

Année 2020/2021

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

DES de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MEDICALE

Diplôme d'État

par

Pierre LOGNON

Né le 8 juin 1993 à Tours (37)

TITRE

Application comparative des scores PHASES, UCAS et ELAPSS, sur une cohorte prospective d'anévrismes intracrâniens rompus.

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 2021 devant un jury composé de :

Président :

- Professeur Denis HERBRETEAU, radiologie et imagerie médicale, faculté de médecine – Tours

Membres :

- Professeur Jean-Philippe COTTIER, radiologie et imagerie médicale, faculté de médecine – Tours
- Professeur Patrick FRANCOIS, neurochirurgie – Tours
- Docteur Grégoire BOULOUIS, radiologie et imagerie médicale – Tours

Directeur de thèse :

- Docteur Kévin JANOT, radiologie et imagerie médicale, faculté de médecine – Tours

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra Médecine interne
BARBIER Louise Chirurgie digestive
BINET Aurélien Chirurgie infantile
BISSON Arnaud Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas Cardiologie
DENIS Frédéric Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille	Immunologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS (1)

Professeur Denis HERBRETEAU, président du jury :

Vous me faites l'honneur de présider le jury et de juger mon travail. Je vous remercie pour votre aide, aussi bien dans le service, que pour la réalisation de ce travail. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma sincère reconnaissance.

Professeur Jean-Philippe COTTIER, membre du jury :

Vous me faites l'honneur de participer au jury et de juger ce travail. Je vous remercie pour la qualité de l'enseignement dispensé, à l'hôpital, comme lors des cours magistraux. Être en stage dans votre service est très enrichissant et un immense honneur. Je souhaite également vous remercier tout particulièrement pour m'avoir accompagné tout au long de l'internat, dans le cadre de votre engagement en tant que coordinateur de DES. Soyez assuré de ma sincère admiration.

Professeur Patrick FRANCOIS, membre du jury :

Vous me faites un immense honneur en acceptant de participer au jury. La présence et l'expertise d'un neurochirurgien me paraissaient indispensables au jugement de ce travail. Je vous remercie pour la qualité des enseignements dispensés à la faculté en tant qu'externe. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Docteur Grégoire BOULOUIS, membre du jury :

C'est un honneur et un plaisir de te compter parmi le jury. Je te remercie pour ta disponibilité, le savoir transmis, ainsi que ton aide à la réalisation de RUPTURE-ASH, qui est à la base de ce travail. Ce fut toujours un plaisir de travailler avec toi. Sois assuré de ma vive reconnaissance.

Docteur Kévin JANOT, directeur de thèse :

Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse. Je te remercie infiniment pour ta disponibilité et ta précieuse aide, apportées tout au long de la réalisation de ce travail. Tu es celui sans qui rien n'aurait été possible. Sois assuré de mes plus respectueux remerciements et de ma profonde gratitude.

REMERCIEMENTS (2)

A mes parents pour l'ensemble de leur soutien et de leur dévotion. Je vous aime et vous suis infiniment reconnaissant.

A ma sœur Julie et mon beau-frère Arnaud pour les bons moments passés dans le Sud en votre compagnie et votre complicité.

A mon frère Anthony, pour avoir été mon guide, pour ton amour et pour avoir su me couvrir de toute ton attention. A Nancy ma belle-sœur et Léa et Eden, mes neveux, que j'aime plus que tout.

A mes grands-parents Claude et Josette pour la transmission de vos valeurs, votre protection et votre affection.

A mes grands-parents Hélène et Robert, pour tous ces doux souvenirs d'enfance, tout l'amour apporté et m'avoir inculqué l'envie d'apprendre et étudier.

A mes co-internes, pour la merveilleuse entre-aide et la bonne humeur apportées à chacun des stages. Je remercie tout particulièrement Alexandre pour son aide à la réalisation de ce travail et ses compétences précieuses en Excel, Thomas pour son expertise en lecture d'ASP et Corentin avec qui nous aurons partagé une majorité de stages.

A l'ensemble de mes chefs, croisés au gré des différents stages, dont la pédagogie et la transmission du savoir m'ont permis de progresser sans relâche au quotidien.

A l'ensemble de mes amis, dont la liste ne peut être exhaustive. Une pensée particulière pour Rémi, qui aura toujours su me divertir et me soutenir, dans les bons, comme les mauvais moments, à Antoine, pour sa bonne humeur et tous ces moments de détente passés ensemble, à Marie, à Aurélien, toujours trop loin ..., à Mathilde, Candice, Laura, Alex, Camille, Alexandre, Yan, Allan, François, Olivier, Etienne, Jean, Abel et bien tant d'autres.

TABLE DES MATIERES

<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	11
<u>RESUME</u>	12
<u>ABSTRACT</u>	13
<u>PREMIERE PARTIE : contexte scientifique et question d'étude</u>	14
<u>I. ANEURISMES INTRACRANIENS</u>	15
a. Définition, physiopathologie	
a. Facteurs de risque de développement d'un anévrisme intracrânien	
b. Epidémiologie	
c. Hémorragie sous-arachnoïdienne	
<u>II. TRAITEMENTS DES ANEURISMES INTRACRANIENS</u>	17
a. Principes du traitement endovasculaire par coïls	
b. Principes du traitement microchirurgical	
c. Risques du traitement des anévrismes non rompus	
<u>III. SCORES PREDICTIFS DU RISQUE DE RUPTURE</u>	19
a. Histoire naturelle des anévrismes intracrâniens	
b. PHASES	
c. UCAS	
d. ELAPSS	
<u>IV. RECOMMANDATIONS EXISTANTES</u>	21
<u>V. PROBLEMATIQUE</u>	21
<u>DEUXIEME PARTIE : étude descriptive</u>	23
<u>I. MATERIEL ET METHODE</u>	24
a. Ethique	
b. Population d'étude	
c. Recueil des données	

II. <u>RESULTATS</u>	25
a. Population d'étude	
b. Hypertension artérielle	
c. Nationalité du patient	
d. Taille de l'anévrisme	
e. Anévrismes multiples	
f. Topographie de l'anévrisme	
g. Irrégularité de la paroi anévrismale	
h. Antécédent d'HSA	
i. Calcul du score PHASES	
j. Calcul du score UCAS	
k. Calcul du score ELAPSS	
 III. <u>DISCUSSION</u>	32
a. Comparaison à la littérature existante	
b. PHASES	
c. UCAS	
d. Limites de l'étude	
e. Forces de l'étude	
f. Perspectives d'avenir	
 IV. <u>CONCLUSION</u>	35
 <u>ANNEXES 1, 2 et 3</u>	36
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	40

LISTE DES ABREVIATIONS

AB : artère (tronc) basilaire

ACA : artère cérébrale antérieure

ACI : artère carotide interne

ACM : artère cérébrale moyenne

ACP : artère cérébrale postérieure

AHA : American heart association

ASA : American stroke association

AV : artère vertébrale

ComA : artère communicante antérieure

CompP : artère communicante postérieure

ELAPSS : Earlier Subarachnoid Hemorrhage, Location of Aneurysm, Age, Population, Size, and Shape

HSA : hémorragie sous-arachnoïdienne

HTA : hypertension artérielle

JENI : Jeunes En Neuroradiologie Interventionnelle

MAV : malformation artério-veineuse

PHASES : Population ; Hypertension ; Age ; Size ; Aneurysm ; Earlier SAH ; Site of aneurysm

UCAS : Unruptured Cerebral Aneurysm study

RESUME

Introduction

L'incidence des anévrismes intracrâniens est estimée entre 2 et 5% en population Européenne à un âge moyen de 50 ans. La décision de traitement ou de surveillance des anévrismes de découverte fortuite est complexe. Afin d'apprécier au mieux le risque naturel de rupture d'un anévrisme intracrânien et d'aider les cliniciens dans leur prise en charge, différents scores, (PHASES, UCAS et ELAPSS) basés sur des critères cliniques et d'imagerie ont été développés. L'objectif de ce travail était d'étudier l'application de ces 3 scores sur une cohorte d'anévrismes intracrâniens rompus chez des patients européens.

Matériel et méthode

Nous avons sollicité la participation des centres de neuroradiologie interventionnelle via le réseau des Jeunes En Neuroradiologie Interventionnelle (JENI). Les données anonymisées permettant le calcul des 3 scores, ont été collectées de janvier à mars 2021 chez les patients pris en charge en urgence pour un anévrisme intracrânien rompu dans les centres participants.

Résultats

Dix-sept centres (16 français et 1 suisse) ont participé à l'étude, permettant la collecte des données de 319 patients. 57 % des anévrismes rompus étaient classés par le score PHASES comme à risque faible ou très faible de rupture à 5 ans, 32 % des anévrismes rompus étaient classés comme à risque de rupture à 3 ans faible selon UCAS et 40 % étaient considérés à risque de croissance faible ou intermédiaire selon ELAPSS.

Conclusion

Notre étude, réalisée sur 3 mois, a montré un taux élevé d'anévrismes rompus classés à risque de rupture faible ou très faible selon les scores PHASES, UCAS et ELAPSS ce qui fait suspecter une mauvaise applicabilité de ces scores dans notre population de patients.

