

**UNIVERSITÉ DE NANTES**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année : 2021

N° 2021-227

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DES RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE

par

Guillaume TESSIER

---

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2021

---

TRAITEMENTS ENDOVASCULAIRES DES ANEVRYSMES LARGES ET GEANTS  
DE LA CAROTIDE INTERNE : COMPARAISON DE L'OCCLUSION  
CAROTIDIENNE ET DE LA DIVERSION DE FLUX.

---

Président : Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Membres du jury : Monsieur le Professeur Romain BOURCIER, Monsieur le Professeur Kevin BUFFENOIR-BILLET, Monsieur le Professeur Pascal DERKINDEREN, Monsieur le Docteur Benjamin DAUMAS-DUPORT, Monsieur le Docteur Benoit GUILLON.



# REMERCIEMENTS

---

A mon Directeur de thèse, le Professeur Hubert Desal,

Merci de m'avoir initié à la NRI et d'avoir réussi à me communiquer votre enthousiasme et votre passion pour cette spécialité si complexe et exigeante. Merci de m'avoir offert tant d'opportunités dont celle de poursuivre un post-internat au CHU de Nantes. Je suis très heureux et fier de continuer ma formation dans votre école nantaise.

Au Professeur Romain Bourcier,

Merci énormément pour ton aide et pour ta confiance. J'espère pouvoir encore apprendre à tes côtés au cours des prochaines années et t'aider dans les projets de recherche que tu diriges.

Au Professeur Kevin Buffenoir,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Votre expertise et votre angle de vue en tant que neurochirurgien me semblent indispensables à la discussion de mon travail.

Au Professeur Pascal Derkinderen,

Votre grande expertise et vos qualités relationnelles m'ont beaucoup inspiré au cours de mon séjour en Neurologie et je suis heureux de pouvoir vous compter parmi mon jury.

Au Docteur Benjamin Daumas-Duport,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de m'avoir permis de m'inspirer de ton travail dans le cadre de ma thèse. J'ai hâte de venir me former à tes côtés.

Au Docteur Benoît Guillon,

Merci d'avoir accepté d'apporter votre expertise en neurologie vasculaire à ce jury. Vous m'avez beaucoup appris sur le plan clinique et relationnel au cours du dernier semestre et je vous suis très reconnaissant pour cela.

A toute l'équipe de Neuroradiologie du CHU de Nantes (Benjamin Daumas-Duport, Elisabeth Auffray, Pierre-Louis Alexandre, Cédric Lenoble, Jesus Aguilar, Alina Lintia-Gaultier, Vincent L'allinec, Lili Detraz, Arnaud Pellerin),

Merci de m'avoir transmis le goût de cette spécialité.

A l'équipe de Neurologie du CHU de Nantes (Dr Guillon, Dr De Gaalon, Dr Preterre, Dr Wiertlewski, Dr Corbillé, Pr Derkinderen, Pr Laplaud, Pr Damier, Dr Lionnet, Dr Lejeune, Dr Dos Santos, Dr Rouaud).

Très heureux d'avoir pu me former dans votre unité neuro-vasculaire et de pouvoir continuer à travailler avec vous au cours des prochaines années.

Au Professeur Laurent Spelle,

Merci de m'avoir donné l'opportunité d'apprendre à vos côtés pendant ce semestre d'inter-CHU qui a été jusque-là l'une des meilleures expériences de mon internat. Votre professionnalisme, votre calme et vos qualités relationnelles resteront un modèle pour moi.

Au Professeur Jacques Moret,

Ce fut un grand honneur de pouvoir vous observer en salle d'angiographie et de recevoir vos conseils. Malgré votre notoriété et votre longue carrière, vous restez accessible et continuez à transmettre vos connaissances aux plus jeunes.

A toute l'équipe de NRI du Kremlin-Bicêtre (Dr Jildaz Caroff, Dr Léon Ikka, Dr Sophie Gallas, Dr Cristian Mihalea, Dr Augustin Ozanne, Dr Vanessa Chalumeau). Merci pour vos enseignements et votre confiance au quotidien dans ce service où j'ai été si bien accueilli. Vos petites voies continueront à me guider en salle d'angiographie.

Aux fellows passionnés avec qui j'ai pu travailler au Kremlin-Bicêtre : Septimiu, Jeickson, Ahmed et Felipe.

A l'équipe de Radiologie Interventionnelle de l'Hôtel-Dieu (Dr Frédéric Douane, Dr Arthur David, Dr Christophe Perret, Dr Renan Liberge, Dr Olivier Morla, Dr Franck Leauté, Dr Jeremy Meyer, Charlène, Julien, Ninon, Marine) et aux équipes de radiologie diagnostique. J'ai énormément appris à vos côtés.

A mes co-internes de Radiologie à Nantes (Dargi, Toinou, Duto, Pich, Tom Apero, Théo, Rimette, Clemish, Willou, Patatrin, Chatou et j'en passe), je suis chanceux d'avoir pu croiser votre route pendant cet internat.

Bien sûr, à l'ensemble des manipulateurs radio et des équipes soignantes avec qui j'ai pu travailler.

A mes parents,

Votre éducation et votre intelligence m'ont guidé jusqu'ici. Merci d'avoir tout fait pour me donner les meilleures chances dans la vie.

A Caroline, ma sœur adorée, dont je suis si fier.

A mon Pépé et ma Mémé que j'aime tant.

A mon Papy et ma Mamy qui me manquent.

A mes amis de la Réunion avec qui j'ai grandi (Julien, Ismaël, Mika, Léa, Nico, Brice...).

A mon ami Bob, qui était là lorsque j'en avais besoin.

A mon ami Jujube, qui a été d'un précieux soutien.

A mes amis des études de médecine à Paris : les Clara's et la Team de l'ambiance. Merci pour ces merveilleuses années et celles à venir.

A mes deux potos Ismaël et Mika avec qui j'ai tant ri.

A la coloc de la tour Kephren, Rémy et Kevin, deux années inoubliables.

A Yuko Igarashi, merci pour votre aide précieuse au cours de mes études et pendant ces dernières semaines de thèse.

Enfin, à Marie, qui me soutient et m'accompagne depuis maintenant 9 ans. Tu es la meilleure chose qui me soit arrivée dans la vie.

Je leur dédie ce travail...

# TABLE DES MATIERES

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>3</b>
<b>ABREVIATIONS</b> .....	<b>8</b>
<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>9</b>
<b>1.1 Bases fondamentales</b> .....	<b>9</b>
1.1.1 Définition.....	9
1.1.2 Épidémiologie.....	9
1.1.3 Localisations.....	9
1.1.4 Présentations cliniques.....	11
1.1.5 Évolution.....	12
1.1.6 Physiopathologie.....	13
1.1.7 Traitements.....	15
<b>1.2 Occlusion carotidienne (PVO = Parent Vessel Occlusion)</b> .....	<b>17</b>
1.2.1 Principes techniques de l'occlusion carotidienne.....	17
1.2.2 Indications.....	17
1.2.3 Complications.....	18
1.2.4 BTO = Balloon Test Occlusion.....	19
<b>1.3 Stents de diversion de flux (Flow Diverter)</b> .....	<b>20</b>
1.3.1 Principe de base.....	20
1.3.2 Les différents types de dispositif <i>Flow Diverter</i> .....	22
1.3.3 Indications.....	23
1.3.4 Limites et complications.....	23
<b>2. PROBLEMATIQUE</b> .....	<b>28</b>
<b>3. MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>29</b>
<b>3.1 Population</b> .....	<b>29</b>
<b>3.2 Recueil des données cliniques</b> .....	<b>30</b>
<b>3.3 Recueil des données radiologiques</b> .....	<b>30</b>
<b>3.4 Traitements</b> .....	<b>31</b>
3.4.1 Occlusion carotidienne.....	32
3.4.2 Flow Diverter.....	33
<b>3.5 Objectifs de l'étude</b> .....	<b>33</b>
3.5.1 Objectif principal.....	33
3.5.2 Objectifs secondaires.....	34
<b>3.6 Statistiques</b> .....	<b>34</b>

<b>4. RESULTATS</b> .....	<b>35</b>
<b>4.1 Caractéristiques de la population</b> .....	<b>35</b>
<b>4.2 Caractéristiques des traitements</b> .....	<b>38</b>
4.2.1 Occlusion carotidienne (OC).....	38
4.2.2 Flow Diverter .....	38
<b>4.3 Critère de jugement principal : complications péri-opératoires</b> .....	<b>40</b>
4.3.1 Complications ischémiques.....	41
4.3.2 Complications hémorragiques.....	43
4.3.3 Rupture précoce et retardée.....	43
4.3.4 Exacerbations inflammatoires .....	44
4.3.5 Complications au point de ponction .....	45
<b>4.4 Critères de jugement secondaires</b> .....	<b>45</b>
4.4.1 Durée moyenne de séjour (DMS).....	45
4.4.2 Échelle de Rankin modifiée (mRS) .....	45
<b>4.5 Résultats clinico-radiologiques</b> .....	<b>46</b>
4.5.1 Clinique .....	46
4.5.2 Radiologique .....	47
4.5.3 Anévrysmes de novo .....	49
<b>5. DISCUSSION</b> .....	<b>50</b>
<b>5.1 Caractéristiques principales</b> .....	<b>50</b>
<b>5.2 Complications post-opératoires</b> .....	<b>50</b>
5.2.1 Complications associées aux <i>Flow Diverter</i> .....	51
5.2.2 Complications associées à la PVO .....	52
5.2.3 Complications hémorragiques associées aux <i>Flow Diverter</i> .....	54
5.2.4 Durée d'hospitalisation et mRS.....	56
<b>5.3 Taux d'occlusion à 3 mois/1 an et amélioration clinique à 1 an</b> .....	<b>57</b>
<b>5.4 Anévrysmes de novo après PVO</b> .....	<b>60</b>
<b>5.5 Limites de l'étude</b> :.....	<b>61</b>
<b>6. CONCLUSION</b> .....	<b>62</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>64</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>70</b>

# ABBREVIATIONS

---

AI : Anévrisme Intracrânien

AINR : Anévrisme Intracrânien Non Rompu

AIG : Anévrisme Intracrânien Géant

AILG : Anévrysmes Intracrâniens Grandes et Géants

ACI : Artère Carotide Interne

ATCD : Antécédents

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BAC : Balloon Assisted Coiling

BD : Ballonnet Détachable

BTO : Balloon Test Occlusion

DAAP : Double Anti-agrégation Plaquettaire

DIPH : Delayed Intraparenchymal Hemorrhage

DPI : Dossier Patient Informatisé

EI : Evènements Ischémiques (= AVC ischémiques)

EH : Evènements Hémorragiques (= AVC hémorragiques)

HLH : Hémianopsie Latérale Homonyme

HSA : Hémorragie Sous-Arachnoïdienne

MCS : Metal Coverage Surface

MEC : Matrice Extra-Cellulaire

mRS : modified Rankin Scale

OPA : Œdème Péri-Anévrysmal

PA : Pression Artérielle

PACS : Picture Archiving Computing System

Pcom : Artère communicante postérieure

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RR : Rupture Retardée

SAC : Stent Assisted Coiling

SIS : Sténose Intra-stent

VV: Vasa Vasorum

WSS: Wall Shear Stress

# 1. INTRODUCTION

---

## 1.1 Bases fondamentales

### 1.1.1 Définition

Un anévrisme est une anomalie vasculaire acquise définie anatomiquement par la perte de parallélisme des parois d'une artère.

Les anévrysmes peuvent avoir différentes formes (sacciforme, fusiforme, serpentine, dysplasique...). Les anévrysmes intracrâniens (AI) sont le plus souvent sacciformes (90%). Ils se développent aux bifurcations d'artères (« berry aneurysms ») et possèdent une zone d'implantation appelée « collet ».

Les anévrysmes géants (AIG) sont définis par un plus grand diamètre  $\geq 25$  mm, les anévrysmes très larges par un diamètre  $\geq 15$  mm et les anévrysmes larges par un diamètre  $\geq 10$  mm (1–4). Il s'agit d'un critère arbitraire qui définit imparfaitement ce type d'anévrisme, qui témoigne d'une physiopathologie et d'une évolution spécifique.

### 1.1.2 Épidémiologie

Les AI concernent 3% de la population générale soit près de 2 millions de personnes en France, avec un âge médian de 50 ans (5). Les AIG représentent seulement 2-5% de l'ensemble des AI (6). Les anévrysmes larges ( $\geq 10$  mm), qui prennent en compte les anévrysmes géants représenteraient 7% de l'ensemble des anévrysmes, soit près de 140 000 personnes en France (5). Dans la plupart des séries il existe une large prépondérance féminine avec un ratio allant jusqu'à 4 pour 1 (80% de femmes) vs 3 pour 2 pour les anévrysmes toute taille confondue (2,4,7).

### 1.1.3 Localisations

Les anévrysmes intracrâniens larges et géants sont localisés dans 2/3 des cas sur la circulation antérieure et dans 1/3 des cas sur la circulation postérieure (3,4,7). La localisation carotidienne interne concerne 40 à 50% des anévrysmes intracrâniens larges et géants (3,8).

La répartition des anévrismes sur le polygone de Willis diffère pour les AI larges et géants avec une augmentation de la proportion d'anévrisme carotidien et une diminution des anévrismes de la communicante antérieure (Acom), de l'artère cérébrale moyenne (ACM) et de la communicante postérieure (Pcom), témoignant d'un profil évolutif (risque de rupture) différent selon la localisation (cf. *Annexe 1*) (6,9).

Les AI carotidiens peuvent eux-mêmes être divisés en plusieurs sous-groupes, définis selon l'implantation du collet anévrysmal par rapports aux segments et aux branches collatérales. La classification de Fischer nous permet de simplifier la segmentation carotidienne (*Figure 1*) (10). Elle décrit 5 portions de façon rétrograde : C1 verticale de la terminaison carotidienne à la communicante postérieure (Pcom), C2 horizontale de la Pcom à l'artère ophtalmique, C3 verticale, C4 horizontale et C5 verticale.



**Figure 1 :** Angiographie non soustraite face (A) et profil (B) centrée sur la carotide interne, de sa portion pétreuse à sa terminaison. Délimitation des différents segments selon Fischer. Figure extraite de l'article de Shapiro & al. 2014 (10).

Les rapports anatomiques entre la carotide interne et la dure-mère jouant un rôle essentiel dans l'évolution des anévrismes carotidiens, nous avons choisi de séparer les anévrismes intra-duraux ou supra-clinoïdiens (C1 à C2) des anévrismes extra-duraux ou infra-clinoïdiens (C3 à C5). En effet, avant sa portion C2 juste en amont de la naissance de l'artère ophtalmique, l'artère carotide interne devient intra-durale (juste après une zone de transition appelée anneau dural distal) (10). Les anévrismes des portions C3, C4 et C5 sont aussi qualifiés de carotido-caverneux car situés sur la portion intra-caverneuse de la carotide interne.

Dans différentes séries et méta-analyses, les anévrismes géants carotidiens se répartissent environ à parts égales entre extra-duraux et intra-duraux (3,7).

Les anévrismes carotido-caverneux représenteraient moins de 5% des petits anévrismes alors qu'ils constitueraient jusqu'à 23% des AIG suggérant un effet protecteur de la dure-mère sur la survenue d'une rupture anévrysmale (3,7,9).

#### 1.1.4 Présentations cliniques

Les AIG carotidiens peuvent se révéler selon 4 modes :

##### *1.1.4.1 Asymptomatique : découverte fortuite ou lors d'un dépistage familial*

Les découvertes fortuites concerneraient autour de 11 % des AIG (11). Elles sont beaucoup moins fréquentes pour les AIG carotidiens en raison du syndrome de masse.

##### *1.1.4.2 Céphalées*

Les céphalées seraient le mode de révélation de 20 à 40% des AIG non rompus (7,11). Elles peuvent être expliquées par l'effet de masse de l'anévrisme, sa pulsatilité et les phénomènes inflammatoires locaux. Les céphalées brutales, en particulier les céphalées en coup de tonnerre (maximales en moins d'une minute), sont l'apanage des ruptures ou fissuration d'anévrismes et ne sont donc théoriquement pas un mode de révélation des AIG non rompus.

##### *1.1.4.3 Syndrome compressif*

Environ 40% des AIG sont révélés par un syndrome compressif ou pseudo-tumoral (11). Ce syndrome compressif est encore plus fréquent pour les anévrismes carotidiens du fait des rapports anatomiques étroits qu'entretient la carotide avec certains nerfs crâniens. Il s'agit dans la plupart des cas de la compression d'un nerf oculomoteur (nerf VI, III ou IV) dans le cadre d'un syndrome caverneux pour les anévrismes intra-caverneux ou d'une compression du nerf optique (nerf II) pour les anévrismes para ou supra-clinoïdiens (cf. *Annexe 2*)

D'autres nerfs crâniens peuvent être atteints notamment le nerf facial (nerf VII) en cas d'anévrisme de la portion pétreuse de la carotide interne.

L'anévrysme peut aussi comprimer le parenchyme cérébral adjacent avec plus ou moins d'œdème associé, responsable d'un déficit moteur, d'un syndrome frontal ou d'une crise comitiale (7,5% des AIG).

Enfin, beaucoup plus rarement, une insuffisance anté ou post-hypophysaire peut survenir par compression ou déconnexion de l'hypophyse.

#### 1.1.4.4 AVC ischémiques

Les flux lents intra-anévrysmaux peuvent entraîner la formation de thrombi qui risquent d'emboliser le territoire d'aval. Les AVC ischémiques révéleraient 4 à 11% des AIG (4,11). Leur survenue est souvent le signe d'une instabilité de la paroi anévrysmale et d'une menace de rupture.

#### 1.1.5 Évolution

La rupture avec hémorragie sous-arachnoïdienne conditionne tout le pronostic des AI : 10 à 15% des patients décèdent avant d'arriver à l'hôpital ; parmi les patients hospitalisés, 25 à 40% décèderont, 35 à 55% seront autonomes et 5 à 20% seront dépendants (score de Rankin modifié ou mRS  $\geq$  3) (12).

La taille fait partie des principaux facteurs de risque de rupture d'anévrysme, de même que la localisation, un antécédent personnel ou familial au 1<sup>er</sup> degré de rupture d'anévrysme, l'âge, le tabac et l'hypertension (6).

Même si certains auteurs ont affirmé que les AIG bénéficiaient d'une protection contre la rupture, notamment grâce à des couches de thrombus multiples, plusieurs séries d'AIG non traités font état d'un pronostic très péjoratif avec un taux de rupture élevé (4,9).

L'étude ISUIA rapporte un risque de rupture cumulé à 5 ans de 40% pour les anévrysmes géants de la circulation antérieure, et de 50% pour la circulation postérieure (6). Une autre étude observationnelle portant sur 117 AIG traités de façon conservatrice rapporte un taux de rupture de 22% à 1 an et de 25% en excluant les anévrysmes carotido-caverneux (9). A titre comparatif, l'étude PHASES estime le risque de rupture global d'un AI, sans tenir compte des facteurs de risque (y compris la taille), à 1,4 % par an et 3,4% à 5 ans (6).

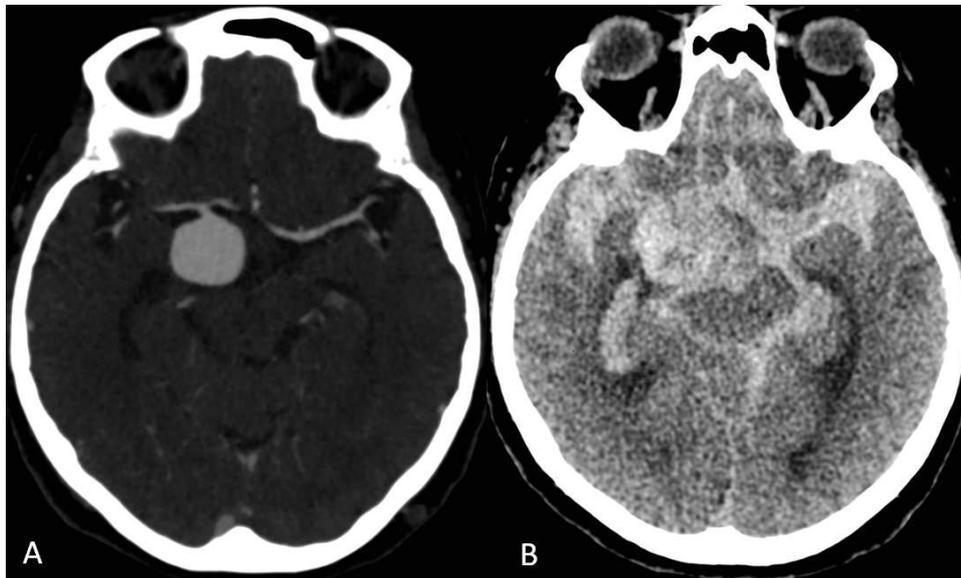
La localisation carotidienne interne semble être moins à risque de rupture que les autres localisations : 8% à 1 an et 14,5-50% à 5 ans dans ISUIA (13,14).

Néanmoins, il existe une hétérogénéité de pronostic parmi les différentes topographies carotidiennes internes. En effet il est admis que les AIG carotido-caverneux présentent un

risque plus faible de rupture : 6,4% de risque cumulé à 5 ans d'après ISUIA, 8,3% de risque à 1 an selon Dengler & al. (9,13). L'augmentation de leur proportion avec la taille des anévrysmes confirme ce profil évolutif plus favorable et suggère un effet protecteur de la dure-mère.

A contrario, les anévrysmes de la carotide interne localisés à la naissance de l'artère communicante postérieure (Pcom, jonction C1-C2) présenteraient un risque plus élevé de rupture (**Figure 2**) (6,13,14).

