

LA PRISE EN CHARGE DES ANÉVRISMES INTRACRÂNIENS NON ROMPUS

MARTIN D (1), OTTO B (2), DARSAUT T (3), SCHOLTES F (4)

RÉSUMÉ : La rupture d'un anévrisme intracrânien est un événement aigu, imprévisible et aux conséquences potentiellement gravissimes. Le traitement passe par l'exclusion de la malformation anévrismale de la circulation sanguine afin d'éviter une nouvelle rupture. De plus en plus fréquemment, en raison des progrès de l'imagerie, les anévrismes sont découverts fortuitement. L'attitude à adopter dans ce type de situation reste incertaine, car le risque de rupture est difficile à évaluer. Nous présentons notre manière de prendre en charge cette situation, notre approche du patient, les facteurs qui conditionnent notre décision, et comment nous orientons notre démarche en cas de traitement prophylactique.

MOTS-CLÉS : Anévrisme intracrânien - Hémorragie méningée - Anévrisme non rompu - Clip - Embolisation

THE MANAGEMENT OF UNRUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS

SUMMARY : The rupture of an intracranial aneurysm is a sudden, unpredictable and potentially severe event. The responsible aneurysm has to be excluded from the cerebral circulation to avoid recurrence. More and more commonly, intracranial aneurysms are detected by coincidence. How to react to these fortuitous discoveries is unclear, because the risk of rupture is difficult to estimate. We present our approach to patients facing this situation and the decision-making process.

KEYWORDS : Intracranial aneurysm - Subarachnoid haemorrhage - Unruptured aneurysm - Surgical clipping - Embolization

INTRODUCTION

Chez l'adulte, la cause la plus fréquente (80 - 85 %) d'une hémorragie sous-arachnoïdienne est la rupture d'un anévrisme artériel intracrânien (1). Cette rupture peut provoquer des lésions cérébrales graves et parfois la mort (2). Maladie de paroi associant une déformation et un élargissement de la lumière artérielle, l'anévrisme intracrânien est une anomalie acquise relativement fréquente (1 - 2 % de la population) (3).

ANÉVRISME ROMPU ET HÉMORRAGIE SOUS-ARACHNOÏDIENNE

L'hémorragie sous-arachnoïdienne, appelée communément hémorragie méningée, est une effusion de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens situés entre l'arachnoïde et la pie-mère et dans lesquels circulent les grosses artères cérébrales après leur pénétration dans le crâne.

Le sang, faisant issue de l'anévrisme rompu, se répand dans les espaces sous-arachnoïdiens de la base (appelés citernes) puis dans les espaces sous-arachnoïdiens de la convexité cérébrale, et peut même parfois pénétrer dans les ventricules. Lorsque l'anévrisme est inclus partiellement dans le parenchyme cérébral, la rupture de l'anévrisme peut provoquer une hémorragie intraparenchymateuse.

Le tableau clinique d'une hémorragie sous-arachnoïdienne est déterminé par l'importance de l'hémorragie. Dans sa forme la plus dramatique (25 à 30 % des cas) (4), l'hémorragie sous-arachnoïdienne a un décours catastrophique : céphalées brutales, nausées, vomissements, coma profond d'emblée et décès immédiat ou en quelques heures. C'est une cause de mort subite chez le sujet jeune. Dans la forme classique, le patient présente une céphalée violente et brutale (en coup de feu, en coup de poignard, éclatement), des nausées et vomissements, une perte transitoire ou prolongée de la conscience et parfois une crise d'épilepsie. La situation peut progressivement s'améliorer et même évoluer vers la guérison spontanée par résorption progressive du sang contaminant les espaces sous-arachnoïdiens. Cependant, les complications générales et surtout neurologiques sont nombreuses. Parmi celles-ci, il convient surtout de citer l'hydrocéphalie aiguë ou retardée, l'ischémie cérébrale sur vasospasme et, enfin, la nouvelle rupture de l'anévrisme (4). Cette dernière complication, survenant dans 50 % des cas dans les 6 mois après la première rupture (4), est particulièrement redoutable, car associée à une mortalité de plus de 70 % (5).

(1) Chef de Service, Service de Neurochirurgie, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

(2) Service d'Imagerie médicale, Département de Physique médicale, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

(3) Département de Neurochirurgie, Université d'Alberta, Edmonton, Alberta, Canada.