Mots-clés

Anévrisme intracrânien, hémorragie sous-arachnoïdienne, scores prédictifs, risque de rupture.

ABSTRACT

Introduction

The incidence of intracranial aneurysms is estimated between 2 and 5% in the European population at the age of 50 years. The decision to treat or monitor incidentally discovered unruptured aneurysms is complex. In order to predict the natural risk of rupture, and assist clinicians in their management, different scores (PHASES, UCAS and ELAPSS), based on clinical and imaging criteria have been developed. The objective of this work was to study the application of these 3 scores on a cohort of ruptured intracranial aneurysms in Europe.

Method

We solicited the participation of interventional neuroradiology centers via the network of Young Interventional Neuroradiologists (JENI). The anonymized data allowing the calculation of the 3 scores were collected from January to March 2021 from patients treated in emergency for a ruptured intracranial aneurysm in the participating centers.

Results

Seventeen centers (16 French and 1 Swiss) participated in the study, allowing the collection of data from 319 patients. 57% of patients with ruptured aneurysm were classified as low or very low risk according to PHASES (risk of rupture <1.3% at 5 years), 32% of patients were classified as low risk of rupture according to UCAS (risk of rupture <1% at 3 years) and 40% of patients were classified as low or intermediate growth risk according to ELAPSS.

Conclusion

Our 3-month study showed a high rate of ruptured aneurysms classified as low or very low risk of rupture according to the PHASES, UCAS and ELAPSS scores, which leads to the suspicion of a poor applicability of these scores in our patient population.

Key-words

Intracranial aneurysm, subarachnoid hemorrhage, predictive scores, risk of rupture.

PREMIERE PARTIE : contexte scientifique et problématique

I. ANEVRISMES INTRACRANIENS

a. Définition et physiopathologie

Un anévrisme correspond à la perte du parallélisme physiologique des parois d'une artère, se traduisant par la formation d'une dilatation focale permanente de la paroi. Celle-ci résulte en la formation d'une poche de taille variable, communiquant avec la lumière artérielle via une zone rétrécie nommée le collet (anévrisme sacciforme). Plus rarement, la dilatation est étendue et se raccorde à l'artère porteuse de façon progressive, sans collet (anévrisme fusiforme).

Les lésions pré anévrismales correspondent le plus souvent à l'athérome. Celui-ci se situe principalement dans les zones où le stress hémodynamique est le plus élevé, expliquant pourquoi les anévrismes se développent principalement en regard des zones de bifurcations proximales du polygone de Willis. 85 % des anévrismes sont localisés à la circulation antérieure et notamment aux artère carotide interne et cérébrale antérieure. Dans la circulation postérieure, la plupart des anévrismes se situent au niveau du tronc basilaire ou de l'artère cérébrale postérieure (1).

Histologiquement, la paroi d'un anévrisme se constitue d'une perte de la continuité de l'intima, d'une membrane basale épaissie, d'une absence de média et d'une limitante élastique absente ou fragmentaire, expliquant sa relative fragilité et le risque de rupture.

L'évolution naturelle d'un anévrisme intracrânien peut se faire de 3 façons :

- La stabilité,
- La croissance,
- La rupture.

Celle-ci dépend de différents facteurs, au premier rang desquels l'inflammation, les facteurs hémodynamiques et le remodelage pariétal. L'inflammation semble jouer un rôle primordial. En effet les remaniements inflammatoires successifs aboutiraient à des épisodes de cicatrisation intimale avec augmentation de taille du sac anévrisimal. Il a d'ailleurs été montré que l'administration d'anti-inflammatoires in vivo permettait de réduire l'apparition et la croissance anévrismale (2).

b. Facteurs de risque de développement d'un anévrisme intracrânien

Le développement des anévrismes intracrâniens est corrélé à des facteurs de risques modifiables et non modifiables (3) :

- Facteurs de risque non modifiables : âge, sexe féminin, facteurs génétiques (antécédent au premier degré, gène SOX 17, CNNM2, polykystose autosomique dominante, maladies du tissu conjonctif ...), anévrismes multiples ;

- Facteurs de risque modifiables : Tabagisme, HTA.

c. Epidémiologie

En population générale, on estime l'incidence des anévrismes intracrâniens entre 2 et 5 % selon les séries (4),(5).

Leur détection augmente au cours des dernières décennies, du fait de la réalisation de plus en plus fréquente d'imageries cérébrales. Les principaux motifs de réalisation sont les céphalées ou les vertiges, notamment aux urgences.

Une méta-analyse de Vlak et al.(6), combinant 68 études a montré la répartition suivante concernant les sites préférentiels de développement des anévrismes intracrâniens :

- 85 % sur la circulation antérieure :
 - o 42 % : carotide interne,
 - o 35 % : artère cérébrale moyenne,
 - o 18 % : artère cérébrale antérieure et ses branches.
- 15 % sur la circulation postérieure :
 - o 10 % : artère cérébrale postérieure,
 - o 5 % : vertébrobasilaire.

d. Hémorragie sous-arachnoïdienne

La rupture d'un anévrisme intracrânien est responsable d'une hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) ce qui correspond à une issue de sang au sein de l'espace sous-arachnoïdien. En dehors des causes traumatiques, la rupture anévrismale correspond à la principale étiologie des HSA. Il s'agit d'une pathologie rare, dont l'incidence est estimée entre 6 et 10 pour 100 000 dans les pays occidentaux, mais dont le pronostic est effroyable (7).

C'est une pathologie grave, avec une morbi-mortalité estimée entre 45 et 75 % des cas. Chez les survivants, Hackett et Anderson ont montré une modification de la qualité de vie marquée pour environ 50 % des patients, avec troubles des fonctions supérieures dans 60 % des cas(8).

Le traitement de l'HSA est limité, reposant sur des mesures neuro-réanimatoires et la prise en charge des complications telles que le risque de resaignement (en traitant l'anévrisme rompu), l'hydrocéphalie ou le vasospasme. Ceci pose donc la question de la réalisation d'un traitement préventif des anévrismes intracrâniens de découverte fortuite.

II. TRAITEMENTS DES ANEVRISMES INTRACRANIENS

Le traitement des anévrismes intracrâniens peut faire appel à un traitement endovasculaire, réalisé en salle d'artériographie par des neuroradiologues interventionnelles ou à un traitement microchirurgical, réalisé au bloc opératoire réalisé par des neurochirurgiens. L'objectif du traitement est d'exclure de façon complète et permanente le sac anévrysmal de la circulation artérielle, tout en préservant la perméabilité des artères adjacentes.

a. Principes du traitement endovasculaire par coïls

Apparue au début des années 1990, cette technique consiste en la montée d'un microcathéter par voie artérielle au sein du sac anévrysmal. Ce microcathétérisme permet ensuite de libérer à l'intérieur du sac anévrysmal de petites spires en platine (coïls), qui accumulées entre elles, forment une pelote métallique permettant d'exclure l'anévrysmal de la circulation artérielle. L'exclusion se traduit artériographiquement par l'absence d'opacification du sac anévrysmal après injection de produit de contraste. A terme le sac anévrysmal se thrombose, prévenant les risques de croissance et de rupture (**figure 1**).

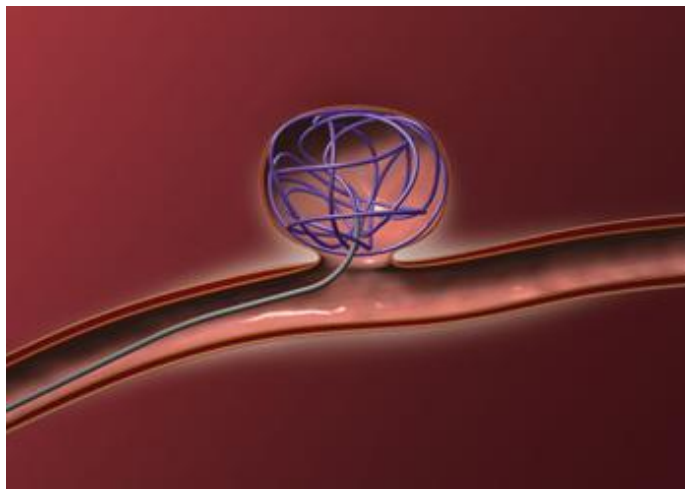


Figure 1 : Schéma d'une embolisation d'un anévrysmal intracranien par coiling.

b. Principes du traitement microchirurgical

Plusieurs techniques microchirurgicales sont possibles. La technique de référence est le clippage. Celui-ci consiste à poser un clip au niveau du collet de l'anévrysmal, interrompant ainsi l'apport sanguin vers celui-ci (**figure 2**). Celle-ci a été décrite pour la première fois en 1936 par Dandy.

La pose du clip se réalise au bloc opératoire, la voie d'abord chirurgicale dépendra de la taille de l'anévrysmal et de sa localisation.



Figure 2 : Mise en place chirurgicale d'un clip en regard du collet anévrismal. **Brown et al. The Lancet, 2014(1)**

c. Risques du traitement des anévrismes non rompus

Que le traitement soit endovasculaire ou chirurgical, il expose le patient à un risque de complications non négligeable. Celles-ci sont graves et relativement similaires quelle que soit la méthode. Elles sont principalement représentées par la rupture vasculaire avec saignement et l'ischémie artérielle.

