

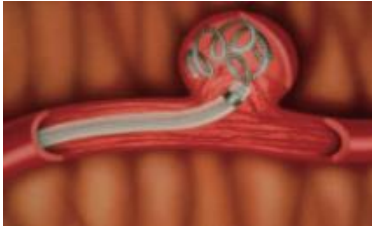
# Inflammation et paroi anévrismale

Myriam Edjlali-Goujon<sup>1</sup>, Wagih Ben Hassen<sup>1</sup>, Alexis Guédon, Rabih Aboukais<sup>2</sup>, Aurélien Nouet<sup>3</sup>, Franck Bielle<sup>4</sup>, Frédéric Clarençon<sup>5</sup>, François Nataf<sup>6</sup>, Karima Mokhtari<sup>4</sup>, Catherine Oppenheim<sup>1</sup>, Jean Francois Meder<sup>1</sup>, Philippe Cornu<sup>3</sup>, Damien Galanaud<sup>5</sup>, Fabrice Chrétien<sup>7</sup>, Jean-Paul Lejeune<sup>2</sup>, Xavier Leclerc<sup>8</sup>, Claude-Alain Maurage<sup>9</sup>, Olivier Naggara<sup>1</sup>

1. Service d'imagerie morphologique et fonctionnelle, Hôpital Sainte-Anne, Paris
2. Service de neurochirurgie, Hôpital Roger Salengro, CHRU Lille
3. Service de neurochirurgie, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris
4. Service de neuropathologie, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris
5. Service de neuroradiologie, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris
6. Service de neurochirurgie, Hôpital Sainte-Anne, Paris
7. Service d'anatomopathologie, Hôpital Sainte-Anne, Paris
8. Service de neuroradiologie, Hôpital Roger Salengro, CHRU Lille
9. Service d'anatomopathologie, Hôpital Roger Salengro, CHRU Lille

# Contexte

Prévalence des anévrismes intra-crâniens: 3-5 %



Taux cumulé de morbi-mortalité: 3 – 10%



Risque annuel de rupture: 1%

Décision de traiter:

Cas par cas, risque de l'histoire naturelle et les risques de traitement

•âge, taille, localisation.



Prédiction du risque individuel de rupture  
**Inflammation pariétale**

Wiebers DO, Lancet 2003  
Naggara ON, Radiology 2012  
Naggara ON, Radiology 2010

# Facteurs connus de risque de rupture\*

Lancet Neurol. 2014 Jan;13(1):59-66. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70263-1. Epub 2013 Nov 27.

**Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies.**

Greving JP<sup>1</sup>, Wermer MJ<sup>2</sup>, Brown RD Jr<sup>3</sup>, Morita A<sup>4</sup>, Juvela S<sup>5</sup>, Yonekura M<sup>6</sup>, Ishibashi T<sup>7</sup>, Torner JC<sup>8</sup>, Nakayama T<sup>9</sup>, Rinkel GJ<sup>10</sup>, Algra A<sup>11</sup>.

(PHASES score)

- Région géographique
- hypertension, tabac
- âge,
- Antécédent d'HSA
- Taille et localisation

>7mm  
Vertébro-basilaire, ACP, ACA

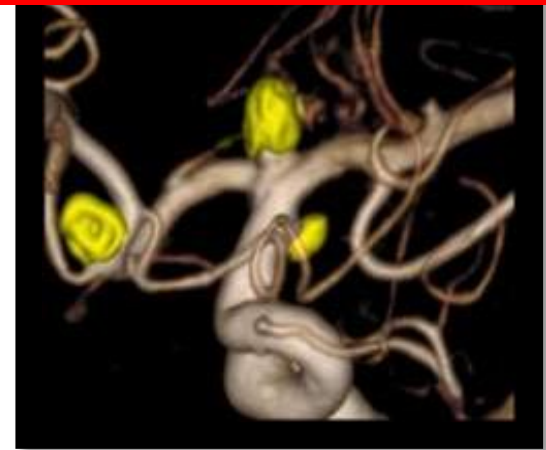
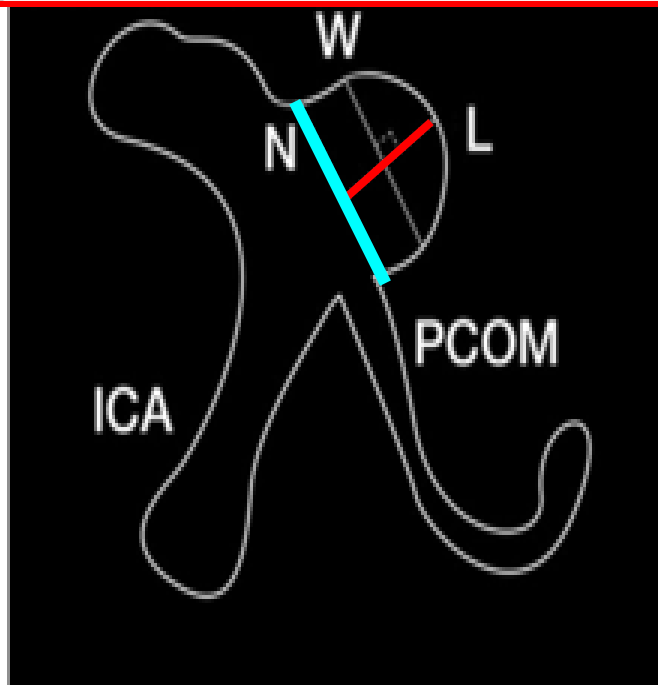


*Greving JP, lancet neurol 2014*  
*ISUIA I 1998, Rinkel 1998, Juvela 2000, Tsutsumi 2000 Weir 2002, ISUIA II 2003*  
*Wermer MJ et al. Stroke. 2007*  
*NEJM 2012*

Stroke. 2014 May;45(5):1299-303. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004421. Epub 2014 Mar 20.

