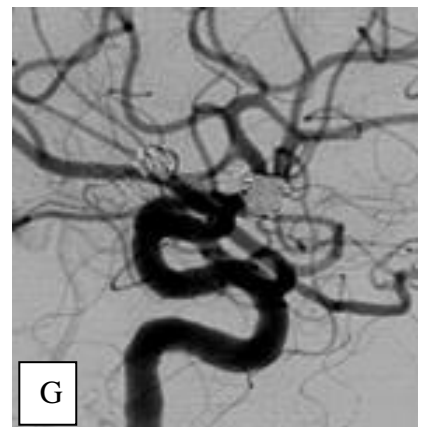
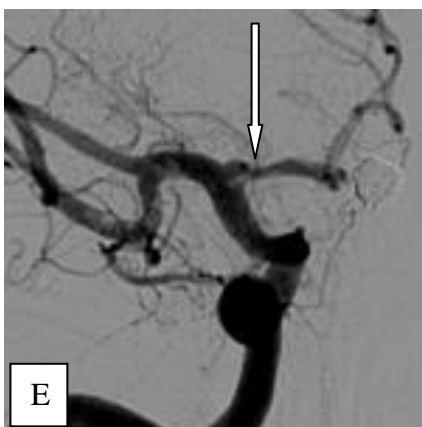
Ischémie dans le territoire de l'artère cérébrale antérieure et dans le territoire de la branche récurrente de Heubner droits.

Artériographie en urgence confirmant la thrombose intra-stent.

Figure 22: Iconographie cas clinique n°4



A : Anévrysme du segment A1 droit avant mise en place du stent
B, C : Contrôle post-thérapeutique immédiat
D : IRM, séquence de diffusion à J+4.
E : Artériographie à J+4 : thrombose partielle intra-stent (flèche)
F, G : Artériographie de contrôle à 8 mois : absence de thrombose intra-stent et exclusion complète de l'anévrysme du segment A1 droit.



Cas n°5 :

Contexte clinique et antécédents thérapeutiques :

Patiente de 55 ans. Anévrisme sacciforme de 8 mm carotido-ophtalmique gauche non rompu.
Diagnostic dans le cadre de l'exploration d'une baisse d'acuité visuelle de l'œil gauche.

Matériel :

- 2 stents de type Pipeline® 30 X 4,5 et 18 X 4,5 mm
- Pas de coils associés

Position des stents : 2 stents en télescopique au niveau du siphon carotidien gauche.

Collatérales couvertes : Aucune collatérale parenchymateuse couverte. Couverture de l'artère ophtalmique.

Complications per-procédure : Absence de complication.

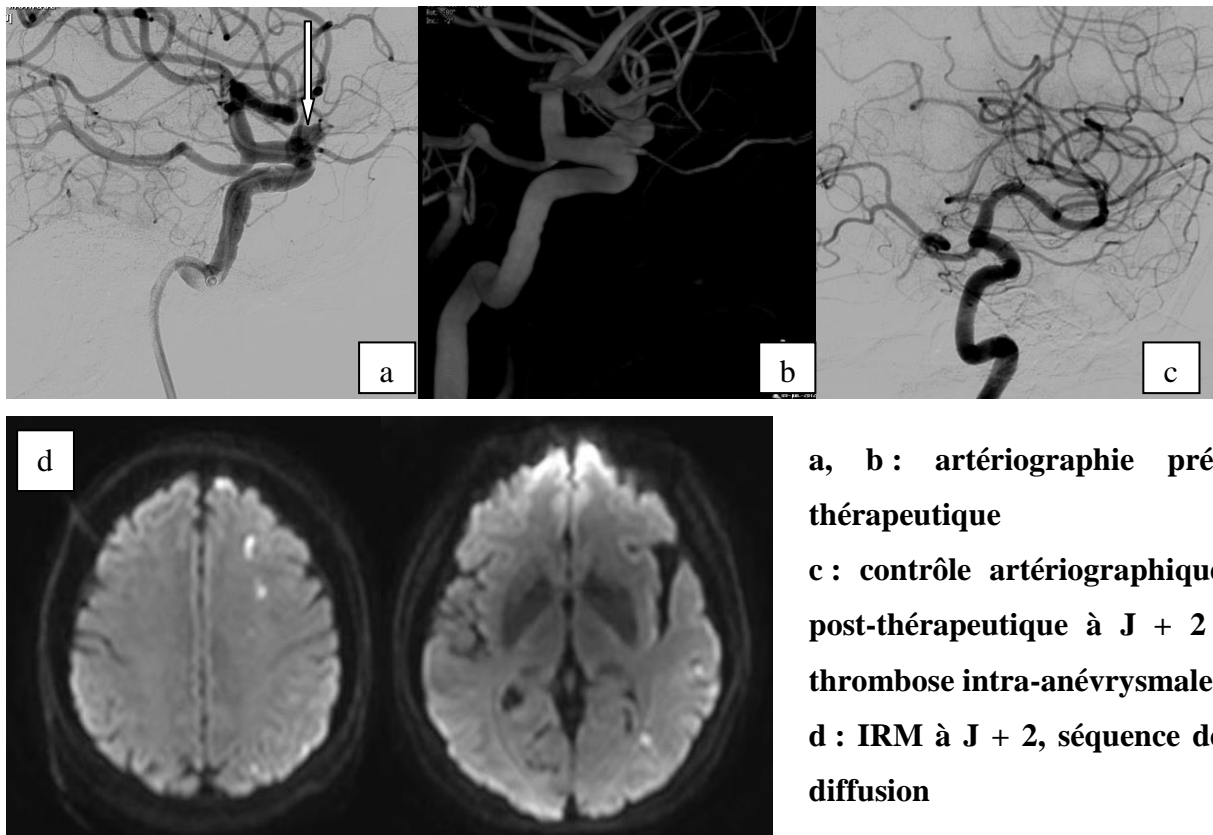
Données de l'examen clinique :

Troubles phasiques isolés, régressifs en 24h. Absence de symptomatologie visuelle.

IRM post-thérapeutique :

Examen réalisé à J+2. Quatre spots isolés avec une distribution de type embolique dans le territoire sylvien gauche, le plus volumineux mesuré à 10 mm de grand axe.

Figure 23: Iconographie cas clinique n°5



a, b : artériographie pré-thérapeutique
c : contrôle artériographique post-thérapeutique à J + 2 : thrombose intra-anévrysmale
d : IRM à J + 2, séquence de diffusion

Cas n°6

Contexte clinique et antécédents thérapeutiques :

Patient de 50 ans. Anévrisme large de la terminaison du tronc basilaire.

L'artériographie des 4 axes a par ailleurs mis en évidence 10 autres anévrismes au niveau des siphons carotidiens.

L'anévrisme du tronc basilaire a été traité dans un premier temps en décembre 2012 par coiling et remodeling simple. Traitement dans le même temps par coiling simple d'un anévrisme de P1 droit.

Décision d'un second temps thérapeutique avec mise en place de stents à divergence de flux pour traiter 4 anévrismes de la carotide interne intra-durale et du segment M1 gauche (5, 5, 4 et 4 mm de grand axe respectivement).

Matériel :

-3 stents de type Pipeline®, respectivement de 20 X4 mm, 30 X 4 mm, 20 X 2,5 mm

-Pas de coils associés

Position des stents :

2 stents en télescopique au niveau sylvien gauche couvrant les artères lenticulo-striées et la branche frontale pour traiter un anévrisme de la terminaison de M1 et de l'origine de l'artère temporale postérieure. 1 stent plus proximal au niveau de la terminaison carotidienne gauche.

Collatérales couvertes :

- Ophtalmique
- Communicante postérieure
- Lenticulo-striées
- Branche frontale de M2

Complications per-procédure :

2 stents couvrent la branche frontale, car 1er stent mis en place a été jugé trop court en proximal.

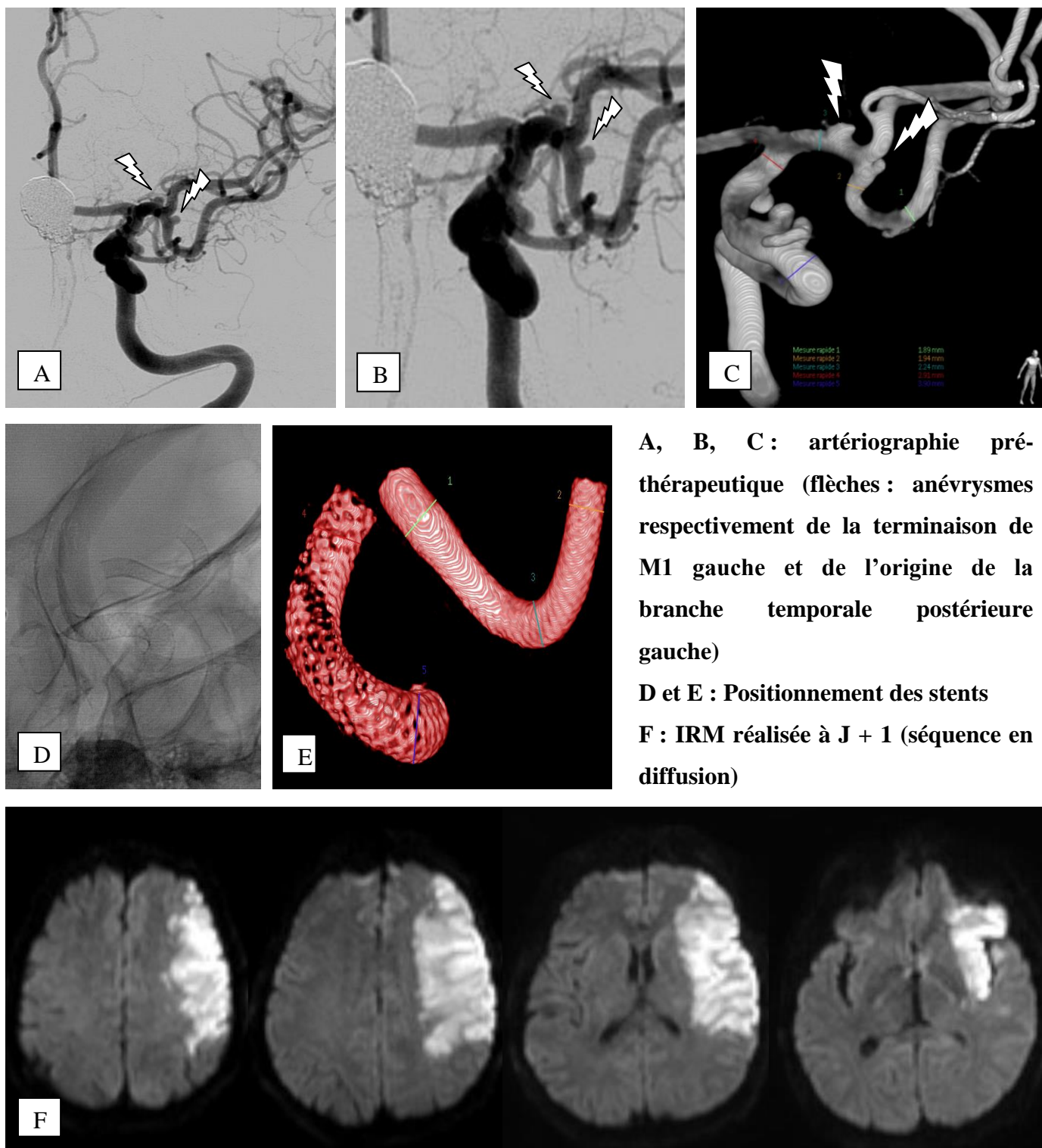
Données de l'examen clinique :

Hémiplégie droite et troubles de la conscience. Récupération progressive, avec hémiparésie droite séquellaire et troubles phasiques. Il s'agit donc ici de l'unique cas de notre série conservant un déficit permanent à distance du geste, avec un score mRS à 3 avec un recul de 6 mois.

IRM post-thérapeutique :

Ischémie étendue dans le territoire de la branche frontale de l'artère cérébrale moyenne gauche.

Figure 24: Iconographie cas clinique n° 6



A, B, C : artériographie pré-thérapeutique (flèches : anévrysmes respectivement de la terminaison de M1 gauche et de l'origine de la branche temporale postérieure gauche)

D et E : Positionnement des stents

F : IRM réalisée à J + 1 (séquence en diffusion)

Cas n°7 :

Contexte clinique et antécédents thérapeutiques :

Patiente de 55 ans adressée du CHU Saint-Pierre de la Réunion, pour prise en charge initiale d'un anévrisme sacciforme carotido-ophtalmique droit à collet large de 20 mm de diamètre.

Matériel :

- 2 stents Pipeline® de 20 X 4,5 mm et 20 X 4,25 mm
- Utilisation d'un agent d'embolisation liquide de type ONYX®.

Position des stents :

2 stents l'un dans l'autre au niveau de la terminaison carotidienne droite.

Collatérales couvertes :

- artère ophtalmique
- artère communicante postérieure
- artère choroïdienne antérieure
- artères perforantes lenticulo-striées
- Segment A1 droit

Complications per-procédure :

Absence de complication.

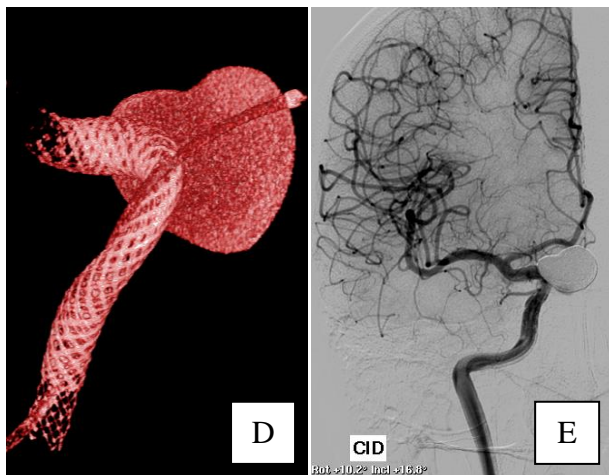
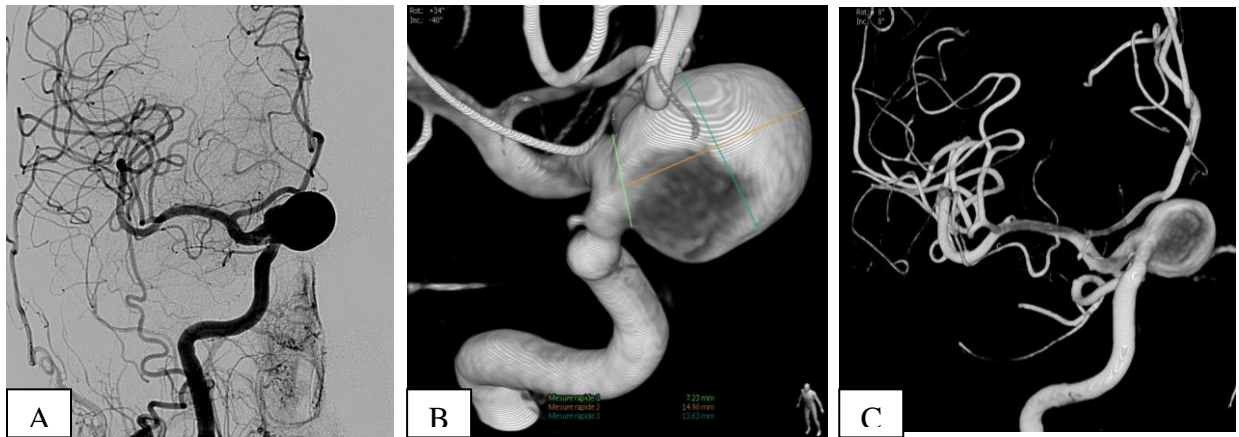
Données de l'examen clinique :

Asymptomatique.

IRM post-thérapeutique :

Association de multiples spots de distribution plutôt embolique dans le territoire carotidien gauche et lésion ischémique un peu plus volumineuse > 20 mm dans le territoire des perforantes de l'artère communicante postérieure et choroïdien antérieur, non systématisée à l'ensemble du territoire choroïdien.