(4) Service de Neurochirurgie, Service de Neuroanatomie, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

ANÉVRISME NON ROMPU DE DÉCOUVERTE FORTUITE

Si l'hémorragie sous-arachnoïdienne en est une conséquence grave, la révélation de l'existence d'un anévrisme par sa rupture est un phénomène rare. L'anévrisme est le plus souvent une lésion asymptomatique et quiescente (6). Tant qu'il ne se rompt pas, l'anévrisme reste méconnu du patient. Cependant, depuis quelques décennies, notamment grâce aux améliorations techniques continues du CT Scan et de l'IRM, les anévrismes sont de plus en plus fréquemment découverts en dehors du contexte de la rupture.

L'anévrisme non rompu est identifié de différentes manières (4) : anévrisme fortuit asymptomatique, anévrisme symptomatique non rompu et, enfin, anévrisme non rompu chez un patient victime d'une hémorragie sous-arachnoïdienne (cas d'anévrismes multiples). L'anévrisme asymptomatique de découverte fortuite est souvent mis en évidence dans le cadre de l'exploration de situations variées (par exemple, des céphalées anodines, un bilan d'extension pour une néoplasie...), sans rapport avec l'anévrisme. L'anévrisme symptomatique non rompu est rare; il se manifeste par des céphalées aspécifiques (souvent difficiles à mettre en rapport avec l'existence de l'anévrisme), des signes de compression des structures voisines tel un nerf crânien (7), parfois une épilepsie s'il est inclus dans le cortex cérébral, ou encore un accident ischémique transitoire dans le cas d'anévrisme de grande taille avec une stagnation du sang et la formation de thrombus. Dans 15 % des cas, les anévrismes sont multiples et la rupture d'un anévrisme permet de mettre en évidence un ou plusieurs autres anévrismes non rompus.

Afin de mettre le patient à l'abri de la rupture et de ses conséquences, le traitement prophylactique d'un anévrisme non rompu est de plus en plus souvent proposé. Le traitement d'un anévrisme non rompu supprime, en effet, la mortalité et la morbidité associées à une hémorragie sous-arachnoïdienne. Cependant, l'histoire naturelle, les risques de l'occlusion endovasculaire ou de l'exclusion chirurgicale des anévrismes non rompus et les facteurs de risque de rupture restent peu connus. En effet, les études portant sur un nombre suffisant de patients et avec un suivi suffisamment long font défaut.

ESTIMER LE RISQUE DE RUPTURE D'UN ANÉVRISME NON ROMPU

Il est difficile de conseiller un patient qui veut s'orienter vers le traitement prophylactique d'un anévrisme non rompu. Le but est de guérir le patient exposé au risque de rupture et ce, en réalisant un traitement présentant lui-même un risque. Il est donc indispensable d'établir une balance, toujours approximative, entre ces deux risques.

Diverses études, dont PHASES (8) et d'autres publications utilisant la méthode DELPHI (9), ont tenté d'évaluer ce risque de rupture. Le risque annuel est globalement faible, de l'ordre très général de 1 % cumulatif au cours du temps.

Le score PHASES, d'une valeur de 0 à 22, module ce risque de rupture dans les 5 ans qui suivent la découverte de l'anévrisme. Il est estimé à 0,1 % et 1,5 % pour un score de 2 points, à entre 15,2 % et 20,7 % pour un score égal ou supérieur à 12 points. Selon PHASES, le risque de rupture dépend de l'âge, de l'appartenance ou non à la population japonaise ou finlandaise, de l'existence d'une hypertension artérielle, de la localisation de l'anévrisme et, enfin, de l'existence ou non d'un premier épisode d'hémorragie sous-arachnoïdienne. Comme cela fut montré antérieurement (10, 11), l'étude PHASES a aussi confirmé que le diamètre maximal de l'anévrisme est l'un des critères majeurs de risque de rupture (au-delà de 10 mm, et plus encore, au-delà de 20 mm). Dès sa publication, l'étude PHASES a suscité d'assez nombreuses critiques (12, 13), car elle regroupe les résultats de six analyses prospectives de cohortes dont les patients sont traités «à la discrétion des médecins». Deux tiers des patients ont été perdus lors du suivi ou sont passés dans le bras thérapeutique. On remarque également que trois des facteurs de risque relatif faible de rupture (l'âge de plus de 75 ans, la taille anévrismale de plus de 7 mm et l'hypertension artérielle) sont aussi reconnus comme des facteurs de risque de complications secondaires à l'intervention plus élevés.