En dehors de la taille et de la topographie, la présence d'une thrombose partielle a été identifiée comme facteur histologique d'instabilité et de risque de rupture (15). A l'inverse les calcifications pariétales que l'on retrouve plus fréquemment parmi les AIG (10%), seraient un marqueur de bon pronostic selon certains auteurs (7,16).



**Figure 2 :** *Patiente de 80 ans porteuse d'un AIG communicant postérieur droit de découverte fortuite et pris en charge de façon conservatrice.*

*A : AngioTDM Willis initial montrant l'AIG de la Pcom droite.*

*B : 9 mois plus tard, TDM non injectée d'une Hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) Fisher 4 sur rupture de ce même anévrysmes.*

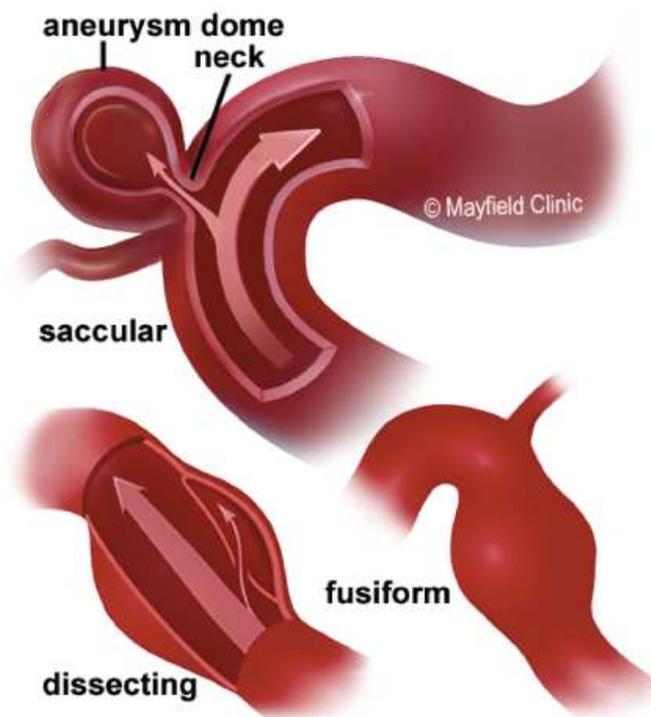
*Avec l'aimable autorisation du Dr Daumas-Duport.*

#### 1.1.6 Physiopathologie

Historiquement, les AIG décrivaient des anévrysmes sacciformes partiellement thrombosés d'aspect pseudo-tumoral. En réalité, ils regroupent différents sous-types correspondant à des entités physiopathologiques spécifiques (17). Les mécanismes biologiques qui sous-tendent la formation des anévrysmes géants sont étroitement liés à leur morphologie.

On distingue 3 types de morphologie anévrysmale (**Figure 3**) (2,4) :

- Sacciforme ou sacculaire, la plus représentée, qui résulterait de la croissance progressive d'un plus petit anévrysme de même forme (« berry » aneurysms), et qui se développe au niveau des bifurcations d'artères (exemple en **Annexe 3**).
- Fusiforme dont font partie les anévrysmes disséquants, plus rares, se formant en regard des troncs artériels (tronc basilaire par exemple)
- Serpentine, qui serait secondaire à la thrombose ou à la recanalisation d'un anévrysme sacciforme (non représentée ci-dessous).



**Figure 3** : Différents types d'anévrysmes sacciforme, disséquant et fusiforme.  
Images extraites de la Mayfield Clinic.

Les anévrysmes sacciformes sont les plus fréquents, représentant 85% des AIG contre 15% d'AIG fusiformes (7).

Même si la physiopathologie des AI a été le sujet de nombreuses publications, les mécanismes expliquant leur formation, leur croissance et leur rupture restent largement incompris. Les AI résulteraient d'un déséquilibre entre des facteurs d'agression (stress hémodynamique) de la paroi artérielle et des facteurs de réparation (remodelage vasculaire) défectueux. La dégradation structurelle de la paroi artérielle impliquerait des phénomènes inflammatoires et une dégénérescence tissulaire avec dégradation de la matrice extra-

cellulaire par des métalloprotéases ainsi qu'une apoptose des cellules musculaires lisses (18). Ces phénomènes entraîneraient une rupture de la limitante élastique interne et un amincissement puis une rupture de la media conduisant à une hernie de l'intima à travers cette déhiscence.

Même si certaines caractéristiques histologiques constitutionnelles des artères intracrâniennes les rendent plus vulnérables au stress hémodynamique, celles-ci ne suffisent pas à expliquer la raison pour laquelle seulement 3% de la population est atteinte par cette pathologie (6). Des facteurs environnementaux (âge, tabac) ou génétiques pourraient induire une vulnérabilité constitutionnelle ou acquise de la paroi ou un échec des processus de réparation (18).

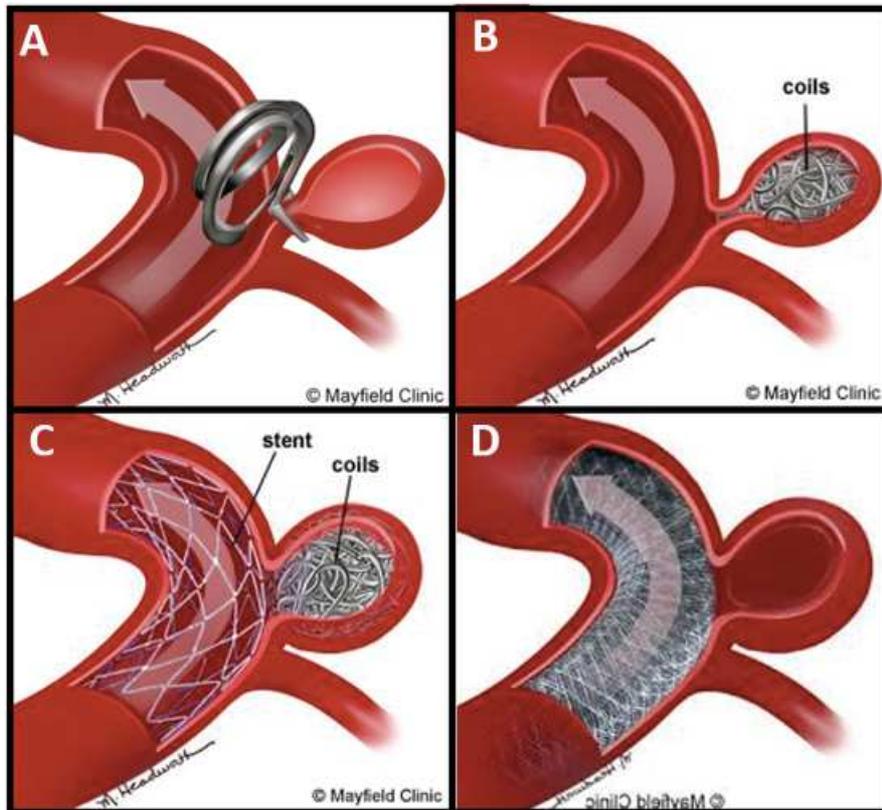
De plus, nous ne connaissons toujours pas les processus qui permettent à certains anévrysmes d'atteindre une taille géante sans se rompre. Certains auteurs à travers l'étude des AIG partiellement thrombosés (AIGPT), qui représenteraient 10 à 30% des AIG, apportent des éléments de réponse (cf. Annexe 4) (7,19). Ils décrivent une croissance sur le versant abluminal avec la formation progressive de plusieurs couches de thrombus d'âges différents issus de saignements récurrents de vasa vasorum développés suite aux phénomènes inflammatoires (7,17,19). Les vasa vasorum seraient aussi impliqués dans l'œdème péri-anévrysmal qui est particulièrement associé aux AIG, en particulier partiellement thrombosés (20). Il ne faut cependant pas se fier à l'augmentation progressive d'épaisseur de paroi par le thrombus qui ne protège pas d'une rupture mais en est au contraire un facteur de risque (15).

Les AIGPT présenteraient donc 2 phases de croissance, la première active, similaire à la croissance des petits anévrysmes et associée à la théorie d'échec de la reconstruction des tissus et la seconde plus spécifique, passive par croissance indirecte abluminale.

Ces hypothèses n'expliquent cependant pas la croissance jusqu'à une taille géante de 70% d'anévrysmes géants qui sont non thrombosés. En partant du postulat d'une filiation entre petits AI et AIG et d'un continuum physiopathologique, les AIG pourraient résulter du hasard (2 à 5% des AI), ou alors d'une situation anatomique protégeant de la rupture (anévrysmes carotido-caverneux).

### 1.1.7 Traitements

Depuis les années 1990 et l'apparition des coils à détachement contrôlé, le traitement endovasculaire est progressivement devenu le traitement de référence des AI, propulsé par l'étude ISAT en 2005 démontrant la supériorité du coiling par rapport au clipping chirurgical en termes de morbi-mortalité.



**Figure 4 :** Principaux traitements des AI : clipping chirurgical (A), coiling simple (B), stent assisted coiling (C), stent de diversion de flux (D).  
 Images extraites de la Mayfield Clinic.

Les AIG de la carotide interne sont une indication peu discutable de prise en charge endovasculaire du fait de leur pronostic sombre (surtout pour les supra-clinoïdiens) et des symptômes invalidants qu'ils peuvent entraîner.

Cependant ils représentent un défi technique du fait de leur collet large rendant difficile voire impossible le traitement par les techniques conventionnelles (coiling simple et clipping) et un taux de récurrence important après coiling même pour les AI non rompus (**Figure 4**) (21).

L'occlusion carotidienne et la diversion de flux, sont des options thérapeutiques permettant de répondre à ce défi technique avec un taux de récurrence beaucoup plus faible. Néanmoins, elles présentent des inconvénients non négligeables.

## **1.2 Occlusion carotidienne (PVO = *Parent Vessel Occlusion*)**

### **1.2.1 Principes techniques de l'occlusion carotidienne**

Les premières occlusions carotidiennes endovasculaires ont eu lieu dans les années 1970 par sondes de Fogarty puis dans les années 1970-1980 par ballonnets largables (22–24).

Cette technique a pour but d'exclure l'anévrisme de la circulation en déployant un ballonnet dans la carotide interne juste en amont ou en regard du collet, avec pour conséquence l'interruption du flux intra-anévrysmal induisant une thrombose puis une cicatrisation (25). L'apparition des coils de platine à détachement contrôlé en 1991 (Guglielmi) a ouvert la voie à une seconde méthode d'occlusion carotidienne endovasculaire dite par « trapping » en déployant des coils dans le segment d'amont et le segment d'aval évitant ainsi la reperméabilisation de l'anévrisme par flux rétrograde (26).

L'occlusion par coils est progressivement devenue la méthode de référence au cours des années 1990 grâce au contrôle précis de l'occlusion même si certaines équipes continuent de privilégier les ballonnets largables (27).

### **1.2.2 Indications**

#### *1.2.2.1 Anévrysmes intracrâniens*

Les AIG échappent aux techniques conventionnelles et sont donc une indication privilégiée d'occlusion carotidienne du fait de sa simplicité technique et d'un taux de récurrence très faible. La PVO avec trapping concerne les AIG infra-clinoïdiens. En effet un trapping dans le cadre d'un anévrisme carotido-ophtalmique expose au risque de complication ischémique ophtalmique. Néanmoins certains anévrysmes supra-caverneux ou supraclinoïdiens sont quand même traités par occlusion du segment caverneux sans trapping. Ce choix repose sur le principe de stopper le flux antérograde et permettre la persistance d'un flux rétrograde suffisant pour perfuser les branches de l'artère carotide, mais assez faible pour garantir la réduction de l'anévrisme et l'activation de la thrombose intra-anévrysmale (diminution de la force et de la pulsativité du flux intra-anévrysmal responsable des symptômes).

Il est indispensable de préciser que l'occlusion carotidienne est un traitement des anévrysmes non rompus et qu'occlure une carotide chez un patient présentant une hémorragie méningée

récente expose à des complications ischémiques majeures compte tenu de l'hypertension intracrânienne, de la possibilité d'un vasospasme cérébrale et de la labilité tensionnelle.

#### *1.2.2.2 Fistules carotido-caverneuses*

Les fistules carotido-caverneuses directes ont vu leur incidence diminuer dans les pays développés mais restent fréquentes dans les pays en voie de développement (accidents de la voie publique).

Avant l'amélioration des techniques et notamment l'arrivée des coils et des agents emboliques liquides, une des solutions était d'occlure la carotide (en cas d'occlusion sélective impossible).

Aujourd'hui, les coils, les agents emboliques et les stents à diversion de flux permettent d'envisager la conservation de l'axe carotidien en obturant sélectivement le sinus caverneux par voie artérielle ou veineuse et/ou en recouvrant la brèche par un flow diverter. Ceci est d'autant plus important que cette pathologie secondaire à des traumatismes à haute cinétique touche surtout le sujet jeune.

#### *1.2.2.3 Tumeurs cervicales et de la base du crâne*

Les tumeurs envahissant la base du crâne, mais aussi les tumeurs cervicales hypervasculaires sont des indications d'occlusion carotidienne. Nous ne détaillerons pas cette indication ici.

### 1.2.3 Complications

#### *1.2.3.1 Complications ischémiques*

L'occlusion carotidienne est, comme toute intervention endovasculaire, à risque de thrombose. De plus, le ralentissement progressif du flux augmente le risque de complication thrombo-embolique. Ce risque pourrait être plus élevé avec les coils, où l'occlusion est progressive qu'avec le ballonnet, où l'arrêt du flux est instantané. Néanmoins les coils détachables présentent l'avantage d'un très bon contrôle du déploiement alors que les ballonnets largables peuvent se dégonfler et migrer en distalité.

Plusieurs auteurs rapportent des accidents ischémiques constitués (AVC) ou transitoires (AIT) d'origine principalement hémodynamique (hypotension) qui sont normalement réduits par la validation d'un test d'occlusion au ballon (26,28,29). Ces AIT ou AVC surviennent principalement en post-opératoire précoce (< 30 jours) du fait de l'adaptation progressive du système vasculaire à l'occlusion justifiant une reverticalisation progressive du patient. Néanmoins, à distance, des épisodes hypotensifs peuvent aussi survenir en contexte particulier (infection, hypotension orthostatique...) justifiant d'informer les patients.

Il faut aussi tenir compte de la possibilité du développement à long terme d'une sténose athéromateuse ou, moins fréquemment, d'une dissection de l'axe suppléant. Toutefois les durées de suivi des études ne permettent pas d'estimer ce risque.

Le Balloon Test Occlusion (BTO) a permis de fortement réduire les événements ischémiques secondaires à l'occlusion carotidienne et donc la morbidité associée à cette technique.

Les complications hémorragiques secondaires à la PVO, en particulier les ruptures retardées, sont très rares (30).

#### *1.2.3.2 Anévrismes de novo*

Il est communément admis dans la littérature que la redistribution du flux vers les autres axes vasculaires, chez des patients sujets au développement d'AI, entrainerait un risque accru d'anévrismes de novo et de croissance d'anévrismes connus.

Néanmoins ce risque reste très faible (4,3% à 9 ans) et aucune étude ne permet de démontrer une différence significative avec les traitements reconstructifs (31).

#### 1.2.4 BTO = Balloon Test Occlusion

Le BTO a permis de réduire la morbi-mortalité associée aux occlusions carotidiennes en sélectionnant en amont les patients tolérant une telle occlusion grâce à une suppléance par le polygone de Willis (efficace chez 75-80% des patients). Une revue de la littérature portant sur 516 patients a démontré que l'utilisation du BTO réduisait la morbidité de l'occlusion permanente de l'ACI de 26% à 13% (32).

Ce test a été mis au point par Serbinenko en 1974 (33). Il consiste à occlure transitoirement la carotide interne dans sa portion pétreuse par un ballonnet puis à réaliser une évaluation clinique et angiographique de la suppléance par le polygone de Willis (34). Les ballons détachables offrent l'avantage de pouvoir directement réaliser l'occlusion carotidienne en cas

de bonne tolérance. Pour prévenir le risque thrombo-embolique lié à l'arrêt transitoire du flux, cette procédure est conduite sous héparinothérapie efficace.

Un test d'occlusion durant 20 minutes est recommandé pour la circulation antérieure (33).

A l'origine, l'évaluation se faisait uniquement sous anesthésie locale par surveillance clinique (examen neurologique per-opératoire) avec une durée variable. Elle était constamment associée à l'évaluation angiographique.

D'autres méthodes, toutes combinées à la surveillance clinique, se sont ajoutées mais leur validité n'a jamais été démontrée (EEG, TEP, Doppler transcrânien, IRM de perfusion, Tomodensitométrie au Xenon stable, Scintigraphie cérébrale au HM-PAO) (29).

L'évaluation angiographique s'est imposée comme la méthode la plus simple et la plus fiable. Elle repose sur la mesure du délai d'opacification des premières veines corticales (début du temps veineux) entre le territoire occlus et le territoire controlatéral (29).

Le délai d'opacification veineuse définissant la tolérance varie selon les études mais doit être en général inférieur à 2 secondes pour augmenter la valeur prédictive positive (diminuer le risque d'avoir un BTO validé chez un patient qui ne tolérera en réalité pas l'occlusion (29,34).

Un paramètre essentiel lors de la réalisation de ce test est la pression artérielle. En effet une hypotension risquerait de récuser à tort le patient pour une occlusion carotidienne (faux négatif) alors qu'une hypertension pourrait le faire inclure à tort (faux positif) avec un risque ischémique majeur.

Le mode d'anesthésie influe beaucoup sur la pression artérielle. Celle-ci sera plus élevée sous anesthésie locale (AL) par rapport à l'anesthésie générale (AG) et doit donc faire choisir des critères angiographiques plus stricts dans le premier cas (diminution de 26% de la pression artérielle moyenne (PAm) sous AG) (34).

### **1.3 Stents de diversion de flux (*Flow Diverter*)**

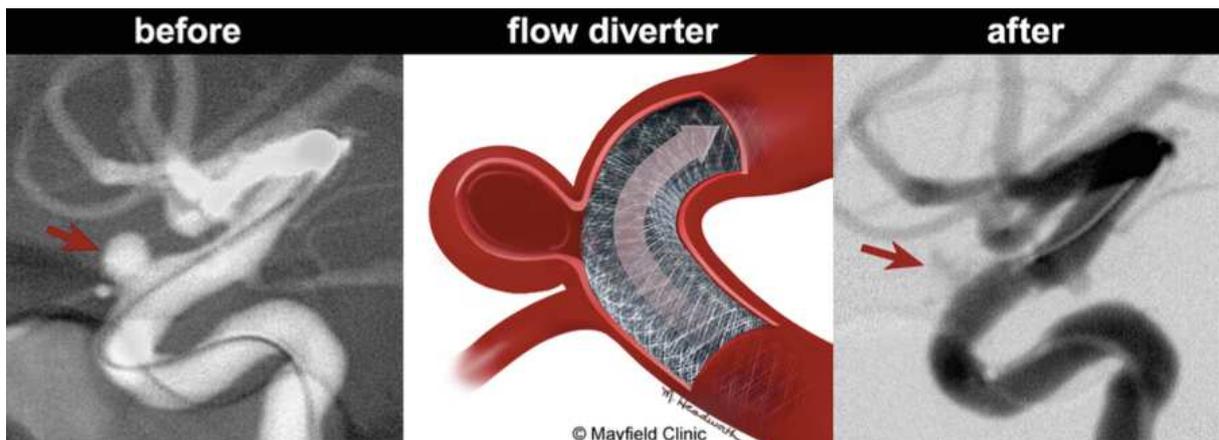
#### **1.3.1 Principe de base**

La diversion de flux a pour but de modifier l'hémodynamique intra-anévrysmale et de rediriger le flux sanguin vers l'artère saine selon une approche hémorhéologique (35).

Le *Flow Diverter* (FD) est un stent auto-expensible constitué d'un enchevêtrement de brins métalliques tressés manuellement, formant un maillage serré, environ 3 fois plus dense qu'un

stent classique, ce qui lui confère une faible porosité (proportion non métallique de la surface du FD) (36).

Le déploiement d'un FD en regard du collet anévrysmal a pour effet de réduire le flux pénétrant dans le sac, favorisant ainsi la stagnation intra-anévrysmale de sang et donc la thrombose (**Figure 5**). Néanmoins, la porosité est censée être suffisante pour maintenir conjointement la perméabilité des branches collatérales recouvertes par le FD, grâce au flux aspiratif généré par celles-ci.



**Figure 5 :** Traitement d'un anévrysme intracrânien par Flow Diverter. Angiographie de l'anévrysme avant (*before*) et après (*after*) déploiement du Flow Diverter. Schéma central du milieu montrant le FD déployé en regard du collet (*flow diverter*). Images extraites de la Mayfield Clinic.

Le FD constitue ainsi une barrière physique qui va entraîner l'exclusion anévrysmale par deux mécanismes : la diversion de flux proprement dite induisant la thrombose intra-anévrysmale et la reconstruction vasculaire par néo-endothélisation du dispositif excluant définitivement l'anévrysme (37). L'occlusion anévrysmale par cette technique est donc un processus évolutif, plus long qu'en cas de coiling simple, mais plus pérenne dans le temps (35,38). Les FD constituent donc un changement de paradigme dans le traitement des AI en offrant la possibilité d'une reconstruction *ad integrum* de l'artère porteuse.