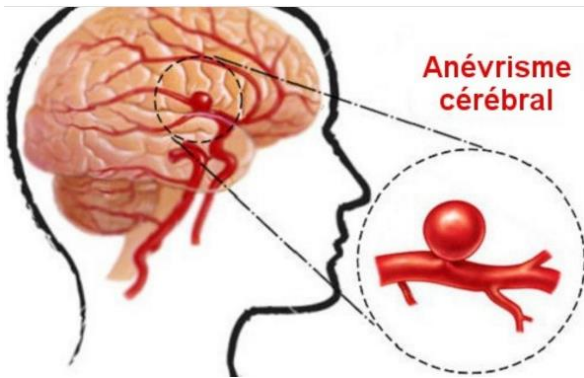
## Difference in aneurysm characteristics between ruptured and unruptured aneurysms in patients with multiple intracranial aneurysms.

Backes D<sup>1</sup>, Verqouwen MD, Velthuis BK, van der Schaaf IC, Bor AS, Algra A, Rinkel GJ.

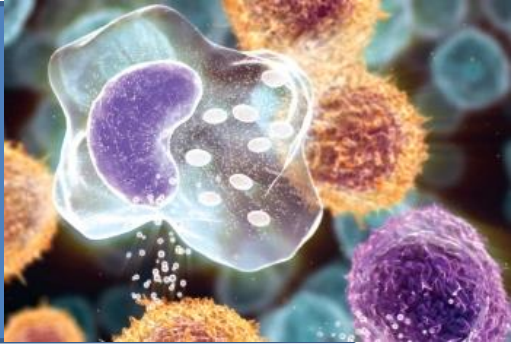


1/3 des patients présentant des anévrysmes rompus: celui qui a saigné n'est pas le plus grand en taille

Notion de critères morphologiques  
aspect ratio [neck-to-dome length / neck-width]  
Forme irrégulière



# INFLAMMATION



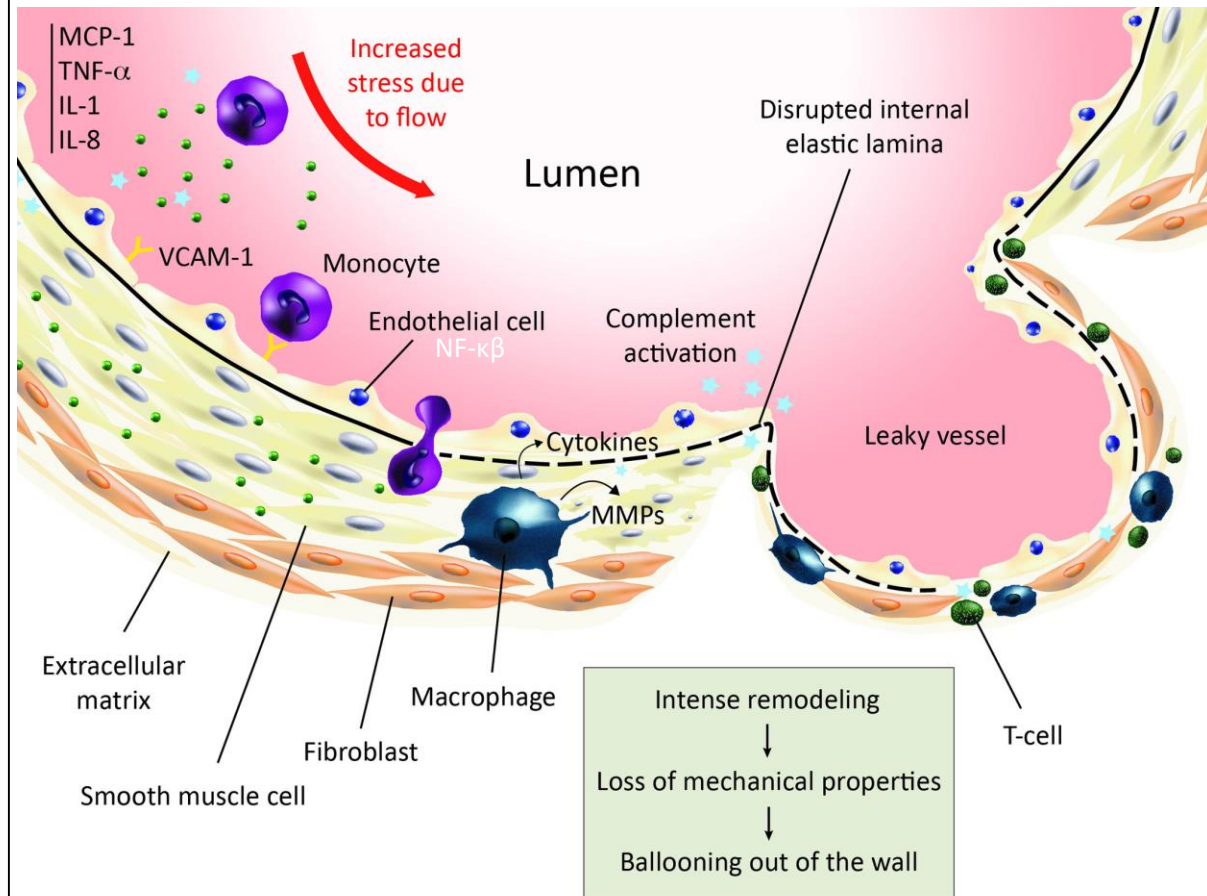
VERSUS





# Physiopathologie : Inflammation et anévrismes

- Augmentation des forces mécaniques de frottement et de cisaillement :
  - Dysfonction endothéliale
  - Modulation phénotypique des CML
- Cytokines chimiotactiques et pro-inflammatoires :
  - Recrutement de monocytes, LT et mastocytes
- Remodelage inflammatoire de la paroi artérielle :
  - Macrophages → MMP → Dégénérescence de la MEC
  - Fragmentation de la LEI
  - Apoptose des CML