Figure 25: Iconographie cas clinique n° 7



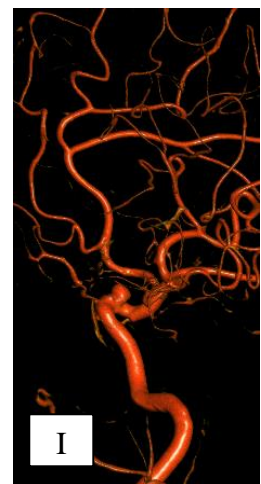
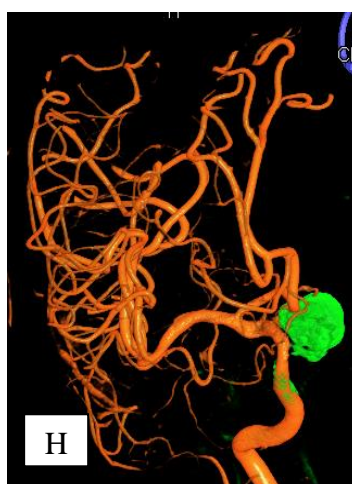
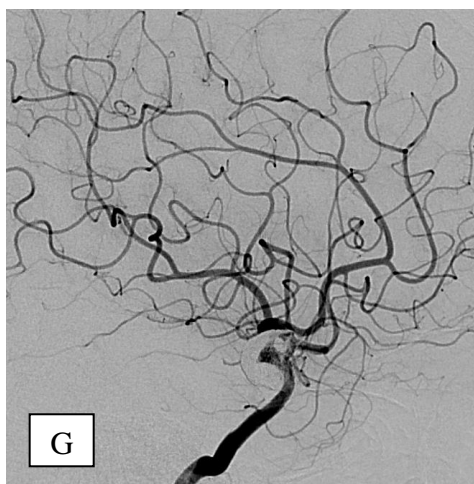
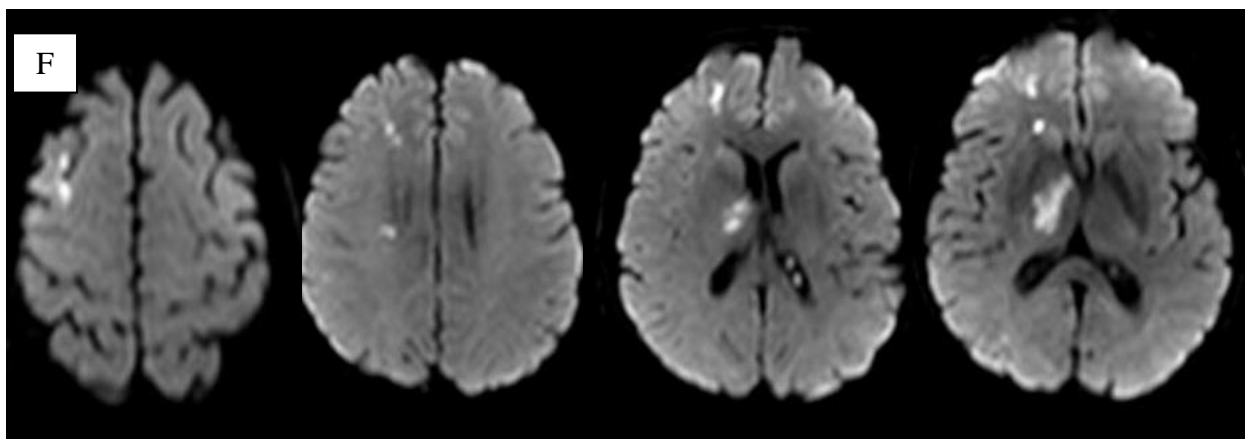
A, B, C : Anévrysme carotido-ophtalmique droit en pré-thérapeutique

D : Rapports stents - anévrysme

E : Contrôle en fin de procédure : exclusion complète de l'anévrysme

F : IRM réalisée à J3 post-procédure (diffusion)

G, H, I : Contrôle à 6 mois : minime opacification du collet anévrysmal



3.3.2.2 Analyse statistique

La relation entre différents facteurs liés au patient, à la configuration anatomique ou aux modalités du traitement a été étudiée de manière systématique, successivement :

- avec la survenue d'au moins une lésion ischémique détectable, toutes lésions confondues (Tableau 6)
- avec le nombre de lésions ischémiques distinctes (en distinguant 3 groupes avec des seuils arbitraires, à savoir 3 lésions ou moins, 4 à 10 lésions ou plus de 10 lésions distinctes) (Tableau 7)
- avec la survenue d'au moins 1 lésion ischémique de diamètre > 20 mm en diffusion (Tableau 8).

Les facteurs étudiés sont les suivants :

- liés au patient et à la configuration anatomique : âge et sexe, taille de l'anévrisme, existence d'un collet large, topographie anévrysmale
- Liés à la procédure : statut avant traitement (premier traitement ou recanalisation), nombre de stents mis en place, nombre d'anévrysmes traités, coiling associé, calibre du stent, résistance au Plavix, durée de procédure et existence d'une complication technique en per-procédure.

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, minimum, maximum et médiane. Ceux des variables qualitatives sont exprimés en fréquences et pourcentages. Les comparaisons de variables qualitatives entre les deux groupes considérés dans l'étude (Ischémie O/N par exemple) ont été réalisées par des tests du Chi² ou des tests exacts de Fisher en fonction des effectifs théoriques calculés pour les variables considérées. Les distributions des variables quantitatives (à 2 classes) entre les deux groupes ont été comparées par des tests non paramétriques de Mann-Whitney pour séries indépendantes en raison du faible effectif de l'étude. Les distributions des variables quantitatives (à plus de 2 classes) entre les deux groupes ont été comparées par des tests non paramétriques de Kruskal- Wallis. Un modèle de régression logistique a été utilisé. Une analyse univariée a été suivie par une analyse multivariée. Pour entrer dans le premier modèle multivarié, les variables devaient présenter en analyse univariée un degré de significativité $\leq 0,20$. Le modèle multivarié a été simplifié en utilisant la méthode pas à pas descendante pour aboutir au modèle final. Les interactions pertinentes entre variables présentes dans le modèle final ont été recherchées.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05. Le logiciel utilisé est SAS 9.1.3 (SAS Institute, Cary, USA).

Tableau 6: Résultats de l'analyse en sous-groupes en fonction de l'existence ou non d'au moins 1 lésion ischémique détectée en diffusion

		Absence of DWI Lesions (9)	Presence of DWI Lesions (21)	P
Age	51,4 ±14,1	49,7 (±15,8)	52,2 (±13,7)	0,7
Sex	Female (24)	9	15	0,14
	Male (6)	0	6	
Aneurysm status before Pipeline	First treatment (21)	6	15	0,15
	Recanalisation (8)	3	5	
	The two at the same time in multiple aneurysms (1)	0	1	
Aneurysm location	Intra-dural internal carotid (14)	6	8	0,33
	Extra-dural internal carotid (1)	0	1	
	Middle cerebral artery (5)	1	4	
	Anterior cerebral artery (8)	1	7	
Aneurysm Size	Small (11)	3	8	0,66
	Medium (4)	2	2	
	Large (8)	2	6	
	Giant (2)	0	2	
Large Neck	Yes (20)	5	15	>0,99
	No (7)	2	5	
Anatomical configuration	Anterior communicant artery covered (4)	1	3	>0,99
	Anterior communicant artery not covered (26)	8	18	
Number of aneurysm treated at the same time	One (25)	22	3	0,62
	2 or more (5)	4	1	
Number of PED's deployed	One (21)	19	2	0,68
	2 or more (9)	7	2	
Stent diameter (mm) when 1 stent deployed	3,31±0,84 (21 patients)	3,50 ± 0,83 (7 patients)	3,21 ± 0,85 (14 patients)	0,4
Associated sac filling	No sac filling (26)	8	18	0,12
	Associated coiling (3)	1	2	
	Use of liquid embolic agent (1)	0	1	
clopidogrel resistance	Yes (2)	0	2	>0,99
	No (28)	9	19	
Total procedural time (min)	110,6 ± 52,6	93,8 ± 29,4	117,8 ± 59,08	0,28
Per-procedural complication	Yes (5)	1	4	>0,99
	No (25)	8	17	

Tableau 7: Résultats de l'analyse en sous-groupes en fonction du nombre de lésions distinctes en diffusion

		3 or less DWI lesions	4 to 10 DWI lesions	11 DWI lesions or more	P
Age	51,4 ±14,1	51 ± 16,7	53,8 ± 6,1	50,8 ± 2,9	0,84
Sex	Female (24)	16	5	3	0,22
	Male (6)	5	0	1	
Aneurysm status before Pipeline	First treatment (21)	14	4	3	0,34
	Recanalisation (8)	7	0	1	
	The two at the same time in multiple aneurysms (1)	0	1	0	
Aneurysm location	Intra-dural internal carotid (14)	10	3	1	0,42
	Extra-dural internal carotid (1)	0	1	0	
	Middle cerebral artery (5)	4	0	1	
	Anterior cerebral artery (8)	6	0	2	
Aneurysm Size	Small + Medium (15)	10	2	3	0,15
	Large and giant (10)	7	2	1	
Large Neck	Yes (20)	14	3	3	0,014
	No (7)	5	1	1	
Anatomical configuration	Anterior communicant artery covered (4)	3	0	1	0,21
	Anterior communicant artery not covered (26)	18	5	3	
Number of aneurysms treated / patient	One (25)	17	4	4	0,18
	2 or more (5)	4	1	0	
Number of PED's deployed	One (21)	17	1	3	0,49
	2 or more (9)	4	4	1	
Stent diameter (mm)	3,31±0,84 (21 patients)	3,44 ± 0,86	3,5	2,5 ± 0	0,15
Associated sac filling	No sac filling (26)	19	5	2	0,38
	Associated coiling (3)	2	0	1	
	Use of liquid embolic agent (1)	0	0	1	
clopidogrel resistance	Yes (2)	2	0	0	0,18
	No (28)	19	5	4	
Total procedural time (min)	110,6 ± 52,6	98,7 ± 42,0	143 ± 70,8	132,8 ± 70,3	0,2
Per-procedural complication	Yes (5)	3	1	1	0,1
	No (25)	18	4	3	

Tableau 8: Résultats de l'analyse en sous-groupes en fonction de l'existence d'au moins une lésion > 20 mm en diffusion

		No DWI lesion > 20 mm (26)	At least 1 DWI lesion > 20 mm (4)	P
Age	51,4 ±14,1	51,4 ±14,9	51,8 ± 9,3	0,98
Sex	Female (24) Male (6)	22 4	2 2	0,12
Aneurysm status before Pipeline	First treatment (21) Recanalisation (8) The two at the same time in multiple aneurysms (1)	18 7 1	3 1 0	0,08
Aneurysm location	Intra-dural internal carotid (14) Extra-dural internal carotid (1) Middle cerebral artery (5) Anterior cerebral artery (8)	12 1 5 6	2 0 0 2	0,25
Aneurysm Size	Small (11) Medium (4) Large (8) Giant (2)	3 2 2 0	8 2 6 2	0,63
Large Neck	Yes (20) No (7)	17 6	3 1	>0,99
Anatomical configuration	Type A (9) Type B (21)	8 18	1 3	>0,99
Number of aneurysm treated at the same time	One (25) 2 or more (5)	22 4	3 1	0,54
Number of PED's deployed	One (21) 2 or more (9)	19 7	2 2	0,56
Stent diameter (mm) when 1 stent deployed	3,31±0,84 (21 patients)	3,29±0,88	3,50±0,35	0,58
Associated sac filling	No sac filling (26) Associated coiling (3) Use of liquid embolic agent (1)	23 3 0	3 0 1	0,56
clopidogrel resistance	Yes (2) No (28)	2 24	0 4	>0,99
Total procedural time (min)	110,6 ± 52,6	104,2±45,8	152,3±81,5	0,2
Per-procedural complication	Yes (5) No (25)	3 23	2 2	0,12

On constate donc que les différentes régressions logistiques mises en œuvre dans le cadre de l'existence ou non d'une lésion ischémique, du nombre de lésions ou de l'existence d'au moins une lésion d'un diamètre supérieur à 20 mm ne permettent pas de mettre en évidence de liaison avec les différents paramètres étudiés.

Seule l'existence d'un collet large semble associé avec un plus faible nombre de lésions ischémiques distinctes, ce qui a peu de pertinence clinique, d'autant qu'il ne ressort aucune tendance comme facteur de risque pour les 2 autres critères évalués.

Ce constat est de toute évidence en rapport avec un manque de puissance statistique de l'étude, compte-tenu du faible nombre de patients inclus.

Nous avons par ailleurs tenté d'évaluer s'il existait un lien statistique entre l'existence d'une ischémie, le nombre de lésions, ou l'existence d'au moins une lésion > 20 mm, respectivement avec l'existence d'une symptomatologie clinique tous symptômes confondus et l'existence d'un déficit neurologique focal (donc en excluant les symptômes aspécifiques tels que confusion et céphalées isolées) (Tableaux 9 et 10).

Tableau 9: Analyse en sous-groupes en fonction de l'existence ou non d'une symptomatologie clinique au décours (tous symptômes confondus)

		Absence de symptomatologie clinique (22)	Symptomatologie clinique (8)	p
Ischémie	oui	15	6	> 0,99
	non	7	2	
Présence d'au moins une lésion > 20 mm	oui	2	2	0,28
	non	20	6	
Nombre de lésions	≤ 3	17	4	0,3
	>3 et ≤ 10	3	2	
	> 10	2	2	

Tableau 10: Analyse en sous-groupes en fonction de l'existence d'un déficit neurologique focal

		Absence de déficit neurologique focal (26)	Déficit neurologique focal (4)	p
Ischémie	oui	19	2	0,56
	non	7	2	
Présence d'au moins une lésion > 20 mm	oui	3	1	0,46
	non	23	3	
Nombre de lésions	≤ 3	18	3	0,2
	>3 et ≤ 10	4	1	
	> 10	4	0	

Là encore, aucune relation statistique n'a pu être mise en évidence.

3.3.3 Ischémie retardée

L'évaluation selon le protocole standardisé est disponible à 3 mois chez 20 patients et à 6 mois chez 13 patients parmi les 30 inclus, certains étant toujours en cours de suivi.

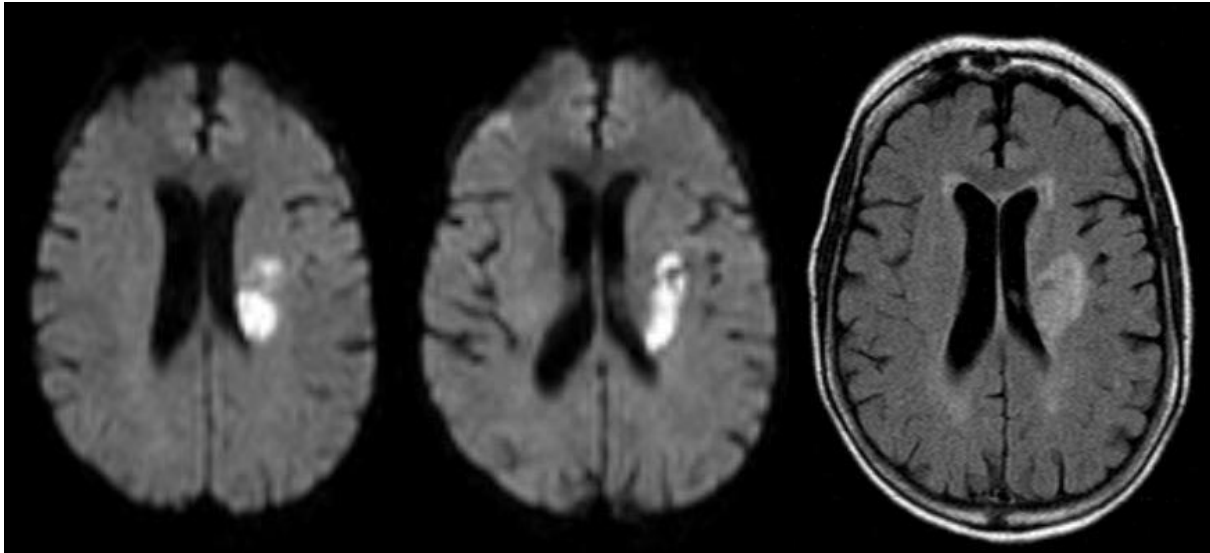
2 patientes ont présenté une symptomatologie clinique retardée, justifiant la réalisation d'une imagerie en urgence.

Dans le premier cas, il s'agit d'une patiente de 75 ans traitée pour un anévrisme de 13 mm sylvien gauche, situé immédiatement en amont de la bifurcation à collet large et de découverte fortuite, avec mise en place d'un stent à diversion de flux entre les segments M1 et M2 gauches. Aucune complication per-procédure n'est à signaler. A 2 mois du geste, la patiente consulte aux urgences pour hémiparésie droite et aphasie brutale. L'IRM cérébrale retrouve une lésion ischémique récente constituée dans le territoire sylvien profond gauche, expliquant donc le déficit moteur à défaut d'expliquer l'aphasie (Figure 26). L'artériographie réalisée en urgence retrouve une bonne perméabilité du stent, sans image d'embolie ou de

ralentissement hémodynamique en amont ou en aval du stent. L'anévrysme est partiellement thrombosé avec persistance d'une partie circulante résiduelle en périphérie.

La patiente décèdera 1 mois plus tard d'une défaillance multi-viscérale, dans un contexte d'insuffisance rénale aiguë, de déglobulisation sur hématome du psoas et de sepsis abdominal.