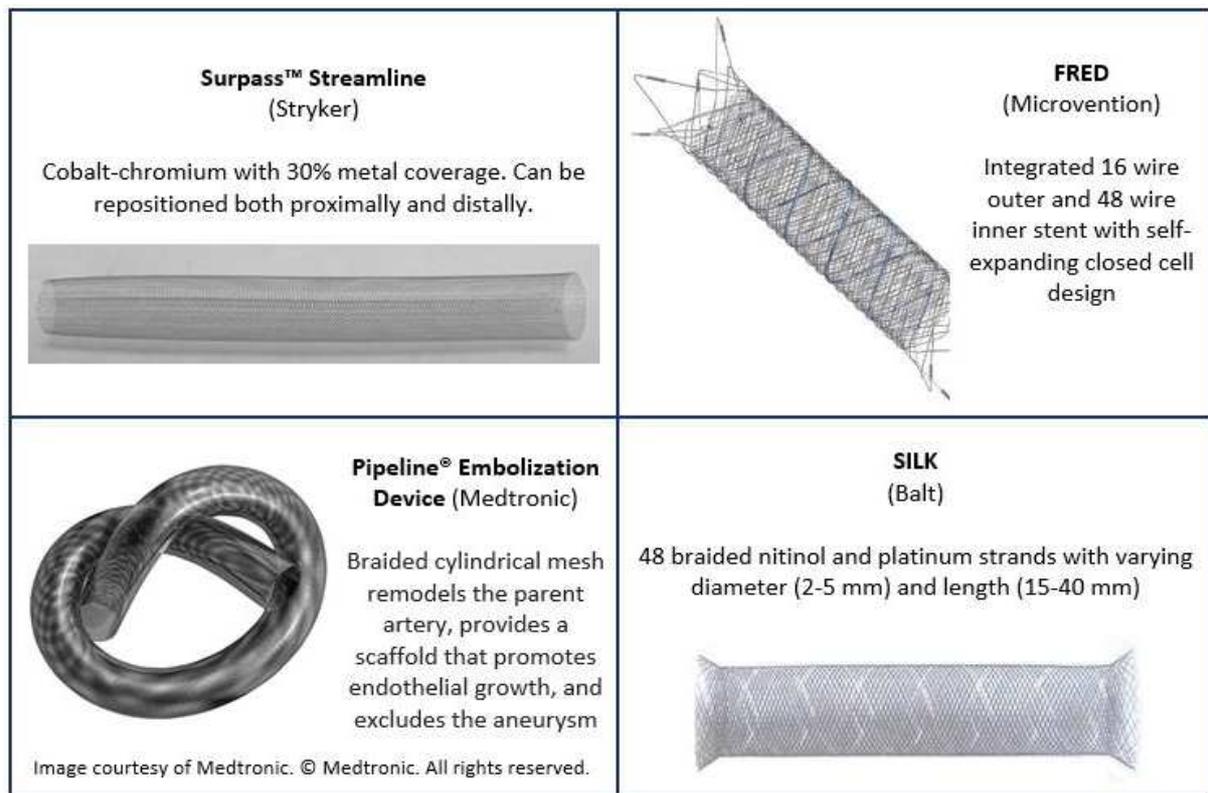
Cette technique entre dans le champ des approches dites « reconstructives » qui comprennent aussi le coiling simple, le « balloon-assisted coiling » (BAC) et le « stent-assisted coiling » (SAC) que l'on oppose aux techniques « déconstructives » représentées par l'occlusion de l'artère porteuse (PVO = *Parent Vessel Occlusion*).

Les FD peuvent être utilisés seuls ou en association avec des coils, notamment lorsque les anévrysmes sont de grande taille, pour diminuer la charge de thrombus intra-anevrismal qui favoriserait les ruptures précoces (39).

### 1.3.2 Les différents types de dispositif *Flow Diverter*

Les premières mises sur le marché en France datent de 2008 et concernent le Pipeline (PED = Pipeline Embolisation Device) et le SILK (BALT Extrusion) (40).

En Europe, 5 stents intracrâniens FD sont référencés : SILK+ (Balt Extrusion, mis sur le marché français en 2008), Pipeline (EV3 Medtronic, 2010), p64 (Phenox, 2013), FRED (Microvention, 2013) et Surpass (Stryker, 2013) (**Figure 6**).



**Figure 6 :** illustration de 4 Flow Diverter disponibles en France : Surpass, FRED, Pipeline, SILK (le p64, Phenox ne figure pas ici).

Images extraites du site [angiocalc.com](http://angiocalc.com) et fournies par Medtronic.

Le marché des *Flow Diverter* est en croissance quasi-constante depuis 2011 (41). Selon le dernier rapport de l'ANSM de 2018 les volumes de distribution des stents FD étaient en augmentation en France, en Europe et dans le monde entre 2011 et 2015. A titre d'exemple

les fabricants rapportaient 809 unités distribuées en France en 2015 contre 184 en 2011, ce qui représente 11,5% de la distribution européenne et 4,4% de la distribution mondiale.

### 1.3.3 Indications

Les FD ont initialement été conçus pour le traitement des AI non rompus de grande taille mais leurs utilisations par les opérateurs se sont progressivement diversifiées. Concernant au départ uniquement les anévrysmes de plus de 15 mm ou les anévrysmes de plus de 7 mm recanalisés (HAS 2015), les indications se sont élargies en 2019. Elles concernent à présent « les AI non rompus ayant un risque de rupture spontanée supérieur au risque de la procédure et inaccessibles aux thérapeutiques conventionnelles (traitement endovasculaire par microspires associé ou non à une technique de remodeling (SAC ou BAC) ou traitement chirurgical) » (42).

Cependant ces indications restent vagues et ne font toujours pas l'objet de recommandations de haut grade basées sur des études robustes (36).

Pour avoir une idée de l'utilisation des FD dans la pathologie anévrysmale intracrânienne, il faut se référer au registre français DIVERSION. Sur 473 anévrysmes, 11 % étaient des anévrysmes larges ou géants dont 10% larges et 1% géants. Sur le plan morphologique, 82% étaient sacciformes et 6% fusiformes.

### 1.3.4 Limites et complications

#### 1.3.4.1 *Limites*

Les difficultés techniques (mauvaise apposition, migration, plicature, etc) sont des limites relatives car ont nettement diminué par l'expérience des opérateurs et le choix de dimensions adaptées au vaisseau, facilité par l'utilisation de logiciels de simulation. Ces difficultés peuvent augmenter la durée de procédure et le risque de complications.

Un inconvénient de la diversion de flux est le retard d'occlusion complète de l'anévrysme qui est lié en partie à la double anti-agrégation plaquettaire (DAAP). Elle peut être accélérée par l'utilisation de coils pour remplir la lumière anévrysmale. Néanmoins, la plupart des études rapporte un meilleur taux d'occlusion par rapport au traitement conventionnel par coil. Le registre DIVERSION fait état d'un taux d'occlusion complète de 82% à 1 an, sur une cohorte

de près de 400 patients (41,43). De plus, lorsque l'exclusion anévrysmale survient elle est définitive sans nécessiter de retraitement.

Un autre défaut majeur du FD est sa thrombogénicité induite par l'importante densité métallique de ce dispositif, responsable de complications thrombo-emboliques. Pour améliorer son hémocompatibilité, certains laboratoires mettent au point des revêtements (coating) venant recouvrir le maillage métallique.

#### *1.3.4.2 Complications*

##### *1.3.4.2.1 Complications ischémiques*

Les complications ischémiques sont globalement élevées après traitement des AIG par FD.

En effet, une méta-analyse retrouve 29% de complications globales (dont la majorité ischémiques) chez les patients porteurs d'AIG traités par FD, avec une incidence plus faible en circulation antérieure (17%) vs postérieure (41%) (30). La circulation postérieure et la taille de l'anévrysmes sont deux facteurs majeurs de survenue de complications ischémiques (44).

Elles peuvent survenir selon deux mécanismes principaux :

- Thrombo-embolique direct dans le territoire de l'artère porteuse
- Secondaire au recouvrement des branches collatérales.

Le mécanisme hémodynamique par sténose ou défaut d'ouverture du FD est beaucoup moins incriminé.

##### *1.3.4.2.1.1 Thrombo-emboliques dans le territoire de l'artère porteuse*

Les complications thrombo-emboliques « directes » sont liées à l'activation plaquettaire incontrôlée à la surface du corps étranger qui n'est pas encore néo-endothélisé. Ce risque thrombotique est inhérent à leur constitution métallique comme toute prothèse endovasculaire (stents classiques) mais est majoré par la grande densité métallique (MCS = Metal Coverage Surface autour de 30%). L'activation de la thrombose peut soit être responsable d'embolies cruoriques distaux, soit d'une thrombose aiguë du stent (45). La thrombose intra-stent peut elle-même entraîner des lésions ischémiques jonctionnelles d'aval par mécanisme

hémodynamique ou des lésions ischémiques dans les territoires de branches collatérales par couverture des ostia par le thrombus.

Pour éviter cela, la mise en place d'un FD doit s'accompagner d'une prémédication systématique par double anti-agrégation plaquettaire : aspirine + anti-P2Y12, une semaine avant ou la veille de l'intervention. Le choix de l'anti-P2Y12 se porte le plus souvent sur le Ticagrelor en raison d'un taux non négligeable de résistance au clopidogrel.

En cas de formation d'un thrombus per-opératoire malgré une prémédication bien conduite, l'opérateur peut demander, en accord avec l'anesthésiste, l'administration d'un anti-gpIIb/IIIa (tirofiban, abciximab ou eptifibatide) par voie intra-veineuse ou intra-artérielle.

Dans le cas d'AI de la carotide interne, un test d'occlusion devrait être réalisé de façon systématique avant la pose du FD pour anticiper la survenue d'une thrombose occlusive de stent et vérifier si l'existence d'une suppléance effective par le polygone de Willis.

Il ne faut pas négliger les complications ischémiques péri-opératoires associées au cathétérisme. Plusieurs études montrent la présence de foci en restriction de diffusion sur des IRM post-opératoires immédiates chez près de 50% des patients (45). Il est cependant difficile de savoir si ces spots ischémiques sont liés au cathéter lui-même ou au FD.

#### 1.3.4.2.1.2 Recouvrement des branches collatérales

La couverture des branches collatérales ou des perforantes par le FD crée une barrière physique ralentissant le flux en aval, pouvant être responsable d'AVC par thrombose ou par phénomène hémodynamique (défaut d'apport).

Les conséquences du recouvrement des branches collatérales et des perforantes restent sujet à controverse avec différentes hypothèses physiopathologiques.

Concernant les perforantes, la littérature rapporte un taux global de complications par couverture de ces branches de 3 à 6% (36,44). Dans le cas de la carotide interne qui ne possède pas de perforantes, il s'agit d'une problématique peu fréquente voire inexistante.

Concernant les branches collatérales de l'ACI, l'artère ophtalmique semble être la seule collatérale réellement concernée par les complications ischémiques. Leur taux varie de 3 à 30% après traitement d'anévrismes carotido-ophtalmiques et dépendrait de la naissance de la branche par rapport au sac anévrysmal (46,47). Ces complications majoritairement transitoires seraient sous-diagnostiquées mais présenteraient parallèlement un faible retentissement à long terme sur la qualité de vie (46,47).

L'artère choroïdienne antérieure est très rarement occluse (1%) après FD et bénéficie d'un système d'anastomoses efficaces qui rend les complications peu fréquentes (48,49).

L'artère communicante postérieure est souvent occluse après recouvrement (20-27%) mais sans complication ischémique secondaire (30,50). Il en est de même pour les formes fœtales qui restent perméables grâce à un flux aspiratif efficace (48).

La porosité locale est le principal facteur influençant la survenue de complications ischémiques liées au recouvrement de ces branches (48). Celle-ci dépend de la taille du stent choisi (diminution de la porosité en cas de sous-sizing) et de la technique de déploiement (« push » appliqué sur le FD), ainsi que de la naissance de l'artère collatérale par rapport aux courbures de l'artère porteuse (moins de porosité dans la courbure interne) (47).

Les études n'ont pas mis en évidence de corrélation entre le nombre de FD utilisé pour un traitement et la survenue d'une complication ophtalmique (47,51).

#### 1.3.4.2.1.3 Thrombose tardive

Certains cas de thrombose retardée sont rares et surviennent pour des anévrysmes géants de fosse postérieure avec stenting telescopique (FD multiples) (52). La thrombose tardive est corrélée au défaut d'apposition du FD ou à la présence de multiples FD.

Certains auteurs proposent de prolonger la double anti-agrégation plaquettaire en présence de facteurs de risque de mal apposition (45).

#### 1.3.4.2.1.4 Sténose intra-stent (SIS) ou sténose de l'artère porteuse

Les données de la littérature montrent un taux de SIS variant de 5 à 40%. Elle peut être liée à une mauvaise apposition distale, un changement de forme du FD ou à une hyperplasie intimale. Le facteur de risque majeur est une mauvaise apposition du stent (53). De plus la thrombose tardive résultant de la mauvaise apposition peut augmenter le risque de complications thrombo-emboliques secondaires (52,53).

Heureusement, ces SIS sont asymptomatiques dans la plupart des cas et peuvent être gérées médicalement (53).

#### 1.3.4.2.2 Complications hémorragiques

Le taux de complication hémorragique varie de 0 à 10% selon les séries (36). Elles peuvent survenir à proximité ou à distance de l'anévrisme et être sous-arachnoïdiennes ou intra-parenchymateuses. Le pronostic est souvent sombre et la prise en charge difficile du fait de la gestion de la DAAP dont l'arrêt précoce peut entraîner une thrombose de FD (36).

On distingue 3 types de complication hémorragique :

- Rupture anévrysmale retardée
- Hémorragie intra-parenchymateuse retardée
- Complication hémorragique liée à l'intervention.

##### 1.3.4.2.2.1 Ruptures retardées (RR)

Les ruptures d'anévrisme post-traitement par FD ne se limitent pas à la période péri-opératoire et peuvent survenir plusieurs mois après l'intervention (54). Cependant, 33% des ruptures retardées surviennent dans la première semaine et 75% dans le premier mois après l'intervention (39). Le risque de rupture est plus important en cas d'AIG (39).

Certains auteurs recommandent un remplissage par coil conjoint à la mise en place du FD pour diminuer la quantité de thrombus intra-anévrysmal (39,55). En effet, dans une méta-analyse 80% des anévrysmes ayant présenté une rupture retardée n'étaient pas coilés préalablement ce qui ne protège pas complètement les anévrysmes coilés d'une éventuelle (39).

Selon la topographie de l'anévrisme, la RR entraîne une HSA (AI intra-dural) ou une fistule carotido-caverneuse (AI extra-dural).

##### 1.3.4.2.2.2 Hémorragies intra-parenchymateuses retardées (HIPR)

Encore mal comprises, les HIPR surviennent dans 2-3% des cas. Vingt-quatre pourcents se déclarent dans les 24 premières heures et 86% dans le premier mois post-opératoire (39).

Elles surviennent pour 80% dans le territoire de mise en place du FD, faisant suspecter un rôle du dispositif ou de la procédure. Mais 20% surviennent dans un territoire différent, attribuant un rôle associé de la double anti-agrégation plaquettaire.

Les hypothèses physiopathologiques expliquant leur survenue sont décrites en Annexe.

#### 1.3.4.2.2.3 Complications hémorragiques liées à la procédure

Des difficultés techniques péri-opératoires peuvent survenir et majorer le risque ischémique ou hémorragique : perforation, dissection artérielle, vasospasme, échec de placement, torsion/plicature du FD, ouverture incomplète, migration, etc. Leur taux de survenue est estimé à environ 10% des procédures (56).

## **2. PROBLEMATIQUE**

---

Les AIG de la carotide interne représentent donc une pathologie complexe et polymorphe à haut risque de rupture en l'absence de traitement, ce risque variant selon la topographie. Les AIG de morphologie sacciforme, largement majoritaires, représentent un défi thérapeutique majeur en raison de leur anatomie complexe et échappent dans la plupart des cas aux techniques conventionnelles.

L'occlusion carotidienne et la diversion de flux sont 2 techniques offrant la possibilité d'une exclusion pérenne de ce type d'anévrismes. Cependant, elles présentent chacune des avantages et inconvénients propres qui les rendent difficiles à départager.

Dans la suite de ce travail, nous avons comparé ces deux traitements endovasculaires en termes de complications péri-opératoires et de résultats radio-cliniques à travers l'étude d'une cohorte de patients pris en charge au CHU de Nantes pour un AIG de la carotide interne.

## 3. MATERIELS ET METHODES

---

### 3.1 Population

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique incluant des patients pris en charge pour un anévrisme large ou géant de la carotide interne au CHU de Nantes (Service de Neuroradiologie diagnostique et interventionnelle, Pr DESAL).

A partir d'une base de données de 170 patients étiquetés porteurs d'un anévrisme large ou géant et pris en charge au CHU de Nantes (enregistrée dans le PACS = Picture Archiving Computing System, via un système de « mot clé »), sur une période de juillet 2007 à janvier 2021, nous avons sélectionné un premier effectif selon les critères d'inclusion suivant :

- Anévrisme intracrânien
- Taille (plus grand diamètre externe)  $\geq 10$  mm
- Topographie sur la carotide interne (de la portion pétreuse jusqu'à la terminaison carotidienne)
- Morphologie : anévrysmes sacciformes
- Traitement par FD ou PVO
- Les patients pouvaient avoir été traités par coiling simple préalablement.

A cette liste nous avons secondairement ajouté 3 patients traités par PVO et 1 patient traité par FD, en appliquant les mêmes critères d'inclusion.

Après cette première sélection, nous avons exclu 12 patients selon les critères suivant :

- Anévrysmes rompus
- Autres localisations
- Taille  $< 10$  mm (après nouvelle mesure)
- Origine post-traumatique, infectieuse ou tumorale.

Les patients ont été répartis en 2 groupes selon le traitement endovasculaire reçu :

- Stent de diversion de flux (FD = *Flow Diverter*)
- Occlusion carotidienne (PVO = *Parent Vessel Occlusion*).

### **3.2 Recueil des données cliniques**

Les données cliniques incluant l'âge, le sexe, les antécédents personnels d'anévrisme, les facteurs de risque cardio-vasculaires tels que le tabagisme (actif ou sevré < 3 ans), une hypertension artérielle (HTA), une dyslipidémie, un diabète, la présentation clinique (céphalées, syndrome compressif), le niveau d'indépendance fonctionnelle (mRS = modified Rankin Scale) pré-opératoire et post-opératoire à 1 an, les symptômes à 1 an, la durée d'hospitalisation.

Ces données ont été extraites du DPI (Dossier Patient Informatisé) du CHU de Nantes.

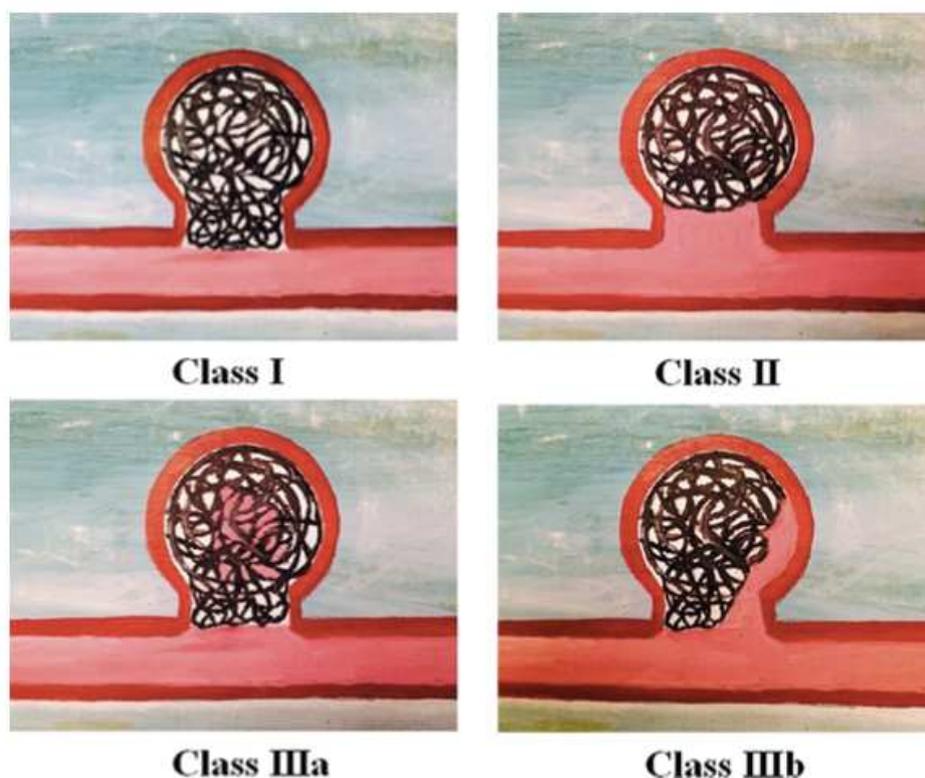
### **3.3 Recueil des données radiologiques**

Pour chaque patient, une imagerie en coupe (IRM ou TDM) était initialement disponible. Une artériographie était ensuite réalisée pour effectuer un bilan angiographique précis de l'anévrisme et dans certains cas réaliser un test d'occlusion au ballon (BTO).

Les caractéristiques de chaque anévrisme ont été définies à partir de l'imagerie en coupe (TDM ou IRM) et de l'artériographie (sérigraphies face et profil, 3D et incidences de travail) initiales : topographie (intra ou extra-durale), morphologie, taille (définie par le plus grand diamètre), collet, thrombus, calcifications pariétales, présence d'anévrysmes synchrones. Concernant la topographie, les anévrysmes étaient séparés en intra et extra-duraux avec comme ligne de démarcation théorique l'anneau dural distal défini plus haut (47).