Certaines études utilisant la méthode, controversée par ailleurs (14), de consensus DELPHI, entre praticiens reconnus comme experts ajoutent, aux facteurs pris en compte par l'étude PHASES, l'aspect irrégulier de l'anévrisme comme facteur supplémentaire de sa rupture. La morphologie des anévrismes entre aussi probablement en ligne de compte (15-17). L'étude ISUIA (International Study of Unruptured Intra-

cranial Aneurysms) (18) avait conclu que le risque de rupture d'un anévrisme plus petit que 7 mm était de près de 0 %. Il est clair aujourd'hui que l'on doit traiter des anévrismes de taille inférieure, mais la taille minimale n'est pas encore définie.

Une des difficultés majeures est de modéliser les anévrismes dans leur type et leur forme et de les classer en catégories (19). Les études basées sur une telle classification d'anévrismes montrent de grandes variabilités inter-observateurs (19) et les logiciels de reconstruction en trois dimensions induisent des artéfacts de taille et d'anatomie, notamment au collet. On peut, toutefois, conclure que tout autre facteur étant égal, le risque de rupture augmente pour un anévrisme irrégulier (présence d'une phlyctène témoignant d'une zone de fragilité accrue, double sac...), un anévrisme à collet étroit, une grande profondeur de sac par rapport à son diamètre transversal (rapport hauteur sur largeur > 1,6), un grand angle entre l'axe de l'anévrisme et l'axe de l'artère porteuse. De ce point de vue, les anévrismes de bifurcation sont plus à risque que les anévrismes développés sur la paroi latérale de l'artère. Pour ces derniers, plus l'axe de l'anévrisme se rapproche de la parallèle de l'artère, plus le risque augmente.

Si la taille et la forme de l'anévrisme sont des éléments majeurs qui permettent de déterminer le risque de rupture, la décision de traiter un anévrisme non rompu repose aussi sur d'autres critères tout aussi importants. Il convient, en effet, de tenir compte de l'âge et des comorbidités du patient (10), de la localisation de l'anévrisme (les anévrismes de l'artère communicante postérieure et de l'axe vertébro-basilaire ayant un risque de rupture plus élevé) (11), de l'existence d'une hypertension artérielle (17) et du tabagisme (10). Par ailleurs, un antécédent d'hémorragie sous-arachnoïdienne sur rupture d'un autre anévrisme expose à un risque accru de rupture et est l'une des raisons de proposer un traitement (11). Enfin, la décision repose fortement sur l'expérience du médecin, la complexité du geste et sur la possibilité pour le patient de vivre sereinement, ou pas, avec la connaissance de l'existence d'un anévrisme.

APPROCHES THÉRAPEUTIQUES DES ANÉVRISMES

Une fois prise la décision de sécurisation préventive d'un anévrisme non rompu, deux types d'intervention peuvent être proposés : une chirurgie classique à ciel ouvert ou un traitement

endovasculaire. C'est donc un deuxième niveau décisionnel qui dépend d'une équipe neurovasculaire pluridisciplinaire.

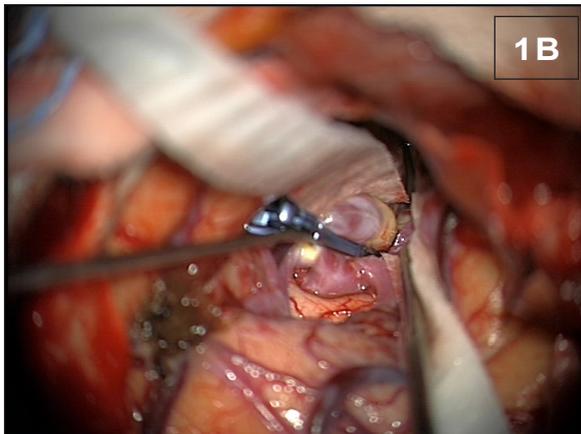
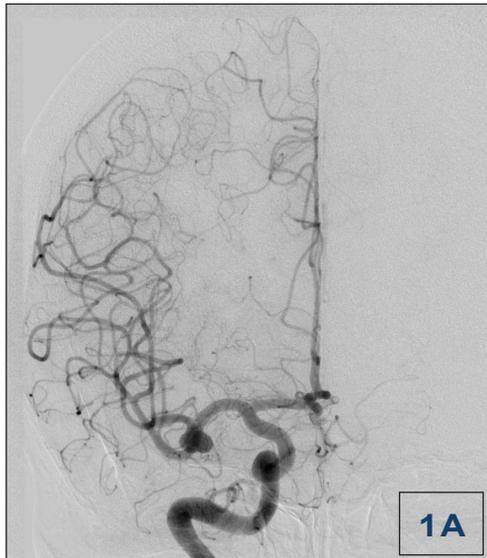
La chirurgie se fait par une crâniotomie et un abord extracérébral des vaisseaux porteurs et de l'anévrisme pour fermer la communication entre les deux par un clip métallique IRM compatible (Figure 1). L'intervention a pour buts l'exclusion complète de la poche anévrismale de la circulation et le respect des vaisseaux porteurs et avoisinants afin d'éviter d'éventuels déficits neurologiques postopératoires.