Une méta-analyse récente concernant le traitement endovasculaire d'anévrismes intracrâniens non rompus a montré une évolution défavorable ($mRS > 2$) dans 3.9 à 6 % des cas et un taux de mortalité de 2 % (9). Kotowski et al ont décrit pour le traitement chirurgical d'anévrismes intracrâniens non rompus un risque de morbidité de 6.7 % et une mortalité de 1.7 % (10).

En aout 2017, Darsault et al. ont réalisé une étude randomisée comparant les traitements endovasculaire et microchirurgical par clipping d'anévrismes intracrâniens non rompus. La morbi-mortalité ($mRS > 2$ à un an) était de 4,2 % dans le bras chirurgie, contre 3,6 % dans le bras endovasculaire, sans différence statistiquement significative (11).

III. SCORES PREDICTIFS DU RISQUE DE RUPTURE

a. Histoire naturelle des anévrismes intracrâniens

La prévalence des anévrismes intracrâniens en population générale est élevée, mais le risque de rupture est difficile à estimer. De multiples études de cohortes prospectives et rétrospectives ont tenté d'étudier l'histoire naturelle des anévrismes intracrâniens non rompus.

Dans une méta-analyse de 2007, Wermer et al. ont montré un risque de rupture cumulatif de 1,2 % à 5 ans (5). Ils ont identifié les facteurs de risque de rupture suivants :

- Age > 60 ans,
- Sexe féminin,
- Nationalité Japonaise ou Finlandaise,
- Taille de l'anévrisme > 5 mm,
- Anévrisme localisé à la circulation postérieure,
- Anévrisme symptomatique (atteinte d'un nerf crânien).

L'étude prospective UCAS (12), a montré un taux de rupture annuel de 0,95 %. Elle a identifié comme facteurs de risque de rupture :

- La présence d'une vésicule fille (« daughter cyst »),
- Une taille anévrismale > 7 mm,
- La localisation à l'artère cérébrale antérieure et les anévrismes situés à cheval sur l'artère carotide interne et l'artère communicante postérieure.

La consommation d'alcool a été identifiée comme un facteur de risque de rupture, mais pas de développement, ni de croissance anévrismale (13).

L'étude ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm) a montré les risques de rupture suivant, selon la taille et la localisation de l'anévrisme (**figure 3**).

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

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

Figure 3 : Risque cumulé de rupture à 5 ans selon la taille et la localisation de l'anévrisme. **Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms**, *Thompson et Al., AHA journal, 2015* (3), reproduit à partir de *ISUIA, Wiebers et al., The Lancet, 2003* (14).

Afin d'approcher au mieux le risque de rupture d'un anévrisme intracrânien, ces critères ont été utilisés plusieurs fois et combinés entre eux, pour développer des scores « prédictifs ».

b. Score PHASES (Population ; Hypertension ; Age ; Size ; Aneurysm ; Earlier SAH ; Site of aneurysm)

En 2014 Greving et Al. ont mis au point le score PHASES. Ce score, dont le résultat est compris entre 0 et 22, permet de calculer le risque de rupture d'un anévrisme intracrânien à 5 ans (15).

Le score et les probabilités de rupture sont présentés en **annexe 1**.

Il a été développé sur la base d'une revue systématique de 6 cohortes, étalées de 1956 à 2006, pour un total de 8382 patients issus du Japon, des Etats-Unis, du Canada et d'Europe (15). Celles-ci comprennent notamment les célèbres cohortes ISUIA et UCAS.

c. Score UCAS (Unruptured Cerebral Aneurysm study)

Le score UCAS a été développé au Japon, à partir d'une étude prospective sur 5720 patients suivis entre 2001 et 2004 (12). Il permet de calculer le risque de rupture à 3 ans et comprend des critères de taille, de topographie, la présence d'une vésicule fille et des critères démographiques (sexe et âge). Le score et les classes de risque sont présentés en **annexe 2**.

d. ELAPSS (Earlier Subarachnoid Hemorrhage, Location of Aneurysm, Age, Population, Size, and Shape)

Le score ELAPSS a été développé de façon rétrospective à partir de 10 cohortes en Europe, Canada, Chine et Japon. Variant de 0 à 40, il permet de prédire le risque de croissance de l'anévrisme à 3 et 5 ans (16). Il est basé sur la taille, la topographie, la présence d'irrégularités du sac anévrysmal et des critères anamnestiques (âge, origine du patient et antécédent d'HSA).

Le score et les classes de risque sont présentés en **annexe 3**.

Tout comme le score PHASES, il ne prend pas en compte le sexe, mais tient compte de la présence d'une irrégularité pariétale, comme le score UCAS.

IV. RECOMMANDATIONS EXISTANTES

Aujourd'hui encore, il nous est impossible de prédire avec certitude le risque de rupture d'un anévrisme intracrânien. Les recommandations sont donc rares et peu précises.

En 2007, Komotar et Al ont publié des recommandations dans Neurosurgery (17):

- Tous les anévrismes symptomatiques devraient être traités,
- Les petits anévrismes de moins de 5 mm devraient être suivis de façon conservatrice,
- Les anévrismes de plus de 5 mm chez les patients de plus de 60 ans devraient faire considérer sérieusement la réalisation d'un traitement spécifique,
- Les anévrismes de plus de 10 mm devraient être traités chez presque tous les patients de moins de 70 ans,
- Le clipping microchirurgical devrait être privilégié au traitement endovasculaire chez les patients à bas risque.

En 2015, Thompson et Al ont publié des recommandations validées par l'American Stroke Association (ASA) et l'American Heart Association (AHA). Celles-ci sont longues et complexes mais nous pouvons retenir les points suivants :

- Un antécédent d'HSA constitue un facteur de risque indépendant de rupture, même pour un second anévrisme de faible taille,
- Les anévrismes présentant une augmentation de taille lors du traitement devraient être traités,
- En cas d'antécédent familial d'HSA, on devrait considérer le traitement d'anévrismes incidents, même de faible taille,
- Plusieurs facteurs doivent être pris en compte dans le choix de la gestion optimale d'un anévrisme intracrânien non rompu, y compris la taille, la localisation et autres caractéristiques morphologiques de l'anévrisme ; la croissance documentée de l'anévrisme; l'âge du patient; un antécédent d'HSA; des antécédents familiaux d'anévrisme cérébral; la présence d'anévrismes multiples; ou la présence d'une pathologie concomitante telle qu'une MAV ou autre pathologie cérébrovasculaire ou héréditaire pouvant prédisposer à un risque plus élevé d'hémorragie.

V. PROBLEMATIQUE

Nous avons vu précédemment que la découverte fortuite d'anévrismes intracrâniens non rompus est une situation de plus en plus fréquente et que leur histoire naturelle n'est pas prévisible de façon fiable. La rupture est une complication grave, exposant au risque d'HSA, dont la morbi-mortalité est importante. Certains facteurs prédictifs du risque de rupture ont pu être identifiés par les études de cohortes.

Les indications de traitement préventif sont incertaines et les recommandations internationales sont complexes et peu précises.

Afin d'aider les cliniciens dans leurs décisions de prise en charge, différents scores, combinant les facteurs de risques identifiés de rupture/croissance des anévrismes intracrâniens ont été développés. En prédisant le risque de rupture pour un anévrisme chez un patient donné et en le comparant au risque iatrogène du traitement proposé, ces scores pourraient permettre une aide précieuse dans la prise de décision.

Il n'existe à notre connaissance et à ce jour aucune étude Française multicentrique étudiant simultanément l'application des scores PHASES, UCAS et ELAPSS. L'objectif de ce travail était d'étudier l'application de ces scores chez des patients pris en charge en urgence pour un anévrisme intracrânien rompu.

DEUXIEME PARTIE : étude descriptive

I. MATERIEL ET METHODES

a. Ethique

Compte tenu d'une utilisation de données anonymisées très ciblées, de l'application rétrospective des scores et conformément au référentiel de méthodologie MR-004 de la CNIL, l'avis d'un CPP n'a pas été obligatoire.

b. Population d'étude

L'ensemble des patients pris en charge dans un service de neuroradiologie interventionnelle des centres participants pour hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture anévrysmale entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 2021 ont été inclus. Les patients avec une hémorragie sous-arachnoïdienne post-traumatique ou péri-mésencéphalique pour lesquelles aucun anévrysme causal ne pouvait être mis en évidence ou n'ayant pas pu bénéficier d'une artériographie cérébrale n'ont pas été inclus.

c. Recueil des données

Nous avons contacté par mail l'ensemble des centres de radiologie interventionnelle adhérents au réseau des Jeunes En Neuroradiologie Interventionnelle (JENI). Les centres participants ont renvoyé la lettre d'intention signée. Nous leur avons ensuite envoyé un classeur au format Excel, comprenant les différents items des scores à compléter de manière anonyme. Les données collectées correspondaient aux différents items des scores, en plus desquels ont été ajoutés le tabagisme et la présence d'anévrysmes multiples :

- Age,
- Sexe,
- Nationalité,
- HTA,
- Antécédent d'HSA,
- Taille,
- Régularité des parois,
- Topographie anévrysmale.

