

Artériopathies non athéroscléreuses

Focus sur dissections et dysplasie fibromusculaire

Emmanuel Touzé

Université Caen Normandie, CHU Caen Normandie

emmanuel.touze@unicaen.fr



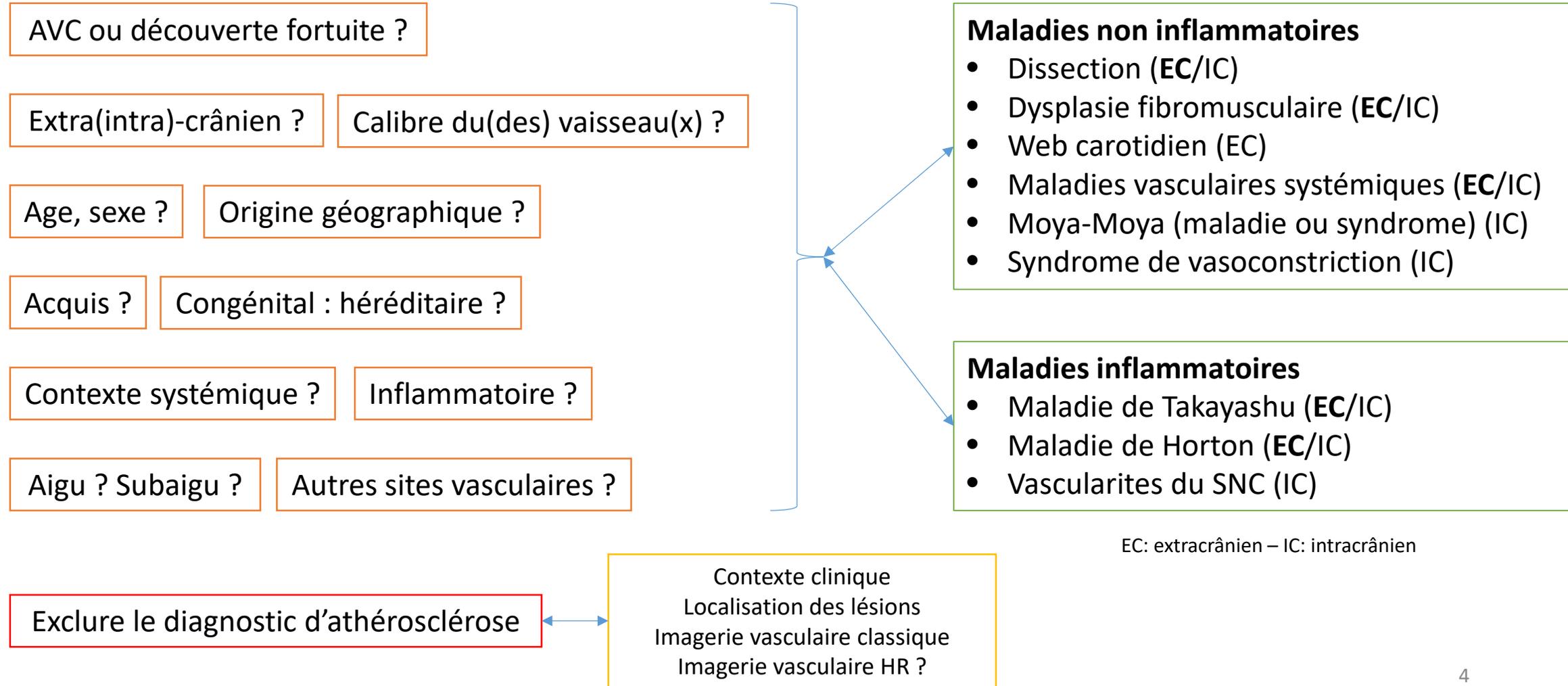
Conflits d'intérêts

- Consulting editor de la revue Stroke (AHA)

Objectifs de la présentation

- Evoquer les différents diagnostics possibles (y compris rares) devant une artériopathie supposée non liée à l'athérosclérose
- Evoquer les maladies « systémiques » associées aux dissections des artères cervicales et intracrâniennes
- Déterminer le traitement en phase aiguë et en prévention des dissections des artères cervicales et intracrâniennes

Un champ large de contextes cliniques et de pathologies



Situation clinique

- Homme 40 ans
 - Tabac 20 PA
 - Infection virale rhinopharyngée depuis 4 jours
- Admis pour hémiparésie D survenue il y a 3 heures
 - NIHSS 15
 - Céphalées
 - IRM cérébrale : ischémie ACM G, limitée au territoire profond
 - Angio-RM : sténose serrée de l'ACI G 2 cm au-dessus de son origine + occlusion M1 ACM G
- **Questions**
 - Thrombolyse ?
 - Thrombectomie ?

Thrombolyse et dissection cervicale

- Pas d'étude randomisée dédiée
- Risque théorique : aggravation hématome pariétal
- Patients inclus dans les études randomisées : aucun détail
- Données observationnelles ++
- Comparaisons directes (mêmes cohortes) et indirectes (cohortes différentes) → revues systématiques – méta-analyses
 - % récupération clinique, hémorragie intracrânienne, mortalité, récurrence AVC

→ Pas d'argument pour récuser une thrombolyse IV en cas de dissection cervicale

Zinkstok et al. Stroke 2011;42:2515-20. Qureshi et al. Arch Neurol 2011;68:1536-42.