Figure 26: Ischémie retardée: IRM du cas n°1 (séquences de diffusion et FLAIR)



Dans le second cas, il s'agit d'une patiente de 58 ans, au passé d'anévrysme sylvien droit rompu et embolisé en 2003. Devant la découverte d'un anévrysme de 2 mm nouvellement apparu de la bifurcation sylvienne, un stent à diversion de flux est mis en place entre le segment M2 et le tronc sylvien gauche. Absence de complication per-procédure.

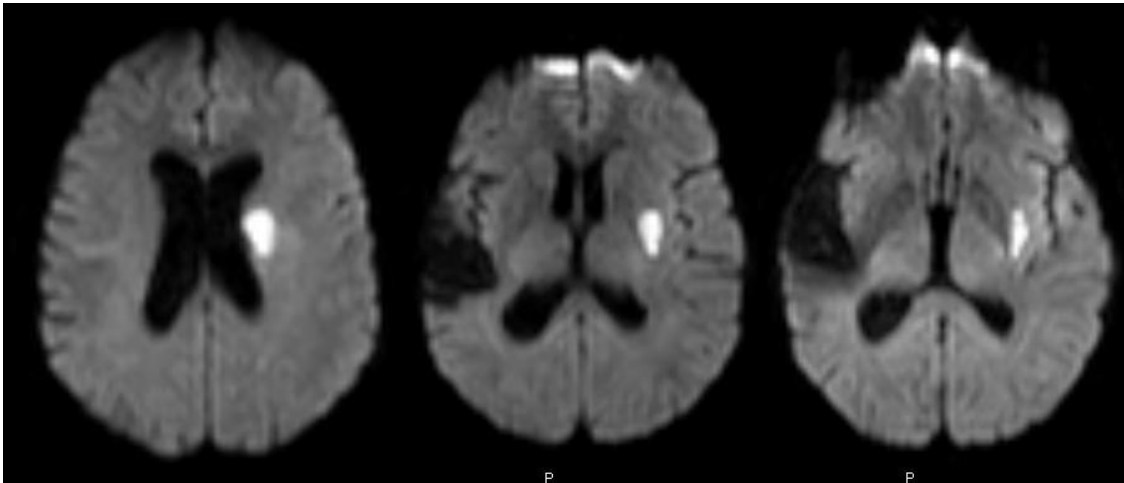
A J10, la patiente consulte pour des troubles phasiques discrets à type de manque du mot et quelques persévérations verbales.

L'IRM réalisée en urgence retrouve une petite plage ischémique dans le territoire profond de l'artère cérébrale moyenne gauche constitué (Figure 27).

L'artériographie diagnostique retrouve une bonne perméabilité intra-stent, mais confirme un ralentissement de l'artère du tronc fronto-pariétal, sans défaut à la parenchymographie, justifiant un renforcement du traitement anti-agrégant.

L'évolution clinique est très favorable avec une régression complète de la symptomatologie.

Figure 27: Ischémie retardée: IRM du cas n° 2



1 cas d'ischémie retardée et par ailleurs tout à fait asymptomatique a été constaté au cours du suivi, avec apparition sur l'IRM à 3 mois d'un hypersignal parenchymateux la séquence FLAIR, alors que l'IRM post-thérapeutique ne révélait aucune lésion ischémique.

Il s'agit d'une patiente de 51 ans, traitée pour un anévrisme sacciforme non rompu de 7 mm de la bifurcation sylvienne gauche, à l'origine de la branche pariétale. 1 stent de 12 par 2,75 mm a été mis en place, couvrant l'ostium de quelques perforantes lenticulo-striées bilatérales, ainsi que des branches frontale et temporale.

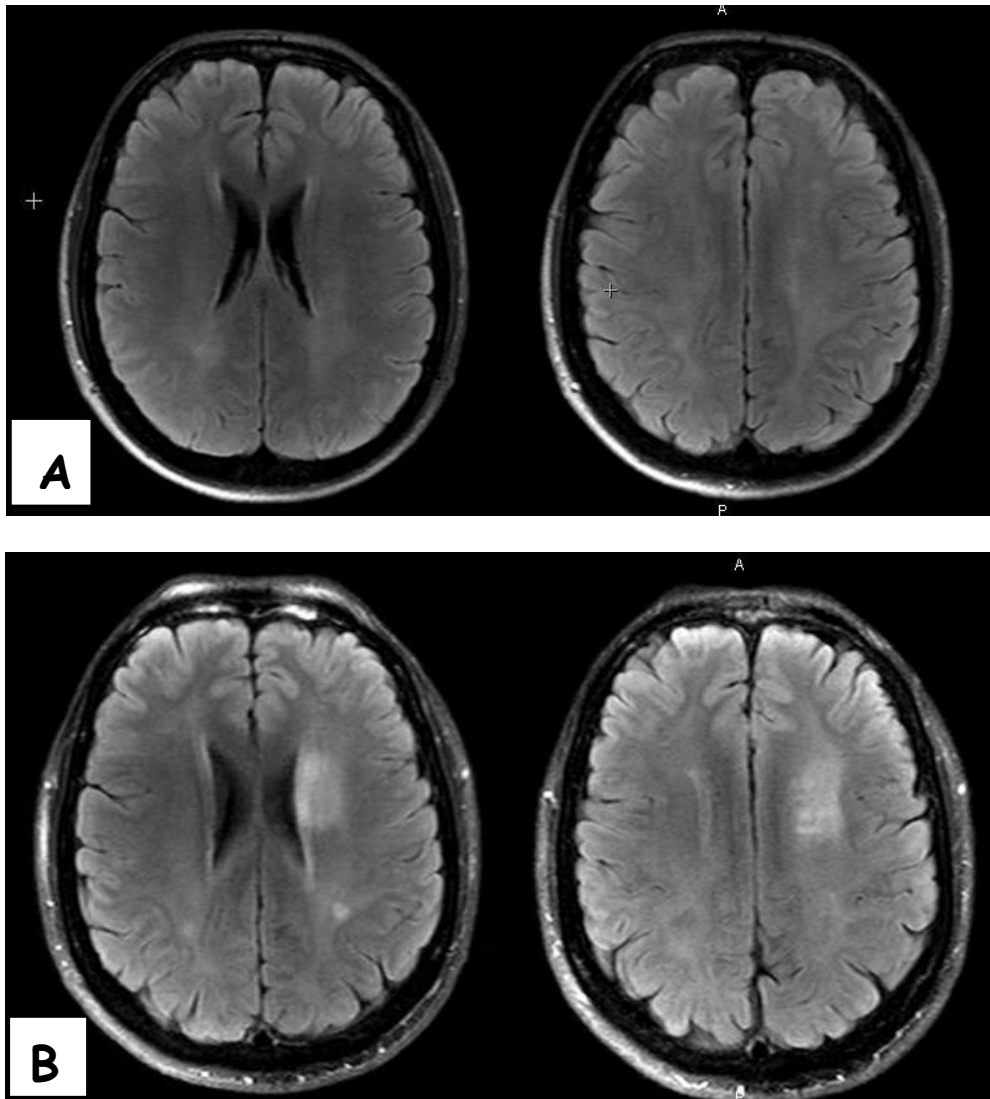
Il n'existe aucune complication per-procédure, la patiente ne présentant par ailleurs aucune symptomatologie clinique précoce ou retardée.

Des coupes comparatives en pondération FLAIR en post-thérapeutique immédiat puis à 3 mois sont présentées ci-après (Figure 28).

On constate l'apparition d'une place en hypersignal FLAIR centrée sur le centre semi-ovale gauche et para-ventriculaire, soit une zone jonctionnelle importante.

Tant la chronologie de survenue de la lésion que son caractère asymptomatique et sa topographie jonctionnelle évoquent un mécanisme de compétition de flux.

Figure 28: Ischémie retardée: IRM du cas n°3



A : Examen de référence post-thérapeutique réalisé à J+1. Séquence FLAIR
B : Examen de contrôle systématique à 3 mois selon le même protocole.

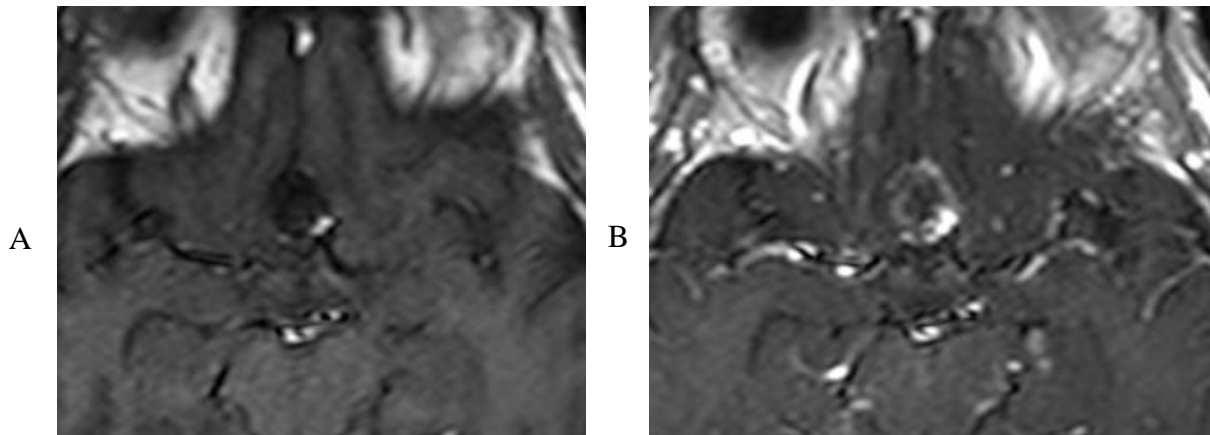
3.3.4 Prise de contraste péri-anévrysmale

Une prise de contraste non équivoque de la paroi du sac anévrysmal a été mise en évidence chez 4 patients dans notre étude au cours du suivi.

Une patiente parmi les 4 s'est plainte de céphalées à distance de la mise en place du stent, sans autre cause identifiable (pas d'hémorragie, par d'effet de masse significatif de l'anévrysmale) et donc potentiellement en rapport avec cette inflammation. Il s'agissait dans ce cas d'une patiente de 65 ans traitée pour une recanalisation de 6 mm d'un anévrysmale large de l'artère communicante antérieure, traité par le passé à 2 reprises par coiling simple.

Malheureusement, la séquence injectée pré-procédure de référence est très artéfactée et donc difficilement interprétable. Son IRM à 3 mois est présentée ci-après (Figure 29).

Figure 29: Rehaussement péri-anévrysmal: IRM patient 1



A : Séquence pondérée T1

B : Séquence pondérée T1 après injection intra-veineuse de chélates gadolinium

Chez les 3 autres patients considérés, il s'agissait d'une constatation fortuite sans aucune traduction clinique.

2 présentaient déjà cette même prise de contraste modérée en pré procédure.

Le premier d'entre eux était traité pour une recanalisation d'un anévrysme large de la terminaison carotidienne, sans modification notable de cette prise de contraste au cours du suivi à 6 mois (Figure 30).

Le second, traité de novo pour un anévrysme de 11 mm non rompu de la terminaison carotidienne droite supra-ophtalmique, présentait une prise de contraste péri-anévrysmale en post-procédure progressivement régressive après la thrombose intra-anévrysmale (Figure 31).

Le troisième, traité de novo pour un anévrysme non rompu de 13 mm du siphon carotidien gauche présentait une prise de contraste péri-anévrysmale déjà visible en pré-procédure, sans franche accentuation dans les suites immédiates du geste, mais avec une discrète diminution de l'intensité de la prise de contraste à 3 puis 6 mois (Figure 32).

Figure 30: Rehaussement péri-anévrysmal: Patient 2

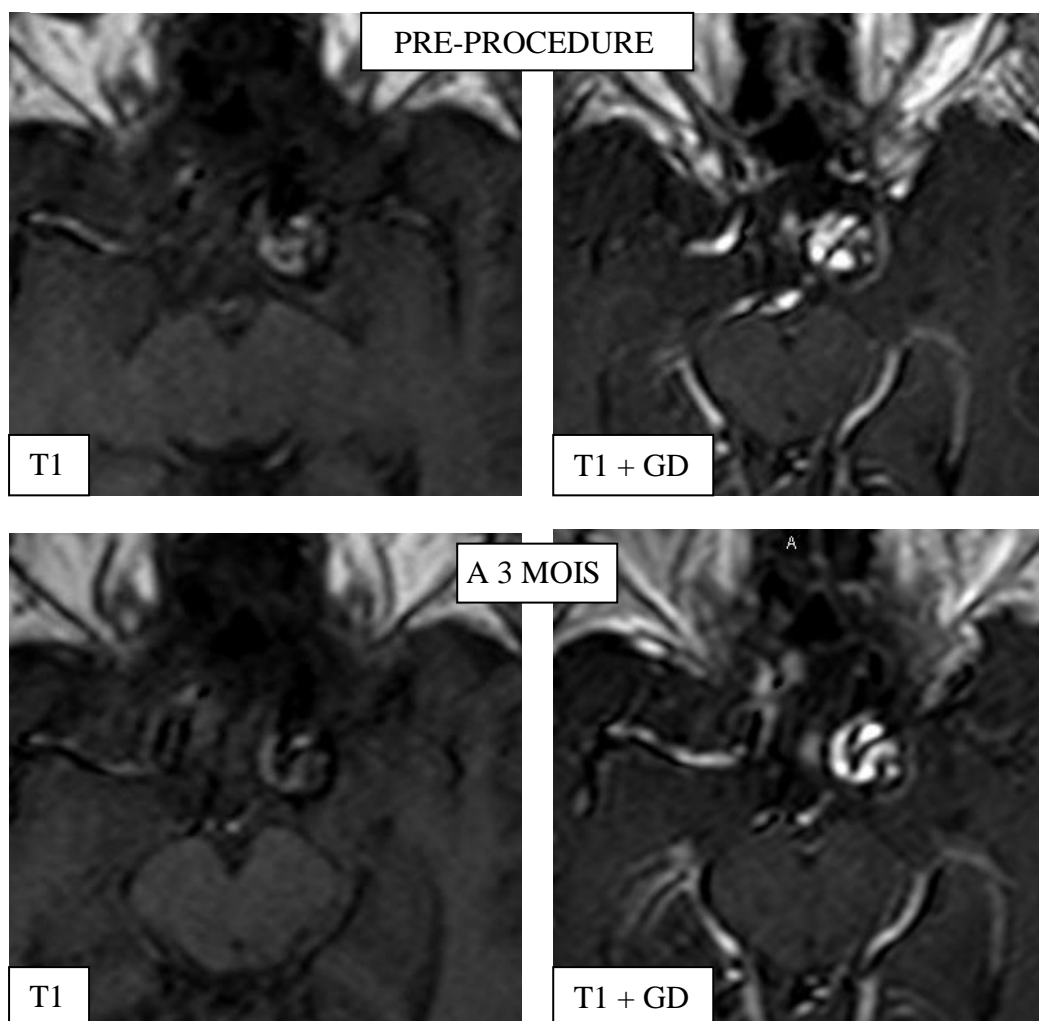
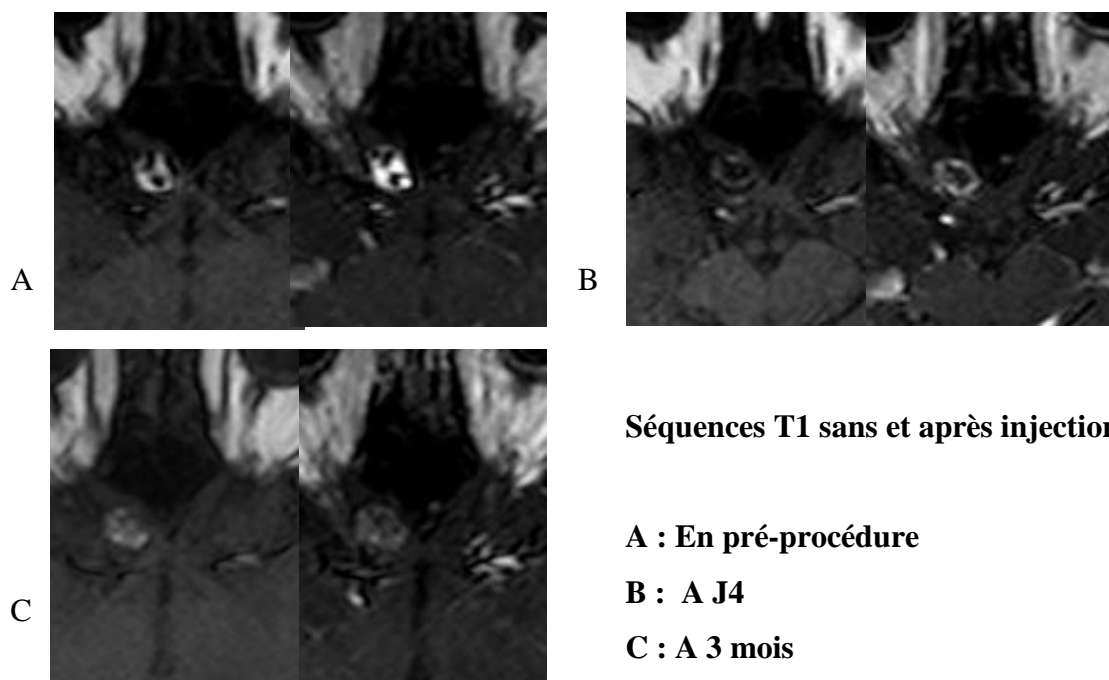