La nationalité du patient correspondait à sa nationalité officielle, indépendamment de ses origines géographiques et de son lieu de résidence. Les caractéristiques de l'anévrysme (taille, régularité, localisation) ont été recueillies sur l'artériographie, que celle-ci soit diagnostique ou thérapeutique. En cas d'anévrysmes multiples, nous avons laissé le choix au médecin prenant en charge le patient d'identifier celui à l'origine du saignement, basé sur l'aspect de celui-ci et la concordance avec la localisation de l'hémorragie sous-arachnoïdienne.

Les scores PHASES, UCAS et ELAPSS ont ensuite été calculés rétrospectivement pour l'ensemble des patients inclus.

II. RESULTATS

a. Population d'étude

17 centres ont répondu favorablement à notre demande et ont été inclus dans l'étude. 16 sont des centres Français et le dernier est situé en Suisse à Basel. Les données de 319 patients avec HSA par rupture anévrismale ont été recueillies et pris en compte dans l'analyse.

Dans notre cohorte, 196 patients (61 %) étaient de sexe féminin et l'âge moyen était de 56,5 +/- 13.4. 211 patients (66 %) avaient 60 ans ou moins et 262 patients (82 %) avaient moins de 70 ans. La distribution des âges est représentée dans la **figure 4**.

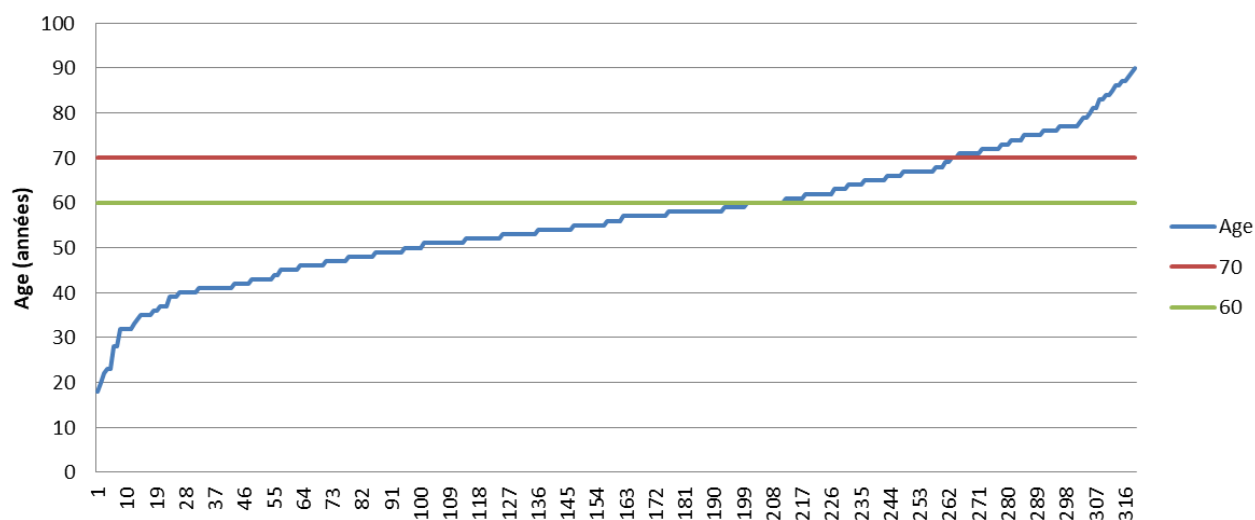


Figure 4 : Distribution des âges chez les 319 patients de l'étude. 60 ans correspond au seuil d'âge en dessous duquel, un patient ne marque aucun point dans le score ELAPSS et 70 ans au seuil d'âge similaire utilisé dans PHASES et UCAS.

b. HyperTension Artérielle (HTA)

120 patients (38 %) étaient suivis pour un antécédent d'hypertension artérielle.

c. Nationalité du patient

Aucun patient inclus n'était de nationalité Finlandaise ou Japonaise.

d. Taille de l'anévrisme

La taille moyenne des anévrismes était de 7 +/- 3,7 mm et la taille médiane de 6 mm.

87 anévrismes (27 %) mesuraient moins de 5 mm, 183 anévrismes (57 %) mesuraient moins de 7 mm, 263 anévrismes (82 %) mesuraient moins de 10 mm, 314 anévrismes (98

%) mesuraient moins de 20 mm et 5 anévrismes (2 %) mesuraient plus de 20 mm. La distribution de la taille des anévrismes, ainsi que le seuil de 7 mm (utilisé dans les scores PHASES et UCAS) sont représentés dans la **Figure 5**.

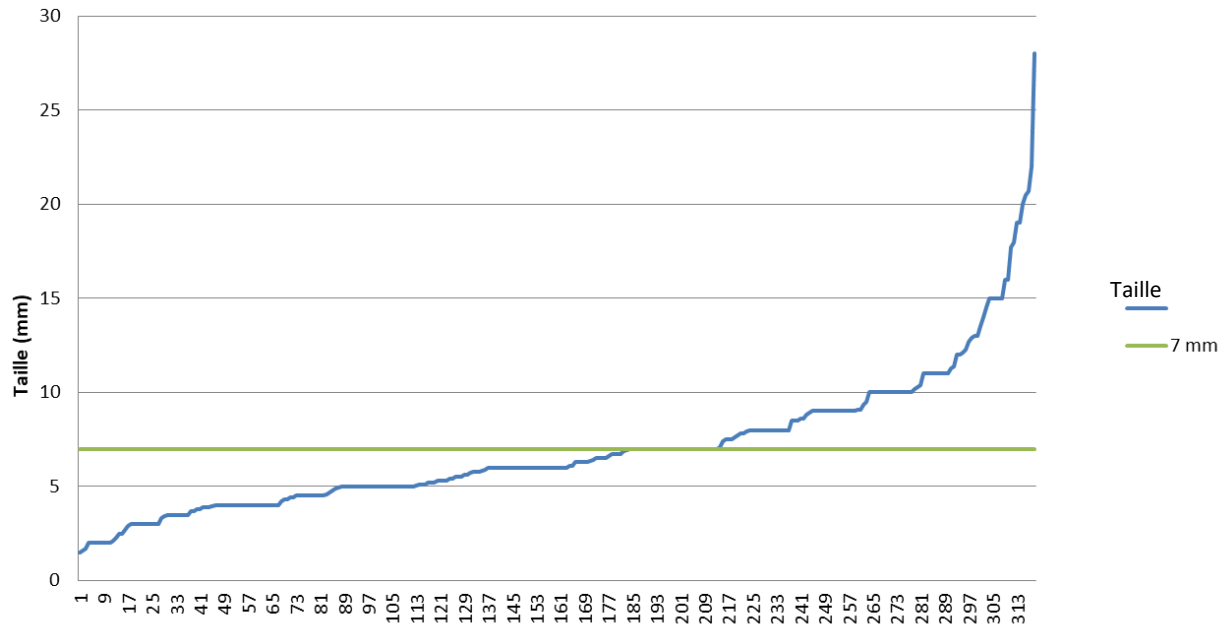


Figure 5 : Distribution de la taille des anévrismes chez les 319 patients de l'étude. 7 mm correspond au seuil en dessous duquel la taille compte pour 0 points dans les scores PHASES et UCAS.

e. Anévrismes multiples

83 patients inclus (26 %) présentaient des anévrismes multiples.

f. Topographie de l'anévrisme

Concernant la topographie, 23 anévrismes (7 %) étaient localisés au niveau de l'artère cérébrale antérieure (ACA), 131 (41 %) au niveau de l'artère communicante antérieure (comA), 14 (4 %) au niveau de l'artère basilaire (AB), 20 (6 %) au niveau de l'artère carotide interne (ACI), 62 (19 %) au niveau de l'artère cérébrale moyenne (ACM), 47 (15 %) au niveau de l'artère communicante postérieure (comP), 7 (2 %) au niveau de l'artère cérébrale postérieure (ACP) et 15 (5 %) au niveau vertébral (AV) (**figure 6**).