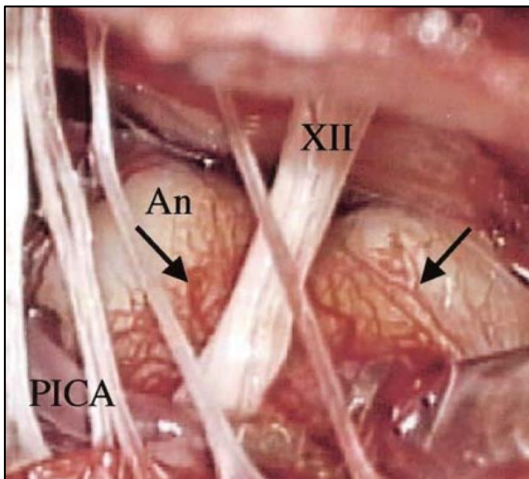
Adapté de Turjman AS et al., *Circulation*, 2014

Chalouhi N et al., *JCBFM*, 2012

Courtoisie Alexis Guédon

# Angiogenèse

- Paroi des anévrismes intra-crâniens :
  - Expression de facteurs angiogéniques : ↑ VEGF
  - Présence de cellules endothéliales et d'angiogenèse dans la média <sup>3</sup>
  - Néo-vaisseaux apparents dans l'adventice : vasa vasorum <sup>4</sup>
  - L'angiogenèse est associée à l'invasion de cellules inflammatoires <sup>3,4</sup>



[Radiology](#). 2013 Jun;267(3):667-79. doi: 10.1148/radiol.13112310.

## **Intracranial vasa vasorum: insights and implications for imaging.**

[Portanova A](#)<sup>1</sup>, [Hakakian N](#), [Mikulis DJ](#), [Virmani R](#), [Abdalla WM](#), [Wasserman BA](#).

<sup>1</sup> Skirgaudas et al., Neurosurgery, 1996

<sup>2</sup> Kilic et al., Neurosurgery, 2005

<sup>3</sup> Hoh et al., J Neurosurg, 2014

<sup>4</sup> Krings et al., Neurology, 2005

<sup>5</sup> Iihara et al., J Neurosurg, 2003

# Chimiokine CXCL12 : plus petit dénominateur commun?

**Signalisation cellulaire** : chimiotactisme par gradient de concentration et activation des cellules du système immunitaire

- **Active l'inflammation** <sup>1, 2</sup>
  - Chimiotactisme, migration et diapédèse des leucocytes
  - Activation du complément
- **Initie le processus d'angiogenèse** <sup>2, 3, 4</sup>
  - Synergie avec le VEGF
  - Stimulée par l'hypoxie (HIF-1 $\alpha$ )
- **Régénération vasculaire** <sup>5</sup>
  - Circulation de progéniteurs endothéliaux CXCR4+ dérivés de la moelle
- **Présente dans les anévrismes intra-crâniens humains** <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Salvatore P et al., Curr Med Chem, 2010

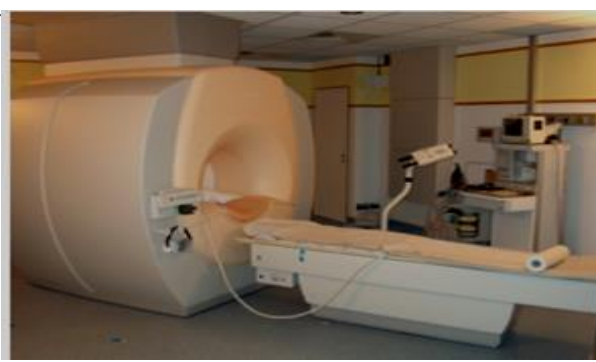
<sup>2</sup> Hoh BL et al., J Neurosurg, 2014

<sup>3</sup> Salcedo R et al. Microcirculation. 2003

<sup>4</sup> Rueda P et al., Circulation, 2012

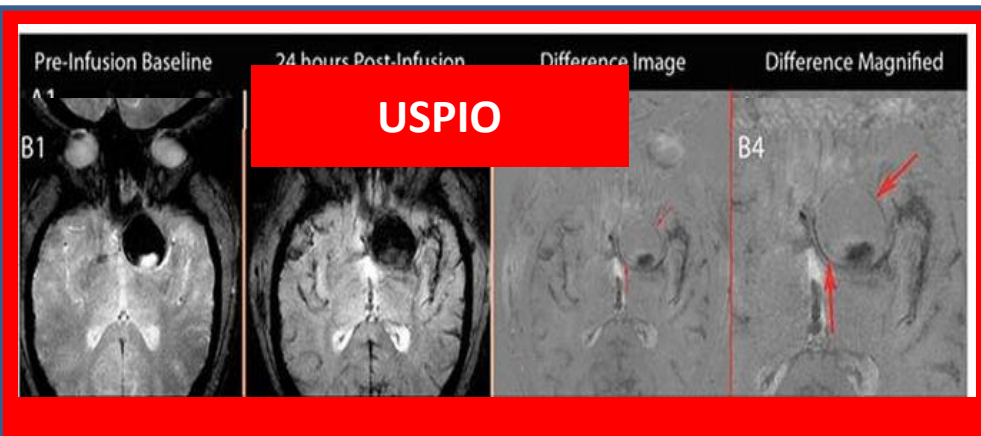
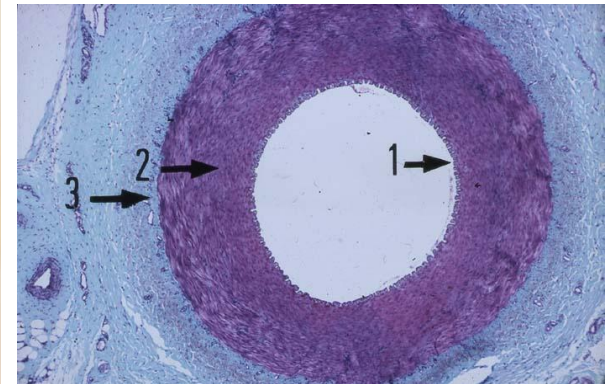
<sup>5</sup> Michineau S et al., Arterioscler Tromb Vasc Biol, 2014