Figure 31: Rehaussement péri-anévrysmal: Patient 3



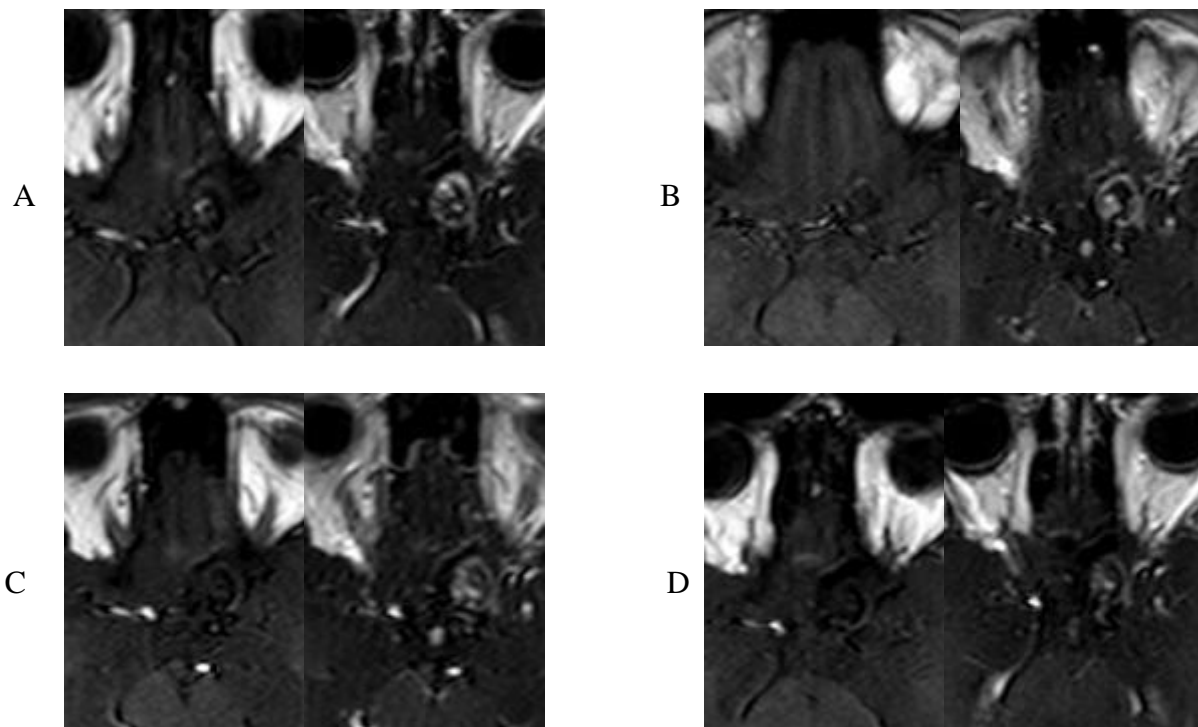
Séquences T1 sans et après injection :

A : En pré-procédure

B : A J4

C : A 3 mois

Figure 32: Rehaussement péri-anévrysmal: Patient 4



Séquences pondérées T1 sans puis après injection de produit de contraste, respectivement :

A : En pré-procédure

C : A 3 mois post-procédure

B : A J1 post-procédure

D : A 6 mois post-procédure

3.3.5 Perméabilité intra-stent

La visualisation directe de la lumière intra-stent est difficile, et même dans les meilleures configurations forcément limitée par les artéfacts de susceptibilité magnétique, d'autant plus marqués qu'il existe plusieurs dispositifs mis en place en télescopique, l'association à des coils ou une courbure du stent. Cette dernière s'est faite systématiquement sur les coupes natives.

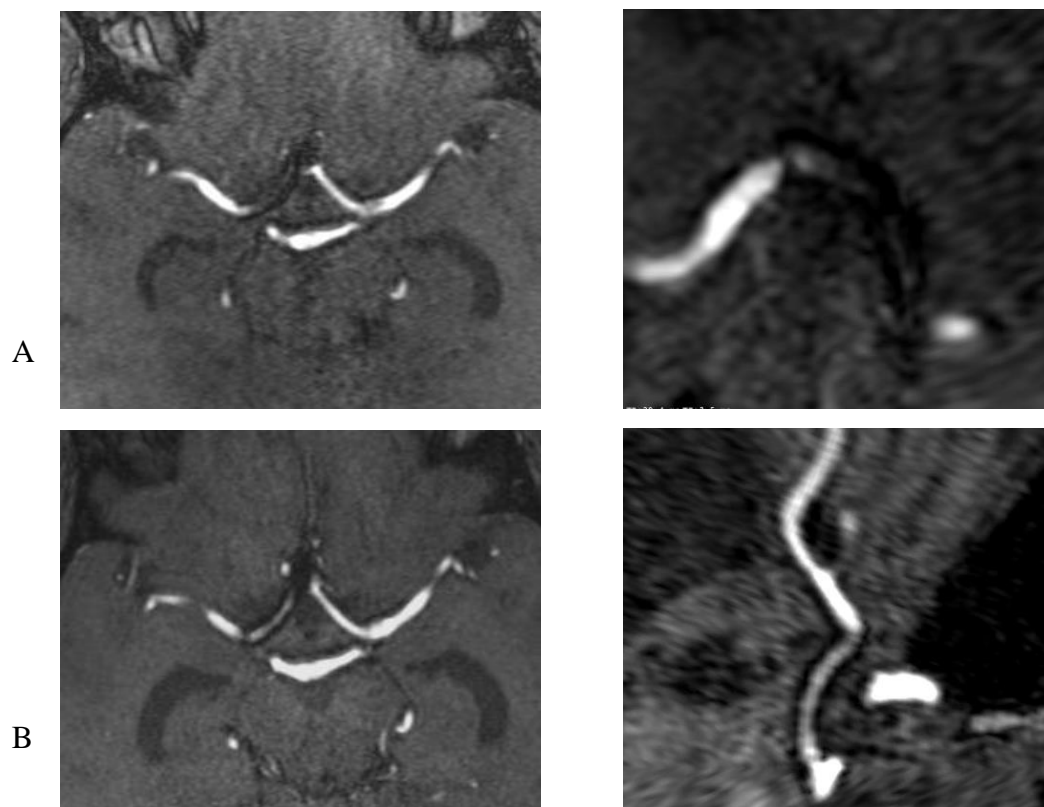
Chez 25 patients dont les séquences angiographiques sont disponibles la veille ou le jour même d'une artériographie de contrôle, la lumière intra-stent est jugée visible sur toute sa longueur dans 12 cas (48 %) sur la séquence en TOF, partiellement voire non visible chez 13 patients (52%).

La séquence angiographique après injection ne semble pas apporter de bénéfice significatif, puisqu'elle est en faveur d'une perméabilité du stent jugée douteuse en TOF uniquement dans 1 cas. D'autant qu'elle s'avère davantage sujette à des aléas techniques et s'avère moins reproductible.

L'intérêt de l'évaluation de la perméabilité de la lumière intra-stent considéré isolément semble donc très limité, que ce soit sur les séquences TOF ou après injection de gadolinium.

Néanmoins, comme le montre le seul cas de thrombose intra-stent de notre série (cf. Figure 31), l'analyse de la variabilité intra-individuelle peut être contributive lorsque l'on dispose d'une référence. Ainsi, une dégradation de la visibilité de la lumière sur une séquence angiographique réalisée selon les mêmes paramètres et dans les, à plus forte raison si la topographie de l'ischémie est en faveur, est un argument supplémentaire en faveur de la thrombose.

Figure 33: Angio IRM avant et après traitement d'une thrombose intra-stent



A : IRM réalisée immédiatement avant l'artériographie confirmant la thrombose intra-stent, à gauche, en TOF, à droite en reconstruction curviligne. On note une nette dégradation de la visibilité de la lumière intra-stent.

B : IRM réalisée à distance, 6 mois après traitement, le même jour que l'arteriographie confirmant la perméabilité intra-stent.

On signalera que la persistance d'un flux en aval du stent ne permet pas d'éliminer une thrombose, comme l'illustre le cas de la patiente présenté ci-dessus, où il existait un flux persistant en aval.

3.3.6 Evaluation de l'occlusion anévrysmale

L'étude a porté sur 38 anévrysmes, l'occlusion étant cotée comme complète ou incomplète en IRM, puis confrontée aux conclusions de l'artériographie réalisée dans les 24h (2 analyses indépendantes, chaque opérateur n'étant pas au courant des données de l'autre examen lors de l'interprétation).

Les résultats sont résumés dans le tableau 11.

Tableau 11: Confrontation des résultats de l'IRM à ceux de l'artériographie dans la détermination du statut d'occlusion de l'anévrysme

		ANGIO IRM			TOTAL
		OCCLUSION COMPLETE (Raymond 1)	COLLET RESIDUEL (Raymond 2)	SAC RESIDUEL (Raymond 3)	
ARTERIOGRAPHIE	OCCLUSION COMPLETE (Raymond 1)	33	0	0	33
	COLLET RESIDUEL (Raymond 2)	1	1	0	2
	SAC RESIDUEL (Raymond 3)	0		3	3
TOTAL		34	1	3	

On observe donc 1 seul résultat discordant, avec un faux négatif de l'IRM. Il s'agissait d'une patiente traitée par mise en place de 2 stents à diversion de flux pour 5 formations anévrysmales. L'IRM avait conclu à l'exclusion complète de l'ensemble des lésions, alors que

l'artériographie confirmait la persistance d'une minime perméabilité résiduelle du collet d'un anévrysme d'une artère communicante postérieure.

L'IRM, à défaut de pouvoir se substituer à l'artériographie, semble donc être un outil performant dans la détection d'une perméabilité résiduelle des anévrysmes traités, sous réserve du faible nombre de patients concernés dans notre étude.

3.4 DISCUSSION

Les stents à diversion de flux ouvrent de nouvelles perspectives dans le cadre du traitement des anévrysmes intra-crâniens, élargissant le champ des lésions accessibles à une approche endovasculaire et permettant une amélioration de la stabilité à long terme de l'occlusion (36)(40)(41)(38)(54).

Toutefois, la technique étant récente et concernant un nombre relativement restreint de patients puisque souvent réservé en traitement de seconde intention, ses indications précises restent largement débattues.

Dans une étude portant sur des anévrysmes chez 200 patients, Brinjikji et Al. considèrent que le traitement endovasculaire par stent à diversion de flux est envisageable dans 47% des cas (55). La difficulté étant de sélectionner ceux pour lesquels c'est nécessaire et justifié, en considérant les autres options thérapeutiques disponibles et leurs balances bénéfique/risque respectives.

Les complications ischémiques représentent la principale source de complication des traitements endo-vasculaires des anévrysmes intra-crâniens, et les stents à diversion de flux ne font pas exception en la matière.

Si le taux de complications cliniques est désormais relativement bien documenté dans la littérature pour les différentes techniques, en particulier pour le coiling simple, **les taux de complications ischémiques silencieuses sont relativement mal connues**, avec très peu d'études disponibles, des méthodologies très variables et des résultats parfois discordants (par exemple davantage de lésions ischémiques dans le cadre de simples artériographies diagnostiques qu'après coiling simple, et des taux d'ischémie allant de 10 à 60,6 % selon les études) (Tableau 12).

A notre connaissance, en ce qui concerne les stents « conventionnels » ou à diversion de flux, il n'existe même à ce jour aucune étude publiée dans la littérature étudiant de manière systématique en IRM de diffusion la survenue de lésions ischémiques.

Tableau 12: Etude de l'ischémie post-interventionnelle dans le cadre du traitement d'anévrismes intra-craniens: résumé de la littérature

	Patients inclus	Technique	IRM	Lésions ischémiques	Ischémie silencieuse	Ischémie symptomatique
Bendzsus et Al.	100	Arteriographie diagnostique (66)	1,5T Diffusion echo-planar	23 % (23)	23% (23)	0
		interventionnel (34)				
Kato et Al.	50	Arteriographie diagnostique	1,5T diffusion echo-planar 4-5 mm, gap de 2 mm	26% (13)	26%(13)	0
Spiotta et Al.	81	remodeling au ballonnet	N.C	24,7 % (20)	21,5% (17)	3,8% (3)
Albayram et Al.	20	coiling par remodeling au ballonnet	1,5T diffusion echo-planar 5 mm, gap de 2,5 mm	20% (4)	10% (2)	10% (2)
Soeda et Al.	66	coiling simple ou avec ballonnet	1,5T diffusion echo-planar 4mm, gap de 2 mm	60,6% (40)	36,3 % (24)	24,2% (16)
Biondi et Al.	20	Coiling simple	Echoplanar 6mm, gap de 1,5 mm	10% (2)	10% (2)	0
Rordorf et Al.	14	coiling simple	6mm, gap de 1 mm	57,1% (8)	50% (7)	7,1% (1)

Or comme le montre notre étude, **la fréquence des événements ischémiques précoces est très largement sous-estimée par la clinique seule, avec 71,5 % d'ischémies silencieuses parmi l'ensemble des patients présentant au moins une lésion ischémique détectée en diffusion.**

D'autre part, **l'incidence des lésions ischémiques tous patients confondus est élevée, avec 70 % des patients de notre série.**

Ce taux élevé est cependant justement à pondérer par le fait que la majorité des patients restent asymptomatiques, sans retentissement sur la vie quotidienne. D'autre part, si l'on s'intéresse de plus près aux patients symptomatiques, on s'aperçoit que la plupart présentent une symptomatologie transitoire et régressive, sans séquelle clinique, seul 1 patient faisant exception dans notre étude.

Ces valeurs sont proches de ce qu'ont pu décrire notamment Soeda et Al.(56) dans une série de patients traités par coiling simple, tout en sachant que les stents à diversion de flux représentent un traitement de seconde intention, ne concernant qu'un nombre limité de patients et nécessitent davantage de manipulations lors du geste que dans le cadre d'un coiling simple.

D'autre part, ce taux élevé peut s'expliquer par une sensibilité de détection probablement supérieure dans notre étude, avec une évaluation menée en IRM 3 Tesla, alors que l'ensemble des études citées ci-dessus ont eu recours à des machines à 1,5 T, comme le montre l'étude de Kuhl et Al.(57).

Par ailleurs, le gap utilisé dans notre étude est de 1 mm, ce qui est plus bas que dans la plupart des études ci-dessus.

A noter toutefois que cette notion de sensibilité supérieure en IRM 3T, malgré un meilleur rapport signal sur bruit reste discutée par certaines équipes, notamment dans l'article de Rosso et Al. (58), qui évoque un moindre contraste en IRM 3T qu'en IRM 1,5 T.

Enfin, tout hypersignal non équivoque nouvellement apparu en diffusion était comptabilisé dans notre étude, avec ou sans chute de l'ADC dans le cas de petites lésions.

Si nos résultats semblent cohérents, toute comparaison directe avec les études ci-dessus reste donc peu pertinente, d'une part compte-tenu de la méthodologie d'évaluation différente, d'autre part parce que les populations d'étude ne sont pas les mêmes, les patients traités par stent à diversion de flux étant habituellement ceux pour lesquels le traitement conventionnel n'est pas envisageable ou à fort risque d'échec.

La meilleure référence pour comparaison serait probablement représentée par les techniques alternatives, justement développées pour faire face à ces situations et améliorer la stabilité à long terme de l'occlusion (et en particulier l'utilisation de stents conventionnels à large porosité, à cellules ouvertes ou fermées). Or ces données ne sont pas à notre connaissance disponibles dans la littérature.

Seules des études comparatives spécifiques avec un protocole d'exploration standardisé permettraient donc de préciser si oui ou non les stents à diversion de flux sont responsables de davantage de complications ischémiques que les techniques de stenting « conventionnelles ».

En ce qui concerne la survenue de complications ischémiques, les mécanismes impliqués sont potentiellement de nature variable :

- De nature embolique
- De nature thrombotique (notamment thrombose intra-stent)
- Par diversion de flux au niveau des collatérales couvertes.

Si les 2 premiers mécanismes sont communs avec les stents conventionnels, en revanche le dernier mécanisme ne semble concerner que les stents à diversion de flux.