Le traitement endovasculaire se fait par un abord intra-artériel inguinal. La technique la plus habituelle est le remplissage du sac anévrismal par des spires métalliques souples et préformées (coils) relâchées dans le sac (Figure 2), ce qui provoque sa thrombose et son exclusion de la circulation. En fonction de la morphologie de l'anévrisme, notamment le rapport entre les diamètres du sac et du collet, des techniques complémentaires (ballons intra-artériels, stents à mailles larges) peuvent être nécessaires pour assurer un remplissage et un compactage des coils de manière optimale. D'autres techniques se développent, telles la dérivation du flux artériel (par des stents déployés dans l'artère et couvrant le collet) et les endoprothèses intra-anévrismales.

Les avantages de la chirurgie à ciel ouvert comprennent la visualisation directe de la poche anévrismale et des vaisseaux porteurs, ainsi que leur paroi, et le contrôle direct sur une éventuelle rupture perprocédurale. L'inconvénient technique, relatif, est la nécessité de la crâniotomie, mais qui, en soi, est très bien tolérée et ne constitue jamais une contre-indication. Le bénéfice perçu du traitement chirurgical classique est une haute proportion d'anévrismes exclus complètement et définitivement.

Sans pouvoir la considérer comme une technique «minimalement invasive», il est possible de traiter un anévrisme par voie percutanée. La réputation «moins invasive» des techniques endovasculaires ne doit pas cacher la réalité des complications possibles, notamment thrombo-emboliques ou de rupture perprocédurale dont les conséquences sont parfois très sérieuses. De plus, la technique du coiling simple de l'anévrisme est connue comme laissant la possibilité d'une repousse anévrismale par compactage des coils ou réaction paradoxale de la paroi. Leur signification est très difficile à établir sur un plan pronostique de rupture ultérieure, d'autant que ces problèmes sont souvent accessibles à un nouveau traitement. Les techniques plus récentes, associant ballon

Figure 1. Exclusion chirurgicale d'un anévrisme sylvien droit par mise en place d'un clip. A) Angiographie carotidienne droite montrant l'anévrisme au niveau de la bifurcation sylvienne avant intervention. B) Vue opératoire : le clip est placé sur le collet de l'anévrisme et l'exclut de la circulation sanguine. C) Angiographie carotidienne droite montrant l'exclusion de l'anévrisme au niveau de la bifurcation sylvienne avec respect du vaisseau porteur et de ses branches.



et/ou stent, diminuent probablement cette fréquence de repousse, mais complexifient aussi le geste et donc, ses risques de complication potentielle.

L'impact de ces différences techniques sur l'évolution des patients traités d'un anévrisme n'est appuyé que par des études de niveau d'évidence faible, voire des opinions d'experts. Contrairement aux anévrismes rompus, pour lesquels des données de littérature solides existent (20, 21), pour un grand nombre d'anévrismes non rompus, l'avantage réel d'une technique par rapport à l'autre est hypothétique.

QUELLE APPROCHE PROPOSER ?

Les buts du traitement prophylactique sont la sécurité maximale de l'intervention et l'efficacité optimale en termes de protection contre la rupture. Les propositions interventionnelles pour les patients ne peuvent qu'être élaborées en équipe pluridisciplinaire (21). Les éléments décisionnels du type de traitement tiennent compte d'une multitude de facteurs liés à l'anévrisme ou son «hôte», le patient, ainsi que des spécificités de l'expertise locale.