L'exclusion anévrysmale a été évaluée à 3 mois sur une artériographie et une IRM de contrôle, et à 1 an sur une IRM de contrôle.

La classification de Raymond-Roy modifiée a été utilisée pour juger du traitement à 1 an (59).



**Figure 7 :** Classification de Raymond-Roy, définissant le résultat angiographique après traitement endovasculaire d'un anévrisme intracrânien.  
 I : occlusion complète, II : collet résiduel, III : anévrisme résiduel (IIIa : opacification au sein des espaces inter-coils, IIIb : opacification en dehors des coils, le long de la paroi anévrysmale).  
 Figure issue de l'article de Mascitelli & al. (59).

La rétraction anévrysmale a été évaluée à 1 an sur une IRM de contrôle. L'IRM était privilégiée par rapport au scanner, en l'absence de contre-indication, en raison des artéfacts induits par les coils métalliques en scanner.

Le degré de « rétraction » a été estimé par la différence de diamètre externe maximal de l'anévrisme entre l'imagerie initiale et l'imagerie à 1 an (en comparant des séquences T2 DP ou FLAIR lorsque celles-ci étaient disponibles).

### 3.4 Traitements

Toutes les procédures endovasculaires programmées ont été réalisées après discussion en RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) Neuroradiologie Interventionnelle - Neurochirurgie.

Les critères de choix du traitement étaient multiples et comprenaient :

- Taille de l'anévrisme et de son collet
- Morphologie : sacciforme, dysplasique, fusiforme...

- Topographie (supra ou infra-clinoïdienne)
- Naissance d'une branche collatérale éloquent du sac anévrysmal
- Disponibilité du matériel (pas de FD avant 2008 en France)
- Tolérance du test d'occlusion au ballon (BTO).

Avant chaque traitement, les patients ont été informés des bénéfices et risques attendus de l'intervention.

Toutes les procédures ont été réalisées par l'équipe de Neuroradiologie Interventionnelle du CHU de Nantes (2 opérateurs principaux : Pr DESAL et Dr DAUMAS-DUPORT).

Les interventions se sont déroulées dans la salle d'angiographie de NRI du CHU Nantes (HGRL) équipée d'un système de fluoroscopie biplan Siemens Neurostar jusqu'en 2009 puis Philips Allura Xper FD 20/10.

#### 3.4.1 Occlusion carotidienne

Le test d'occlusion était réalisé soit sous anesthésie locale avant l'intervention, lors du bilan angioarchitectural, soit sous anesthésie générale le jour-même de l'intervention. Après une double voie d'abord artérielle fémorale, un cathéter à ballonnet était gonflé dans la carotide interne porteuse de l'anévrysme dans sa portion pétreuse. Des sériographies étaient alors réalisées avec injection dans la carotide interne controlatérale ou dans les artères vertébrales pour étudier la suppléance par le polygone de Willis (via la communicante antérieure ou les communicantes postérieures). Des critères de tolérance clinique et angiographique étaient utilisés en cas d'anesthésie locale (AL) et des critères angiographiques seuls en cas d'anesthésie générale (AG). Le délai d'opacification veineuse choisi pour définir une bonne tolérance était  $\leq 2$  secondes. Les patients devaient être normotendus (pression artérielle  $< 140/90$  mmHg) pour ne pas fausser le test (pour exclure les faux positifs).

Une fois le test d'occlusion validé, la carotide était occluse par ballonnet détachable ou par coils, en remplissant ou non le sac anévrysmal.

Les patients qui ne toléraient pas l'occlusion pouvaient être traités par FD ou bénéficier d'une anastomose temporo-sylvienne préalable (équipe de Neurochirurgie) puis d'une occlusion secondaire.

Les patients ayant subi une occlusion carotidienne ont été surveillés par une équipe d'anesthésie (aux soins intensifs) pendant 48h en post-opératoire avec monitoring tensionnel, reverticalisation progressive et examen neurologique répété.

### 3.4.2 Flow Diverter

Le type et le nombre de FD déployés ainsi que l'utilisation de coils associés ont été relevés. Les difficultés per-opératoire, comme un défaut d'ouverture ou la nécessité d'une angioplastie au ballon, ont été recueillies.

Pour chaque patient, les informations concernant la DAAP en prémédication et au cours des 3 mois post-opératoires ont été recueillies.

## 3.5 Objectifs de l'étude

### 3.5.1 Objectif principal

L'objectif principal était de mettre en évidence une différence significative en termes de complications entre les deux traitements.

Le critère de jugement principal était la survenue d'une complication neuro-vasculaire péri-opératoire comprenant les événements cérébraux ischémiques (constitués ou transitoires), les complications hémorragiques intracrâniennes et les ruptures d'anévrysme. La complication devait survenir entre le début de l'intervention et le 30<sup>ème</sup> jour post-opératoire.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La durée de séjour intra-hospitalier
- Le niveau de dépendance évalué par l'échelle de Rankin modifiée (mRS).

La durée de séjour a été évaluée à partir du DPI, en calculant la différence entre le jour de sortie (systématiquement indiqué) et le jour de l'intervention.

Le mRS a été estimé à partir des courriers de consultation à 1 an lorsque le patient avait été revu par un médecin de NRI, un neurologue, un MPR ou un ophtalmologiste. Sinon il était estimé à 3 mois à partir des données cliniques du courrier d'artériographie, la quasi-totalité des complications survenant dans les 3 premiers mois. Dans ce cas précis, nous avons convenu de garder le même mRS qu'à l'entrée si les patients étaient stables cliniquement sans

complication post-opératoire, et de rajouter 1 point de mRS en cas de nette aggravation des symptômes.

Nous avons aussi évalué le nombre de complications au point de ponction fémoral et l'utilisation ou non d'un système de fermeture.

### 3.5.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient :

- Évaluer l'évolution clinique à 1 an concernant les symptômes présentés initialement
- Évaluer le résultat radiologique à 3 mois et 1 an (taux d'occlusion, rétraction et œdème)
- Rechercher l'apparition d'anévrismes de novo en la rapportant à la durée de suivi radiologique.

## 3.6 Statistiques

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne, déviation standard (DS), médiane, minimum et maximum et les variables catégorielles en pourcentage. Les tests statistiques paramétriques bivariés habituels ont été utilisés pour la comparaison entre le groupe FD et PVO : le test t de Student ou le test U de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et le test du  $\chi^2$  ou le test exact de Fisher pour les variables catégorielles. Une analyse de régression logistique a été utilisée pour rechercher une association entre le type de traitement et l'amélioration clinique à 1 an.

Nous avons utilisé les caractéristiques cliniques suivantes : âge, sexe, topographie de l'AI, la taille de l'anévrisme, la largeur du collet, une morphologie dysplasique, la présence d'un thrombus intra-anévrysmal, la présence de calcifications pariétales, le type de traitement, la présence d'un syndrome compressif, les facteurs de risque cardio-vasculaires (tabac, HTA, dyslipidémie, diabète, obésité).

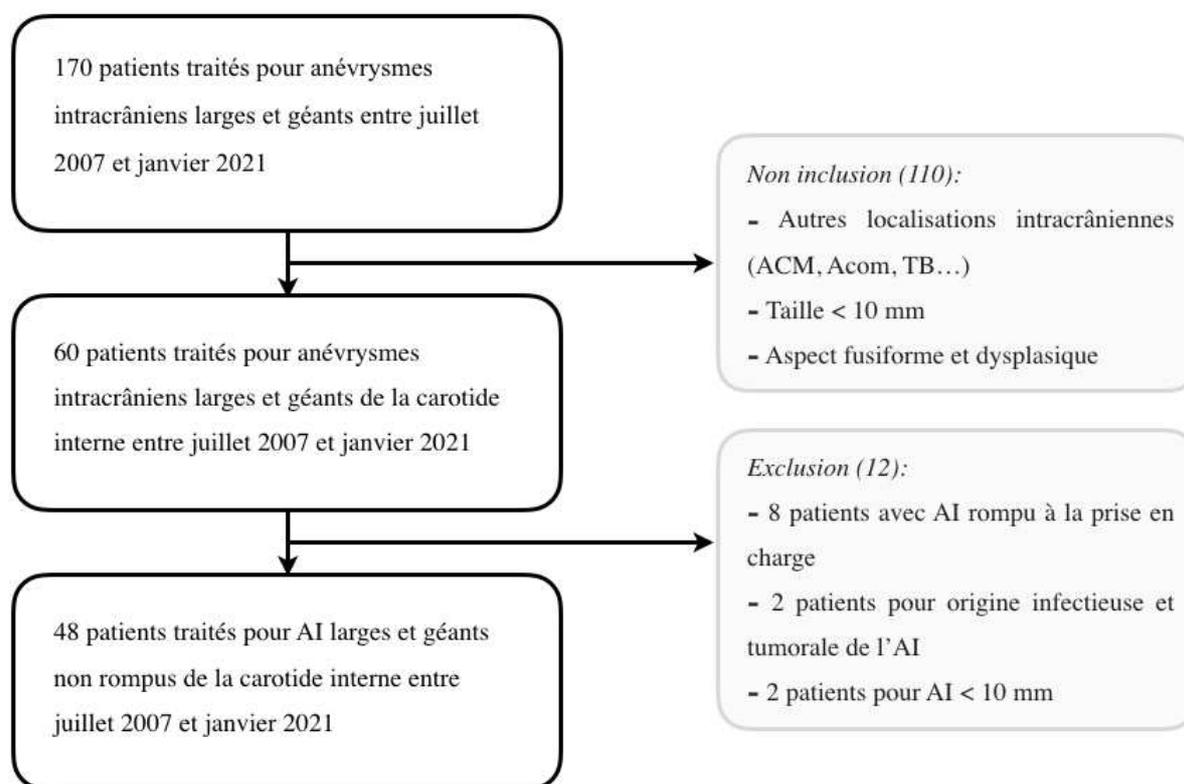
Tout d'abord une analyse univariée a été effectuée, et uniquement les facteurs pour lesquels la P-value était  $< 0,25$  ont été sélectionnés pour l'analyse multivariée. Tous les tests étaient bilatéraux et le taux de significativité a été fixé à 0,05. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel statistique et informatique R (version 3.5.1 ; <http://www.r-project.org/>).

Les données des patients ont été collectées via le logiciel Excel ® (Microsoft).

## 4. RESULTATS

### 4.1 Caractéristiques de la population

Nous avons sélectionné 60 patients pris en charge dans le service de NRI du CHU de Nantes entre juillet 2007 et janvier 2021 pour un anévrisme large ou géant de la carotide interne. Douze patients ont été exclus *a posteriori* : 8 en raison d'un anévrisme rompu à la prise en charge, 2 en raison d'une origine tumorale ou infectieuse et 2 autres en raison d'un diamètre maximal inférieur à 10 mm (**Figure 8**)



**Figure 8 :** Diagramme de recrutement

Parmi la cohorte rétrospective de 48 patients finalement sélectionnés, 18 ont été traités par occlusion carotidienne permanente (technique déconstructive) et 30 patients par stent de diversion de flux (technique constructive).

La comparaison des caractéristiques de base figure dans le **tableau 1** ci-dessous.

Caractéristiques cliniques des patients	FD (n=30)	PVO (n=18)	P-value
Âge, années, médiane (IQR)	59,50 (48,5-70,75)	66,00 (52-70,5)	0,54
<b>Caractéristiques de l'anévrisme</b>			
Latéralité (droite), n (%)	15 (50%)	7 (38,89%)	0,56
Localisation extra-durale, n (%)	18 (60%)	16 (88,89%)	<b>0,049</b>
Diamètre externe de l'AI (mm), médiane (IQR)	19,50 (15,25-24)	21,5 (18-26,5)	0,47
Collet, médiane (IQR)	7 (5-8,25)	11,5 (8,25-13,75)	<b>0,047</b>
Ratio diamètre/collet, médiane (IQR)	3 (2-4)	2 (2-3)	0,28
Multiple, n (%)	11 (36,67%)	4 (22,22%)	0,35
AIC dysplasique, n (%)	4 (13,33%)	2 (11,11%)	1,0
Thrombus, n (%)	11 (36,67%)	7 (38,89%)	1,0
Calcifications, n (%)	2 (6,67%)	1 (5,56%)	1,0
<b>Antécédents, n (%)</b>			
ATCD personnel d'AIC	4 (13,33%)	0 (0%)	0,28
ATCD personnel d'AIC rompu	3 (10%)	0 (0%)	0,28
<b>Facteurs de risque cardio-vasculaires, n (%)</b>			
Tabac	15 (50%)	4 (22,22%)	0,073
HTA	12 (40%)	7 (38,89%)	1,00
HTA traitée	12 (40%)	7 (38,89%)	1,00
Dyslipidémie	7 (23,33%)	6 (33,33%)	0,51
Obésité	6 (20%)	4 (22,22%)	1,0
<b>Traitements, n (%)</b>			
Antiagrégant plaquettaire	5 (16,67%)	4 (22,22%)	0,71
<b>Clinique, n (%)</b>			
Céphalées	11 (36,67%)	8 (44,44%)	0,76
Syndrome compressif	19 (63,33%)	15 (83,33%)	0,20
Découverte fortuite	5 (16,67%)	2 (11,11%)	0,70
<b>mRS préopératoire</b>	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,28

**Tableau 1 :** analyse comparative des caractéristiques principales entre le groupe FD et PVO.

L'âge moyen était de 59 ans et 6 mois dans le groupe FD et 66 ans dans le groupe PVO. On distingue une nette majorité de femme dans les deux groupes (80% vs 83%) sans différence significative. De façon significative ( $p = 0,049$ ), la proportion d'anévrismes extra-duraux était plus élevée dans le groupe PVO (80,89%) par rapport au groupe FD (60%). Le diamètre externe du sac anévrysmal était mesuré en moyenne à 19,5 mm dans le groupe FD et 21,5 mm dans le groupe PVO, sans différence significative ( $p = 0,47$ ). L'effectif global comportait 33 anévrismes larges ( $\geq 10$  mm) (23 dans le groupe FD et 10 dans le groupe PVO) et 15 anévrismes géants  $\geq 25$ mm (7 dans le groupe FD et 8 dans le groupe PVO).

Les patients étaient porteurs d'AI multiples dans 22,22% des cas dans le groupe PVO et dans 36,67% des cas dans le groupe FD ( $p = 0,35$ ).

Les formes dysplasiques concernaient 2/18 patients (11,11%) dans le groupe PVO et 4/30 patients (13,33%) dans le groupe FD.

Une thrombose partielle était présente dans une importante proportion d'AI même si elle n'était pas majoritaire : 38,89% dans le groupe PVO et 36,67% dans le groupe FD.

Les calcifications ne concernaient qu'un seul patient du groupe PVO et 2 patients du groupe FD. A noter que seules les calcifications pariétales linéaires ou ponctiformes multifocales étaient prises en compte dans l'analyse.

Il n'y avait pas de différence concernant la présentation clinique. Des céphalées étaient présentes chez 19/48 patients (40%). Un syndrome compressif était signalé chez 34/48 patients (71%) :

- Une grande majorité (21/34 ; 62%) présentait une ophtalmoplégie par atteinte du III ou du VI (13 dans le groupe PVO et 8 dans le groupe FD)
- Douze (25%) présentaient une baisse d'acuité visuelle par compression du chiasma optique (2 dans le groupe PVO et 10 dans le groupe FD)
- Un patient a présenté une paralysie faciale périphérique par compression du VII dans son trajet pétreux.

Nous avons retrouvé une faible proportion de découverte fortuite : 5 (16,67%) dans le groupe FD et 2 (11,11%) dans le groupe PVO.

Seuls 4 patients avaient un antécédent personnel d'anévrisme intracrânien dans le groupe FD dont 3 rompus. Les données étaient insuffisantes concernant les antécédents familiaux.

Il n'existait pas de différence significative concernant les facteurs de risque cardio-vasculaire. 22,22% du groupe PVO et 16,67% du groupe FD prenaient un traitement anti-agrégant en monothérapie par aspirine avant la prise en charge, sans différence significative.

Les 2 groupes ne montraient pas de différence significative en termes d'autonomie avec une moyenne de mRS évaluée à 1 pour chacun des effectifs, c'est-à-dire des patients présentant des symptômes n'entravant pas les activités habituelles.

## 4.2 Caractéristiques des traitements

### 4.2.1 Occlusion carotidienne (OC)

Dix-huit patients ont été traités par occlusion carotidienne, systématiquement précédée d'un test d'occlusion au ballon (BTO). Ce test a été réalisé sous AL dans 66,7% des cas (12/18) et sous AG dans 33,3% des cas (6/18). Les critères angiographiques de tolérance de l'occlusion (test positif) utilisés au CHU de Nantes étaient un délai  $\leq 2$  secondes dans la plupart des cas.

Le BTO était positif (tolérance à l'occlusion) chez chacun des 18 patients. Aucun by-pass chirurgical (anastomose temporo-sylvienne) n'a été réalisé, les patients récusés pour l'occlusion carotidienne étant préférentiellement traités par FD.

La PVO a été réalisée par ballonnet détachable dans les 2 cas (11,1%) les plus anciens de la cohorte, tous deux traités en 2007. Par la suite, la survenue d'une complication et l'arrêt de la commercialisation des ballonnets détachables a conduit à l'arrêt de leur utilisation par le CHU de Nantes.

Le reste des patients a été traité par coils (16 cas, 88,9%).

Le BTO et la PVO ont été conduits sous anticoagulation efficace par héparine de façon systématique.

Cinq patients (27,8%) ont bénéficié d'une antiagrégation plaquettaire par aspirine en post-opératoire et 5 patients (27,8%) d'un bolus de solumedrol en fin d'intervention.

### 4.2.2 Flow Diverter

Trente patients ont été traités par mise en place d'un FD dans la carotide interne. Trois patients (10%) avaient préalablement été traités par coiling simple, il s'agissait donc d'une reprise pour insuffisance de traitement ou récurrence au collet.

Un test d'occlusion (BTO) a été réalisé chez 11 patients (36,7%) pour vérifier l'existence d'une suppléance par le polygone de Willis en cas de thrombose de FD ou d'obligation d'occlure la carotide en raison d'une complication. Une seule patiente n'a pas toléré le test d'occlusion.

Un FD Pipeline (Pipeline Embolisation Device, Ev3 Covidien) a été utilisé pour 23 anévrysmes (76,7%), un SILK (BALT Montmorency) pour 5 anévrysmes, un Pipeline Flex pour 1 anévrysmes et une Pipeline Shield pour 1 anévrysmes.

Dans 3 cas (10%), l'opérateur a utilisé 2 FD pour des raisons de mauvaise ouverture, de raccourcissement et/ou d'une mauvaise apposition du premier FD. Le reste des interventions n'a nécessité qu'un seul dispositif.

Une angioplastie au ballon a été réalisée dans 13 cas (43%), soit du fait d'une mauvaise ouverture du FD, soit pour améliorer l'apposition aux parois de l'artère et au collet de l'anévrisme.

A noter qu'un vasoCT systématique est réalisé après déploiement du dispositif pour vérifier l'ouverture, la bonne apposition et l'absence de plicature. Il s'agit d'une acquisition rotationnelle cone-beam optimisée pour le matériel endovasculaire avec injection de produit de contraste dilué.

Des coils ont été utilisés conjointement pour remplir le sac anévrysmal dans 22 cas (73%) représentant une grande majorité de patients sachant que 3 patients supplémentaires avaient déjà été traités par coils auparavant portant le total à 25 soit 83,3% des patients.

Un bolus de corticoïdes intraveineux (solumedrol) a été administré en fin d'intervention chez 21 patients (70%) pour prévenir la réaction inflammatoire responsable de douleurs, de majoration du syndrome compressif ou de rupture d'anévrisme.

Tous les patients (30/30) ont bénéficié d'une double AAP pendant un minimum de 3 mois :

- 12 patients ont pris aspirine + ticagrelor
- 18 patients ont reçu aspirine + clopidogrel

Les posologies étaient les suivantes : aspirine 75mg/j, ticagrelor 90mgx2/j et clopidogrel 75mg/j.

Seuls 2 patients ont reçu une corticothérapie per os prolongée pour des céphalées ou pour la majoration du syndrome compressif en lien avec une réaction inflammatoire induite par la thrombose anévrysmale.

### 4.3 Critère de jugement principal : complications péri-opératoires

Complications péri-opératoires et résultats clinico-radiologiques	FD (n=30)	PVO (n=18)	P-value
Déficit neurologique au réveil, n (%)	6 (20%)	1 (5,56%)	0,231
Ischémie post-opératoire (< 30 jours), n (%)	7 (23,33%)	1 (5,56%)	0,228
Complications cérébrales (EI ou EH) à 1 mois, n (%)	9 (30%)	1 (5,56%)	0,067
Durée de séjour (DS), médiane (IQR)	4 (3-6)	3 (3-6,75)	0,22
Corticothérapie post-opératoire, n (%)	2 (6,67%)	4 (22,22%)	0,18
Complications au point de ponction, n (%)	0 (0%)	3 (16,67%)	<b>0,047</b>
Fermeture du point de ponction, n (%)			<b>0,0001</b>
Femoseal ou Angioseal	17 (56,67%)	3 (16,67%)	
Compression	12 (40%)	5 (27,78%)	
<b>Résultat radiologique à 3 mois, n (%)</b>			
Collet résiduel	12 (43%)	0 (0%)	
Occlusion complète	<b>16 (57%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>0,002</b>
Œdème cérébral	2 (6,67%)	0 (0%)	0,52
Retraitement, n (%)	4 (13,8%)	0 (0%)	0,28
<b>Résultat radiologique à 1 an</b>			
Collet résiduel, n (%)	3 (10,7%)	0 (0%)	
Occlusion complète, n (%)	25 (89,3%)	16 (100%)	0,29
Diamètre externe de l'AI (mm), médiane (IQR)	19,50 (12-23)	19 (17-23)	0,61
Rétraction (mm), médiane (IQR)	-2 (-5 - 0)	-5,5 (-10 - -4,25)	0,11
Données manquantes	2 (6,67%)	2 (11,11%)	
<b>Résultat clinique à 1 an, n (%)</b>			<b>0,046</b>
Aggravation	4 (13,33%)	0 (0%)	
Amélioration	6 (20%)	9 (50%)	
Stable	20 (66,67%)	9 (50%)	
<b>mRS à 1 an, médiane (IQR)</b>	0,5 (0-1)	0,5 (0,1)	1,0
Données manquantes	2 (6,67%)	3 (16,67%)	
<b>Comparatif mRS initial/final, n(%)</b>			0,29
Amélioration	8 (26,67%)	8 (44,44%)	
Dégradation	2 (6,67%)	0 (0%)	
Stable	20 (66,67%)	10 (55,56%)	

**Tableau 2 :** Analyse comparative des complications et des résultats clinico-radiologiques.  
EI = Evènement ischémique, EH = Evènement Hémorragique.