En effet, il n'a jamais été rapporté dans la littérature de thrombose de collatérale couverte par un stent « conventionnel ».(34)

En revanche, dans le cas des stents à diversion de flux, bien que le risque semble faible, y compris lorsque plusieurs stents sont utilisés en télescopique comme le suggère une étude in vivo chez le lapin(59), il est cependant bien réel comme le montrent un certain nombre de case reports dans la littérature (60) (61). Ainsi Scikora et Al.(41) rapportent la thrombose de l'artère ophtalmique couverte chez 2 patients, par ailleurs asymptomatiques.

La distribution et le pattern des lésions ischémique permettent d'orienter vers le mécanisme en cause, étant bien entendu qu'ils sont souvent intriqués et associés.

Ainsi des lésions uniquement punctiformes, intéressant de multiples territoires et avec une prédominance sous-corticale orientent plutôt vers un mécanisme embolique(62).

Lorsqu'il existe une lésion systématisée à un territoire, ou par extension et soucie de simplification une lésion plus étendue, définie dans notre étude comme une lésion supérieure à 20 mm de diamètre, c'est la topographie lésionnelle qui permet d'évoquer le mécanisme en cause.

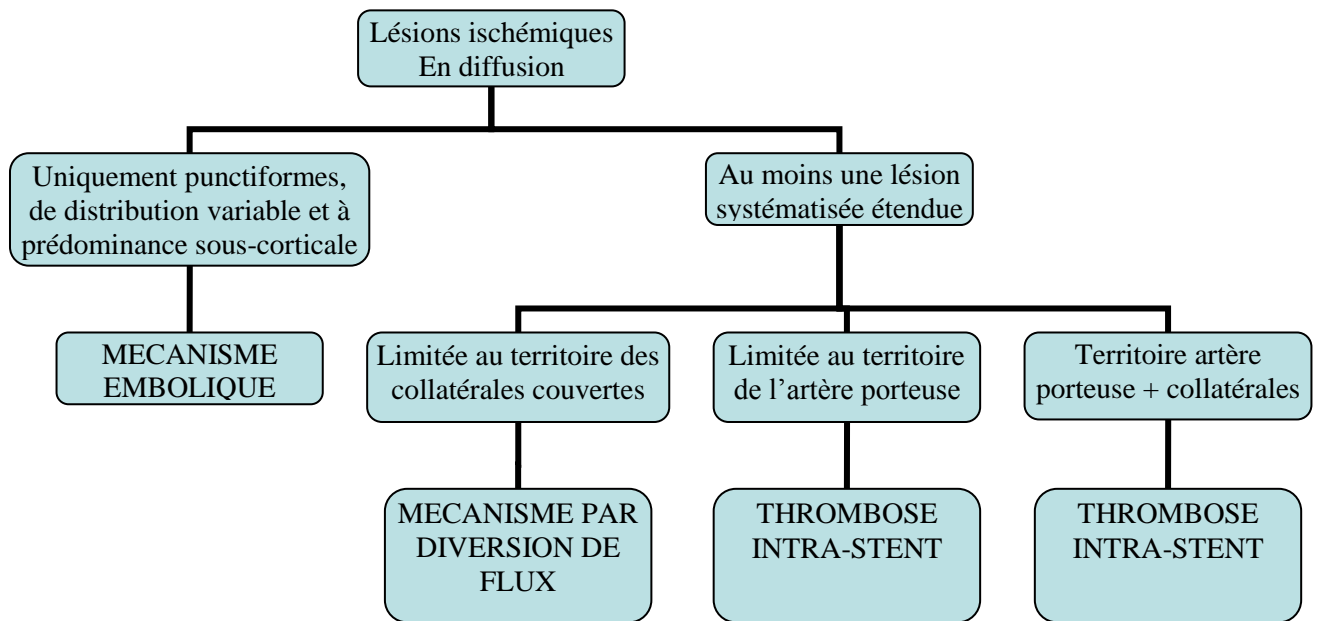
Lorsque la lésion concerne le territoire d'une artère collatérale ou de perforantes couvertes par le stent, il s'agit d'une ischémie par diversion de flux.

Lorsque la lésion est limitée au territoire vascularisé par l'artère porteuse, il faudra évoquer une thrombose en aval du stent ou intra-stent en aval des collatérales couvertes.

Lorsqu'à la fois les territoires vascularisés par l'artère porteuse et les territoires dépendants de collatérales couvertes sont concernés, l'examen oriente fortement vers une thrombose intra-stent.

Ce raisonnement diagnostique est résumé dans la figure 34.

Figure 34: Raisonnement diagnostique en fonction de la topographie des lésions ischémiques en IRM



La connaissance de la conformation anatomique, de la position exacte du stent et surtout des collatérales couvertes sont donc un préalable indispensable à l'interprétation de toute IRM réalisée dans le cadre du suivi d'un patient traité par stent à diversion de flux, cette dernière orientant ainsi vers le mécanisme en cause.

Il ressort de cette étude que comme on pouvait s'y attendre, **en termes d'incidence, le mécanisme embolique ou thromboembolique reste nettement prédominant.** En effet, sur les 21 patients présentant au moins une lésion ischémique aiguë en diffusion, 16 présentent uniquement des lésions punctiformes avec une distribution de type embolique, et 1 patient présente une distribution des lésions évocatrice de thrombose intra-stent, confirmée par artériographie.

Le mécanisme par diversion de flux, s'il est en retrait en termes d'incidence, n'en demeure cependant pas moins significatif. D'une part car c'est une source surajoutée de complications ischémiques potentielles, et d'autre part, comme le montre notre étude, parce qu'il est souvent responsable de lésions systématisées, donc plus volontiers étendues et avec un potentiel de traduction clinique supérieur aux lésions de type embolique. 4 patients présentent une lésion ischémique aiguë dans notre série, auxquels on peut ajouter 3 patients révélant une lésion ischémique d'installation retardée, totalement asymptomatique pour l'un d'entre eux.

Si les lésions ischémiques aiguës peuvent s'expliquer par la diversion aiguë du flux, en ce qui concerne l'apparition de lésions retardées, le mécanisme

physiopathologique est probablement plus complexe, impliquant des phénomènes de compétition de flux, notamment avec la circulation lepto-méningée. Ces phénomènes, bien que déjà rapportés dans notre service (Figure 35) sont là encore probablement sous-estimés, puisque jusqu'ici quasi-exclusivement diagnostiqués à l'occasion d'une traduction clinique, ce qui représente probablement la partie émergée de l'iceberg.

Le concept physiopathologique sous-jacent est qu'une branche présentant un flux aspiratif reste perméable malgré un certain degré de diversion de flux.

En effet, nous avons vu que si le remplissage anévrysmal ne dépend que du flux à l'interface anévrysme-vaisseau porteur, au sein des collatérales ou des branches perforantes, le flux intra-vasculaire est déterminé par de tout autres facteurs qu'au sein des anévrysmes. Ainsi il répond à un gradient de pression entre le vaisseau porteur à pression élevée et les branches artérielles plus distales, les capillaires et enfin le système veineux à très basse pression. On parle alors de flux aspiratif, puisque de manière conceptuelle, le gradient entraîne l'équivalent d'une aspiration du flux du vaisseau porteur.

Si ces conditions sont réunies, on considère qu'un degré de couverture de 50 % est nécessaire avant d'induire une diminution significative du flux d'aval (30) (34).

Ce concept a été validé in vivo, notamment dans l'article de Kallmes et Al. (31) où la couverture de collatérales par un stent PED n'affecte pas leur perméabilité. Une endothélialisation du dispositif a bien eu lieu, sauf en regard de l'ostium de la collatérale, resté perméable. Ainsi le flux aspiratif permet non seulement le respect d'une perméabilité des collatérales à court terme, mais également à long terme puisqu'il influence le processus d'endothélialisation.

Si cette constatation est vérifiable dans les vaisseaux disposant d'un gradient de pression important, ce n'est pas manifestement pas toujours le cas, comme le montrent les cas d'ischémie par diversion de flux précoces ou tardifs dans notre étude ou dans la littérature(41).

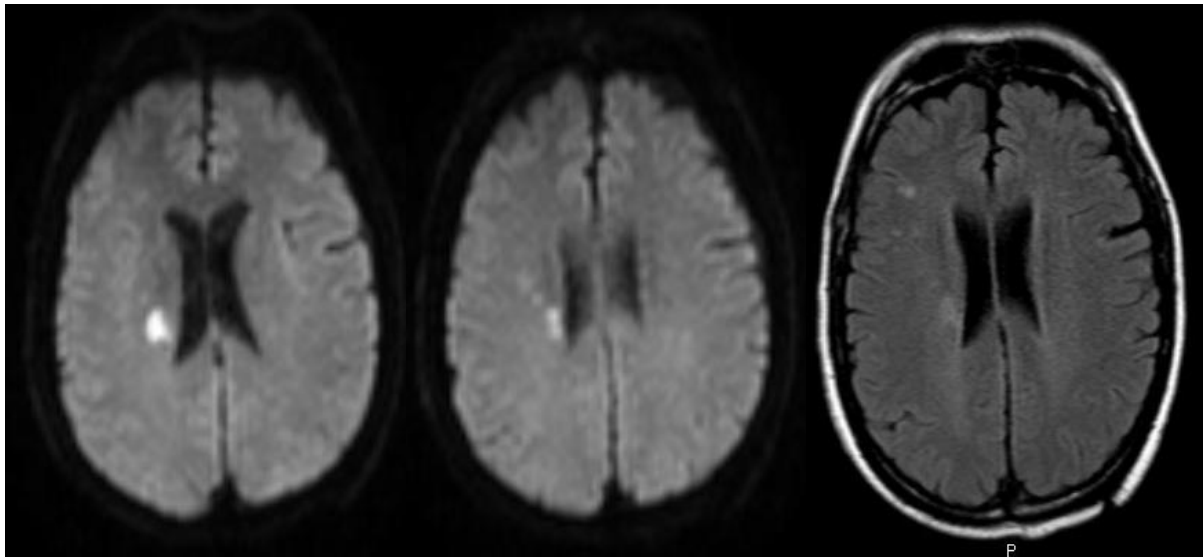
La principale hypothèse physiopathologique est qu'une circulation collatérale se développe, notamment lepto-méningée, et qu'une compétition de flux s'installe avec l'artère couverte. Lorsque le gradient de pression et donc flux aspiratif diminue, le phénomène de diversion est majoré, et on peut rencontrer des lésions ischémiques, le plus souvent modérées et jonctionnelles, symptomatiques ou non.

Les collatérales lepto-méningées sont des anastomoses artérielles de petit calibre entre les branches terminales corticales des artères cérébrales à la surface du cerveau. Si ces dernières sont dormantes dans les conditions normales, elles peuvent être recrutées lorsqu'une

artère cérébrale est sténosée ou occluse, de manière aiguë ou chronique(63). Cette collatéralité se caractérise par une importante variabilité inter-individuelle.

Les cas de d'ischémie retardée dans notre étude viennent renforcer cette hypothèse de compétition de flux, tant par la chronologie de survenue des lésions que par leur caractère pauci ou a-symptomatique et leur topographie profonde jonctionnelle évoquent un mécanisme de compétition de flux.

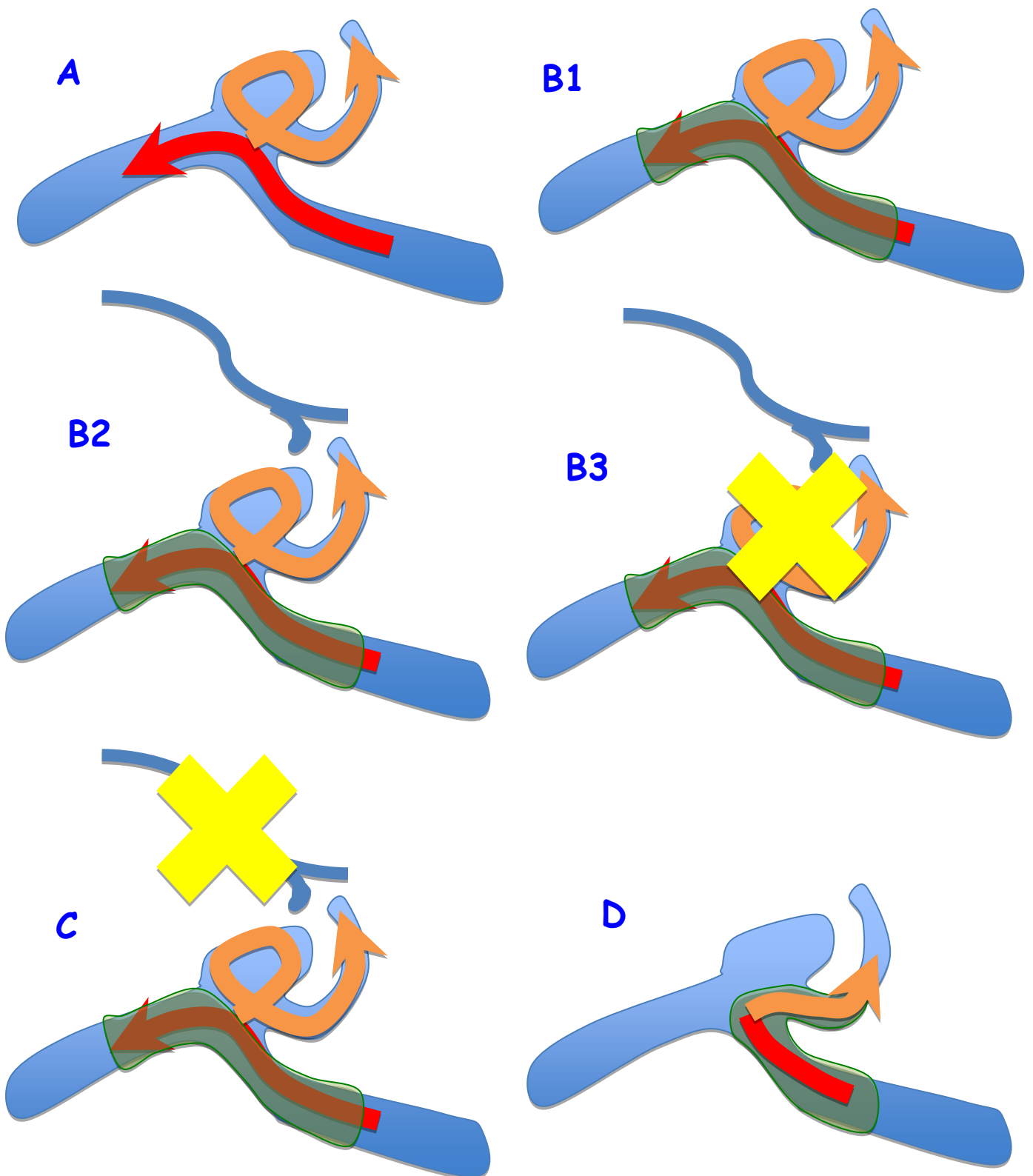
Figure 35: Ischémie retardée



Patient traité par PED pour recanalisation d'anévrisme de la bifurcation sylvienne droite. Il reconstate à J 24 du geste pour parésie transitoire du membre supérieur gauche avec participation faciale, spontanément résolutifs. IRM réalisée le même jour (séquences de diffusion et FLAIR). L'artériographie retrouvera une déconstruction de la branche frontale.

Ces constats amènent à une réflexion sur le régime de flux existant au niveau des collatérales couvertes, notamment lorsqu'elles naissent au niveau de l'anévrisme. En effet, nous avons vu que lorsque le flux est aspiratif, la collatérale a toutes les chances de rester perméable, alors que si elle est alimentée par le flux turbulent de l'anévrisme, le risque de thrombose par diversion de flux est a priori plus élevé. Le devenir de la collatérale est alors tributaire du développement ou non d'un réseau de collatérales lepto-méningées, difficilement prévisible. Une autre stratégie thérapeutique, résumée en figure 36 est envisageable dans ces cas précis, avec pour objectif de restaurer un flux laminaire aspiratif dans la branche naissant de l'anévrisme.

Figure 36: Anévrysme de bifurcation dont une branche est dépendante du flux turbulent de l'anévrysme: concept physiopathologique et implications thérapeutiques



Source : Pr MOUNAYER, Service de neuroradiologie, CHU Limoges

Légende de la figure 36 :

A : Situation de départ : collatérale dont le flux est dépendant du flux turbulent de l'anévrisme.

B1 : Mise en place d'un stent à diversion de flux

B2 : Cas 1 : Développement d'une circulation lepto-méningée de suppléance, entrant en compétition avec la circulation de la collatérale couverte

B3 : Thrombose de la collatérale par chute du gradient de pression et donc du flux aspiratif

C : Cas 2 : En l'absence de suppléance lepto-méningée, persistance de la perméabilité de la collatérale couverte

D : Situation idéale : restauration d'un flux laminaire dans la branche dont le flux dépend de celui de l'anévrisme, la nouvelle branche couverte ayant déjà un flux laminaire et aspiratif et présentant donc un risque de thrombose plus faible.