Un avantage ou un inconvénient clair se dégage alors pour décider de l'une ou l'autre technique, chirurgicale ou endovasculaire

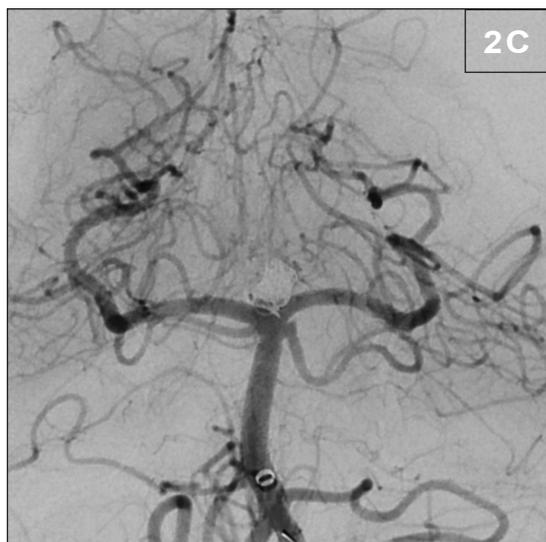
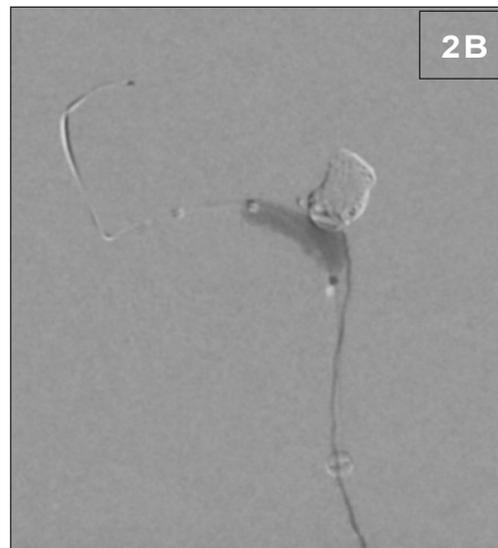
Tableau I. Enjeu décisionnel : faut-il traiter un anévrisme découvert de manière fortuite ? Trois exemples caricaturaux.

Un anévrisme carotidien postérieur de 12 mm de diamètre chez un patient de 21 ans : le traitement est indiqué, vu le risque cumulatif par année et l'espérance de vie importante.

Un anévrisme sylvien de 2,5 mm chez une patiente de 78 ans avec un cancer pulmonaire métastatique : il ne faut pas le traiter.

Un anévrisme de 4 mm de l'artère communicante antérieure dirigé vers l'arrière et entouré de petits vaisseaux perforants chez une patiente de 64 ans en bonne santé : le traitement et ses enjeux seront discutés en détail avec la patiente.

Figure 2. Embolisation d'un anévrisme rompu de la terminaison de l'artère basilaire. Par la technique de «coiling» avec ballon. A) Anévrisme avant l'embolisation. A noter le collet large et son implantation asymétrique sur l'origine de l'artère cérébrale postérieure droite. B) Compactage des coils avec le ballon gonflé dans l'artère cérébrale postérieure droite pour occlure le collet de l'anévrisme. C) Fin de l'intervention. Occlusion complète de l'anévrisme et perméabilité des deux artères cérébrales postérieures.



nique réelle, ce type d'étude pragmatique permet non seulement d'offrir le traitement optimal au patient, mais aussi de fournir des données scientifiques solides. Pour les anévrismes non rompus, dans notre centre, notre équipe pluridisciplinaire propose l'inclusion dans l'étude CURES à tout patient pour lequel la décision n'est pas tranchée.

CONCLUSION

Si l'indication de traitement d'un anévrisme intracrânien rompu ne fait plus guère de doute, la prise en charge d'un anévrisme découvert fortuitement reste un problème délicat. Nous pensons que ceci peut, au mieux, être géré par une discussion collégiale, multidisciplinaire entre les intervenants, tant au moment du diagnostic qu'au moment du traitement. Le patient sera aussi impliqué dans la discussion et, *in fine*, la décision de se faire traiter lui reviendra. Le choix de la technique, quant à lui, sera réservé à l'équipe multidisciplinaire. Dans la mesure où il s'agit de «prendre un risque pour traiter un risque», la décision peut toujours être revue, dans un sens comme dans l'autre — traiter ou ne pas traiter — si la perception du risque se modifie, tant pour le patient que pour le médecin.