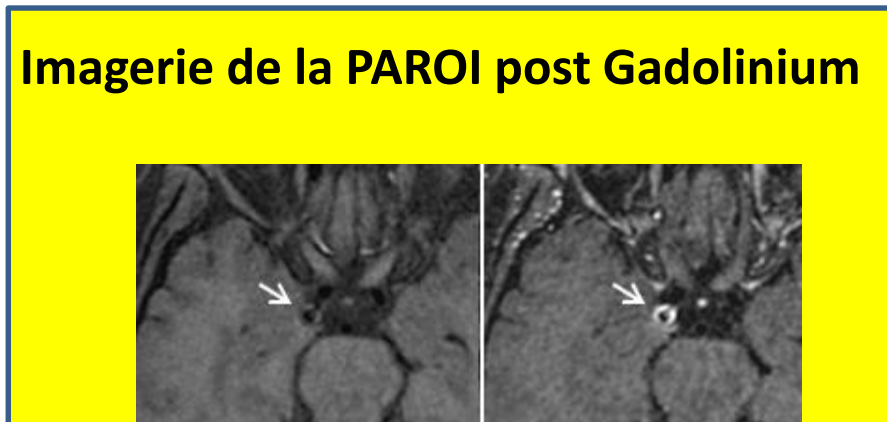


Qu'est ce que cela représente?

□  $\approx 0,3 \text{ mm}$

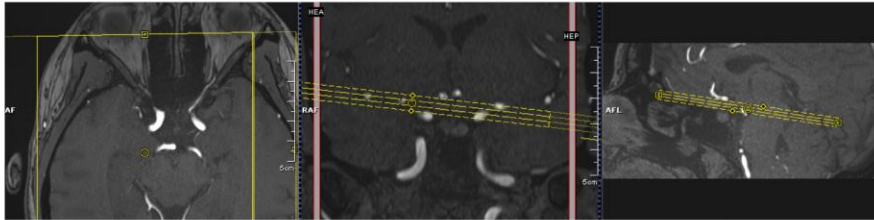


Hasan, stroke 2012

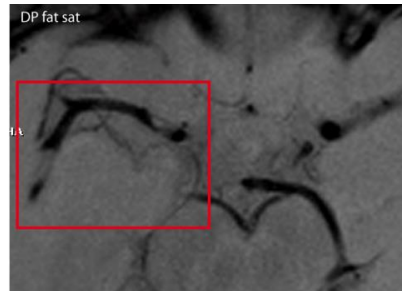
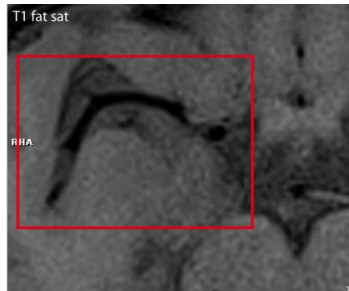


Edjlali, stroke 2014

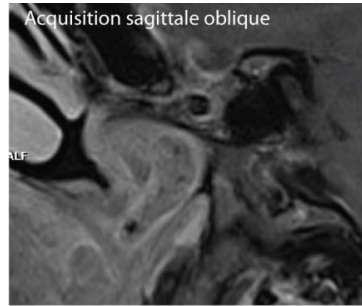
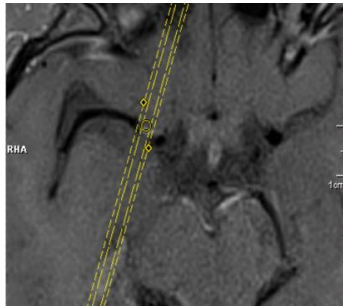
# Séquences 2D



- 1/ Localiser les vaisseaux
- 2/ S'orienter  
plan longitudinal  
plan transversal