Le taux de complications cérébrales péri-opératoires était plus élevé dans le groupe FD (30%) que dans le groupe PVO (5,6%), mais cette différence n'était pas significative (p = 0,067) (**Tableau 2**).

N°	Traitement	Sexe	Age (années)	Taille (mm)	Topographie	Type de complication	Délai	Symptômes	Mécanisme présumé	Ischémie sur IRM Diffusion	Résolution des symptômes à la sortie
1	FD	Femme	75	21	Intra-dural	Ischémique	J0	Hémi-parésie droite	TE territoire ACI	Oui	Partielle
2	FD	Femme	47	12	Extra-dural	Ischémique	J1	Monoparésie MSD	TE territoire ACI	Oui	Complète (< 24h)
3	FD	Femme	41	26	Extra-dural	Ischémique	J0	HLH transitoire	Occlusion branche collatérale (Pcom fœtale) par thrombose aiguë FD	NR	Complète (48h)
4	FD	Femme	70	36	Extra-dural	Ischémique Hémorragique	J0	Hémi-parésie gauche	- Hémodynamique et TE - Hémorragie intra-parenchymateuse retardée (temporale homolatérale)	Oui	Partielle
5	FD	Homme	42	12	Intra-dural	Ischémique	Per-opératoire	Asymptomatique au réveil	Occlusion per-opératoire branche collatérale (choroïdienne antérieure) par thrombose aiguë FD	NR	Complète (asymptomatique)
6	FD	Femme	65	19	Extra-dural	Ischémique	J0	Monoparésie MSG	TE territoire ACI	Oui	Complète en < 48h
7	FD	Femme	43	21	Intra-dural	Ischémique	J0	Hémi-parésie gauche	TE territoire ACI (thrombose complète du FD à J10)	Oui	Complète
8	FD	Femme	74	18	Extra-dural	Fistule carotido-caverneuse	J3	Céphalées, exophtalmie, hyperhémie conjonctivale	Rupture intra-caverneuse retardée à J3	NR	Complète après occlusion carotidienne de sauvetage à J20
9	PVO	Femme	85	18	Extra-dural	Ischémique	J0	Hémi-parésie gauche, hémiparésie	Ballonnet détachable migré en M1 puis dans une branche M3 droite en per-opératoire	Oui	Partielle

**Tableau 3 :** Patients ayant présenté une complication cérébrale péri-opératoire.  
 Abréviations : MSD (Membre Supérieur Droit), MSG (Membre Supérieur Gauche), HLH (Hémianopsie Latérale Homonyme).

Huit patients ont présenté une complication ischémique précoce (< 30 jours) dont 7 sont survenues en per-opératoire, responsables d'un déficit au réveil. Une patiente du groupe FD a présenté une complication ischémique révélée par un déficit neurologique focal différé à J1 (**Tableau 3**).

Un plus grand taux de complications ischémiques a été constaté dans le groupe FD 7/30 (23,33%) par rapport au groupe PVO 1/18 (5,56%) sans différence significative ( $p = 0,228$ ).

La plupart des événements ischémiques étaient de mécanisme thrombo-embolique présumé à l'exception d'une patiente pour laquelle le FD a mis du temps à s'ouvrir en regard du collet nécessitant le recours à une angioplastie (Patiente N°4, **Tableau 3**). Ceci a induit une occlusion temporaire de la carotide interne pendant 30 min chez une patiente qui ne tolérait pas l'occlusion d'après un test d'occlusion au ballon réalisé préalablement. L'IRM post-opératoire de cette patiente a révélé des lésions ischémiques de topographie jonctionnelle dans le territoire de l'ACI traitée, suggérant un mécanisme hémodynamique.

Deux thromboses aiguës per-opératoires de FD sont survenues :

- L'une liée à une mauvaise ouverture du FD a été résolutive après l'utilisation conjointe d'un fibrinolytique (rt-PA) et d'une angioplastie au ballon ;
- L'autre a nécessité l'administration d'anti-GPIIb/IIIa (eptifibatide (Integrilin®)) en per-opératoire entretenu par de l'abciximab (Reopro®) en post-opératoire.

Une IRM cérébrale a été réalisée en post-opératoire immédiat chez 6/8 patients qui présentaient un déficit permanent, montrant systématiquement des lésions ischémiques dans le territoire de l'ACI traitée. Les 2 autres patients n'ont pas passé d'IRM post-opératoire : un des patients était asymptomatique et l'autre a présenté un déficit transitoire (Hémianopsie Latérale Homonyme transitoire).

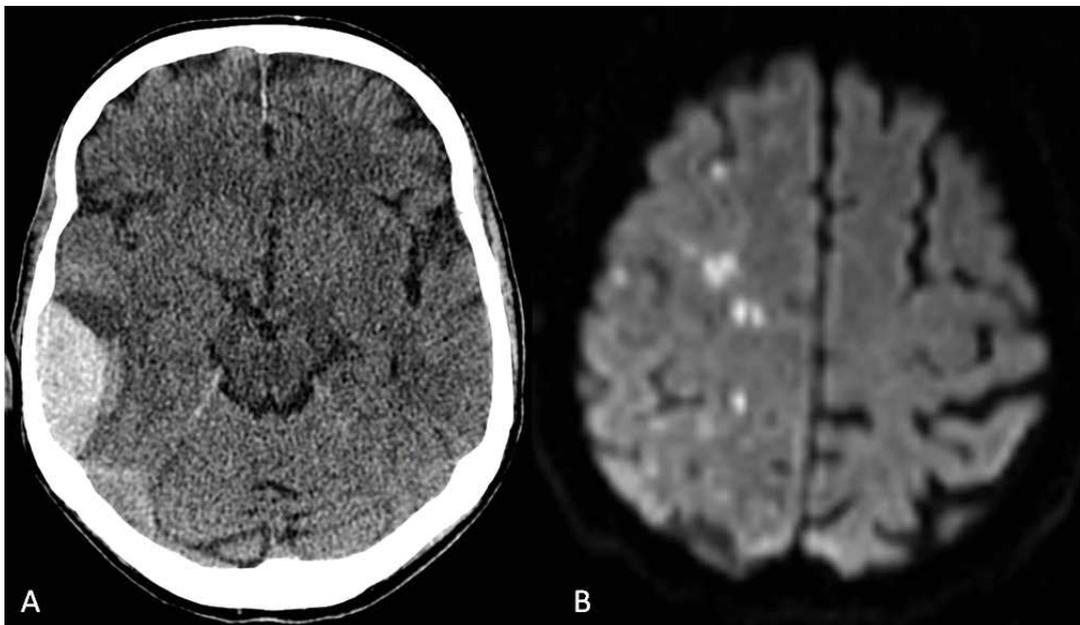
Les symptômes déficitaires ont été complètement résolutifs à la sortie d'hospitalisation pour 5 des 8 patients ayant présenté une complication ischémique ou hémorragique. Un des 3 patients déficitaires à la sortie a complètement récupéré après 5 semaines de kinésithérapie en ville (mRS 0-1 à 3 mois), les 2 autres ayant partiellement récupéré après des séjours en SSR/MPR (mRS 2 pour la patiente N°4, mRS 2 pour la patiente N°3, **Tableau 3**).

Le taux de morbidité permanente (défini par une incapacité résiduelle à 3 mois) était de 6,67% (2/30) dans le groupe FD vs 5,56% (1/18) dans le groupe PVO, effectif trop faible pour effectuer une analyse statistique.

#### 4.3.2 Complications hémorragiques

Une seule complication hémorragique (hématome intra-parenchymateux temporal droit) est survenue dans le groupe FD chez la patiente n°4 (**Tableau 3**) qui a parallèlement eu des complications ischémiques homolatérales. La patiente a présenté une hémiparésie gauche en lien avec les lésions ischémiques associées mais sans trouble de la conscience.

La topographie de l'hématome ne correspond pas aux localisations des lésions ischémiques de répartition jonctionnelle mais il était difficile d'exclure la transformation hémorragique d'une lésion ischémique du fait de la mise en évidence concomitante des deux complications sur l'imagerie à J1 (**Figure 9**).



**Figure 9 :** *Patiente de 70 ans ayant présenté une hémiparésie gauche à J1 du traitement par FD d'un anévrysme carotidien droit.*

*A : TDM sans injection à J1 retrouvant un hématome parenchymateux temporal droit  
B : IRM séquence diffusion B1000 montrant plusieurs spots ischémiques jonctionnels droits.  
Avec l'aimable autorisation du Pr DESAL.*

#### 4.3.3 Rupture précoce et retardée

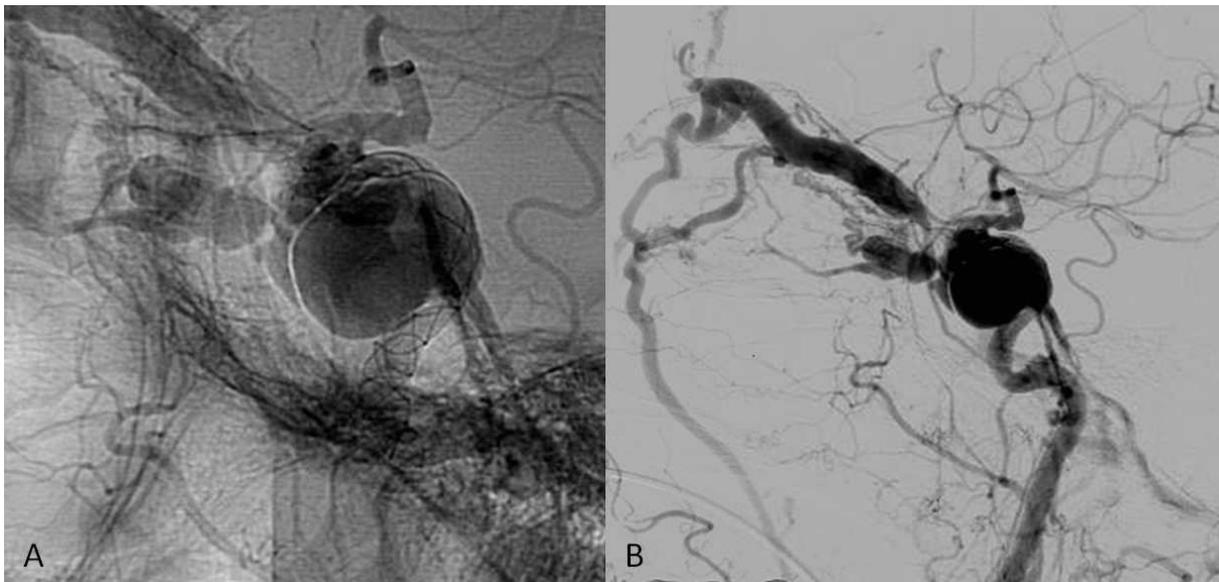
Une seule rupture retardée est survenue dans le groupe FD à J2 de l'intervention. Cette rupture a été responsable d'une fistule carotido-caverneuse du fait de la topographie caverneuse (extra-durale) de l'anévrysme (patiente N°8, **Tableau 3**, **Figure 10**).

La patiente a été reprise à 20 jours de la première intervention pour réaliser une occlusion carotidienne de sauvetage et traiter la fistule.

Une anastomose externe-interne (temporo-sylvienne) a été réalisée préalablement par l'équipe de Neurochirurgie pour pallier à une insuffisance de suppléance du polygone de Willis au test d'occlusion.

L'occlusion carotidienne a permis une résolution complète des symptômes en 3 semaines. Nous avons parallèlement constaté la disparition des anomalies sur l'IRM de contrôle (régression de l'artérialisation du sinus caverneux et de la veine orbitaire supérieure, régression de l'exophtalmie).

A noter que le traitement par FD avait été réalisé sans utilisation de coils associés.



**Figure 10 :** *Patiente de 74 ans présentant des signes cliniques de fistule carotido-caverneuse gauche à J3 du traitement d'un anévrisme géant carotido-caverneux par Flow Diverter.*

*A : Angiographie non soustraite (latérale) : FD (SILK) déployé en regard du collet anévrysmal*

*B : Angiographie soustraite (latérale) : artérialisation du sinus caverneux gauche avec important reflux dans la veine orbitaire supérieure et la veine faciale : fistule carotido-caverneuse.*

*Avec l'aimable autorisation du Pr DESAL.*

#### 4.3.4 Exacerbations inflammatoires

Deux exacerbations inflammatoires ont été constatées dans le groupe FD ce qui a entraîné une aggravation des symptômes chez un des patients.

L'IRM à 3 mois de ce patient a montré une majoration de la compression du chiasma, un important œdème des voies optiques associé à un œdème parenchymateux adjacent. Il s'agissait dans les deux cas d'anévrismes géants de topographie extra-durale.

#### 4.3.5 Complications au point de ponction

Elles ont été plus importantes dans le groupe PVO (16,67%) par rapport au groupe FD (aucune) avec une différence significative ( $p = 0,047$ ).

Néanmoins les informations sur le suivi du point de ponction en post-opératoire n'étaient pas toujours disponibles et ces résultats doivent être interprétés avec prudence.

Des dispositifs de fermeture (Angioseal/Femoseal) étaient utilisés de façon plus fréquente dans le groupe FD (56,67%), par rapport à PVO (16,67%) avec une différence significative ( $p = 0,0001$ ). De façon corolaire, la compression était plus souvent utilisée dans le groupe PVO sous réserve de données manquantes.

### 4.4 Critères de jugement secondaires

#### 4.4.1 Durée moyenne de séjour (DMS)

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant la durée de séjour dont la médiane était de 4 jours dans le groupe FD et de 3 jours dans le groupe PVO ( $p = 0,22$ ). Les durées moyennes de séjour ne présentaient pas non plus de différence significative : 5,53 dans le groupe FD, 5,22 dans le groupe PVO ( $p = 0,91$ )

#### 4.4.2 Échelle de Rankin modifiée (mRS)

A 1 an, le mRS était évaluable chez 28 patients (93%) dans le groupe FD et 15 patients (83%) dans le groupe PVO. Il n'y avait pas de différence significative concernant le mRS à 1 an entre les 2 groupes ( $p = 1,0$ ).

Un mRS entre 0 et 2 est considéré comme « bon » si on se réfère aux études sur l'AVC ischémique. Cependant, dans notre étude il s'agit d'anévrismes non rompus et donc de patients opérés sans urgence. Les critères de mRS devraient donc être plus exigeants en prenant comme bons mRS 0 ou 1, c'est-à-dire à un patient asymptomatique ou symptomatique mais pouvant effectuer les mêmes activités qu'avant l'intervention.

De ce point de vue, notre cohorte présentait une grande majorité de bons résultats à 1 an définis par :

- mRS 0-1 : 82% (23/28) des patients du groupe FD et 87% (13/15) du groupe PVO
- Amélioration ou stabilité clinique : 86,67% du groupe FD et 100% du groupe PVO.

## 4.5 Résultats clinico-radiologiques

### 4.5.1 Clinique

Nous avons constaté une différence significative à 1 an concernant l'état clinique entre les 2 groupes ( $p = 0,046$ ). Il existait un plus grand pourcentage d'amélioration clinique et surtout aucune aggravation clinique dans le groupe PVO (**Tableau 2**).

L'analyse bivariée pour l'amélioration clinique a révélé une association avec la présence d'un thrombus (OR = 4,71 (1,28 ;19,1),  $p = 0,023$ ) et le traitement par PVO (OR = 4,71 (1,28 ;19,1),  $p = 0,023$ ) (**Tableau 4**).

La présence d'un thrombus était aussi associée de façon indépendante à l'amélioration clinique dans l'analyse multivariée.

Les autres caractéristiques comme la localisation intra-durale n'étaient pas associées à l'amélioration clinique.

Caractéristiques des patients	N	OR	IC95%	P-Value
Age	44	1,01	0,96-1,06	0,8
Homme	44	1,56	0,27-8,22	0,6
Localisation intra-durale	44	0,25	0,04-1,15	0,10
Taille (diamètre externe maximal, mm)	44	0,95	0,65-2,35	0,3
Collet (mm)	39	1,10	0,91-1,35	0,3
Thrombus	44	<b>4,71</b>	<b>1,28-19,1</b>	<b>0,023</b>
Calcifications	44	7,00	0,28-99,5	0,3
Dysplasique	44	0,89	0,86-14	0,75
Multiplés	44	2,38	0,26-21,7	0,4
PVO	44	<b>4,71</b>	<b>1,28-19,1</b>	<b>0,023</b>
Syndrome compressif	44	1,80	0,43-9,32	0,4
Tabac	44	0,48	0,02-4,11	0,5
HTA	44	1,59	0,18-14,3	0,7
Dyslipidémie	44	1,57	0,38-6,21	0,5
Diabète	44	2,14	0,15-5,6	0,6
Obésité	44	1,45	0,56-1,99	0,3
Anti-agrégation plaquettaire à l'admission	44	1,50	0,07-13,6	0,7
Corticothérapie post-opératoire	44	2,60	0,12-25,5	0,4

OR = Odds Ratio, IC = Intervalle de confiance

**Tableau 4** : Analyse bivariée pour l'amélioration clinique

Caractéristiques des patients	OR	IC95%	P-Value
Localisation	0,27	0,03-1,56	0,2
Thrombus	<b>5,64</b>	<b>1,32-29,1</b>	<b>0,026</b>
PVO	3,71	0,85-17,9	0,085
OR = Odds Ratio, IC = Intervalle de confiance			

***Tableau 5 : Analyse multivariée pour l'amélioration clinique***

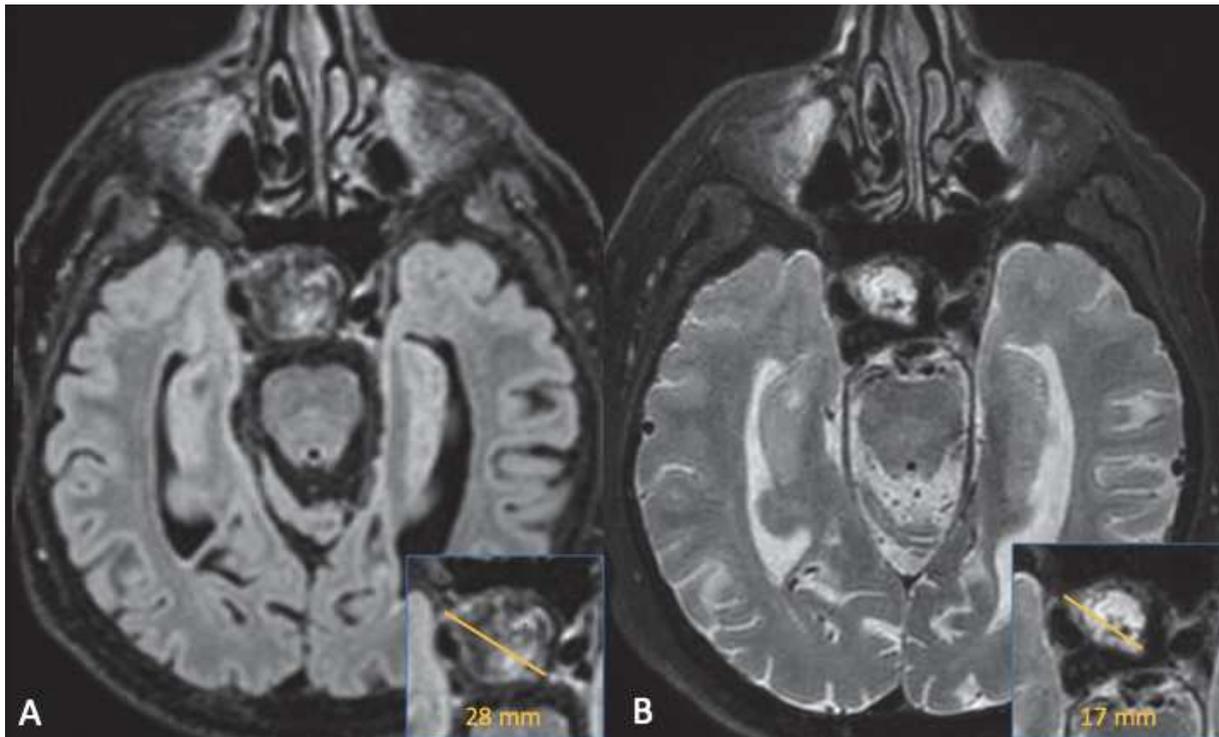
#### 4.5.2 Radiologique

Les patients du groupe PVO présentait un plus grand taux d'occlusion anévrysmale complète à 3 mois, de façon significative (100% vs 57%,  $p = 0,002$ ). Néanmoins, dans le groupe FD les anévrysmes considérés comme non complètement occlus (43%) présentaient tous un collet résiduel et donc un bon résultat radiologique.