(Tableau I). Parfois cependant, les avantages et inconvénients perçus pour les deux techniques se valent (22) et le facteur décisionnel le plus important devient... le biais du thérapeute. Le risque de décision inadéquate peut alors être diminué par une randomisation, ce qui minimise l'impact des erreurs de jugement (15, 23). C'est le fondement des études cliniques pragmatiques actuelles comme CURES (anévrismes non rompus), ISAT-2 (anévrismes rompus) et TOBAS (malformations artério-veineuses) (24). Outre leur ancrage dans la pratique cli-

BIBLIOGRAPHIE

1. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, et al.— The International Cooperative Study on the timing of aneurysm surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg*, 1990, **73**, 18–36.
2. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al.— Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 2003, **362**, 103–110.
3. Jakubowski J, Kendall B.— Coincidental aneurysms with tumours of pituitary origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1978, **41**, 972–979.
4. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, et al.— Europeanstroke organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 2013, **35**, 93–112.
5. Larsen CC, Astrup J.— Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage : A literature review. *World Neurosurg*, 2013, **79**, 307–312.
6. Brown RD, Broderick JP.— Unruptured intracranial aneurysms : epidemiology , natural history , management options, and familial screening. *Lancet Neurol*, 2014, **13**, 393–404.
7. Scholtes F, Martin D.— Atteinte des nerfs crâniens par les anévrismes intracrâniens : Implications stratégiques. *Neurochirurgie*, 2012, **58**, 151–155.
8. Greving JP, Wermer MJ, Brown RD Jr, et al.— Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: A pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol*, 2014, **13**, 59–66.
9. Etminan N, Beseoglu K, Barrow DL, et al.— Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: Proposal of an international research group. *Stroke*, 2014, **45**, 1523–1530.
10. Juvela S, Porras M, Poussa K.— Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg*, 2000, **93**, 379–387.
11. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al.— Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 2003, **362**, 103–110.
12. Rinkel GJE, Algra A, Greving JP, et al.— PHASES and the natural history of unruptured aneurysms: Science or pseudoscience? *J Neurointerv Surg*, 2017, **9**, 618.
13. Naggara O, Darsaut T, Trystram D, et al.— Unruptured intracranial aneurysms: Why we must not perpetuate the impasse for another 25 years. *Lancet Neurol*, 2014, **13**, 537–538.
14. Fahed R, Darsaut T E.— The Delphi Oracle and the management of aneurysms. *J Neurointerv Surg*, 2017, **9**, e1–e2.
15. Rabinstein AA.— Intracranial aneurysms: Individualising the risk of rupture. *Lancet Neurol*, 2014, **13**, 25–27.
16. Lin N, Ho A, Gross BA, et al.— Differences in simple morphological variables in ruptured and unruptured middle cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg*, 2012, **117**, 913–919.
17. Juvela S.— Prehemorrhage risk factors for fatal intracranial aneurysm rupture. *Stroke*, 2003, **34**, 1852–1857.
18. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators.— Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med*, 1998, **339**, 1725–1733.
19. Abboud T, Rustom J, Bester M, et al.— Morphology of ruptured and unruptured intracranial aneurysms. *World Neurosurg*, 2017, **99**, 610–617.
20. Raymond J, Kotowski M, Darsaut TE, et al.— Les anévrismes rompus et International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) : Que sait-on et que faut-il encore remettre en question ? *Neurochirurgie*, 2012, **58**, 109–114.
21. Darsaut T E, Kotowski M, Raymond J.— Clip chirurgical, coil endovasculaire : Comment choisir le traitement des anévrismes intracrâniens. *Neurochirurgie*, 2012, **58**, 68–75.
22. Kotowski M, Naggara O, Darsaut T E, et al.— Revues systématiques de la littérature sur le clipping et le coiling des anévrismes intracrâniens non rompus. *Neurochirurgie*, 2012, **58**, 132–139.
23. Darsaut TE, Findlay JM, Magro E, et al.— Surgical clipping or endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms: A pragmatic randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, **88**, 663–668.
24. Darsaut TE, Raymond J.— Clinical trials: What are we afraid of, what should we do? *J Neurointerv Surg*, 2016, **8**, e14–e16.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Didier Martin, Service de Neurochirurgie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : didier.martin@chuliege.be