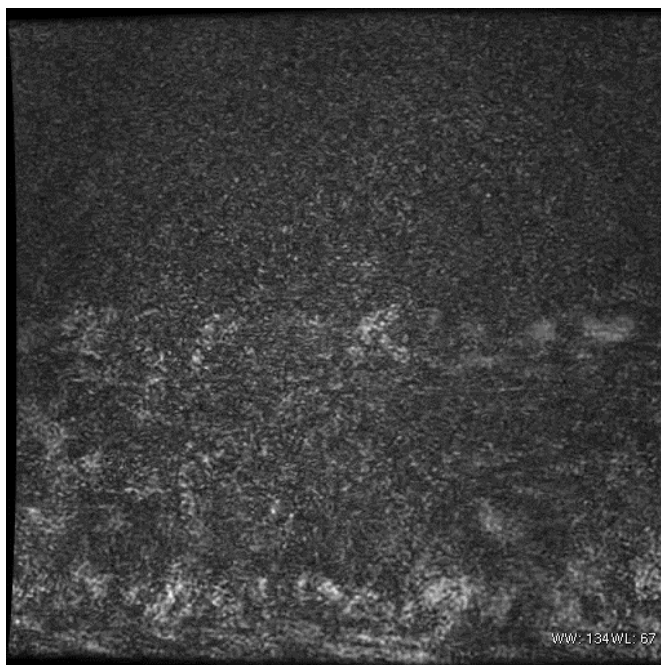
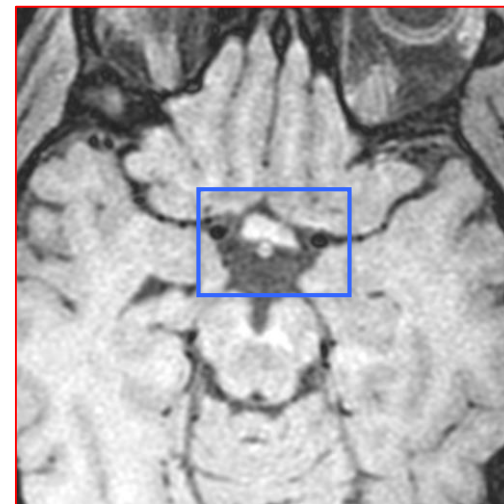
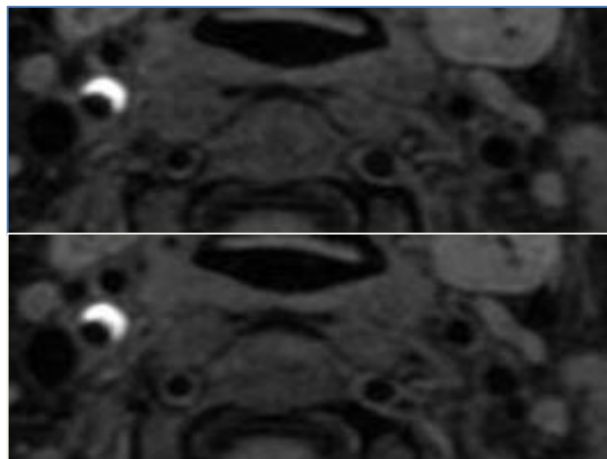
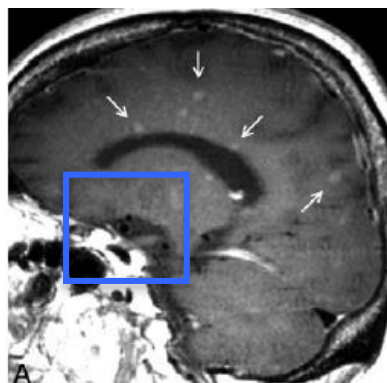
- 3/ Séquences adaptées pour « voir » la paroi:  
Séquences en sang noir.



Pondération dp, T1, T2.

- 4/ Limites: TEMPS

# Séquences 3D T1 FSE



Délai par rapport à l'injection ?

**3T > 1.5 T**

Antenne 16 canaux Tête et cou

TR/TE, 600/11.7 ms ETL 24

Initial/minimum flip angle, 120°/25°;

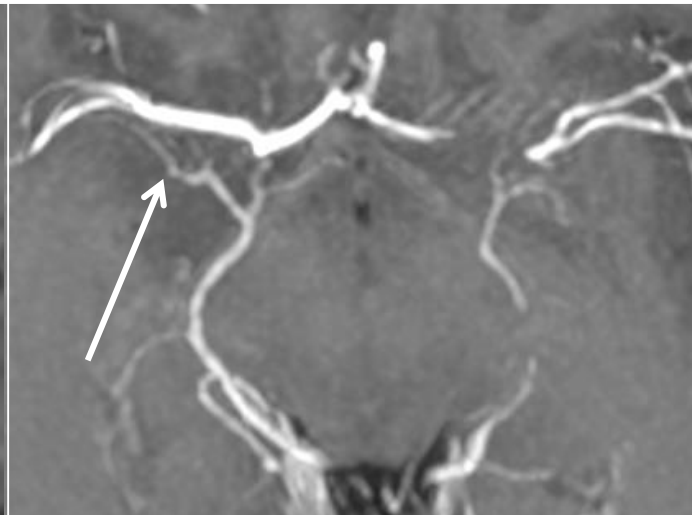
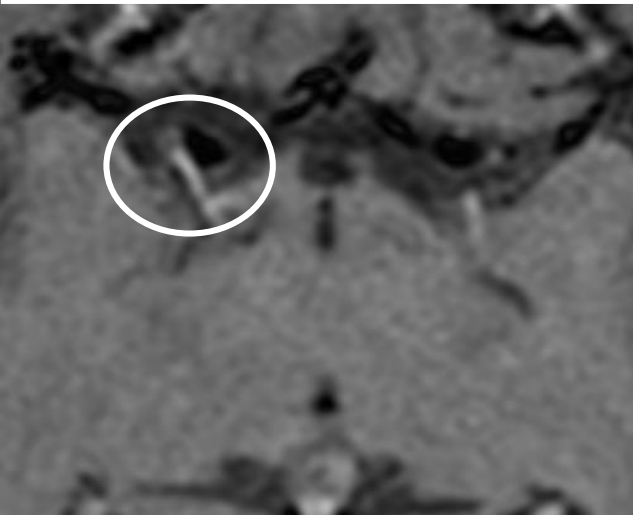
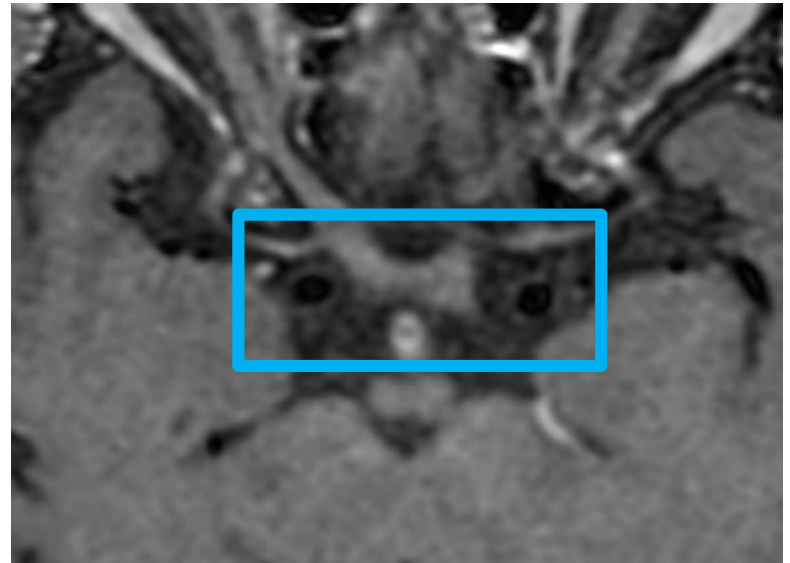
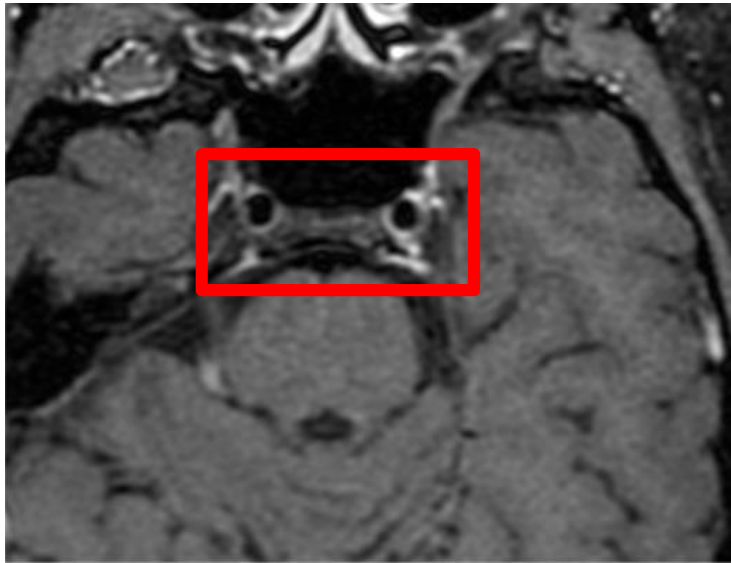
Résolution spatiale **0.4×0.4×0.5 mm<sup>3</sup>**