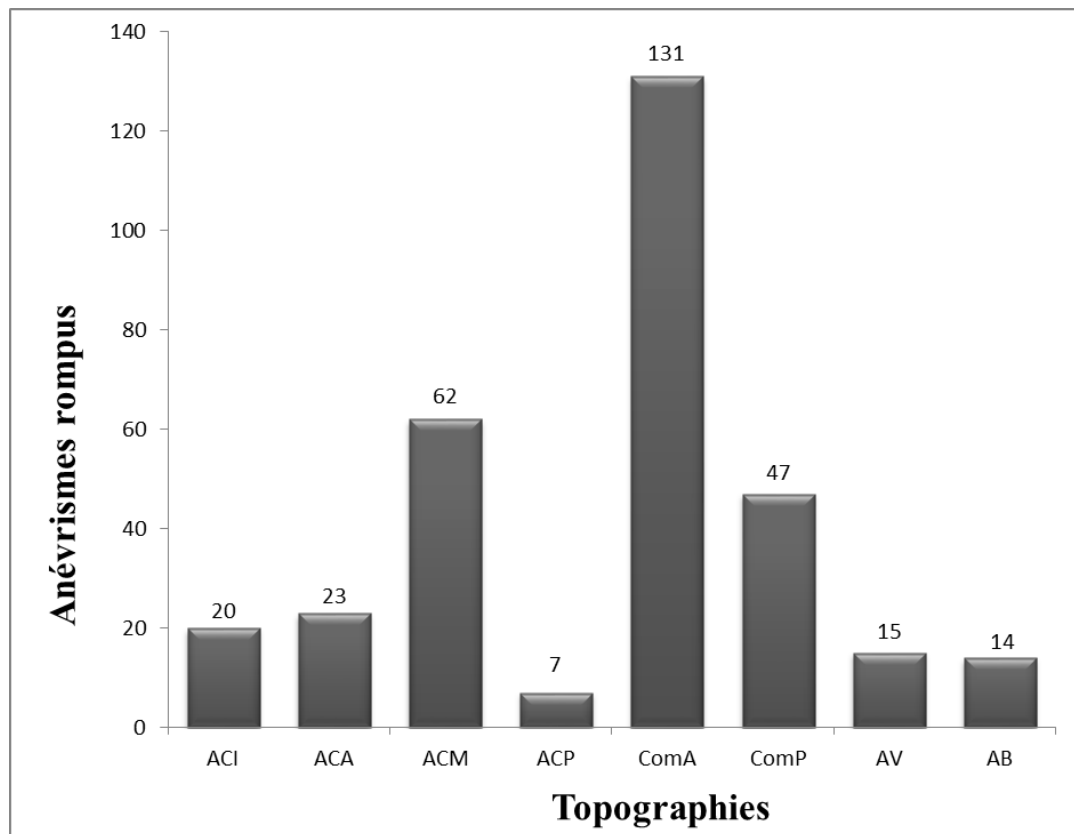


Figure 6 : Répartition de la localisation des anévrismes rompus dans la population de l'étude.

g. Irrégularité de la paroi anévrysmale

240 anévrismes (75 %) présentait des irrégularités telles que des blebs, des vésicules filles « daughter cysts » ou des polylobulations. 79 anévrismes (25 %) étaient considérés réguliers.

h. Antécédent d'HSA

11 patients (3 %) présentaient un antécédent d'HSA.

Les caractéristiques des patients inclus sont résumées dans le **tableau 1**.

		Nombre	%
Nombre total de patients		319	100
Sexe	Masculin	123	39
	Féminin	196	61
Age (années) (56,5 +/- 13,37)	≤ 60	211	66
	> 60	108	34
	< 70	262	82
	≥ 70	57	18
Taille (mm) (7 +/- 3,7)	< 5	87	27
	< 7	183	57
	< 10	263	82
	< 20	314	98
Topographie	ACA	23	7
	ComA	131	41
	AB	14	4
	ACI	20	6
	ACM	62	19
	comP	47	15
	ACP	7	2
	AV	15	5
Morphologie	Régulier	79	25
	Irrégulier	240	75
Hypertension		120	38
Antécédent d'HSA		11	3

Tableau 1 : Caractéristiques de la population d'étude.

i. Calcul du score PHASES

Le score PHASES moyen calculé était de 5,7 +/-2,6 et la médiane de 5.

- 4 patients (1 %) étaient classés à très faible risque, correspondant à un risque de rupture à 5 ans < 0,4 %.
- 180 patients (56 %) étaient classés à faible risque, correspondant à un risque de rupture à 5 ans compris entre 0,4 et 1,3 %. Ceci représente un total de 184 patients, soit 57 % des patients avec un risque global de rupture à 5 ans < 1,3 %.
- 95 patients (30 %) étaient classés à risque intermédiaire, soit un risque de rupture entre 1,3 et 4,3 %.
- 40 patients (13 %) étaient classés à haut risque, soit un risque de rupture à 5 ans > 5,3 %.

Ces données sont résumées dans la **Figure 7** et le **tableau 2** :

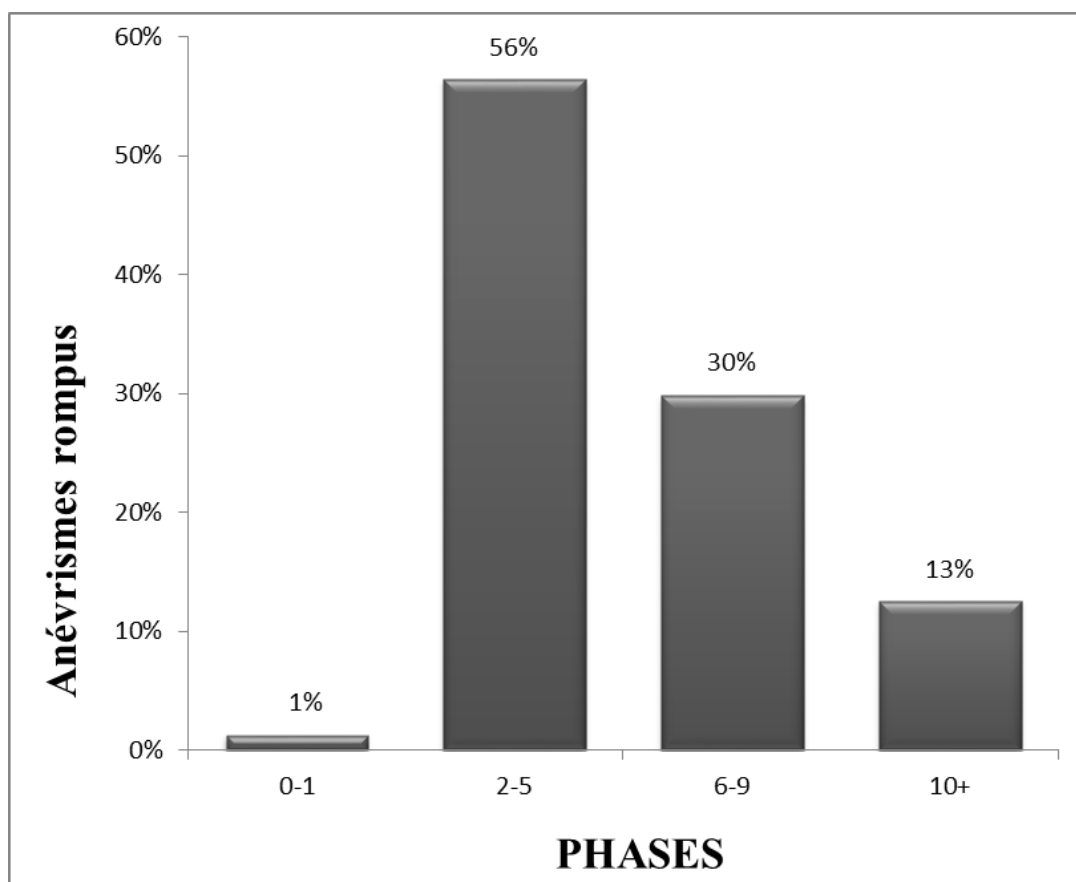


Figure 7 : Répartition du score PHASES dans la population d'étude selon les 4 classes de risque de rupture à 5 ans.

PHASES		
Classes de risque (points)	N. de patients (%)	Risque de rupture à 5 ans (%)
Très faible (0-1)	4 (1)	< 0,4
Faible (2-5)	180 (56)	0,4 - 1,3
Intermédiaire (6-9)	95 (30)	1,3 - 4,3
Elevé (10 +)	40 (13)	> 5,3

Tableau 2 : Répartition du score PHASES dans la population de l'étude

j. Calcul du score UCAS

Le score UCAS moyen calculé était de 6,1 +/- 2,7 et la médiane de 5.

- 103 patients (32 %) étaient assignés à la première classe de risque, correspondant à un risque de rupture à 3 ans < 1 %.

- 102 patients (32 %) étaient assignés à la 2^e catégorie, correspondant à un risque de rupture entre 1 et 3 %.
- 70 patients (22 %) étaient assignés à la 3^e catégorie, correspondant à un risque de rupture entre 3 et 9 %.
- 44 patients (14 %) étaient assignés à la 4^e catégorie, correspondant à un risque de rupture > 9%

Ces résultats sont présentés dans la **Figure 8** et le **tableau 3**.