Le nombre réduit de patients de cette étude, impliquant inévitablement une puissance statistique faible, ne permet pas de déterminer de facteur de risque significatif au seuil de habituel de $p=0,05$, et ce malgré des différences pouvant sembler considérables au premier abord.

Toutefois, un certain nombre de constats peuvent malgré tout être faits.

Tout d'abord, **l'existence de complications per-procédure semble plus souvent liée à la survenue de lésions ischémiques supérieures à 20 mm de diamètre**, avec un taux d'ischémie « étendue » de 40 % (2/5) chez les patients où une complication était survenue pendant le geste, contre 8,7 % (2/23) chez les autres ($p=0,1$).

De même, la durée totale du geste, qui n'est pas bien sûr indépendante de la survenue éventuelle d'une complication per-procédure, semble plus souvent liée à la survenue d'une lésion supérieure à 20 mm ($152,3 \pm 81,5$ minutes versus $104,2 \pm 45,6$ minutes, $p=0,2$).

La même tendance ressort pour le nombre de lésions ischémiques distinctes, tant pour la survenue d'une complication per-procédure ($p=0,2$) que pour la durée totale du geste ($p=0,1$).

Notre étude suggère donc fortement que l'existence d'une complication technique per-procédure et la durée d'intervention sont des facteurs prédictifs de moins bon pronostic dans les suites. En effet, la survenue d'une lésion ischémique étendue ou d'un grand nombre de lésions distinctes correspondent a priori aux situations où le potentiel de traduction clinique est le plus important. Ceci reste bien sûr en toute rigueur à confirmer sur des effectifs plus étendus.

D'autre part, si l'on s'intéresse de plus près aux 3 patients ayant présenté une lésion ischémique aiguë > 20 mm en diffusion par mécanisme de diversion de flux, on se

rend compte que dans chacun des cas, un facteur augmentant le degré de couverture de l'ostium de la collatérale concernée est identifiable : collatérale naissant de la concavité du stent dans un cas, stent un peu court en proximal et donc non convexe en regard de l'ostium chez un second, couverture de la collatérale par 2 stents pour le 3^{ème}. Inversement, dans tous les cas où ces facteurs n'étaient pas présents, aucune lésion étendue n'est à signaler.

Le principe de précaution voudrait donc que l'on réévalue chez ces patients la balance bénéfice-risque du traitement par stent à diversion de flux au vu de ces différents facteurs de risque, et que l'on s'efforce de limiter au maximum le degré de couverture des collatérales.

Il est probable que ce constat soit différent en fonction du type de collatérale couverte, de son calibre, de la collatéralité disponible, du type de stent à diversion de flux utilisé, données n'étant pas cependant disponibles actuellement dans la littérature et qui nécessiteront un recul important.

Par ailleurs, une prise de contraste du sac anévrysmal est mise en évidence chez 4 patients dans notre série, parfois déjà présente avant la mise en place du stent à diversion de flux.

L'inflammation péri-anévrysmale est une manifestation qui semble concerner l'ensemble des techniques endo-vasculaires responsables d'une thrombose rapide du sac anévrysmal(64).

Ce constat est connu notamment dans le cas du coiling simple, avec un rehaussement de la paroi du sac anévrysmal chez 18 % des patients en IRM dans la série de Fanning et Al., le plus souvent asymptomatique(65).

Plus récemment, l'équipe de J. Berge et Al. a mis en évidence non seulement l'inflammation du sac anévrysmal mais également du parenchyme cérébral adjacent dans une population de patients traités par stent SILK pour anévrysmes larges ou géants. La taille anévrysmale et le contact avec le parenchyme cérébral adjacent ont été établis comme étant des facteurs de risque d'inflammation parenchymateuse cérébrale péri-anévrysmale(50).

Nous n'avons pas constaté de situation où il existait une prise de contraste franche et massive comme cela a pu être décrit dans la littérature, ni apparition ou majoration d'anomalies de signal parenchymateux de contiguïté. Plusieurs raisons peuvent être invoquées :

- tout d'abord techniques : avec une épaisseur de coupe de 3 mm, le choix initial, plutôt adapté aux anévrysmes volumineux, est rétrospectivement non optimal, la proportion d'anévrysmes de petite taille étant non négligeable dans notre série. Des coupes millimétriques auraient probablement ici été plus adaptées.

- Les cas décrits dans la littérature concernent des anévrysmes larges ou géants, minoritaires dans notre étude.

Sa mise en évidence est toutefois intéressante, et permet notamment devant des céphalées d'installation ou d'exacerbation post-thérapeutique de fournir une orientation diagnostique lorsque les autres étiologies, notamment hémorragique ont été éliminées.

Les 4 anévrysmes pour lesquels une prise de contraste pariétale a été mise en évidence étaient des anévrysmes larges dans 3 cas, moyen de 11 mm dans 1 cas, les anévrysmes larges et géants étant pourtant minoritaires dans notre série (33,3 %). On peut donc supposer que la taille anévrysmale favorise la survenue d'une inflammation péri-anévrysmale, rejoignant ainsi les conclusions de l'étude de Berge et Al.. On pondérera toutefois cette constatation par le fait que la sensibilité de détection de ce phénomène en IRM diminue nécessairement avec la taille de l'anévrysmes et inversement à l'épaisseur de coupe disponible, induisant donc inévitablement un biais.

La visualisation de la lumière intra-stent reste comme on pouvait s'y attendre difficile en raison des multiples artéfacts liés au matériel. Toutefois, elle peut être intéressante lorsque l'on dispose d'un examen de référence post-thérapeutique, toute dégradation de la visibilité la lumière intra-stent devant faire évoquer une thrombose, comme le montre l'unique exemple de notre étude. Toutefois, la contribution diagnostique reste relative, l'analyse de la topographie de l'ischémie paraissant plus sensible, spécifique et reproductible.

L'IRM semble enfin être un outil performant dans la recherche d'une perméabilité anévrysmale résiduelle, le seul faux négatif de notre série étant une minime perméabilité résiduelle du collet, dont on pourrait discuter de l'incidence thérapeutique concrète. Toutefois, ceci est à pondérer par le faible nombre de patients concernés dans notre série, une étude sur des séries plus larges étant nécessaire.

3.5 CONCLUSION

L'IRM s'avère être un outil incontournable dans le suivi des patients traités par stent à diversion de flux.

Tout d'abord, son utilisation a une pertinence clinique certaine, puisque sous réserve que l'opérateur soit au fait de la conformation anatomique, de la position du stent et des collatérales couvertes, l'analyse rigoureuse de la morphologie, de la distribution, et de la chronologie de survenue des lésions ischémiques (au mieux confrontées de manière systématique à des atlas anatomiques de référence) permet souvent d'évoquer le mécanisme physiopathologique en cause, embolique, thrombotique et/ou par diversion de flux, et donc d'orienter le neuroradiologue interventionnel et le clinicien.

La survenue de lésions ischémiques détectables en IRM est fréquente après traitement par stent à diversion de flux. D'autre part, la clinique seule sous-estime très largement l'existence de ces lésions, ces dernières étant silencieuses dans près de 3 cas sur 4 dans notre série.

Le mécanisme thrombo-embolique reste le plus fréquemment impliqué en terme d'incidence.

En revanche, la survenue de lésions ischémiques aiguës par diversion de flux n'est pas un phénomène exceptionnel, comme le souligne notre étude, et paraît plus souvent associée à des lésions systématisées, donc volontiers plus étendues et avec un potentiel de traduction clinique supérieur.

La principale limitation de notre étude est le faible nombre de patients inclus, ne permettant pas de déterminer de facteurs de risque statistiquement significatifs dans la survenue de lésions ischémiques. Des études complémentaires sur des effectifs plus larges sont donc indispensables. Toutefois, la survenue d'une complication per-procédure et la durée totale du geste semblent plus souvent associés à la survenue d'une lésion étendue telle que définie dans notre étude (> 20 mm en diffusion).

En ce qui concerne les lésions ischémiques par diversion de flux retardées, tant la chronologie de survenue des lésions que leur caractère pauci ou a-symptomatique et surtout leur topographie profonde jonctionnelle confortent l'hypothèse physiopathologique de compétition de flux avec la circulation collatérale lepto-méningée.

Enfin, il n'existe guère de référence dans la littérature permettant de savoir si les stents à diversion de flux sont réellement davantage pourvoyeurs de complications ischémiques que les autres techniques disponibles, en particulier les stents conventionnels. Il serait donc pertinent de constituer un groupe contrôle constitué de patients traités par coiling et stent(s) découpé(s) au laser, évalué par IRM selon les mêmes modalités.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998 janv;29(1):251-6.
2. King JT Jr, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. *J. Neurosurg*. 1994 déc;81(6):837-42.
3. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke*. 1998 août;29(8):1531-8.
4. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piegras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003 juill 12;362(9378):103-10.
5. Raymond J, Guillemin F, Proust F, Molyneux AJ, Fox AJ, Claiborne JS, et al. Unruptured Intracranial Aneurysms. A Critical Review of the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) and of Appropriate Methods to Address the Clinical Problem. *Interv Neuroradiol*. 2008 mars 30;14(1):85-96.
6. Spelle L, Pierot L. Endovascular treatment of non-ruptured intracranial aneurysms: critical analysis of the literature. *J Neuroradiol*. 2008 mai;35(2):116-20.
7. Darsaut TE, Kotowski M, Raymond J. How to choose clipping versus coiling in treating intracranial aneurysms. *Neurochirurgie*. 2012 juin;58(2-3):61-75.
8. Molyneux AJ, Kerr RSC, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol*. 2009 mai;8(5):427-33.
9. Pierot L, Spelle L, Vitry F. ATENA: the first prospective, multicentric evaluation of the endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms. *J Neuroradiol*. 2008 mai;35(2):67-70.
10. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, Partovi S, Hills NK, Nakaji P, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *J. Neurosurg*. 2012 janv;116(1):135-44.

11. Johnston SC, Zhao S, Dudley RA, Berman MF, Gress DR. Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California. *Stroke*. 2001 mars;32(3):597-605.
12. 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 avr;38(4):1404-10.
13. Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij WJ, Rinkel GJE, van Rijn JC, Bipat S, et al. Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke*. 2009 août;40(8):e523-529.
14. 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 juin;34(6):1398-403.
15. Hope JK, Byrne JV, Molyneux AJ. Factors influencing successful angiographic occlusion of aneurysms treated by coil embolization. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999 mars;20(3):391-9.
16. Maldonado IL, Machi P, Costalat V, Mura T, Bonafé A. Neuroform stent-assisted coiling of unruptured intracranial aneurysms: short- and midterm results from a single-center experience with 68 patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 janv;32(1):131-6.
17. Wakhloo AK, Gounis MJ, Sandhu JS, Akkawi N, Schenck AE, Linfante I. Complex-shaped platinum coils for brain aneurysms: higher packing density, improved biomechanical stability, and midterm angiographic outcome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007 août;28(7):1395-400.
18. Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescós JO, Slump CH, Wijnalda D. Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. *Radiology*. 2004 juin;231(3):653-8.
19. Kim BM, Kim DJ, Kim DI. Stent application for the treatment of cerebral aneurysms. *Neurointervention*. 2011 août;6(2):53-70.
20. Krischek O, Miloslavski E, Fischer S, Shrivastava S, Henkes H. A comparison of functional and physical properties of self-expanding intracranial stents [Neuroform3, Wingspan, Solitaire, Leo+, Enterprise]. *Minim Invasive Neurosurg*. 2011 févr;54(1):21-8.

21. Aurboonyawat T, Blanc R, Schmidt P, Piotin M, Spelle L, Nakib A, et al. An in vitro study of silk stent morphology. *Neuroradiology*. 2011 sept;53(9):659-67.
22. James V Byrne, István Szikora. Flow Diverters in the Management of Intracranial Aneurysms: A Review. *EJIMT* [Internet]. 2012 juin 22 [cité 2012 août 1];1225000057. Available de: <http://www.ejmint.org/>
23. Yu SC, Zhao JB. A steady flow analysis on the stented and non-stented sidewall aneurysm models. *Med Eng Phys*. 1999 avr;21(3):133-41.
24. Cantón G, Levy DI, Lasheras JC, Nelson PK. Flow changes caused by the sequential placement of stents across the neck of sidewall cerebral aneurysms. *J. Neurosurg*. 2005 nov;103(5):891-902.
25. Seong J, Wakhloo AK, Lieber BB. In vitro evaluation of flow divertors in an elastase-induced saccular aneurysm model in rabbit. *J Biomech Eng*. 2007 déc;129(6):863-72.
26. Trager AL, Sadasivan C, Seong J, Lieber BB. Correlation between angiographic and particle image velocimetry quantifications of flow diverters in an in vitro model of elastase-induced rabbit aneurysms. *J Biomech Eng*. 2009 mars;131(3):034506.
27. Turjman F, Massoud TF, Ji C, Guglielmi G, Viñuela F, Robert J. Combined stent implantation and endosaccular coil placement for treatment of experimental wide-necked aneurysms: a feasibility study in swine. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994 juin;15(6):1087-90.
28. Szikora I, Guterman LR, Wells KM, Hopkins LN. Combined use of stents and coils to treat experimental wide-necked carotid aneurysms: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994 juin;15(6):1091-102.
29. Geremia G, Haklin M, Brennecke L. Embolization of experimentally created aneurysms with intravascular stent devices. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994 août;15(7):1223-31.
30. Wakhloo AK, Tio FO, Lieber BB, Schellhammer F, Graf M, Hopkins LN. Self-expanding nitinol stents in canine vertebral arteries: hemodynamics and tissue response. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995 mai;16(5):1043-51.
31. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *Stroke*. 2007 août;38(8):2346-52.

32. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A second-generation, endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 juin;30(6):1153-8.
33. Fiorella D, Lylyk P, Szikora I, Kelly ME, Albuquerque FC, McDougall CG, et al. Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg*. 2009 juill;1(1):56-65.
34. Lopes DK, Ringer AJ, Boulos AS, Qureshi AI, Lieber BB, Guterman LR, et al. Fate of branch arteries after intracranial stenting. *Neurosurgery*. 2003 juin;52(6):1275-1278; discussion 1278-1279.
35. Pierot L. Flow diverter stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we? *J Neuroradiol*. 2011 mars;38(1):40-6.
36. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, et al. Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms: Results from a Multicenter Clinical Trial. *Radiology*. 2013 févr 15;
37. Byrne JV, Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. *PLoS ONE* [Internet]. 2010 [cité 2012 août 1];5(9). Available de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824070>
38. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, De Witte O. Pipeline flow-diverter stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms: preliminary experience in 20 patients with 27 aneurysms. *World Neurosurg*. 2011 août;76(1-2):114-9.
39. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 janv;32(1):34-40.
40. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery*. 2009 avr;64(4):632-642; discussion 642-643; quiz N6.
41. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, Marosfoi M, Vajda ZS, Lee W, et al. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest

- experience with the pipeline embolization device. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010 juin;31(6):1139-47.
42. Raymond J, Darsaut TE, Guilbert F, Weill A, Roy D. Flow diversion in aneurysms trial: the design of the FIAT study. *Interv Neuroradiol.* 2011 juin;17(2):147-53.
 43. Design and rationale of MARCO POLO trial. 2011; Available de: www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01084681?term=marco+polo&rank=1.
 44. Wong GKC, Kwan MCL, Ng RYT, Yu SCH, Poon WS. Flow diverters for treatment of intracranial aneurysms: current status and ongoing clinical trials. *J Clin Neurosci.* 2011 juin;18(6):737-40.
 45. Turowski B, Macht S, Kulcsár Z, Hänggi D, Stummer W. Early fatal hemorrhage after endovascular cerebral aneurysm treatment with a flow diverter (SILK-Stent): do we need to rethink our concepts? *Neuroradiology.* 2011 janv;53(1):37-41.
 46. Fiorella D, Hsu D, Woo HH, Tarr RW, Nelson PK. Very late thrombosis of a pipeline embolization device construct: case report. *Neurosurgery.* 2010 sept;67(3 Suppl Operative):onsE313-314; discussion onsE314.
 47. Food and Drug Administration (FDA). Summary of Safety and Effectiveness and labeling of Pipeline Embolization Device [Internet]. 2011. Available de: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/Recently-ApprovedDevices/ucm252130.htm>
 48. Anzalone N, Scomazzoni F, Cirillo M, Righi C, Simionato F, Cadioli M, et al. Follow-up of coiled cerebral aneurysms at 3T: comparison of 3D time-of-flight MR angiography and contrast-enhanced MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 sept;29(8):1530-6.
 49. Anzalone N, Scomazzoni F, Cirillo M, Cadioli M, Iadanza A, Kirchin MA, et al. Follow-up of coiled cerebral aneurysms: comparison of three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography at 3 tesla with three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography at 1.5 Tesla. *Invest Radiol.* 2008 août;43(8):559-67.
 50. Berge J, Tourdias T, Moreau J-F, Barreau X, Dousset V. Perianeurysmal brain inflammation after flow-diversion treatment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 déc;32(10):1930-4.