FOV, 23×23×16 cm<sup>3</sup>

**Couvre l'ensemble de l'encéphale en 4mn.**



Séquences 3D T1 FSE + gadolinium: Quelques pièges...

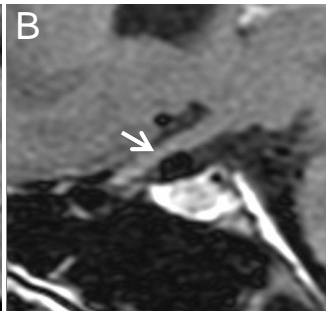
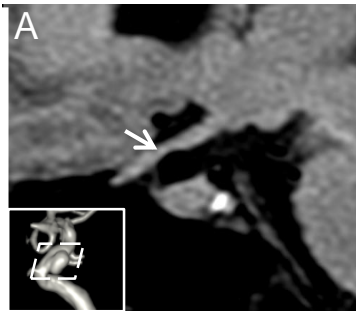


# Hémorragie sous-arachnoïdienne et anévrysmes multiples?



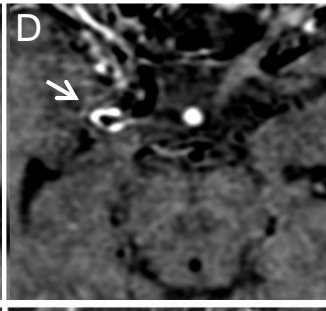
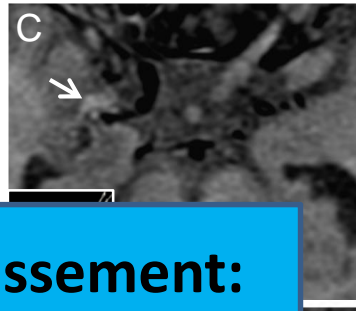
**Rehaussement:**  
Localisation de  
l'anévrysme  
rompu.

Anévrysme  
STABLE  
22/77



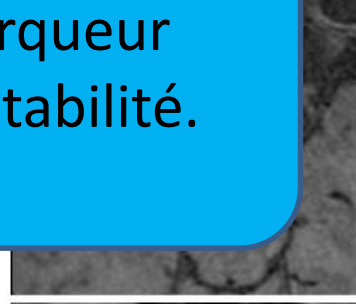
22/77  
28%

Anévrysme  
ROMPU  
16/17



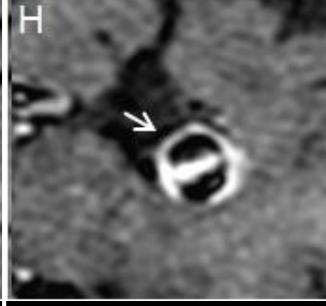
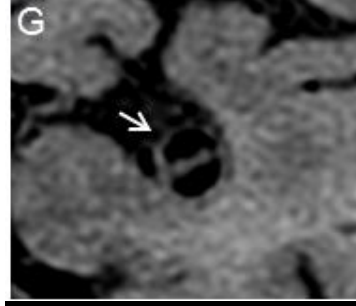
27/31  
87%