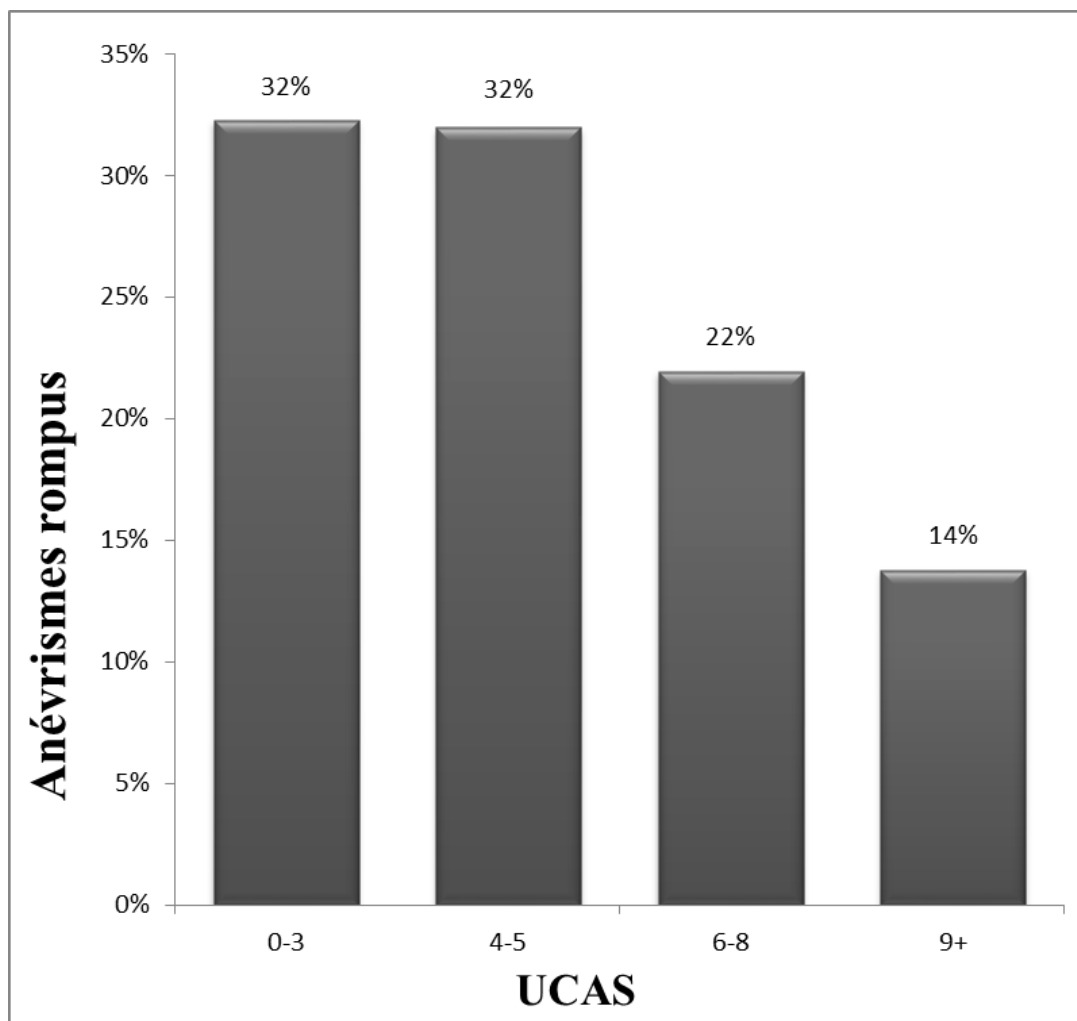


Figure 8 : Répartition du score UCAS dans la population de l'étude, selon les 4 classes de risque de rupture à 3 ans

UCAS		
Classes de risque (points)	N. de patients	Risque de rupture à 3 ans (%)
I (0-3)	103 (32)	< 1
II (4-5)	102 (32)	1 - 3
III (6-8)	70 (22)	3 - 9
IV (9+)	44 (14)	> 9

Tableau 3 : Répartition du score UCAS dans la population d'étude.

k. Calcul du score ELAPSS

Le score ELAPSS moyen calculé était de 17,3 +/- 7,4 et la médiane de 18.

- 58 patients (18 %) étaient classés à faible risque, correspondant à un risque de croissance à 5 ans < 13 %.
- 69 patients (22 %) étaient classés à risque intermédiaire, correspondant à un risque de croissance à 5 ans de 19.3
- 192 patients (60 %) étaient classés à risque élevé ou très élevé de croissance

Ces résultats sont présentés dans la **Figure 9** et le **tableau 4**.

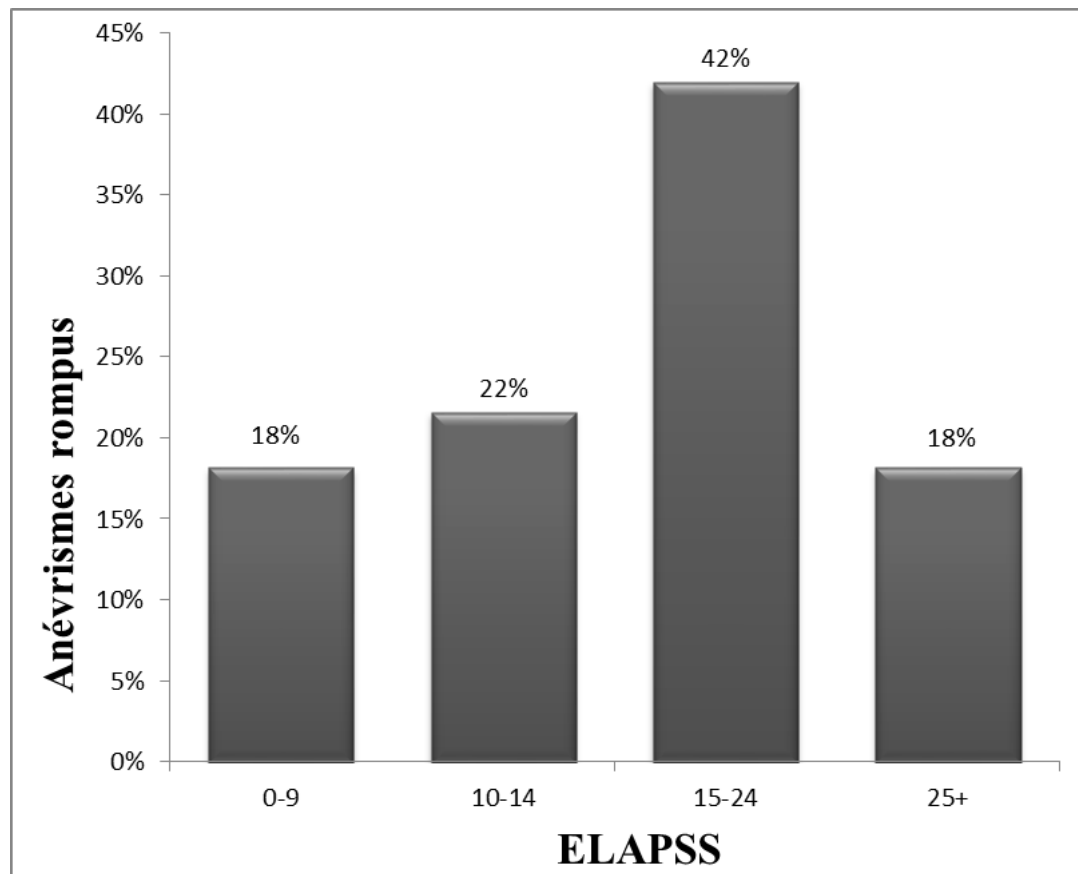


Figure 9 : Répartition du score ELAPSS dans la population de l'étude selon les 4 classes de risque de croissance à 5 ans.

ELAPSS		
Classes de risque (points)	N. de patients	Risque de croissance à 5 ans (%)
Faible (0-9)	58 (18)	13
Intermédiaire (10-14)	69 (22)	19,3
Elevé (15-24)	134 (42)	28,1 - 39,9
Très élevé (25 +)	58 (18)	60,8

Tableau 4 : Répartition du score ELAPSS dans la population de l'étude.

III. DISCUSSION

L'application des scores PHASES, UCAS et ELAPSS dans notre cohorte d'anévrismes intracrâniens rompus montre un taux important de patients classés comme à faible ou très faible risque de rupture ou de croissance anévrismale.

a. Comparaison à la littérature existante

Nos résultats sont proches de ceux de la littérature préexistante.

Hilditch et al.(18) ont appliqué en mai 2018 de façon rétrospective les scores PHASES et ELAPSS à une population de 700 anévrismes rompus en population Canadienne. Ils ont montré que 17 % des patients présentaient un score PHASES inférieur ou égal à 3 et 57 % présentaient un score ELAPSS inférieur ou égal à 14(18).

Pagiola et al. (19) ont appliqué en 2019 le score PHASES de façon rétrospective à 155 anévrismes rompus chez des patients Français issus de leur centre. Ils ont montré que 79 % des patients auraient obtenu un score inférieur ou égal à 5, soit un risque de rupture à 5 ans inférieur à 2 %.

Sturiale et al. (20) ont testé de façon rétrospective les 3 scores en juillet 2020 sur 245 patients, issus de 2 centres Italiens, avec anévrismes rompus. Ils ont obtenu 46 % de patients avec un score PHASES inférieur ou égal à 4 ; 28 % des patients avec un score UCAS inférieur ou égal à 3 et 45,5 % des patients avec un score ELAPSS inférieur ou égal à 14.

Feghali et al (21) en 2021 ont réalisé une étude monocentrique aux Etats-Unis. Ils ont appliqué de façon rétrospective le score PHASES à 992 patients avec anévrismes rompus. Ils ont obtenu 54 % de patients avec un score inférieur ou égal à 5, soit un risque de rupture de 1,3 % à 5 ans. Ce résultat est très proche de notre résultat de 57 %, avec exactement le même seuil.

b. Score PHASES

Le score PHASES a été développé sur la base d'une revue systématique de 6 cohortes, étalées de 1956 à 2006, pour un total de 8382 patients issu du Japon, des Etats-Unis, du Canada et d'Europe (15). Il est à noter que de nombreux patients ont été traités au cours du suivi. Ceux-ci représentent jusque 48 % de la cohorte UCAS (**cf supplément en annexe 1**).