51. Tatu L, Moulin T, Vuillier F, Bogousslavsky J. Arterial territories of the human brain. *Front Neurol Neurosci*. 2012;30:99-110.
52. O'Kelly CJ, Krings T, Fiorella D, Marotta TR. A novel grading scale for the angiographic assessment of intracranial aneurysms treated using flow diverting stents. *Interv Neuroradiol*. 2010 juin;16(2):133-7.
53. Aymeric Rouchaud, Yohan Benayoun, Marco Tulio Rezende, David Ayoub, Aurelia Leclerc, Suzana Saleme, Pierre-Yves Robert, Charbel Mounayer. Traitement par flow diverter des anevrysmes carotido-ophtalmiques : quelles implications ophtalmologiques ? Congrès de la Société Française de Neuroradiologie, Paris; 2013.
54. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke*. 2013 févr;44(2):442-7.
55. Brinjikji W, Cloft HJ, Fiorella D, Lanzino G, Kallmes DF. Estimating the proportion of intracranial aneurysms likely to be amenable to treatment with the pipeline embolization device. *J Neurointerv Surg* [Internet]. 2011 déc 2 [cité 2012 avr 26]; Available de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22140137>
56. Soeda A, Sakai N, Sakai H, Iihara K, Yamada N, Imakita S, et al. Thromboembolic events associated with Guglielmi detachable coil embolization of asymptomatic cerebral aneurysms: evaluation of 66 consecutive cases with use of diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003 janv;24(1):127-32.
57. Kuhl CK, Textor J, Gieseke J, von Falkenhausen M, Gernert S, Urbach H, et al. Acute and subacute ischemic stroke at high-field-strength (3.0-T) diffusion-weighted MR imaging: intraindividual comparative study. *Radiology*. 2005 févr;234(2):509-16.
58. Rosso C, Drier A, Lacroix D, Mutlu G, Pires C, Lehericy S, et al. Diffusion-weighted MRI in acute stroke within the first 6 hours: 1.5 or 3.0 Tesla? *Neurology*. 2010 juin 15;74(24):1946-53.
59. Dai D, Ding YH, Kadirvel R, Rad AE, Lewis DA, Kallmes DF. Patency of branches after coverage with multiple telescoping flow-diverter devices: an in vivo study in rabbits. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 janv;33(1):171-4.

60. van Rooij WJ, Sluzewski M. Perforator infarction after placement of a pipeline flow-diverting stent for an unruptured A1 aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010 avr;31(4):E43-44.
61. Kulcsár Z, Ernemann U, Wetzel SG, Bock A, Goericke S, Panagiotopoulos V, et al. High-profile flow diverter (silk) implantation in the basilar artery: efficacy in the treatment of aneurysms and the role of the perforators. *Stroke.* 2010 août;41(8):1690-6.
62. Park K-Y, Chung P-W, Kim YB, Moon H-S, Suh B-C, Yoon WT. Post-interventional microembolism: cortical border zone is a preferential site for ischemia. *Cerebrovasc. Dis.* 2011;32(3):269-75.
63. Brozici M, van der Zwan A, Hillen B. Anatomy and functionality of leptomeningeal anastomoses: a review. *Stroke.* 2003 nov;34(11):2750-62.
64. Tulamo R, Frösen J, Hernesniemi J, Niemelä M. Inflammatory changes in the aneurysm wall: a review. *J Neurointerv Surg.* 2010 juin;2(2):120-30.
65. Fanning NF, Willinsky RA, ter Brugge KG. Wall enhancement, edema, and hydrocephalus after endovascular coil occlusion of intradural cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.* 2008 juin;108(6):1074-86.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

ANNEXE

- Article soumis à l’AJNR (American Journal of Neuroradiology) en Août 2013, en attente de relecture

Ischemic Events Associated with Treatment of Cerebral Aneurysms Using Flow Diverters: Evaluation with 3T MR Imaging

CAMILLERI Yann, BONCOEUR Marie-Paule, SALEME Suzana, ROUCHAUD Aymeric, AYOUB David, PONOMARJOVA Sanita, DALMAY Francois, MOUNAYER Charbel

Department of Interventional Neuroradiology, Dupuytren University Hospital, Limoges

Background and purpose:

Ischemic events remain a major concern in patients treated for intra-cranial aneurysms with flow diversion stents as the Pipeline embolization device (PED). We sought to determine frequency and mechanisms of ischemia associated with PED placement, and to investigate possible risk factors.

Materials and Methods:

30 patients treated for 41 cerebral aneurysms at our institution were studied with MR imaging before and after PED placement, including DWI and FLAIR sequences. Number, size and location of lesions were collected and confronted with an anatomical atlas taken as reference.

Results:

21 patients (70%) showed at least one acute post-procedure ischemic lesion.

Lesions were small and with random distribution in 17. At least one lesion was > 20mm in 4 patients: 1 presented in-stent thrombosis confirmed at arteriography, whereas lesions concerned only the arterial territory of stent-covered side branches in 3.

6 patients showed neurological symptoms: transient in 5, partially resolvent in 1.

Delayed flow diversion related ischemia was noticed in 3 patients.

No statistically significant risk factor for occurrence of lesions > 20 mm could be established.

Conclusion:

Ischemic events, mainly clinically silent are frequent after PED placement. Thromboembolic mechanism is dominant in terms of incidence, whereas acute flow diversion induced lesions seem larger and with higher risk of clinical traduction.

Delayed flow diversion related lesions are probably largely under-estimated in clinical series.

Their pattern evokes flow competition with the lepto-meningeal collateral network.

Further investigation concerning larger series and comparison with patients treated with stent assisted coiling is necessary.

Low porosity braided stents, known as flow diverters as the Pipeline embolization device® or PED (EV3 Inc, Irvine California) represent a new therapeutic option in aneurysms difficult to treat effectively otherwise, like intrasaccular coil embolization and derived techniques (stent or balloon assisted coiling), parent artery occlusion or neurosurgical procedures (39) (66) (40) (41).

Made of a flexible tubular mesh, and deployed in regard to the aneurysm ostium, they are designed to induce aneurysm thrombosis by reducing blood flow within the stent covered aneurysm (33).

Ischemic complications to the parent vessel as well as side branches covered by device remain the most serious concern about the technique.

Though, incidence and mechanisms involved in ischemic complications are not perfectly understood, and the best indications of treatment with PED are still largely debated.

The main purpose of this study was to evaluate by using MR imaging the incidence of silent or symptomatic ischemic events related with PED placement in treating intra-cranial aneurysms.

In addition, we attempted to determine whether any patient-related, anatomic or technical factor contributed to an increased risk of ischemic events.

Methods

Patient Population and aneurysm description

Between February 2012 and March 2013, endovascular stenting using PED for cerebral aneurysms was performed for 35 patients in a single neurovascular unit.

The protocol inclusion criteria were: one or more aneurysms treated with one or more PED's, patient older than 18 years.

Exclusion criteria were: contra-indication to MRI, treatment of another malformation or aneurysm with another technique at the same time, patient refusal or unable to give consent.

30 patients were enrolled, treated for 41 aneurysms. The remaining 5 patients were excluded for the following reasons: patient refusal (n=2), treatment of another aneurysm at the same time with another technique (coiling: n=1, balloon assisted coiling: n=1), severe neurological status requiring intensive care (guidewire perforation, later complicated with vasospasm: n=1).

6 patients were male and 24 female. The patients' ages ranged from 18 to 79 years (average 51.4).

Flow diversion treatment was undertaken for a strictly limited number of patients for the following reasons: 31 aneurysms were unruptured and treated for the first time, considered to be difficult to treat with alternative endovascular or surgical techniques, or at high risk of recurrence because of complicated morphologic factors, 10 were re-treated for recurrence.

23 aneurysms were located on the intra-dural internal carotid artery, 2 on the extra-dural internal carotid artery, 8 on the MCA, 8 on the anterior cerebral artery or anterior communicating artery, none on the posterior circulation.

26 aneurysms were small (diameter <7mm), 5 were medium (7 to 12 mm), 8 were large (12 to 24 mm) and 2 were giant (> 24 mm). 23 aneurysms had wide necks, defined as aneurysms with a dome-to-neck ratio < 2.0 and/or a neck \geq 4 mm, confirmed at DSA.

6 patients were symptomatic: headache in 3, visual loss in 2, hypopituitarism due to pituitary stalk compression in 1.

Treatment procedure

All procedures were performed by an experienced neuroradiologist, on a biplane flat panel DSA unit (Allura Xper FD20, Philips, Eindhoven, The Netherlands).

Cerebral angiography was performed in all patients before treatment, always prior to baseline MRI, to evaluate the features of the aneurysm and parent vessel and the collateral blood supply to the vascular networks placed at risk by stent deployment.

The procedures were performed under general anesthesia, using a tri-axial approach.

The number of PED's to be deployed was decided on the basis of per-procedural flow reduction or of anatomical circumstances.

Periprocedural medication

All patients received an antiplatelet therapy, based on aspirin and clopidogrel, and were tested for proper response to clopidogrel with Verify Now® P2Y12 test (Accumetrics, San Diego, CA, USA). If resistance, the doses were increased. Intra-venous Heparin perfusion was associated during procedure.

Imaging evaluation

MR imaging was performed with a 3T system (Achieva, Philips Medical System, Best, Netherlands) before and after procedure, by using a multi-section, single-shot, spin-echo echo-planer imaging sequence. Diffusion gradients were applied in each of the x, y and z directions with two b values (0 and 1000 s/mm²). Imaging parameters included a field of

view of 24 cm, a 116 X 97 matrix, a TE of 69 ms, section thickness of 5 mm, and intersection gap of 1 mm. A FLAIR sequence was also performed at each examination.

All MR images were reviewed independently by 2 neuroradiologists, previously informed of exact stent positioning and of which branch arteries were covered by the stent.

If DWI abnormalities were detected, their number, location and size were recorded, and classified following an atlas of arterial territories of the brain (51) taken as reference. If disagreement appeared, decision was taken by consensus.

Large territorial lesions were defined as lesions with a diameter > 20 mm on DWI sequence.

Statistical analysis

For qualitative data, Fisher exact tests were used to examine associations between patient, aneurysm and procedural factors and incidence of ischemic complications. Patient groups were compared by univariate analysis of variance.

For quantitative data, Mann-Whitney test was used (2 tailed).

In each case, significance level chosen was 0,05.

Results

Clinical and technical outcomes

30 patients were treated for 41 aneurysms with 43 stents.

10 patients were treated by at least 2 PED's (average: 1,4).

5 patients were treated simultaneously by PED for at least 2 aneurysms.

Additional coiling was used in 3 patients, liquid embolic agent in 1 case.

Technical difficulties were encountered in 5 patients. Additional balloon dilation was used in 2 patients to help expand the distal section of the device. In 1 patient with a device placed in right A1 segment-left A2 segment, the right A2 segment emerged from the concave segment of the stent for anatomical reasons, resulting in a higher degree of coverage than expected. In 1 patient treated for an aneurysm of the origin of the left inferior MCA branch, the first PED placed shortened more than expected, justifying deployment of a second device: thus the superior MCA branch was covered with 2 devices instead of 1. In 1 patient, the proximal end of the PED covering the inferior MCA branch was a little too short to take a convex form over the ostium of the covered branch as intended.

6 patients showed new symptoms: aspecific symptoms as headache or confusion in 2, aphasia in 1, frontal lobe disorder in 1 patient, convulsion and left hemiparesia in 1, right hemiplegia and coma in 1 patient. Symptoms were transient in 5 (16,7%), partially recovering in 1 patient (3,3%). mRS status was unchanged at discharge in all patients but 1.

Early MR imaging outcomes

MR imaging was performed before and within 5 days following the procedure, but in 1 patient controlled at day 7 (mean 2,3 days).

DWI revealed at least one new hyper-intense lesion in 21 patients (70%).

These ischemic lesions were asymptomatic in 15 patients (71,4%).

Small lesions only were recorded in 17 patients. Among them, 9 showed less or 3 lesions, 5 showed 4 to 10 lesions, 3 more than 10 lesions. Ischemia was silent in all patients with 3 lesions or less, in 2 patients between 4 and 10 lesions and in the 2 patients with more than 10 lesions.

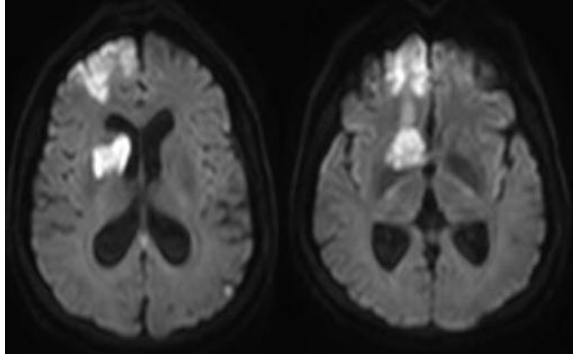
At least one lesion with diameter > 20 mm on DWI was recorded in 4 patients.

In 3 patients, the lesion was found only in the territory of side branches covered by the device: in one, treated for an aneurysm of the anterior communicant artery, a single PED being positioned in right A1 segment to left A2 (non functional left A1) lesions concerned the territories of right anterior cerebral artery and right A1 perforator branches, emerging from concavity of the stent (Figure 1). In the second one, treated for an aneurysm of the right supraclinoid internal carotid artery with 2 overlapping devices, ischemia in the territory of covered perforator branches of posterior communicant artery was noticed. For the third one, treated

with 2 overlapping devices, ischemia was noticed in the territory of left superior MCA trunk, its ostium being covered.

1 patient showed lesions >20mm both in the territory of parent artery and covered side branches. Arteriography confirmed intra-stent thrombosis at day 2. The patient had been treated for an aneurysm of right A1 segment, the device being positioned between internal carotid termination and A2 segment. Restricted diffusion was noticed in right anterior cerebral artery and Heubner recurrent artery territories (Figure 1).

Figure 1



Distribution of lesions > 20 mm compatible with flow diversion mechanism is summarized in table 1 (in-stent thrombosis-related lesions excluded).

ARTERIAL BRANCHES COVERED BY STENT	Number of patients concerned	Number of territories with at least 1 lesion in DWI, among which (X) lésion(s) > 20 mm: A: asymptomatic T: transient symptoms P: persistant symptoms
ARTERIAL CALIBER ≥ 2 mm		
Segment M2	10	2 (1 / P)
Segment A1	4	0 (0)
Segment A2	2	2 (1 / T)
ARTERIAL CALIBER < 2 mm		
Pericallosal / callosal-marginal	2	1 (0)
A1 perforating branches	8	2 (1 / T)
Anterior choroidal	7	1 (0)
Lenticulostriate	11	2 (0)
COMMUNICANT ARTERIES		
Anterior communicant	4	0 (0)
Posterior communicant	10	1 (1 / A)

Table 1

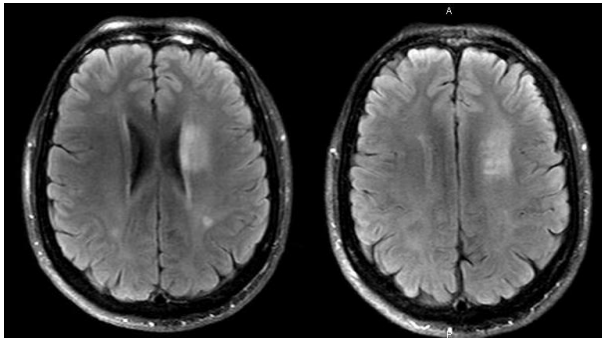
Delayed MR imaging outcomes

Delayed ischemia was noticed in 3 patients.