Anévrysme  
SYMPTOMATIQUE  
6/9



p<0.0001

Anévrysme  
MODIFIE EN TAILLE  
5/5



**Rehaussement:  
Marqueur  
d'instabilité.**

PRE GADO

POST GADO

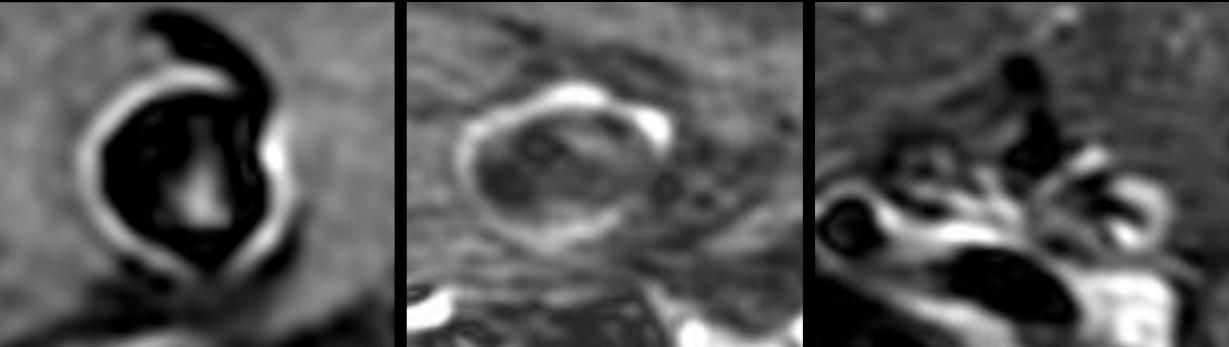
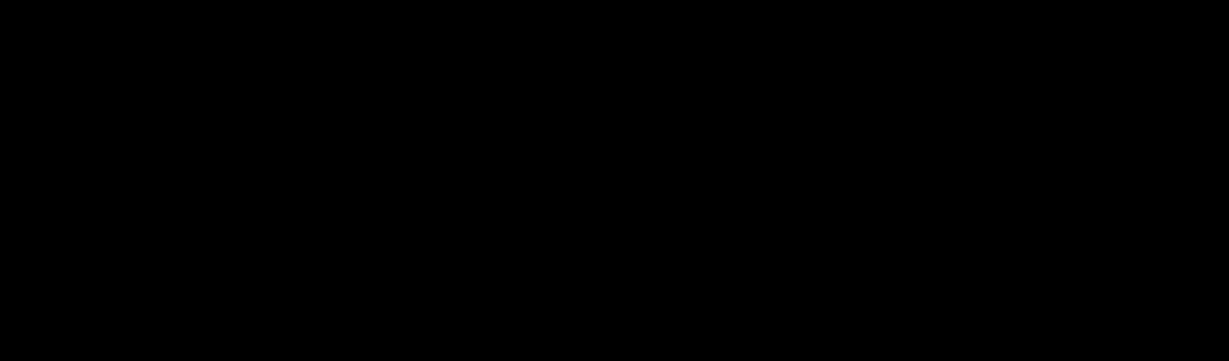