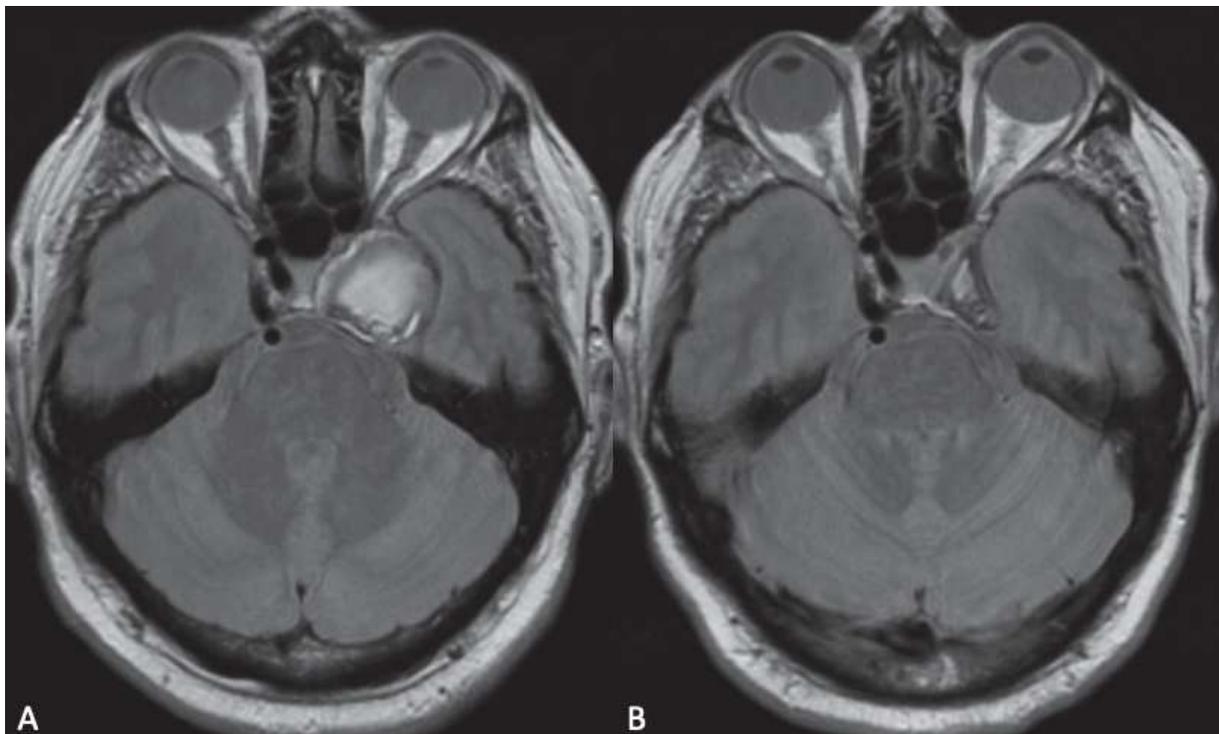
En revanche, le résultat radiologique à 1 an est similaire avec un taux d'occlusion complète semblable dans les deux groupes (100% dans le groupe PVO vs 89,3% dans le groupe FD,  $p = 0,29$ ).

De plus il n'y a pas de différence significative sur la rétraction anévrysmale à 1 an même si celle-ci est plus importante dans le groupe PVO. Ce résultat fait logiquement suite à l'exclusion et la thrombose plus précoce des anévrysmes de ce sous-groupe et explique aussi la régression plus rapide des symptômes par diminution de l'effet de masse.

Ci-dessous, nous illustrons la rétraction anévrysmale post-opératoire à travers 2 cas de patients : l'un traité par FD (***Figure 11***), l'autre par occlusion carotidienne (***Figure 12***).



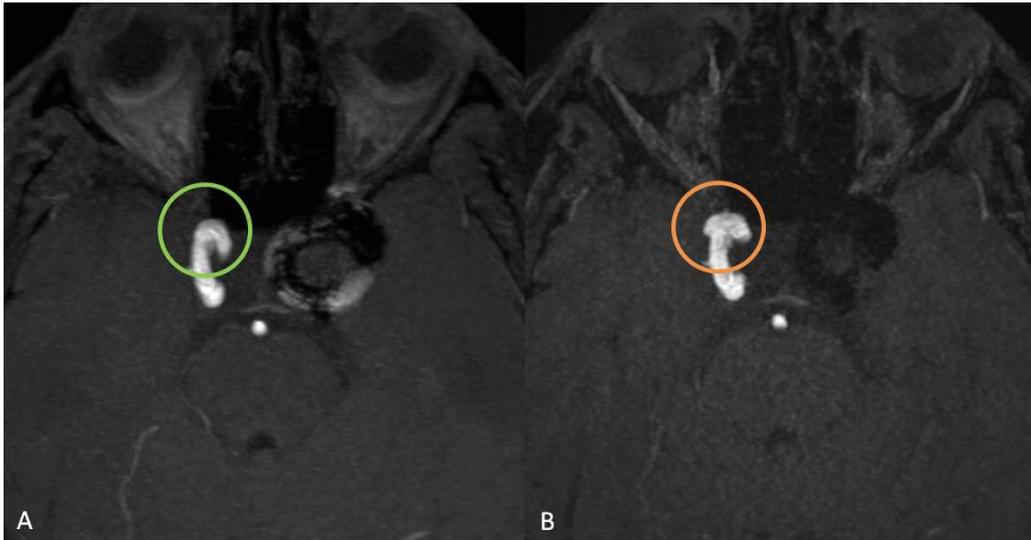
**Figure 11 :** IRM comparatives à 3 mois (A) et 15 mois d'un traitement par FD d'un anévrisme carotido-caverneux droit de 30mm chez un homme de 72 ans : rétraction partielle de l'anévrisme mesuré à 28mm à 3 mois puis à 17mm à 15 mois. Avec l'aimable autorisation du Pr DESAL.



**Figure 12 :** IRM (T2 DP FS) à 3 mois (A) et 15 mois (B) d'une occlusion carotidienne gauche pour un anévrisme géant carotido-caverneux de 33 mm chez un homme de 49 ans : rétraction quasi-complète de l'anévrisme à 15 mois. Avec l'aimable autorisation du Pr DESAL.

#### 4.5.3 Anévrismes de novo

Un seul anévrisme de novo a été retrouvé chez une patiente du groupe PVO sur une IRM à 8 ans et 4 mois (**Figure 13**). Nous n'avons pas effectué d'analyse de cette donnée en raison du faible effectif. Il n'y avait pas de différence sur la durée médiane de suivi radiologique qui a été de 47,5 mois dans le groupe FD et de 44,5 mois dans le groupe (p = 0,67).



**Figure 13 :** apparition d'un anévrisme de novo carotido-caverneux en miroir sur l'IRM de suivi à 8 ans et 4 mois de l'occlusion carotidienne (B) par rapport à l'IRM post-opératoire à MI (A) Avec l'autorisation du Pr DESAL

## 5. DISCUSSION

---

### 5.1 Caractéristiques principales

Nos résultats confirment la nette prédominance féminine des anévrismes larges et géants de la carotide interne constatée dans la plupart des études de l'ordre de 3 :1 à 4 :1 (2).

La différence significative concernant le pourcentage d'anévrismes extra-duraux, plus représentés dans le groupe PVO de notre étude (81% vs 60%), peut être expliquée par deux raisons :

- Les anévrismes intra-duraux ( $\approx$  supra-clinoïdiens) sont traités préférentiellement par FD pour conserver la perméabilité des branches collatérales telles que l'artère ophtalmique, la communicante postérieure et la choroïdienne antérieure.
- Les anévrismes extra-duraux, essentiellement intra-caverneux, présentent une histoire naturelle plus favorable avec un faible risque de rupture comparés à leurs homologues intra-duraux ; la balance bénéfice risque fait donc privilégier l'occlusion carotidienne.

En parallèle, il existe une tendance à plus de baisses d'acuité visuelle liées à la compression du chiasma optique dans le groupe FD et plus de syndromes caverneux dans le groupe PVO. Cette donnée est logiquement corrélée à la grande proportion d'anévrismes supra-clinoïdiens dans le premier groupe et d'anévrismes caverneux dans le second groupe.

Il existe une tendance à un plus grand nombre de localisations anévrysmales multiples dans le groupe FD (36,67%) par rapport au groupe PVO (22,22%). Cependant un biais de sélection a pu être généré par les opérateurs qui avaient tendance à ne pas occlure la carotide d'un patient porteur d'un anévrisme en miroir ou communicant antérieur, la PVO risquant d'exposer l'anévrisme controlatéral à une surcharge hémodynamique, augmentant le risque de croissance ou de rupture.

### 5.2 Complications post-opératoires

Malgré l'absence de significativité statistique, probablement du fait d'un manque de puissance, la PVO semble avoir un meilleur profil de sécurité que le FD. En effet le taux de complications neuro-vasculaires à 30 jours était plus élevé dans le groupe FD (30% vs 5,56%). Il s'agissait en grande majorité de complications ischémiques (80%).

Ces résultats sont comparables aux données de la littérature. Une méta-analyse de Cagnazzo & al. en 2018, comparant les traitements restructifs (coiling simple, SAC, BAC et FD) aux traitements déconstructifs (PVO) dans le traitement de 894 anévrysmes larges et géants, retrouve un taux de complication globale de 30% (15% ischémiques) dans le groupe traitements restructifs et de 16% (11% ischémiques) dans le groupe PVO (30).

Certains laboratoires commencent à mettre au point des FD avec revêtements hémocompatibles. Le premier FD commercialisé porteur d'un tel revêtement est le PIPELINE FLEX avec Shield technologie (Medtronic), porteur d'un revêtement à action non pharmacologique constitué d'un polymère de phosphorylcholine.

### 5.2.1 Complications associées aux *Flow Diverter*

En ciblant les patients traités par FD dans la méta-analyse de Cagnazzo & al., le taux de complications globales était de 29%, diminué à 17% en ne comptant que les AI de la circulation antérieure (vs 41% pour les AI de circulation postérieure). Il n'y avait pas de différence significative en termes de complication entre FD seul et FD associé à des coils (30). De même, Kallmes & al rapportent dans un sous-groupe d'AIG, un taux de complication plus important pour les anévrysmes de circulation postérieure (40%) vs antérieure (23%) (60). L'étude PUFs (2013) recensant 107 patients porteurs d'AI larges et géants (AILG) traités par Pipeline, retrouvait quant à elle un taux de complications ischémiques majeures (augmentation  $\geq 4$  points de NIHSS) ou de mort cérébrale à 6 mois de 5,6% (61). En combinant les complications cérébrales ischémiques, les hémorragies intracrâniennes et les fistules carotido-caverneuses, les auteurs retrouvent un taux de complications globales de 10,2%, taux plus faible que dans notre cohorte. Néanmoins le taux de décès était supérieur (3/107 soit 2,8%) et le taux d'aggravation du mRS était plus élevé que dans notre étude : 9,3% vs 6,67%.

Les facteurs associés aux complications ischémiques liées aux FD semblent être essentiellement la taille de l'anévrysme et la localisation en circulation postérieure (30).

Les analyses en sous-groupe de l'étude IntrePED rapportent des taux de complication plus élevés pour les anévrysmes fusiformes, et les topographies cérébrale moyenne et basilaire (45). L'utilisation de plusieurs Pipeline pour un même traitement, toute localisation confondue, était associée à plus d'évènements ischémiques (EI) de façon significative mais

l'analyse ne dit pas ce qu'il en est spécifiquement pour les anévrysmes de l'ACI. La morphologie fusiforme était le seul paramètre associé de façon indépendante au risque d'EI (45).

Comme déjà évoqué précédemment, il existe plusieurs mécanismes potentiels d'évènements ischémiques post-FD.

- 1) Le principal mécanisme, thrombo-embolique, peut entraîner l'occlusion du FD et des branches naissant en regard (collatérales, perforantes) mais aussi induire des embolies distales. Ce processus est inhérent à la constitution métallique du dispositif mais peut être majoré par une insuffisance d'anti-agrégation plaquettaire (résistance, interaction ou mauvaise observance).
- 2) Les EI péri-opératoires d'origine thrombo-embolique liés aux cathéters est un autre mécanisme bien connu. De nombreuses études ont montré que plus de 50% des patients traités par FD avaient de multiples foci en restriction de diffusion sur des IRM post-opératoires immédiates (45). En revanche, rien ne permet d'affirmer que ces micro-embolies crurales sont liés au cathéter seul ou au FD.
- 3) Un troisième mécanisme, beaucoup plus rare, est la survenue d'embolies de particules issues de cathéters ou d'introducteurs (45).

Plusieurs facteurs peuvent donc expliquer le plus grand risque de complications ischémiques en cas de traitement par FD par rapport à la PVO :

- La présence d'un matériel thrombogène endovasculaire exposé au flux sanguin (matériel métallique avec maillage très serré)
- Des modifications hémodynamiques transitoire dans l'artère porteuse pendant un intervalle plus long lié aux difficultés techniques induites par le déploiement du FD
- Des complications techniques : plicature, sténose, mauvais déploiement, angioplastie, migration...
- La couverture de branches collatérales (artère ophtalmique).

### 5.2.2 Complications associées à la PVO

Dans la littérature, le taux de complications ischémiques reste globalement inférieur chez les patients traités par PVO.

Il varie selon les études de 1,6% à 32% et semble fortement dépendant du seuil de symétrie d'opacification veineuse choisi pour le BTO (délai d'opacification veineuse compatible avec une bonne tolérance à l'occlusion) (26,34,62). La validité du test est bien-sûr dépendante de la pression artérielle du patient.

Le taux de morbidité permanente varie quant à lui de 0 à 5% et le taux de mortalité est très faible (26,27,29,34,62,63).

Nous n'avons déploré qu'une seule complication dans le groupe PVO de notre étude. Cette complication a induit une morbidité permanente dont le taux est donc mesuré à 5,56% (1/18). Nous n'avons pas déploré de décès. Ces données sont comparables à celles de la littérature, en sachant que le seuil choisi par notre équipe était  $\leq 2$  secondes et que la seule complication survenue n'était pas liée à une intolérance à l'occlusion mais à une migration distale d'un ballonnet détachable.

Dans la série de Labeyrie & al. le taux de complication ischémique était de 27% (15/56) avec cependant un taux de morbidité permanente de 5%. D'après ces auteurs, ces EI sont d'origine embolique en majorité puisqu'ils sont survenus dans 78% des cas chez des patients ayant un très bon polygone de Willis. Cependant les critères angiographiques choisis étaient moins stricts que dans notre étude ( $< 1$  seconde ou  $< 4$  secondes et tolérance clinique 20 minutes avec un test d'hypotension à la Nicardipine) et la cohorte comportait plus d'anévrysmes fusiformes (9%) (64). L'analyse multivariée a montré que la topographie supra ou paracloïdienne et la présence d'au moins un facteur de risque cardio-vasculaire étaient des facteurs de risque de complication ischémique. La présence d'un thrombus serait un facteur protecteur selon ces auteurs (à l'opposé de Clarençon & al. qui le retrouvent comme facteur de risque) (26,65). Leur hypothèse est que le flux est déjà ralenti en cas d'anévrysme partiellement thrombosé et que l'occlusion survient plus rapidement, diminuant le risque d'embolies.

La PVO bénéficie de plusieurs avantages expliquant un taux de complications moindre :

- Procédure techniquement plus simple (détachement de ballonnet ou de coils) même si plus longue lorsqu'on utilise des coils
- Période de ralentissement du flux réduite

- Préservation de branches collatérales ou occlusion complète avec reprise par les anastomoses (pas de période de neutralisation du flux pouvant entraîner la formation de caillots)

### 5.2.3 Complications hémorragiques associées aux Flow Diverter

La rupture anévrysmale précoce après traitement par FD est une complication peu fréquente mais grave avec un risque de décès de l'ordre de 75% (39).

Une seule rupture précoce d'un anévrysme intra-caverneux est survenue à J3 dans notre groupe FD occasionnant une fistule carotido-caverneuse et non une HSA du fait de la topographie extra-durale de l'anévrysme.

Il est important de noter qu'aucune microspire (coil) n'avait été utilisée en association avec le FD, ce qui semble être un facteur de risque de rupture retardée (39).

En effet dans la méta-analyse de Rouchaud & al., 80% des anévrysmes rompus après traitement par FD n'avait pas été coilés. Néanmoins le coiling n'élimine pas complètement ce risque (20% de coiling parmi les anévrysmes rompus). La méta-analyse de Cagnazzo & al. corrobore cette donnée en rapportant 7% de rupture dans le groupe FD seul et aucune dans le groupe FD associés aux coils (30).

Le mécanisme exact de la rupture n'est pas établi. Certaines études de flux ont démontré que la diversion de flux était responsable d'une augmentation de pression intra-anévrysmale.

D'autres études mettent en cause le rôle du thrombus intra-anévrysmal comme source de protéases qui pourraient participer à l'érosion de la paroi anévrysmale conduisant à la rupture. Les AIG étant plus susceptibles d'avoir un thrombus intra-anévrysmal, ce mécanisme pourrait jouer un rôle dans leur rupture retardée (39).

S'appuyant sur cette hypothèse, des auteurs ont suggéré de remplir systématiquement avec des coils le sac des anévrysmes géants pour protéger le dôme d'une rupture retardée. Ceci aurait pour effet de diminuer la quantité de thrombus corrélée à l'activité protéolytique et de créer une barrière physique à la rupture. A ce titre, une densité plus importante du paquet de coil serait plus protectrice (39).

Les AIG semblent être plus à risque de rupture retardée même si aucun lien de causalité n'a été démontré : 46% d'AIG parmi les ruptures retardées de la méta-analyse de Rouchaud & al. vs 16% d'AIG dans l'étude IntrePED (39,60). La rupture préalable de l'anévrysme semblerait

aussi être un facteur de risque de rupture retardée (39). Concernant le délai des ruptures, celles-ci surviennent pour 33% la première semaine et pour 76% dans le premier mois (39).

Nous n'avons constaté qu'une seule complication hémorragique intracrânienne dans notre groupe FD (hématome parenchymateux temporal dans le territoire carotidien interne homolatéral).

Les hémorragies intra-parenchymateuses retardées (DIPH) sont des complications rares mais semblent survenir plus fréquemment après traitement par FD. Dans la méta-analyse de Cagnazzo & al. 2018, elles étaient moins fréquentes dans le groupe PVO vs traitement reconstructif (2% vs 6%,  $p = 0,03$ ). Elles restent malgré tout peu fréquentes, de l'ordre de 2-3% dans les études sur les FD mais sont pourvoyeuses d'une importante morbi-mortalité (68,5%) (39).

Vingt-quatre pourcent des DIPH se déclarent dans les 24 premières heures, 66% la première semaine et 86% dans le premier mois post-opératoire. Leur mécanisme de survenue est mal compris.

Elles surviennent dans 80% des cas dans le territoire de déploiement du FD suggérant un rôle physiopathologique du dispositif ou de la procédure.

A l'opposé, 20% des DIPH surviennent dans un autre territoire, témoignant du probable rôle associé de la double anti-agrégation plaquettaire.

Cependant la DAAP semble être plus sûre dans d'autres indications, comme la prévention secondaire d'AVC ischémiques ou après SAC avec un risque annuel d'hémorragies parenchymateuses de 1,5% et 2,2% respectivement (39). Certains auteurs supposent donc que la mise en place du FD entraîne des modifications hémodynamiques, favorisant les DIPH (effet Windkessel) (39).

Une autre hypothèse est la transformation hémorragique de lésions ischémiques, mais la corrélation topographique des lésions ischémiques et des hémorragies parenchymateuses n'a pas encore été démontrée (66). Une dernière hypothèse évoque le rôle potentiel d'embolies de corps étrangers constitués du revêtement de certains cathéters (39). Rouchaud & al. suggèrent que les AIG sont plus à risque de DIPH sans qu'un lien de causalité n'ait pu être mis en évidence (23% d'AIG parmi les DIPH, ce qui est plus important que la part d'anévrisme géant traitée par FD (16% dans l'étude IntrePED) (60).

Cette différence pourrait être expliquée par l'utilisation plus fréquente de multiples FD pour obtenir une occlusion complète en cas d'AIG, ce qui augmenterait la durée de procédure et donc l'activation plaquettaire et les modifications hémodynamiques.

De plus, les modifications hémodynamiques sont plus importantes en cas de traitement d'un AIG du fait de la perte brutale d'une importante chambre (l'anévrysme) qui absorbait partiellement la charge hémodynamique issue de la carotide interne. Il en résulte une hyperperfusion distale nommée « effet Windkessel ».

#### 5.2.4 Durée d'hospitalisation et mRS

La tendance à une plus longue durée de séjour dans le groupe FD était non significative malgré un plus grand nombre de complications. Un biais important provient du fait que les patients traités par PVO doivent séjourner plus longtemps en soins intensifs et être reverticalisés progressivement, ce qui peut prolonger leur durée d'hospitalisation.

D'autre part, cette donnée a pu être influencée par des complications extra-cérébrales telles qu'une infection urinaire, une pneumopathie ou une thrombose veineuse des membres inférieurs, et aussi par les habitudes des services qui peuvent évoluer au cours du temps. Ces nombreux biais expliquent probablement la raison pour laquelle ce critère de jugement ne figure pas dans la plupart des études.