De nombreuses critiques ont été émises concernant ce score, notamment l'absence de prise en compte de certains facteurs communément admis, tel que le tabagisme, le sexe féminin, la présence d'irrégularité pariétale ou d'une collagénopathie sous-jacente.

Les différentes études de validation externe ont souvent montré des résultats décevants, avec une sous-estimation du risque de rupture.

c. Score UCAS

La population d'étude (5720 patients) qui a permis le développement du score UCAS est exclusivement Japonaise, expliquant pourquoi la nationalité n'est pas prise en compte dans

ce score. Elle est constituée de patients de plus de 20 ans, porteurs d'anévrismes d'au moins 3 mm. Les auteurs citent comme l'une des principales limites de leur étude, le traitement préventif de plus de 2000 anévrismes de petite taille non rompus, qui ont donc ensuite été exclus de l'analyse. Une autre limite est représentée par une population uniquement Japonaise, or celle-ci possède une incidence d'HSA plus élevée que les populations occidentales, pour une incidence d'anévrismes non rompus similaire.

Comme mentionné précédemment, la cohorte UCAS fait partie des 6 cohortes inclus dans la revue systématique à l'origine du score PHASES, dont elle représente 68 % du total des patients, expliquant de possibles similitudes entre les scores.

En comparaison aux 2 autres scores, UCAS ne prend pas en compte un éventuel antécédent d'HSA, ni l'origine ethnique du patient. Au sein de notre population, ces 2 critères apparaissent peu pertinents car aucun patient n'était de nationalité Japonaise ou Finlandaise et seulement 3 % de patients avaient un antécédent d'HSA. Bien que ce dernier point soit largement reconnu comme un facteur de risque de rupture anévrysmale, le suivi et le traitement préventif des anévrismes chez les patients avec un antécédent de rupture anévrysmale, semblent réduire l'incidence des récurrences au sein de notre population d'étude. Il est à noter que les recommandations internationales encouragent un traitement systématique des anévrismes synchrones ou métachrones découverts chez un patient avec antécédent d'HSA.

d. Limites de l'étude

La principale limite de notre étude est représentée par l'absence de relecture centralisée de l'ensemble des examens d'imagerie par un corum de neuroradiologues. L'ensemble des centres ayant participé à l'étude sont néanmoins des centres experts dans la prise en charge d'anévrismes rompus, avec des médecins ayant une grande expérience dans cette pathologie, ce qui laisse supposer une bonne fiabilité des mesures réalisées. Il en est de même pour l'identification de l'anévrisme rompu en cas d'anévrismes multiples.

La mesure de la taille anévrysmale après sa rupture est également une limite de notre travail. Il apparaît néanmoins que lors de la rupture, les anévrismes présentent des modifications telles qu'une augmentation de taille et l'apparition d'irrégularités pariétales ou de vésicules filles « daughter cyst ». Ces données majoraient donc probablement artificiellement les scores au sein de notre cohorte d'anévrismes rompus (par rapport à une application préalable des scores avant rupture). Ceci constitue un biais systématique, mais renforce, selon nous, les résultats de notre travail. En effet nos résultats sont en faveur d'une sous-estimation du risque par les scores, or ce biais systématique a tendance à augmenter les scores.

e. Forces de l'étude

Une des forces de notre étude repose sur l'identification prospective des cas et donc une inclusion consécutive. Ainsi, l'ensemble des patients majeurs avec HSA se présentant dans les différents centres, respectant les critères d'inclusion/exclusion, ont pu être inclus directement dans l'étude. Ceci a permis de limiter au maximum les biais de sélection.

Une seconde force est représentée par le caractère multicentrique. Il s'agit à notre connaissance de la seule étude fortement multicentrique comparant les 3 scores en population Française, quasi-exclusive. Sturiale et al. ont réalisé une comparaison similaire avec un recrutement rétrospectif, en population Italienne. Pagiola et al. ont également obtenus en population Française monocentrique des résultats proches concernant le score PHASES.

f. Perspectives d'avenir

La prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus est un sujet d'actualité. L'étude CAM (Comprehensive Aneurysm Management) (22), va tenter de répondre à cette question grâce à une étude prospective dans laquelle les patients avec anévrismes non rompus seront randomisés par minimisation, afin de déterminer leur prise en charge. Cette étude représente une première et une importante perspective d'avenir quant à l'établissement de critères de décision thérapeutique précis.

IV. CONCLUSION

Notre travail a montré une sous-estimation globale du risque de rupture d'un anévrisme intracrânien pour les 3 scores PHASES, UCAS et ELAPSS au sein de notre population française. Ces données sont en accord avec la littérature existante.

Annexe 1

Score PHASES .:

Variable	Points
Population	
North American, European (other than Finnish)	0
Japanese	3
Finnish	5
Hypertension	
No	0
Yes	1
Age	
<70	0
≥70	1
Size of aneurysm	
<7 mm	0
7-9.9 mm	3
10-19.9 mm	6
≥20 mm	10
Earlier SAH	
No	0
Yes	1
Site of aneurysm	
ICA	0
MCA	2
ACA/PCom/Posterior	4

Abbreviations: SAH, subarachnoid haemorrhage; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; ACA, anterior cerebral arteries (including the anterior cerebral artery, anterior communicating artery, and pericallosal artery); Pcom, posterior communicating artery, Posterior, posterior circulation (including the vertebral artery, basilar artery, cerebellar arteries, and posterior cerebral artery).

Risque de rupture à 5 ans (%) selon le score PHASES calculé :

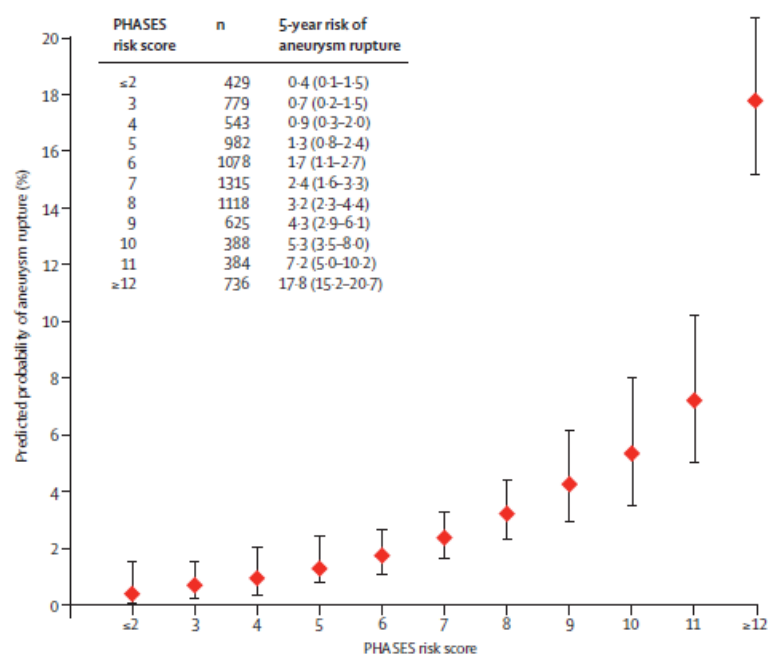


Tableau 1 de l'étude *Development of the PHASES score, Greving et Al., The Lancet, 2014* :

	Country	Recruitment period	Inclusion criteria	Imaging used to assess initial aneurysm characteristics	Number of patients	Mean age (range; years)	Patients with a history of SAH	Median follow-up (range; years)	Number of SAHs during follow-up	Patients treated during follow-up
ISUIA ²⁰	USA, Canada, and Europe	1991-98	Saccular aneurysm ≤ 2 mm, mRS < 3	Conventional angiography	1691	55 (10-90)	615 (36%)	9.0 (0-15)	59	534 (32%)
Juvela et al ²¹	Finland	1956-78	Non-fusiform, non-mycotic aneurysm	Conventional angiography	142	41 (14-60)	131 (92%)	21.0 (0-52)	34	3 (2%)*
SUAVE study ²²	Japan	2000-04	Saccular aneurysm ≤ 5 mm, mRS < 3	MRA, CTA, DSA	374	62 (23-90)	36 (10%)	3.2 (0-20)	7	10 (3%)
Ishibashi et al ²³	Japan	2003-06	Saccular aneurysm	CTA	419	60 (17-86)	14 (3%)	2.1 (0-22)†	19	0
Wermer et al ²⁵	Netherlands	2002-04	Non-fusiform aneurysm ≤ 5 mm	CTA, DSA	93	50 (19-69)	77 (83%)	2.2 (0-15)†	1	0
UCAS ²⁴	Japan	2001-04	Saccular aneurysm ≥ 3 mm, mRS < 3	MRA, CTA, DSA, conventional angiography	5720	63 (23-98)	187 (3%)	1.0 (0-9)	111	2722 (48%)

SAH=subarachnoid haemorrhage. mRS=modified Rankin scale. MRA=magnetic resonance angiography. CTA=CT angiography. DSA=digital subtraction angiography. *Three patients were treated after follow-ups of 24.4-25.9 years. †These prospective cohort studies included a retrospective component, in case an aneurysm was already present before the start of follow-up (Ishibashi et al,²³ n=17; Wermer et al,²⁵ n=40).