Pas de  
rehaussement



Pas de rehaussement



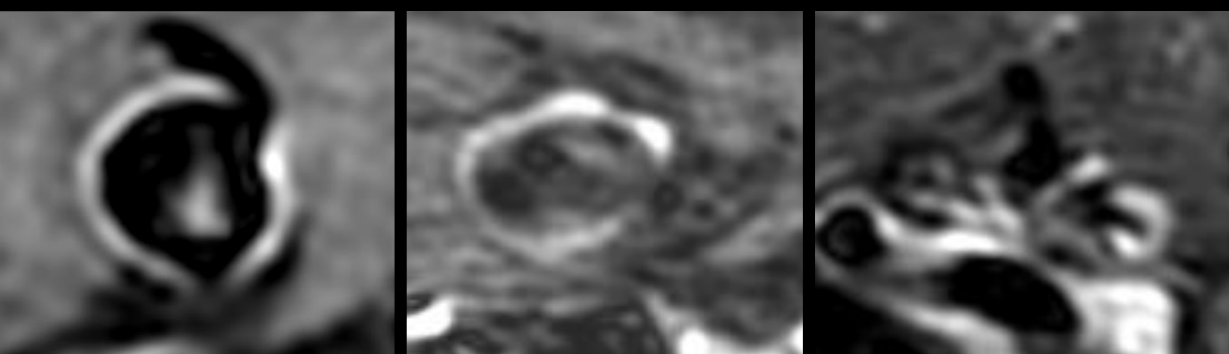
Rehaussement franc, + 1mm



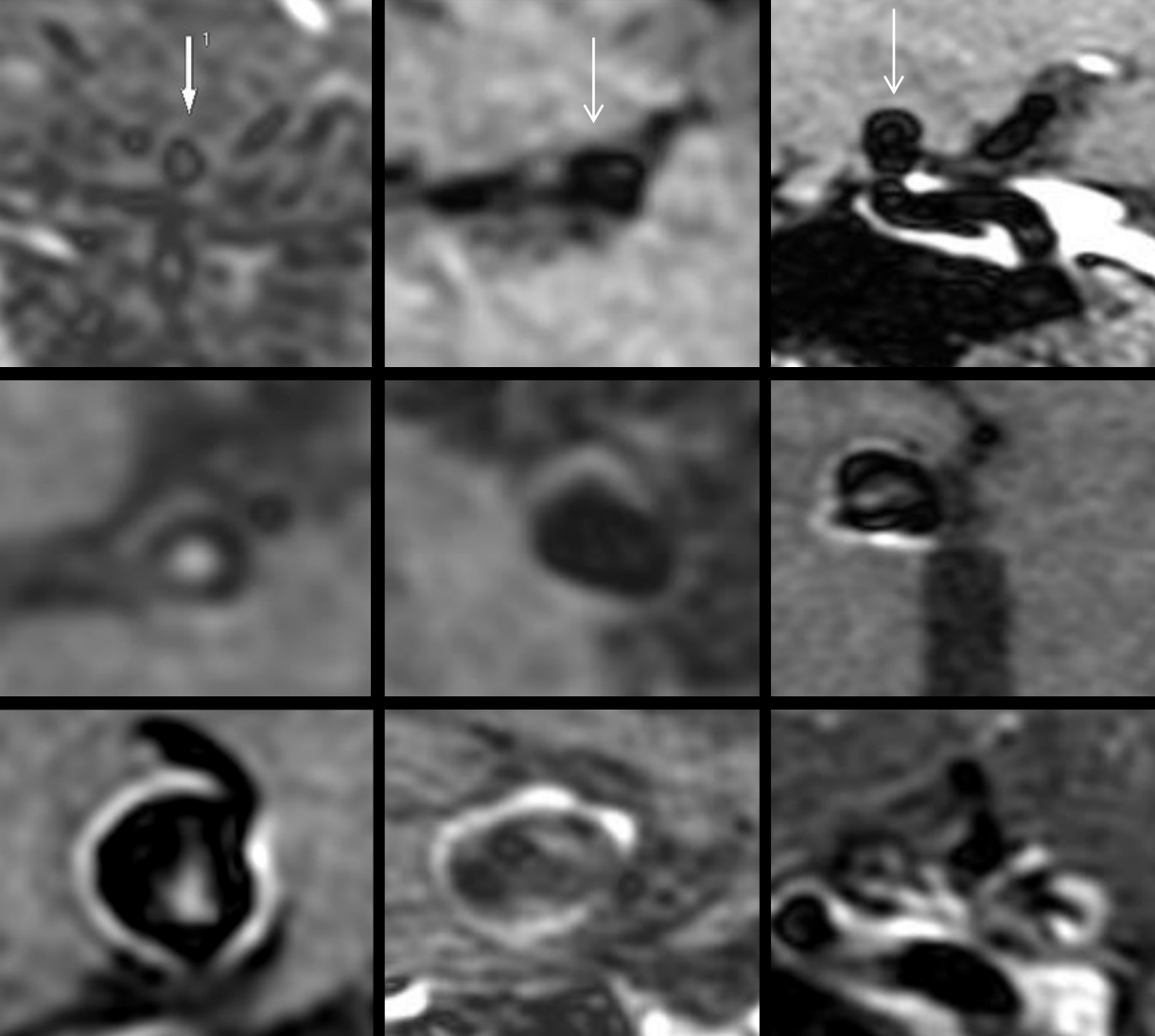
Pas de  
rehaussement



Rehaussement  
faible



Rehaussement  
franc, + 1mm



344 anévrysmes

125 pdc complète

94 pdc hétérogène

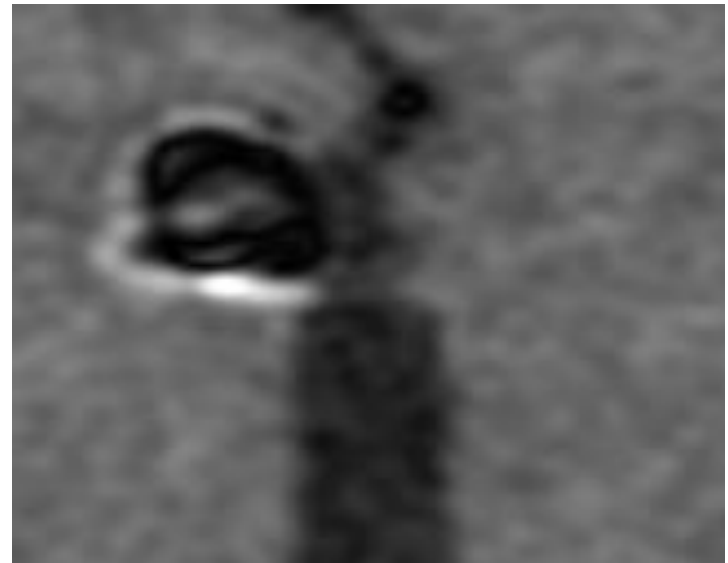
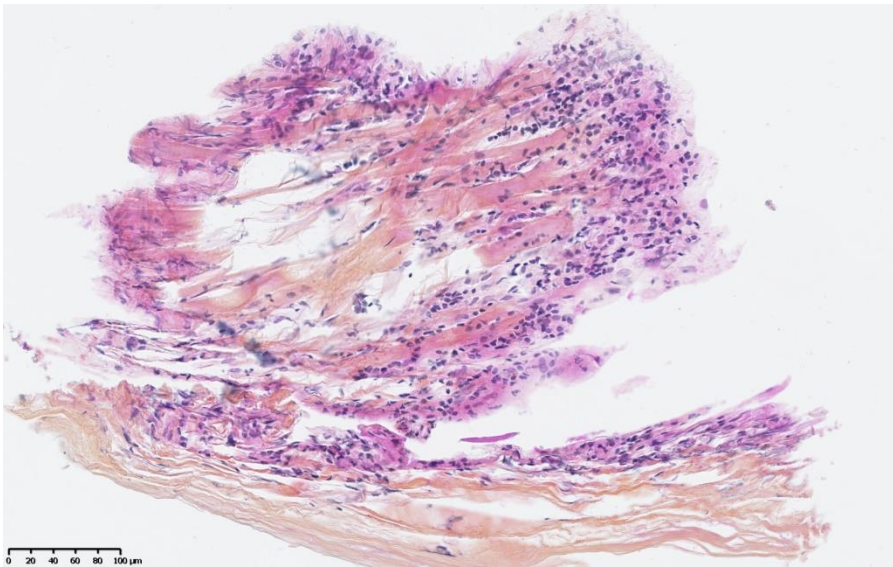
80% des phlyctènes P+



In prep

Que représente la prise de contraste?  
Est-ce de l'inflammation?

- Etude PAROI
- Multicentrique
- Corrélation histologie + transcriptome- imagerie



# CONCLUSION

- Quel impact dans la prise en charge?
  - Apparition d'une prise de contraste lors du suivi ?
- Quelles ouvertures thérapeutiques?
  - Etudes animales (Pasteur, Alexis Guédon, Wagih Ben Hassen)
  - Approche médicamenteuse?