De même nous n'avons pas objectivé de différence concernant le mRS entre les 2 groupes. La part de patients ayant un mauvais mRS ( $\geq 2$ ) à 1 an était proche entre les 2 groupes :  $5/28 = 18\%$  dans le groupe FD,  $3/15 = 20\%$  dans le groupe PVO.

Autrement dit, les complications péri-opératoires étaient plus fréquentes dans le groupe FD mais celles-ci étaient en majorité partiellement ou complètement réversibles, n'entraînant pas de réduction significative du taux d'incapacité à 1 an. En effet il s'agissait dans la majorité des cas de complications ischémiques transitoires ou d'ischémies constituées modérées dont la majorité des patients a pu récupérer après quelques semaines de rééducation.

Il serait intéressant de programmer un suivi prolongé de ces patients pour connaître les conséquences à long terme de ces complications, notamment sur le plan cognitif.

### **5.3 Taux d'occlusion à 3 mois/1 an et amélioration clinique à 1 an.**

Dans notre étude, le taux d'occlusion complète à 3 mois était significativement plus élevé dans le groupe PVO. Néanmoins, les 43% d'anévrysmes non complètement occlus dans le groupe FD présentaient tous un score de Raymond-Roy favorable à II, i.e. un collet résiduel qui est interprété comme « occlusion satisfaisante » dans l'étude DIVERSION (43). Ce retard d'occlusion du groupe FD était transitoire et résolutif au contrôle à 1 an où l'on ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le taux d'occlusion complète (89% pour les FD vs 100% pour les PVO).

Ces données soulignent le caractère progressif et dynamique de l'occlusion anévrysmale en cas de traitement par FD. Ce phénomène résulterait de 2 mécanismes interdépendants :

- La présence d'une double anti-agrégation plaquettaire pendant les 3 premiers mois qui freine la formation du thrombus intra-anévrysmal, en particulier au collet. Le passage à une mono-antiagrégation plaquettaire à 3 mois, à distance du risque ischémique, permettrait la thrombose complète et l'évolution vers la cicatrisation
- La néo-endothélisation progressive du FD en particulier au collet, elle-même dépendante de l'activation d'une thrombose intra-anévrysmale complète.

Néanmoins lorsque l'exclusion anévrysmale survient après traitement par FD, celle-ci est définitive avec une reconstruction de l'artère *ad integrum*.

Ces résultats radiologiques sont similaires à ceux issus de la méta-analyse de Cagnazzo & al. qui retrouvent un taux d'occlusion complète ou quasi-complète à 1 an de 93% dans le groupe PVO et de 72% dans le groupe FD ( $p = 0,003$ ). De même, le registre français DIVERSION fait état d'un taux d'« occlusion satisfaisante » de 80% à 1 an (68% d'occlusion complète et 12% de collet résiduel), sur 291 anévrysmes (43). Néanmoins l'étude ne comportait pas de résultat spécifique du sous-groupe d'AI larges et géants (43). Il existe un biais concernant l'occlusion à 1 an évaluée par IRM dans notre étude. La comparaison avec des cohortes suivies par artériographie comme DIVERSION est donc sujette à caution.

L'exclusion anévrysmale pérenne après FD est conditionnée par la reconstruction d'une interface endothéliale au collet associée à l'organisation du thrombus intra-anévrysmal. En cas d'AIG, l'insuffisance d'apposition sur un collet large, la faible compaction des coils et la

migration de coils au sein du thrombus peuvent diminuer ces 2 paramètres et donc les chances d'occlusion complète, expliquant la différence retrouvée dans notre étude (30).

Nous n'avons pas réalisé d'analyse bivariée sur le taux d'occlusion à 3 mois et 1 an, qui ne nous semblait pas être le critère le plus pertinent et qui, de plus, était fortement lié à la présence d'une double anti-agrégation plaquettaire dans le groupe FD.

Le taux de retraitement était plus élevé dans le groupe FD (13% vs 0%), résultat attendu du fait du caractère définitif de l'occlusion carotidienne sans possibilité de réintervention, hormis en cas de recanalisation, ce qui arrive très rarement.

Néanmoins, la méta-analyse de Cagnazzo & al. fait état d'un taux de retraitement de 32% dans le groupe reconstructif vs 4% dans le groupe déconstructif ( $p = 0,001$ ), sans donner le détail du taux de retraitement après FD (30).

Cette donnée est essentielle à la décision de prise en charge puisque le risque de retraitement semble plus important pour les FD qui pâtissent déjà d'un risque de complications péri-opératoires plus élevé. Les retraitements vont probablement diminuer au fil des années avec le recul sur l'utilisation des FD, l'expérience grandissante des opérateurs et l'amélioration des dispositifs et des logiciels de simulation qui conduiront à une meilleure apposition et une diminution du temps de procédure, 2 paramètres qui conditionnent le résultat radio-clinique et le risque de complications.

Les symptômes compressifs étaient plus fréquemment améliorés à 1 an dans le groupe PVO de façon significative. La PVO s'est révélé comme facteur positif d'amélioration clinique à 1 an dans l'analyse bivariée, mais ceci n'a pas été confirmé en analyse multivariée.

Des données similaires figurent dans la littérature avec 77% d'amélioration des symptômes en cas de traitement déconstructif contre 48% en cas de traitement reconstructif ( $p = 0,02$ ) (30).

Ces données nous font suggérer qu'en cas de PVO, l'occlusion plus précoce (à 3 mois) permet une diminution de l'inflammation, de l'effet de masse et une cicatrisation plus rapide. Les céphalées et le syndrome compressif régresseraient donc plus précocement.

Plusieurs hypothèses physiopathologiques pourraient expliquer ce résultat :

- La thrombose plus rapide et plus complète du sac anévrysmal accélérant l'évolution vers la cicatrisation et donc la rétraction de l'anévrysme

- L'occlusion des vasa vasorum participant à la croissance abluminale de l'anévrysme et aux processus inflammatoires diminuant de ce fait le risque d'exacerbation et d'œdème péri-anévrysmal (17,67)
- La diminution de la pulsatilité par occlusion complète de l'axe porteur.

A l'inverse en cas de mise en place du FD, il persisterait un flux au collet ou même intra-anévrysmal permis par l'absence de thrombose complète et la lenteur du processus de néo-endothélisation (persistance d'une barrière poreuse), tous deux freinés par la DAAP. Les vasa vasorum continueraient d'être alimentés par l'artère porteuse et de participer aux phénomènes inflammatoires abluminaires. Aussi la pulsatilité artérielle persisterait et continuerait d'être transmise partiellement à l'anévrysme.

Néanmoins notre suivi clinique était limité à 1 an, ne permettant pas de savoir si cette différence d'amélioration persiste à long terme.

Cependant, en partant du principe que l'amélioration clinique suit l'occlusion complète, l'absence de différence en termes d'occlusion complète à 1 an nous permet de suggérer que les patients traités par FD finiraient par suivre une évolution clinique similaire à ceux traités par PVO avec un délai différé.

Un suivi clinique prolongé sur au moins 2 ans (1 an après l'arrêt des anti-agrégants) permettrait de répondre à cette interrogation.

La thrombose intra-anévrysmale se révèle comme facteur positif d'amélioration clinique en analyse bivariée et multivariée.

Une hypothèse que nous pourrions émettre seraient que ces AI thrombosés même de façon partielle seraient plus avancés dans le processus conduisant à la cicatrisation et que le traitement endovasculaire permettrait de l'achever.

En revanche, la topographie intra ou extra-durale ne s'est pas révélée être un facteur influençant la cicatrisation dans notre analyse statistique.

Globalement, notre cohorte présentait une excellente proportion de bons résultats cliniques à 1 an définis par :

- mRS 0-1 : 82% (23/28) des patients du groupe FD et 87% (13/15) du groupe PVO
- Amélioration ou stabilité clinique : 86,67% du groupe FD et 100% du groupe PVO.

Ces données sont rassurantes quant au profil de sécurité des FD dans l'indication des AIG carotidiens en ne montrant pas de franche diminution de l'autonomie des patients à 1 an.

#### **5.4 Anévrysmes de novo après PVO**

Le développement d'anévrysmes de novo est une des complications possibles à long terme de l'occlusion carotidienne.

Dans notre étude, nous avons décelé uniquement 1 anévrysme de novo dans le groupe PVO sur une IRM de suivi à 8 ans et 4 mois. Ce taux d'incidence, similaire aux données de la littérature est à interpréter au regard de la durée médiane de suivi très courte (3,9 années dans le groupe PVO et 3,6 années dans le groupe FD) par rapport au délai moyen de formation des anévrysmes de novo dans la littérature.

Une méta-analyse de 2010, recensant 187 patients traités par occlusion carotidienne pour anévrysme intracrânien, montre que l'apparition d'un anévrysme de novo survient avec une fréquence de 4,3% et dans un délai moyen de 9,1 ans, soit une densité d'incidence de 0,47% par patient-année (31).

Ce taux semble plus élevé qu'en cas de traitement reconstructif dans la plupart des études. Une méta-analyse de 2011, recensant 276 patients porteurs d'anévrysmes intracrâniens traités par coiling simple, rapporte une incidence cumulée sur 5 ans d'anévrysme de novo de 0,75% (2/276) soit une densité d'incidence de 0,15% par patient-année. Par ailleurs les auteurs rapportent un taux de croissance d'anévrysme préexistant de 7,9% sur 5 ans (68).

Ces études n'étant pas forcément comparables, notamment en termes de durée de suivi, il est difficile d'évaluer si l'occlusion carotidienne est réellement plus pourvoyeuse d'anévrysme de novo que la diversion de flux.

La mesure fiable de cette donnée nécessiterait une étude prospective avec une durée de suivi prolongée d'au moins 10 ans, mais cela reste difficile à réaliser en pratique pour des raisons de recrutement des patients (pathologie et intervention rares) et de coût.

La principale hypothèse physiopathologique implique le stress hémodynamique. En effet, à la suite de l'occlusion carotidienne, les vaisseaux intracrâniens sont soumis à une augmentation du débit sanguin pour assurer la suppléance du territoire de l'artère occluse, résultant en une augmentation du WSS qui participe à la physiopathologie de formation des anévrysmes (26,31).

## **5.5 Limites de l'étude :**

Notre étude possède des biais de sélection et de confusion inhérents au fait qu'elle est rétrospective et monocentrique. Le faible effectif de cette étude diminue sa fiabilité et sa puissance, pouvant expliquer certains résultats non significatifs.

De plus, la sélection des patients a été réalisée par un seul examinateur parmi une cohorte déjà sélectionnée en amont par un seul opérateur (Pr DESAL).

Les critères d'inclusion et d'exclusion génèrent des biais de sélection notamment concernant la morphologie (grande majorité d'anévrismes sacciformes) ce qui diminue la validité externe mais permettent aussi d'avoir une population plus homogène de patients, ce qui améliore la validité interne de cette étude comparative.

Un biais de sélection a aussi pu être généré par le fait que certains patients âgés ont sans doute été récusés pour un traitement endovasculaire car pauci-symptomatiques, n'offrant donc pas une balance bénéfice/risque favorable.

Il existe par ailleurs un biais lié à la chronologie des 2 traitements. En effet, les patients traités par FD l'ont été plus récemment que les patients traités par PVO, du fait de l'utilisation croissante des FD à partir de 2010.

L'estimation du mRS est sujette à caution car effectuée à partir de courriers de consultation à 1 an par un seul examinateur. Les patients n'ont pas été recontactés à distance pour connaître leur autonomie. Néanmoins l'évaluation téléphonique à 1 an aurait présenté certains biais liés à son caractère rétrospectif.

L'évaluation clinique est aussi à interpréter avec prudence. Aucun examen ophtalmologique systématique n'a été réalisé afin de comparer le syndrome compressif avant et après traitement.

Concernant l'analyse statistique, nous avons pris le parti de ne pas réaliser d'analyse bivariée et multivariée sur les critères de jugement principal et secondaires, du fait que la différence entre les deux groupes n'était pas significative dans l'analyse comparative initiale.

Nous ne nous sommes pas intéressés aux complications extra-neurologiques et notamment les complications hémorragiques extra-crâniennes (en dehors des complications au point de ponction), qui peuvent modifier le pronostic. En effet il existe un risque accru de complications hémorragiques (d'origine digestive ou gynécologique) dans le groupe FD liées à la double anti-agrégation plaquettaire et qui peuvent nuire au pronostic du patient. Aucune n'est survenue à notre connaissance dans notre cohorte.

## 6. CONCLUSION

---

Les résultats de ce travail semblent confirmer que l'occlusion carotidienne des anévrysmes larges et géants non rompus de la carotide interne est une technique sûre et efficace.

Néanmoins les FD mis sur le marché en 2008 supplantent peu à peu cette procédure en permettant une conservation du vaisseau porteur, rendant ce dispositif plus séduisant auprès des opérateurs.

Cependant le taux de complications péri-opératoires, en particulier ischémiques, semble plus élevé en cas de traitement par FD même pour les anévrysmes de la carotide interne. Malgré tout, ces complications sont en majorité transitoires et entraînent un taux d'incapacité permanente modéré compte tenu du risque hémorragique représenté par les AIG.

Nous n'avons pas réussi à mettre en évidence de différence significative en termes de complications péri-opératoires, probablement du fait d'un manque de puissance.

Par ailleurs, nous avons constaté une exclusion anévrysmale complète plus tardive après diversion de flux, probablement freinée par la double anti-agrégation plaquettaire, résultat corrélé à une régression différée du syndrome compressif.

Au regard de ces résultats et à la lumière des données de la littérature, l'occlusion carotidienne devrait être considérée comme une option sérieuse de traitement des anévrysmes larges et géants de la carotide interne, du fait d'un moindre risque de complications péri-opératoires et d'une régression plus rapide des symptômes, avec un risque de développement d'anévrysme de novo faible.

De plus, la topographie infra-clinoïdienne (extra-durale) présente un risque plus faible de rupture et serait donc une indication privilégiée de l'occlusion définitive moins pourvoyeuse de complications, équilibrant ainsi la balance bénéfice-risque.

A l'évidence, il faut en amont discuter du traitement lors d'une RCP en fonction de l'âge du patient, de ses antécédents (facteurs de risque cardio-vasculaires, charge athéromateuse intra et extra-crânienne, hypotension orthostatique, anévrysmes multiples, etc) et de la tolérance au BTO réalisé dans des conditions rigoureuses.

Néanmoins, les stents de diversion de flux sont des dispositifs récents et seront potentiellement améliorés dans les prochaines années par les laboratoires, en les rendant notamment moins thrombogènes. De plus, l'expertise des opérateurs et les logiciels de simulation vont progresser, en permettant un déploiement plus rapide et une meilleure

aposition, diminuant ainsi les durées de procédure et améliorant les résultats clinico-radiologiques.

L'arsenal d'anti-agrégants plaquettaires péri-opératoires s'étoffe aussi peu à peu, offrant une meilleure maîtrise des complications thrombo-emboliques péri-opératoires.

La prochaine étape serait de constituer une cohorte prospective de patients traités par occlusion carotidienne pour AILG afin de la comparer à une cohorte issue du registre DIVERSION. La réalisation d'une étude prospective comparative randomisée semble illusoire étant donnée la rareté de la pathologie anévrysmale géante et l'utilisation décroissante de l'occlusion carotidienne en France.

Enfin, il serait intéressant d'avoir un suivi prolongé des patients (plus de 10 ans) pour estimer de façon fiable le risque à long terme d'anévrysmes de novo et de croissance d'anévrysmes préexistants qui semble faible même après occlusion carotidienne.

# BIBLIOGRAPHIE

---

1. Bracard S, Derelle AL, Tonnelet R, Barbier C, Proust F, Anxionnat R. Traitement endovasculaire des anévrismes géants. *Neurochirurgie*. févr 2016;62(1):25-9.
2. Lonjon M, Pennes F, Sedat J, Bataille B. Epidemiology, genetic, natural history and clinical presentation of giant cerebral aneurysms. *Neurochirurgie*. déc 2015;61(6):361-5.
3. van Rooij WJ, Sluzewski M. Endovascular Treatment of Large and Giant Aneurysms. *Am J Neuroradiol*. janv 2009;30(1):12-8.
4. Choi IS, David C. Giant intracranial aneurysms: development, clinical presentation and treatment. *Eur J Radiol*. juin 2003;46(3):178-94.
5. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. juill 2011;10(7):626-36.
6. Greving JP, Wermer MJH, Brown RD, Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol*. janv 2014;13(1):59-66.
7. dos Santos MLT, Spotti AR, dos Santos RMT, Borges MA, Ferrari AF, Colli BO, et al. Giant intracranial aneurysms: morphology and clinical presentation. *Neurosurg Rev*. janv 2013;36(1):117-22.
8. Dengler J, Maldaner N, Gläsker S, Endres M, Wagner M, Malzahn U, et al. Outcome of Surgical or Endovascular Treatment of Giant Intracranial Aneurysms, with Emphasis on Age, Aneurysm Location, and Unruptured Aneurysms - A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2016;41(3-4):187-98.
9. Dengler J, Rüfenacht D, Meyer B, Rohde V, Endres M, Lenga P, et al. Giant intracranial aneurysms: natural history and 1-year case fatality after endovascular or surgical treatment. *J Neurosurg*. janv 2021;134(1):49-57.
10. Shapiro M, Becske T, Riina HA, Raz E, Zumofen D, Jafar JJ, et al. Toward an Endovascular Internal Carotid Artery Classification System. *Am J Neuroradiol*. 1 févr 2014;35(2):230-6.
11. Derrey S, Penchet G, Thines L, Lonjon M, David P, Bataille B, et al. French collaborative group series on giant intracranial aneurysms: Current management. *Neurochirurgie*. déc 2015;61(6):371-7.
12. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. juin 2012;43(6):1711-37.

13. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *The Lancet*. juill 2003;362(9378):103-10.
14. The UCAS Japan Investigators. The Natural Course of Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort. *N Engl J Med*. juin 2012;366(26):2474-82.
15. Sato T, Matsushige T, Chen B, Gembruch O, Dammann P, Jabbarli R, et al. Wall Contrast Enhancement of Thrombosed Intracranial Aneurysms at 7T MRI. *Am J Neuroradiol*. juill 2019;40(7):1106-11.
16. Gade PS, Tulamo R, Lee K, Mut F, Ollikainen E, Chuang C-Y, et al. Calcification in Human Intracranial Aneurysms Is Highly Prevalent and Displays Both Atherosclerotic and Nonatherosclerotic Types. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. oct 2019;39(10):2157-67.
17. Krings T, Alvarez H, Reinacher P, Ozanne A, Baccin CE, Gandolfo C, et al. Growth and Rupture Mechanism of Partially Thrombosed Aneurysms. *Interv Neuroradiol*. juin 2007;13(2):117-26.
18. Bourcier R, Chatel S, Bourcereau E, Jouan S, Marec HL, Daumas-Duport B, et al. Understanding the Pathophysiology of Intracranial Aneurysm: The ICAN Project. *Neurosurgery*. avr 2017;80(4):621-6.
19. Krings T, Lasjaunias PL, Geibprasert S, Pereira V, Hans FJ. The Aneurysmal Wall: The Key to a Subclassification of Intracranial Arterial Aneurysm Vasculopathies? *Interv Neuroradiol*. sept 2008;14(1\_suppl):39-47.
20. Dengler J, Maldaner N, Bijlenga P, Burkhardt J-K, Graewe A, Guhl S, et al. Perianeurysmal edema in giant intracranial aneurysms in relation to aneurysm location, size, and partial thrombosis. *J Neurosurg*. aug 2015;123(2):446-52.
21. 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* [Internet]. août 2009 [cité 23 sept 2021];40(8). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.109.553099>
22. Fox AJ, Viñuela F, Pelz DM, Peerless SJ, Ferguson GG, Drake CG, et al. Use of detachable balloons for proximal artery occlusion in the treatment of unclippable cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. janv 1987;66(1):40-6.
23. Berenstein A, Ransohoff J, Kupersmith M, Flamm E, Graeb D. Transvascular treatment of giant aneurysms of the cavernous carotid and vertebral arteries. *Surg Neurol*. janv 1984;21(1):3-12.
24. Debrun G, Fox A, Drake C, Peerless S, Girvin J, Ferguson G. Giant unclippable aneurysms: treatment with detachable balloons. *AJNR Am J Neuroradiol*. avr 1981;2(2):167-73.
25. Higashida RT, Halbach VV, Dowd C, Barnwell SL, Dormandy B, Bell J, et al. Endovascular detachable balloon embolization therapy of cavernous carotid artery aneurysms: results in 87 cases. *J Neurosurg*. juin 1990;72(6):857-63.