Table 1: Cohort studies of untreated unruptured aneurysms included in our pooled analysis

Annexe 2 :

Score UCAS :

Variable	Points
Age	
<70	0
≥70	1
Sex	
Male	0
Female	1
Hypertension	
No	0
Yes	1
Size of aneurysm	
3 ≤ size < 7 mm	0
7 ≤ size < 10 mm	3
10 ≤ size < 20 mm	6
size ≥ 20 mm	10
Location	
ICA	0
ACA or VA	1
MCA or BA	2
ACoM or IC-PCoM	3
Daughter sac	
No	0
Yes	1

Abbreviations: ACA, anterior cerebral artery; ACoM, anterior communicating artery; BA, basilar tip and basilar–superior cerebellar artery; ICA, internal carotid artery; IC-PCoM, internal carotid–posterior communicating artery; MCA, middle cerebral artery; VA, vertebral artery– posterior inferior cerebellar artery and vertebrobasilar junction.

Classes de risque de rupture à 3 ans du score UCAS :

UCAS	
Risk class (points)	3-year rupture risk (%)
I (0-3)	< 1
II (4-5)	1 - 3
III (6-8)	3 - 9
IV (9+)	> 9

Annexe 3 :

Score ELAPSS :

Variable	Points
Earlier SAH	
Yes	0
No	1
Location of the aneurysm	
ICA/ACA/ACom	0
MCA	3
PCom/Posterior	5
Age	
≤60	0
>60 (per 5 y)	1
Population	
North America, China, Europe (other than Finland)	0
Japan	1
Finland	7
Size of the aneurysm (mm)	
1.0-2.9	0
3.0-4.9	4
5.0-6.9	10
7.0-9.9	13
≥10.0	22
Shape of the aneurysm	
Regular	0
Irregular	4

Abbreviations: ACA, anterior cerebral artery; ACOM, Anterior communicating artery; location of the aneurysm, ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; PCOM, posterior communicating artery; Posterior, posterior circulation arteries, i.e., the vertebrobasilar arteries and branches.

Classe du risqué de croissance à 5 ans du score ELAPSS :

ELAPSS	
Risk class (points)	5-year growth risk (%)
Low (0-9)	13
Intermediate (10-14)	19,3
High (15-24)	28,1 - 39,9
Very high (25 +)	60,8

BIBLIOGRAPHIE

1. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *The Lancet Neurology*. 1 avr 2014;13(4):393-404.
2. Makino H, Tada Y, Wada K, Liang EI, Chang M, Mobashery S, et al. Pharmacological stabilization of intracranial aneurysms in mice: a feasibility study. *Stroke*. sept 2012;43(9):2450-6.
3. Thompson B, Gregory B, Brown Robert D., Amin-Hanjani Sepideh, Broderick Joseph P., Cockcroft Kevin M., Connolly E. Sander, et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 1 août 2015;46(8):2368-400.
4. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 1 janv 1998;29(1):251-6.
5. Wermer MJH, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJE. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke*. avr 2007;38(4):1404-10.
6. 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. *The Lancet Neurology*. 1 juill 2011;10(7):626-36.
7. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 1 janv 2007;369(9558):306-18.
8. Hackett ML, Anderson CS. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology*. 12 sept 2000;55(5):658-62.
9. Naggara ON, White PM, Guilbert F, Roy D, Weill A, Raymond J. Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy. *Radiology*. sept 2010;256(3):887-97.
10. Kotowski M, Naggara O, Darsaut TE, Nolet S, Gevry G, Kouznetsov E, et al. Safety and occlusion rates of surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis of the literature from 1990 to 2011. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 janv 2013;84(1):42-8.
11. Darsaut TE, Findlay JM, Magro E, Kotowski M, Roy D, Weill A, et al. Surgical clipping or endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms: a pragmatic randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. août 2017;88(8):663-8.

12. The Natural Course of Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort. *New England Journal of Medicine*. 28 juin 2012;366(26):2474-82.
13. Chalouhi N, Chitale R, Jabbour P, Tjoumakaris S, Dumont AS, Rosenwasser R, et al. The case for family screening for intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus*. déc 2011;31(6):E8.
14. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *The Lancet*. 12 juill 2003;362(9378):103-10.
15. 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. *The Lancet Neurology*. 1 janv 2014;13(1):59-66.
16. Willey JZ. ELAPSS score. 4 sept 2020 [cité 5 sept 2020]; Disponible sur: <https://n.neurology.org/content/elepss-score>
17. Komotar RJ, Mocco J, Solomon RA. GUIDELINES FOR THE SURGICAL TREATMENT OF UNRUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS THE FIRST ANNUAL J. LAWRENCE POOL MEMORIAL RESEARCH SYMPOSIUM—CONTROVERSIES IN THE MANAGEMENT OF CEREBRAL ANEURYSMS. *Neurosurgery*. 1 janv 2008;62(1):183-94.
18. Hilditch CA, Brinjikji W, Tsang A, Nicholson P, Kostynskyy A, Tymianski M, et al. Application of PHASES and ELAPSS scores to ruptured cerebral aneurysms: how many would have been conservatively managed. *J Neurosurg Sci*. 1 févr 2021;65(1):33-7.
19. Pagiola I, Mihalea C, Caroff J, Ikka L, Chalumeau V, Iacobucci M, et al. The PHASES score: To treat or not to treat? Retrospective evaluation of the risk of rupture of intracranial aneurysms in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neuroradiology*. 1 sept 2020;47(5):349-52.
20. Sturiale CL, Stumpo V, Ricciardi L, Trevisi G, Valente I, D'Arrigo S, et al. Retrospective application of risk scores to ruptured intracranial aneurysms: would they have predicted the risk of bleeding? *Neurosurg Rev [Internet]*. 26 juill 2020 [cité 2 sept 2020]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10143-020-01352-w>
21. Feghali J, Gami A, Xu R, Jackson CM, Tamargo RJ, McDougall CG, et al. Application of unruptured aneurysm scoring systems to a cohort of ruptured aneurysms: are we underestimating rupture risk? *Neurosurg Rev [Internet]*. 2 avr 2021 [cité 30 mai 2021]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01523-3>
22. Darsaut TE, Desal H, Cognard C, Januel A-C, Bourcier R, Boulouis G, et al. Comprehensive Aneurysm Management (CAM): An All-Inclusive Care Trial for Unruptured Intracranial Aneurysms. *World Neurosurgery*. 1 sept 2020;141:e770-7.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'X' shape with a loop on the left side.

Kevin JANOT

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

Thèse de LOGNON Pierre : Application comparative des scores PHASES, UCAS et ELAPSS, sur une cohorte prospective d'anévrismes intracrâniens rompus.

Nombres de pages : 44 - Nombre de figures : 9 – Nombre de tableaux : 4

Introduction : L'incidence des anévrismes intracrâniens est estimée entre 2 et 5% en population Européenne à un âge moyen de 50 ans. La décision de traitement ou de surveillance des anévrismes de découverte fortuite est complexe. Afin d'apprécier au mieux le risque naturel de rupture d'un anévrisme intracrânien et d'aider les cliniciens dans leur prise en charge, différents scores, (PHASES, UCAS et ELAPSS) basés sur des critères cliniques et d'imagerie ont été développés. L'objectif de ce travail était d'étudier l'application de ces 3 scores sur une cohorte d'anévrismes intracrâniens rompus chez des patients européens.

Matériel et méthode : Nous avons sollicité la participation des centres de neuroradiologie interventionnelle via le réseau des Jeunes En Neuroradiologie Interventionnelle (JENI). Les données anonymisées permettant le calcul des 3 scores, ont été collectées de janvier à mars 2021 chez les patients pris en charge en urgence pour un anévrisme intracrânien rompu dans les centres participants.

Résultats : Dix-sept centres (16 français et 1 suisse) ont participé à l'étude, permettant la collecte des données de 319 patients. 57 % des anévrismes rompus étaient classés par le score PHASES comme à risque faible ou très faible de rupture à 5 ans, 32 % des anévrismes rompus étaient classés comme à risque de rupture à 3 ans faible selon UCAS et 40 % étaient considérés à risque de croissance faible ou intermédiaire selon ELAPSS.

Conclusion : Notre étude, réalisée sur 3 mois, a montré un taux élevé d'anévrismes rompus classés à risque de rupture faible ou très faible selon les scores PHASES, UCAS et ELAPSS ce qui fait suspecter une mauvaise applicabilité de ces scores dans notre population de patients.

Mots-clés : Anévrisme intracrânien, hémorragie sous-arachnoïdienne, scores prédictifs, risque de rupture.

Présentée et soutenue publiquement le lundi 4 octobre 2021, devant un jury composé de :

Président :

- Professeur Denis HERBRETEAU, radiologie et imagerie médicale, faculté de médecine – Tours

Membres :

- Professeur Jean-Philippe COTTIER, radiologie et imagerie médicale, faculté de médecine – Tours
- Professeur Patrick FRANCOIS, neurochirurgie – Tours
- Docteur Grégoire BOULOUIS, radiologie et imagerie médicale – Tours

Directeur de thèse :

- Docteur Kévin JANOT, radiologie et imagerie médicale, faculté de médecine – Tours