In 1 patient treated for an aneurysm of the left middle cerebral artery bifurcation, the device covering distal lenticulo-striate perforators and the frontal and temporal branches, a lesion of

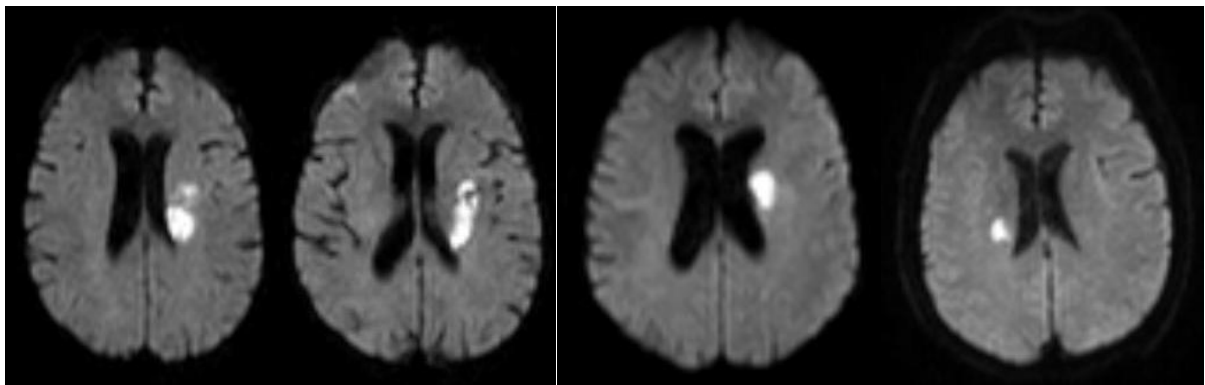
the centrum semi-ovale was noticed on the FLAIR sequence, not visible on MRI at day 2 (Figure 2). Patient kept strictly asymptomatic.

Figure 2



The 2 other patients were treated for an aneurysm of the left MCA division. One presented transient dysphasia at day 10, arteriography showed slow flow in the covered superior MCA branch (Figure 3, A). One consulted at day 60 for right hemiparesia and aphasia, middle and inferior MCA branches being covered (Figure 3, B). Arteriography was considered normal. One case prior to our study had been noticed in our unit: the patient, treated for an aneurysm of right middle cerebral artery bifurcation, consulted at day 24 for transient left arm and facial paresia. Arteriography showed deconstruction of the covered frontal branch (Figure 3, C). In these 3 patients, MRI showed an area of restricted diffusion in the centrum semi-ovale.

Figure 3



Risk factors for ischemic events

Following risk factors for larger areas of restricted diffusion, defined in our study as lesions > 20 mm diameter on DWI sequence have been studied: patient's age and sex, Status before treatment (first treatment or recanalization), aneurysm location and size, large neck, number of aneurysms treated and number of devices deployed, stent diameter, associated sac filling, clopidogrel resistance, total procedure time or occurrence of per-procedural complications.

No statistically significant relationship could be established, regarding lack of statistical power.

Nevertheless, there was a trend between occurrence of a per-procedural technical complication and presence of at least 1 DWI lesion > 20 mm ($p=0,12$), as for total procedure time ($152,3 \pm 81,5$ minutes versus $104,2 \pm 45,6$ minutes, $p=0,20$).

Discussion

Flow diversion stents offer new perspectives in the treatment of aneurysms, extending the field of malformations eligible to endovascular approach and allowing increased long-term occlusion rates(66) (40) (41) (38) (54).

Though, as the technique is still recent and concerns relatively few patients, exact indications are still largely debated. In a study of Brinjikji et Al, 47% of aneurysms in 200 patients were judged likely to be amenable to treatment with the PED (67), the difficulty being to select those for which it's necessary and justified regarding the other therapeutic options and their respective benefit-risk balance.

The few studies available in literature about evaluation with MRI of endovascular procedure related ischemic events concern either coiling alone(68) (69), balloon assisted coiling (70) (71) or both(56). Important variation of the rate of ischemic lesions detected on MRI are related in these studies, ranging from 10%(68) to 60,6%(56) for coiling alone or balloon assisted coiling, whereas rates of 23%(72) and even 26 %(73) are related after diagnostic arteriography alone. To our knowledge, there is no available study in the literature about systematical analysis of ischemia after stent assisted coiling or flow diversion treatment with MRI.

Absolute ischemic rate in our study is high, but the lesions are silent clinically in 71,4% of cases, and most of patients only showed few and focal spots.

Adding to that, the population of patients treated with PED is different from the studies quoted above, as they concern patients for which coiling is impossible or at high risk of recurrence. Methodology is different too between the studies, making any direct comparison difficult.

On one hand, considering all patients with at least one ischemic lesion in our study, thrombo-embolic mechanism is dominant, with 76,2 % of patients presenting only focal and mainly few ischemic spots with a random distribution and predominating in the cortical border zone(62).

On the other hand, if the flow diversion mechanism is less often involved (10 % of patients in our study) the resulting lesions seem more often territorial and thus larger, and so have a greater potential to be associated with clinical symptoms. In one patient, occluded side branches emerged from the concavity of the device rather than from convexity, resulting in higher degree of coverage than expected. In the 2 others, occluded side branches were covered by 2 devices. Thus, these 2 situations should be avoided as much as possible.

The main limitation of this study is the number of patients, making it difficult to determine statistical significant risk factors for occurrence of larger areas of restricted diffusion. Nevertheless, the length of the procedure, the occurrence of a per-procedural technical complication seem to be more often associated with the occurrence of larger ischemic lesions.

In case of delayed ischemia, two main mechanisms have to be evoked: on one hand intra-stent thrombosis, on the other, delayed flow diversion. Rigorous topographical analysis of lesions on MRI, under the condition the exact position of stent and side branches covered are known, can often easily differentiate these 2 options.

Several studies, either in animals (32) (31) or in clinical practice (41) suggest that in case of laminar and aspirative flow due to high pressure gradient in the covered side branch, it remains patent, even with multiple overlapping devices(74).

Though, if the pressure gradient is low or drops, as it happens for example when an important collateral network exists or develops, flow diversion may be increased which can finally result in side branch thrombosis.

Scikora et Al. related 2 asymptomatic delayed ophthalmic artery thromboses (41).

3 patients in our study developed delayed ischemia, to which we can add 1 patient prior to the study. These four patients have in common to have been treated for aneurysms of the middle cerebral artery, insular branches being covered by device. The pattern of ischemia is similar in these 4 patients, with ischemic lesion concerning a limited area of the centrum semi-ovale, evoking partial internal watershed infarction(75). The status of the covered branches at arteriography was highly variable, ranging from normal flow to total occlusion.

Delayed occurrence, asymptomatic or transient and mild symptoms, focal watershed topography underlie the physiopathological hypothesis of flow competition between the covered side branch and the collateral network. Leptomeningeal collaterals are small arterial anastomoses joining the terminal cortical branches of major cerebral arteries along the surface of the brain. These vessels are dormant under normal conditions, but are recruited when one major artery is either chronically or acutely occluded (63). Our study suggests that this flow competition phenomenon is largely underestimated in clinical series.

This concept has though concrete therapeutic implications, as it may modify in some situations the treatment strategy, to limit the risk of side branch thrombosis (Figure 4).

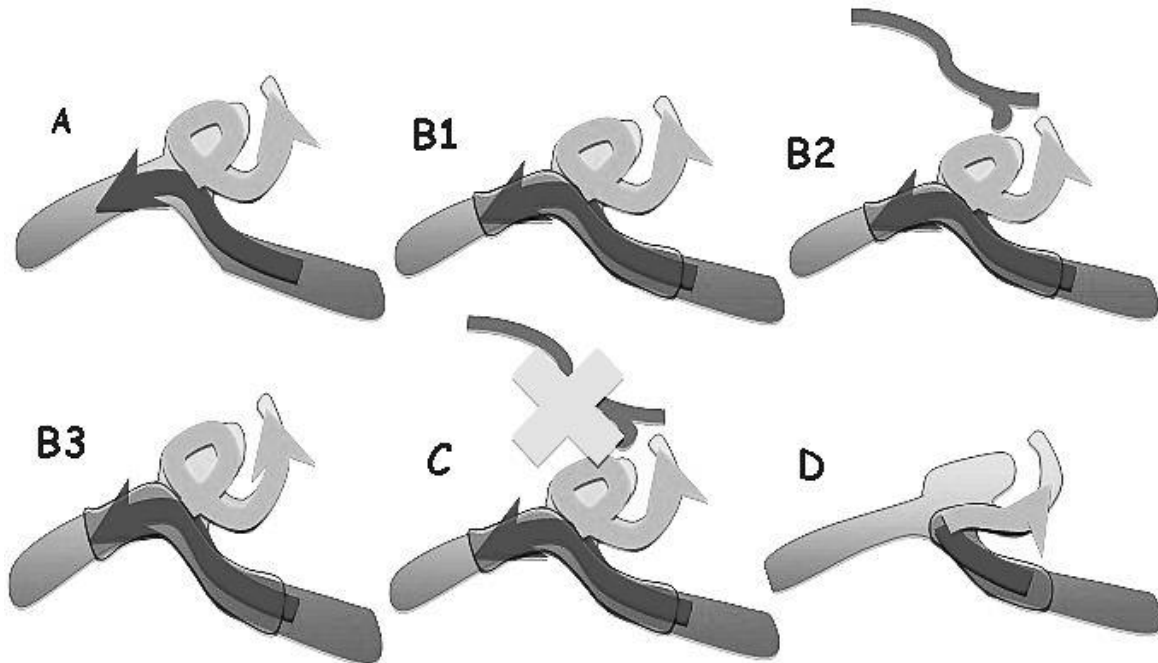


Figure 4

A : Initial situation : bifurcation aneurysm, the collateral branch depending on the turbulent intra-aneurysmal blood flow

B1, B2 and B3: The stent is positioned across the aneurysm neck and the collateral branch ostium. A lepto-meningeal collateral network develops, resulting in flow competition, and finally thrombosis of the collateral branch.

C: Same stent positioning as in situation B but no substantial collateral network available: aneurysm and side branch keep circulating.

D: Ideal situation: Stent positioning restores laminar and aspirative blood flow in the collateral branch, as it doesn't further depends on the turbulent intra-aneurysmal blood flow. The covered branch has this time already an aspirative flow: thus, risk of ischemia induced by flow diversion is reduced.

Conclusion

Though in most cases clinically silent and consisting in small and mainly few focal spots, treatment-induced ischemic lesions are frequent after PED placement.

If thrombo-embolic mechanism stays dominant in terms of incidence, the acute flow diversion mechanism seems to be more often associated with larger lesions and so higher risk of clinical traduction. Thus, side branch coverage should be avoided whenever possible, and if not, restrained to minimal number of devices and to situations where the side branch emerges from convexity of the stent to avoid risky and unpredictable increase of ostium coverage.

Delayed flow diversion related ischemic lesions are probably largely underestimated in clinical series. Their pattern evokes blood flow competition between covered side branches and the lepto-meningeal collateral network.

Determining statistically significant risk factors for occurrence of relevant ischemic complications and if whether or not they are more often associated with PED placement than in conventional stent assisted coiling will need further investigation on larger series.

References

1. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, et al. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(1):34-40.
2. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, et al. for Uncoilable or Failed Aneurysms: Results from a Multicenter Clinical Trial. *Radiology* 2013;267(3):858-68.
3. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery.* 2009;64(4):632-642.
4. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, et al. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the pipeline embolization device. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(6):1139-47.
5. Fiorella D, Lylyk P, Szikora I, et al. Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg.* 2009;1(1):56-65.
6. Tatu L, Moulin T, Vuillier F, et al. Arterial territories of the human brain. *Front Neurol Neurosci.* 2012;30:99-110.
7. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, et al. Pipeline flow-diverter stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms: preliminary experience in 20 patients with 27 aneurysms. *World Neurosurg.* 2011;76(1-2):114-9.
8. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke.* 2013;44(2):442-7.
9. Brinjikji W, Cloft HJ, Fiorella D, et al. Estimating the proportion of intracranial aneurysms likely to be amenable to treatment with the pipeline embolization device. *J Neurointerv Surg.* 2013;5(1):45-8.
10. Biondi A, Oppenheim C, Vivas E, et al. Cerebral aneurysms treated by Guglielmi detachable coils: evaluation with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(5):957-63.
11. Rordorf G, Bellon RJ, Budzik RE Jr, et al. Silent thromboembolic events associated with the treatment of unruptured cerebral aneurysms by use of Guglielmi detachable coils: prospective study applying diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(1):5-10.
12. Spiotta AM, Bhalla T, Hussain MS, et al. An analysis of inflation times during balloon-assisted aneurysm coil embolization and ischemic complications. *Stroke.* 2011;42(4):1051-5.
13. Albayram S, Selcuk H, Kara B, et al. Thromboembolic events associated with balloon-assisted coil embolization: evaluation with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(10):1768-77.

14. Soeda A, Sakai N, Sakai H, et al. Thromboembolic events associated with Guglielmi detachable coil embolization of asymptomatic cerebral aneurysms: evaluation of 66 consecutive cases with use of diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(1):127-32.
15. Bendszus M, Stoll G. Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *Lancet Neurol.* 2006;5(4):364-72.
16. Kato K, Tomura N, Takahashi, et al. Ischemic lesions related to cerebral angiography: Evaluation by diffusion weighted MR imaging. *Neuroradiology.* 2003;45(1):39-43.
17. Park K-Y, Chung P-W, Kim YB, et al. Post-interventional microembolism: cortical border zone is a preferential site for ischemia. *Cerebrovasc. Dis.* 2011;32(3):269-75.
18. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, et al. A second-generation, endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(6):1153-8.
19. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, et al. A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *Stroke.* 2007;38(8):2346-52.
20. Dai D, Ding YH, Kadirvel R, et al. Patency of branches after coverage with multiple telescoping flow-diverter devices: an in vivo study in rabbits. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(1):171-4.
21. Mangla R, Kolar B, Almast J, et al. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics. *Radiographics.* 2011;31(5):1201-14.
22. Brozici M, van der Zwan A, Hillen B. Anatomy and functionality of leptomeningeal anastomoses: a review. *Stroke.* 2003;34(11):2750-62.

Objectifs: Déterminer incidence et mécanismes physiopathologiques des lésions ischémiques induites par le traitement d'anévrismes intra-crâniens par stent à diversion de flux de type Pipeline (PED), ainsi que d'éventuels facteurs favorisants.

Méthodes : 30 patients traités pour 41 anévrismes dans notre centre, étudiés par IRM 3T avant et après traitement par PED, incluant des séquences FLAIR et diffusion. Nombre, taille et localisation des lésions ont été recueillis de manière systématique et confrontés à un atlas anatomique de référence.

Résultats : 21 patients (70%) ont présenté au moins 1 lésion en restriction de diffusion nouvellement apparue. Les lésions étaient de petite taille et de distribution aléatoire chez 17 patients. Au moins 1 lésions > 20 mm était constatée chez 4 patients. L'un présentait une thrombose intra-stent confirmée à l'artériographie. Pour les 3 autres, la lésion était limitée au territoire de collatérales couvertes. 6 patients ont présenté une symptomatologie nouvelle, transitoire et régressive pour 5, partiellement régressive pour 1. Des lésions ischémiques par diversion de flux retardées ont été notées chez 3 patients. Aucun facteur favorisant n'a pu être identifié de manière statistiquement significative.

Conclusion : Les événements ischémiques, le plus souvent silencieux cliniquement sont fréquents après traitement par PED. Le mécanisme thrombo-embolique est dominant en termes d'incidence. En revanche, le mécanisme par diversion de flux aiguë semble plus souvent associé à des lésions systématisées, donc plus étendues et avec un potentiel de traduction clinique majoré. L'ischémie retardée par diversion de flux est probablement largement sous-estimée dans les séries cliniques, et évoque un phénomène de compétition de flux. Des études portant sur un plus grand nombre de patients ainsi qu'une comparaison avec des patients traités par coiling assisté par stent sont nécessaires.

Ischemic Events Associated with Treatment of Cerebral Aneurysms Using Flow Diverters: Evaluation with 3T MR Imaging

Background and purpose: We sought to determine frequency and mechanisms of ischemia associated with Pipeline flow diverter stent (PED) placement in intra-crâniel aneurysms, and to investigate possible risk factors.

Material and Methods: 30 patients treated for 41 cerebral aneurysms at our institution were studied with MR imaging before and after PED placement, including DWI and FLAIR sequences. Number, size and location of lesions were collected and confronted with an anatomical atlas taken as reference.

Results: 21 patients (70%) showed at least one acute post-procedure ischemic lesion. Lesions were small and with random distribution in 17. At least one lesion was > 20mm in 4 patients: 1 presented in-stent thrombosis confirmed at arteriography, whereas lesions concerned only the arterial territory of stent covered side branches in 3. 6 patients showed neurological symptoms: transient in 5, partially resolvable in 1. Delayed flow diversion related ischemia occurred in 3 patients. No statistically significant risk factor for occurrence of lesions > 20 mm could be established.

Conclusion: Ischemic events, mostly clinically silent are frequent after PED placement. Thromboembolic mechanism is dominant in terms of incidence, whereas acute flow diversion induced lesions seem larger and with higher risk of clinical translation. Delayed flow diversion related lesions are probably largely under-estimated in clinical series. Further investigation concerning larger series and comparison with patients treated with stent assisted coiling is necessary.

Mots-Clés: Radiologie - IRM - 3 T - Stent - Pipeline - anévrisme intracrâniel -diversion de flux -Ischémie
Key-words : Radiology – MRI – 3 T – Stent – Pipeline – Intracranial aneurysm – flow diversion - Ischemia