26. Labeyrie M-A, Lenck S, Bresson D, Desilles J-P, Bisdorff A, Saint-Maurice J-P, et al. Parent Artery Occlusion in Large, Giant, or Fusiform Aneurysms of the Carotid Siphon: Clinical and Imaging Results. *Am J Neuroradiol.* janv 2015;36(1):140-5.
27. Bechan RS, Majoie CB, Sprengers ME, Peluso JP, Sluzewski M, van Rooij WJ. Therapeutic Internal Carotid Artery Occlusion for Large and Giant Aneurysms: A Single Center Cohort of 146 Patients. *Am J Neuroradiol.* janv 2016;37(1):125-9.
28. Clarençon F, Bonneville F, Boch A-L, Lejean L, Biondi A. Parent artery occlusion is not obsolete in giant aneurysms of the ICA. Experience with very-long-term follow-up. *Neuroradiology.* déc 2011;53(12):973-82.
29. van Rooij WJ, Sluzewski M, Slob MJ, Rinkel GJ. Predictive Value of Angiographic Testing for Tolerance to Therapeutic Occlusion of the Carotid Artery. 2005;4.
30. Cagnazzo F, Mantilla D, Rouchaud A, Brinjikji W, Lefevre P-H, Dargazanli C, et al. Endovascular Treatment of Very Large and Giant Intracranial Aneurysms: Comparison between Reconstructive and Deconstructive Techniques—A Meta-Analysis. *Am J Neuroradiol.* mai 2018;39(5):852-8.
31. Arambepola P, McEvoy S, Bulsara K. De Novo Aneurysm Formation after Carotid Artery Occlusion for Cerebral Aneurysms. *Skull Base.* nov 2010;20(06):405-8.
32. Linskey ME, Jungreis CA, Yonas H, Hirsch WL, Sekhar LN, Horton JA, et al. Stroke risk after abrupt internal carotid artery sacrifice: accuracy of preoperative assessment with balloon test occlusion and stable xenon-enhanced CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* mai 1994;15(5):829-43.
33. Alaraj A, Wallace A, Dashti R, Patel P, Aletich V. Balloons in Endovascular Neurosurgery. *Neurosurgery.* févr 2014;74(suppl\_1):S163-90.
34. Abud DG, Spelle L, Piotin M, Mounayer C, Vanzin JR, Moret J. Venous Phase Timing during Balloon Test Occlusion as a Criterion for Permanent Internal Carotid Artery Sacrifice. 2005;8.
35. Rouchaud A. Optimisation biologique du traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens [Internet] [Thèse de doctorat]. Paris 13; 2017 [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [www.theses.fr/2017USPCD046](http://www.theses.fr/2017USPCD046)
36. Gentric J-C. La diversion de flux dans le traitement des anévrismes cérébraux: des études pré-cliniques aux études cliniques [Internet] [Thèse de doctorat]. Brest; 2016 [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/2016BRES0027>
37. Kadirvel R, Ding Y-H, Dai D, Rezek I, Lewis DA, Kallmes DF. Cellular Mechanisms of Aneurysm Occlusion after Treatment with a Flow Diverter. *Radiology.* févr 2014;270(2):394-9.
38. Marbacher S, Niemelä M, Hernesniemi J, Frösén J. Recurrence of endovascularly and microsurgically treated intracranial aneurysms—review of the putative role of aneurysm wall

biology. *Neurosurg Rev.* mars 2019;42(1):49-58.

39. Rouchaud A, Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Kadirvel R, Kallmes DF. Delayed hemorrhagic complications after flow diversion for intracranial aneurysms: a literature overview. *Neuroradiology.* févr 2016;58(2):171-7.
40. Dmytriw AA, Phan K, Moore JM, Pereira VM, Krings T, Thomas AJ. On Flow Diversion: The Changing Landscape of Intracerebral Aneurysm Management. *Am J Neuroradiol.* mars 2019;ajnr;ajnr.A6006v1.
41. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Surveillance renforcée des stents intracrâniens Flow Diverter [Internet]. Internet. 2018. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/a6f47eb0679ef72a8623400aefe8aed8.pdf](https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6f47eb0679ef72a8623400aefe8aed8.pdf)
42. Haute Autorité de Santé. CNEDIMTS SILK+ : Stent intracrânien autoexpansible à largage contrôlé (dit «stent Flow Diverter») (6130) – Examen - Demande d'inscription (LPP) [Internet]. Internet. 2020. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6130\\_SILK\\_25\\_f%C3%A9vrier\\_2020\\_\(6130\)\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6130_SILK_25_f%C3%A9vrier_2020_(6130)_avis.pdf).
43. Gory B, Berge J, Bonafé A, Pierot L, Spelle L, Piotin M, et al. Flow Diverters for Intracranial Aneurysms. *déc 2019*;10.
44. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms With Flow Diverters: A Meta-Analysis. *Stroke.* févr 2013;44(2):442-7.
45. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Siddiqui AH, Boccardi E, Cekirge S, et al. Risk Factors for Ischemic Complications following Pipeline Embolization Device Treatment of Intracranial Aneurysms: Results from the IntrePED Study. *Am J Neuroradiol.* sept 2016;37(9):1673-8.
46. Touzé R, Gravelier B, Rolla-Bigliani C, Touitou V, Shotar E, Lenck S, et al. Occlusion Rate and Visual Complications With Flow-Diverter Stent Placed Across the Ophthalmic Artery's Origin for Carotid-Ophthalmic Aneurysms: A Meta-Analysis. *Neurosurgery.* juin 2019;nyz202.
47. Rouchaud A, Leclerc O, Benayoun Y, Saleme S, Camilleri Y, D'Argento F, et al. Visual Outcomes with Flow-Diverter Stents Covering the Ophthalmic Artery for Treatment of Internal Carotid Artery Aneurysms. *Am J Neuroradiol.* févr 2015;36(2):330-6.
48. Cagnazzo F, Lefevre P-H, Mantilla D, Rouchaud A, Morganti R, Perrini P, et al. Patency of the supraclinoid internal carotid artery branches after flow diversion treatment. A meta-analysis. *J Neuroradiol.* févr 2019;46(1):9-14.
49. Neki H, Caroff J, Jittapiromsak P, Benachour N, Mihalea C, Ikka L, et al. Patency of the anterior choroidal artery covered with a flow-diverter stent. *J Neurosurg.* déc 2015;123(6):1540-5.
50. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Patency of the posterior communicating artery

after flow diversion treatment of internal carotid artery aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg.* mai 2014;120:84-8.

51. Brinjikji W, Kallmes DF, Cloft HJ, Lanzino G. Patency of the Anterior Choroidal Artery after Flow-Diversion Treatment of Internal Carotid Artery Aneurysms. *Am J Neuroradiol.* mars 2015;36(3):537-41.
52. Klisch J, Turk A, Turner R, Woo HH, Fiorella D. Very Late Thrombosis of Flow-Diverting Constructs after the Treatment of Large Fusiform Posterior Circulation Aneurysms. *Am J Neuroradiol.* avr 2011;32(4):627-32.
53. Wang T, Richard SA, Jiao H, Li J, Lin S, Zhang C, et al. Institutional experience of in-stent stenosis after pipeline flow diverter implantation: A retrospective analysis of 6 isolated cases out of 118 patients. *Medicine (Baltimore).* 19 mars 2021;100(11):e25149.
54. Kulcsár Z, Houdart E, Bonafé A, Parker G, Millar J, Goddard AJP, et al. Intra-Aneurysmal Thrombosis as a Possible Cause of Delayed Aneurysm Rupture after Flow-Diversion Treatment. *Am J Neuroradiol.* janv 2011;32(1):20-5.
55. Wang Z, Tian Z, Li W, Wang J, Zhu W, Zhang M, et al. Variation of Mass Effect After Using a Flow Diverter With Adjunctive Coil Embolization for Symptomatic Unruptured Large and Giant Intracranial Aneurysms. *Front Neurol.* nov 2019;10:1191.
56. Gory B, Berge J, Bonafé A, Pierot L, Spelle L, Piotin M, et al. Flow Diverters for Intracranial Aneurysms. :10.
57. Shapiro M, Becske T, Riina HA, Raz E, Zumofen D, Jafar JJ, et al. Toward an Endovascular Internal Carotid Artery Classification System. *Am J Neuroradiol.* févr 2014;35(2):230-6.
58. Shapiro M. Internal Carotid Artery and Its Aneurysms | neuroangio.org [Internet]. Neuroangio. [cité 8 août 2021]. Disponible sur: <http://neuroangio.org/anatomy-and-variants/internal-carotid-artery-and-its-aneurysms/>
59. Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, Polykarpou MF, Patel AA, Doshi AH, et al. An update to the Raymond–Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization. *J NeuroInterventional Surg.* juill 2015;7(7):496-502.
60. Kallmes DF, Hanel R, Lopes D, Boccardi E, Bonafe A, Cekirge S, et al. International Retrospective Study of the Pipeline Embolization Device: A Multicenter Aneurysm Treatment Study. *Am J Neuroradiol.* janv 2015;36(1):108-15.
61. 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.* juin 2013;267(3):858-68.
62. Shimizu K, Imamura H, Mineharu Y, Adachi H, Sakai C, Tani S, et al. Endovascular parent-artery occlusion of large or giant unruptured internal carotid artery aneurysms. A long-term single-center experience. *J Clin Neurosci.* mars 2017;37:73-8.

63. Frampas E, Desal HA, Lenoir V, Auffray-Calvier E, De Kersaint-Gilly A. [Endovascular carotid occlusion: a retrospective study of complications in 33 cases]. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. déc 2000;27(4):238-46.
64. Labeyrie M-A, Lenck S, Bresson D, Desilles J-P, Bisdorff A, Saint-Maurice J-P, et al. Parent Artery Occlusion in Large, Giant, or Fusiform Aneurysms of the Carotid Siphon: Clinical and Imaging Results. *Am J Neuroradiol*. janv 2015;36(1):140-5.
65. Clarençon F, Bonneville F, Boch A-L, Lejean L, Biondi A. Parent artery occlusion is not obsolete in giant aneurysms of the ICA. Experience with very-long-term follow-up. *Neuroradiology*. déc 2011;53(12):973-82.
66. Tomas C, Benaissa A, Herbreteau D, Kadziolka K, Pierot L. Delayed ipsilateral parenchymal hemorrhage following treatment of intracranial aneurysms with flow diverter. *Neuroradiology*. févr 2014;56(2):155-61.
67. Onofrij V, Tampieri D, Cianfoni A, Ventura E. Peri-Aneurysmal Brain Edema in Native and Treated Aneurysms: The Role of Thrombosis. *Neurointervention*. mars 2021;16(1):70-7.
68. Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij WJJ, van den Berg R, Velthuis BK, de Kort GAP, et al. De Novo Aneurysm Formation and Growth of Untreated Aneurysms: A 5-Year MRA Follow-Up in a Large Cohort of Patients With Coiled Aneurysms and Review of the Literature. *Stroke*. févr 2011;42(2):313-8.

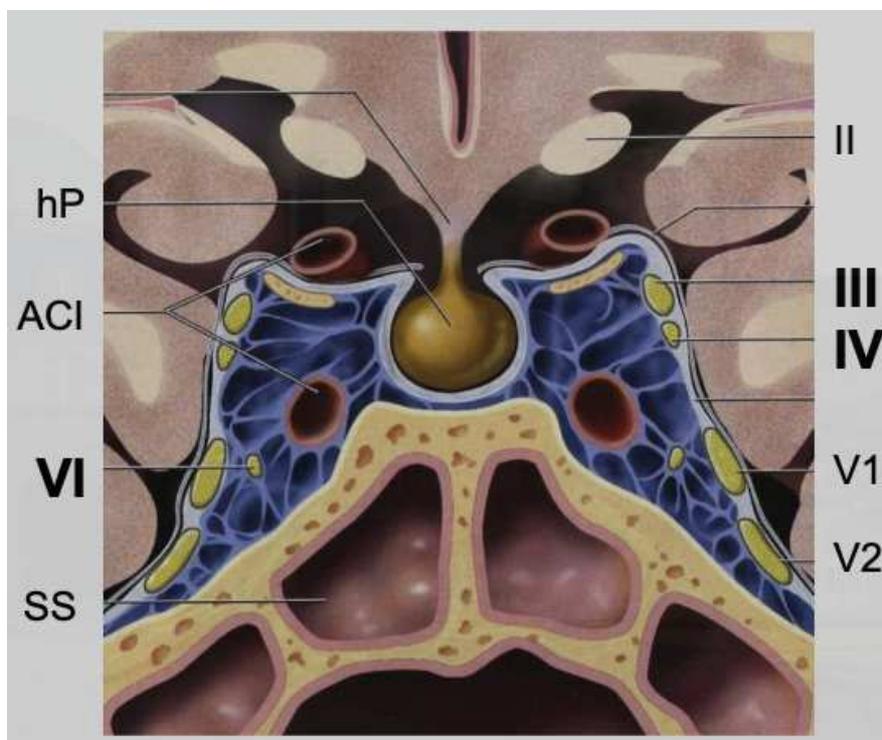
# ANNEXES

	<b>Greving &amp; al 2014</b> 8162 AINR toutes tailles	<b>Dengler &amp; al 2019</b> 300 AINR géants
<i>ACI</i>	38%	49%
<i>ACA</i>	19%	4%
<i>ACM</i>	34%	22%
<i>Circulation postérieure</i>	9%	25%

## Annexe 1 : Tableau

Comparaison des topographies anévrysmales de 2 méta-analyses la première portant sur des anévrysmes de toutes tailles dont 10% d'AILG (1<sup>ère</sup> colonne), l'autre sur des anévrysmes géants (2<sup>ème</sup> colonne). Celle-ci montre une diminution de la proportion d'anévrysmes de l'ACA et de l'ACM et une augmentation de la proportion d'anévrysmes de l'ACI pour les tailles géantes suggérant une différence d'évolutivité (risque de rupture) selon les localisations.

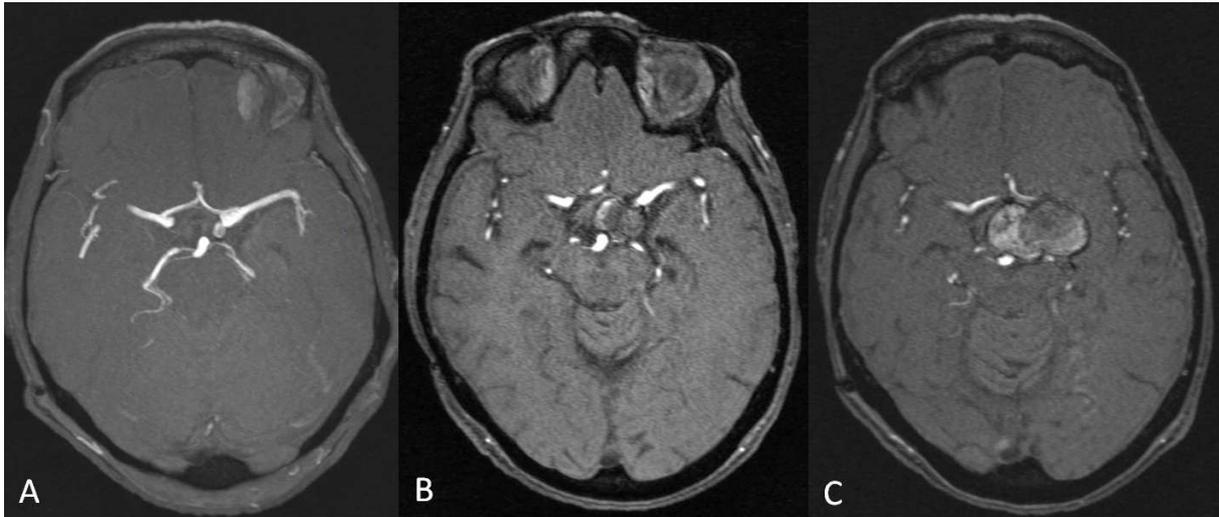
Abréviations : ACI = Artère Carotide Interne ; ACA = Artère Cérébrale Antérieure ; ACM = Artère Cérébrale Moyenne.



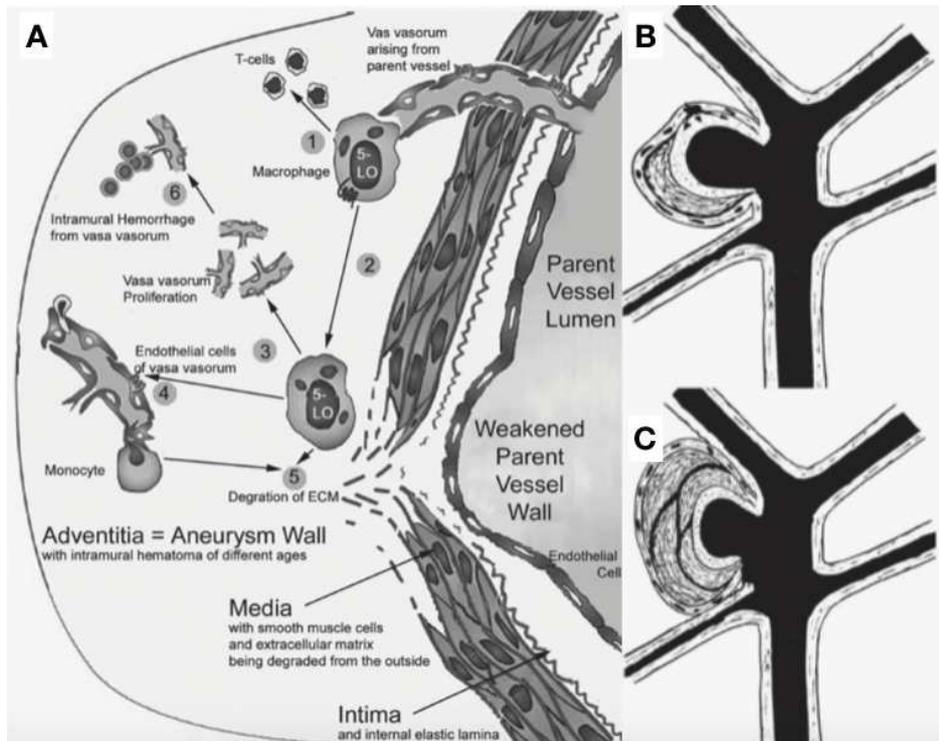
**Annexe 2 (Figure) :** Schéma des sinus caverneux en coupe coronale (frontale) avec les différents nerfs crâniens intra-caverneux.

Abréviations : hP = hypophyse, ACI = Artère Carotide Interne, SS = Sinus Sphénoïde.

Image extraite du cours du Dr Guillaume POILLON de la FOR (DIU de Neuroradiologie 2020/2021).



**Annexe 3 (Figure):** Exemple de filiation avec une patiente de 76 ans présentant une évolution géante à 5 ans et 4 mois de suivi d'un AI sacciforme communicant postérieur gauche. IRM initiale (A) à 3 ans et 8 mois (B) puis à 5 ans et 4 mois (C). Avec l'autorisation du Pr DESAL.



**Annexe 4 (Figure) :**

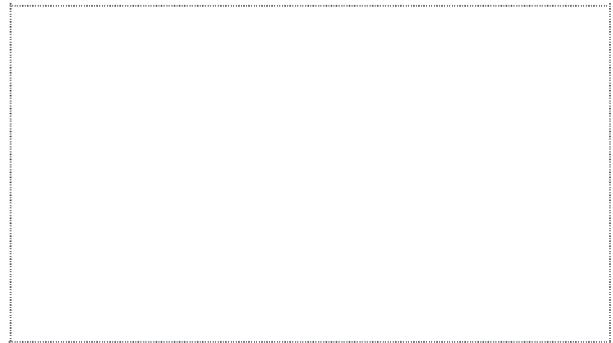
*A : modèle physiopathologique impliquant les vasa vasorum et la voie de la 5-LO (5-Lipoxygénase) exprimée par les macrophages comme promotrice de l'inflammation intra-pariétale.*

*B et C : explication de la croissance abluminale par formation de couche de thrombus d'âges différents.*

*Images extraites de Krings & al. 2008 (19).*

**Vu, le Président du Jury,**

(tampon et signature)



Titre Prénom NOM

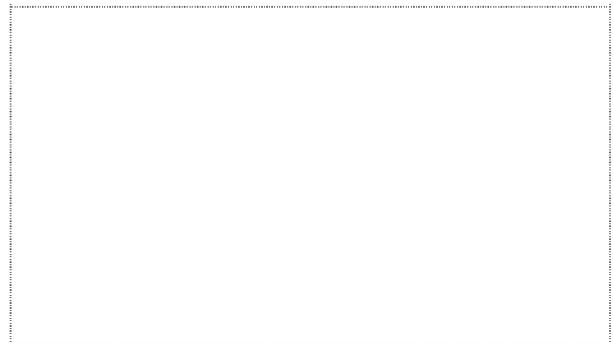
**Vu, le Directeur de Thèse,**

(tampon et signature)



Titre Prénom NOM

**Vu, le Doyen de la Faculté,**



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : TESSIER      PRENOM : Guillaume

**Titre de Thèse :** Traitements endovasculaires des anévrismes larges et géants de la carotide interne : comparaison de l'occlusion carotidienne et de la diversion de flux

---

## RESUME

Les anévrismes intracrâniens géants de la carotide interne représentent une pathologie complexe et polymorphe grevée d'un mauvais pronostic en l'absence de traitement. Ils échappent aux thérapeutiques conventionnelles et nécessitent le recours à des traitements de seconde ligne comme l'occlusion carotidienne et la diversion de flux. Notre objectif était de comparer ces deux techniques en termes de sécurité et d'efficacité.

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique sur 48 patients porteurs d'anévrismes larges et géants de la carotide interne et traités par l'une de ces deux options entre 2007 et 2021 en analysant les taux de complications neurovasculaires péri-opératoires (< 30 jours) et les résultats radio-cliniques à 1 an. Les complications neuro-vasculaires péri-opératoires, majoritairement ischémiques, étaient plus fréquentes dans le groupe diversion de flux sans différence significative (30% vs 5,56%,  $p = 0,067$ ). Le groupe traité par occlusion carotidienne présentait un meilleur taux d'occlusion à 3 mois semblant corrélé à un meilleur taux d'amélioration clinique à 1 an de façon significative. L'occlusion carotidienne semblait donc présenter un meilleur profil de sécurité et d'efficacité par rapport à la diversion de flux bien qu'aucune différence significative n'ait été montrée pour les critères de sécurité.

---

## MOTS-CLES

Anévrismes Larges et Géants de la Carotide Interne, Occlusion Carotidienne, *Flow Diverter*.