Lin et al. Cerebrovasc Dis 2016;42:272–279. Tsvigoulis et al. J Neurol 2015;262:2135–2143.

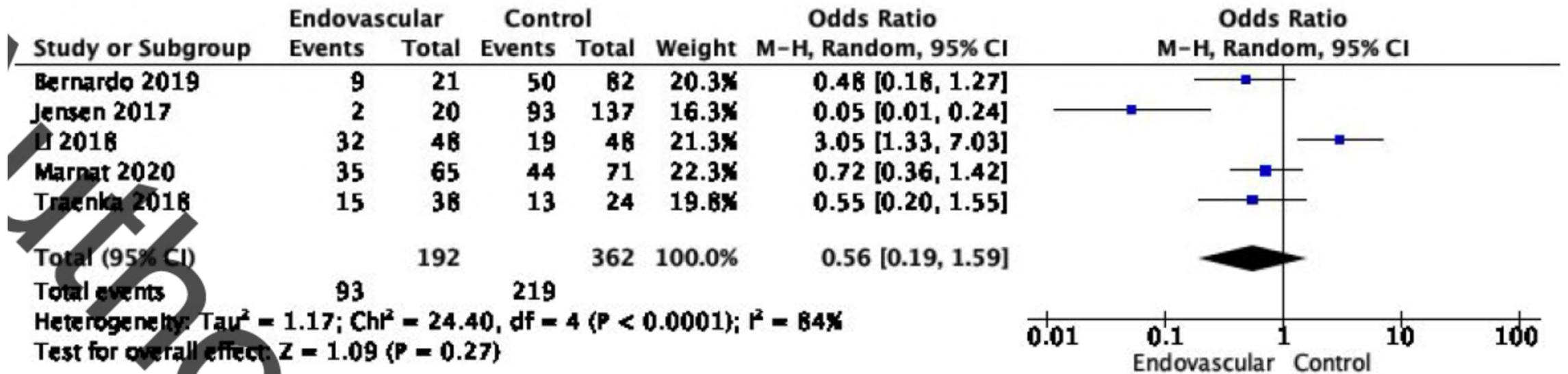
Engelter et al. Eur J Neurol 2012, 19: 1199–1206.

Debette et al. Eur Stroke J 2021 (ahead of print).

Thrombectomie mécanique et dissection

Comparaisons directes versus traitement médical seul (non randomisées)

Figure 2.2: Meta-analysis of effects of endovascular treatment in observational studies on good functional outcome (mRS 0-2 vs 3-6) at 3 months



Debette et al. Eur Stroke J 2021 (ahead of print).

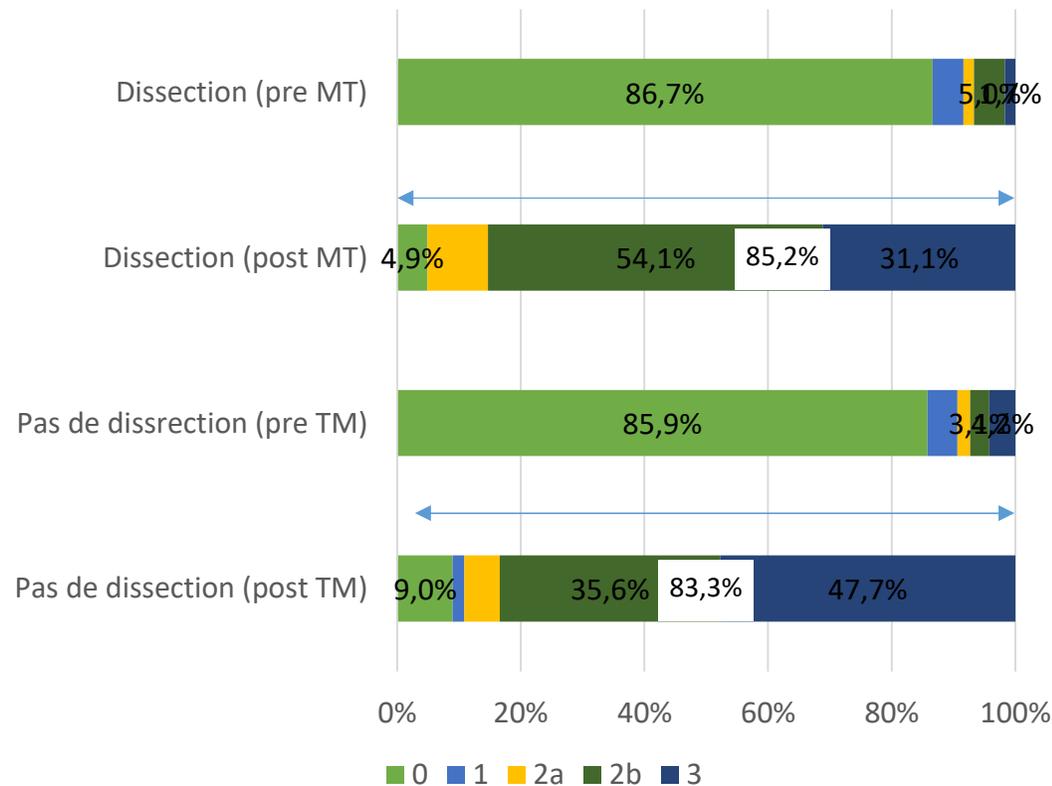
Biais++: les patients ayant été traités par TM étaient plus graves.
Analyse non ajustée

Thrombectomie mécanique et dissection

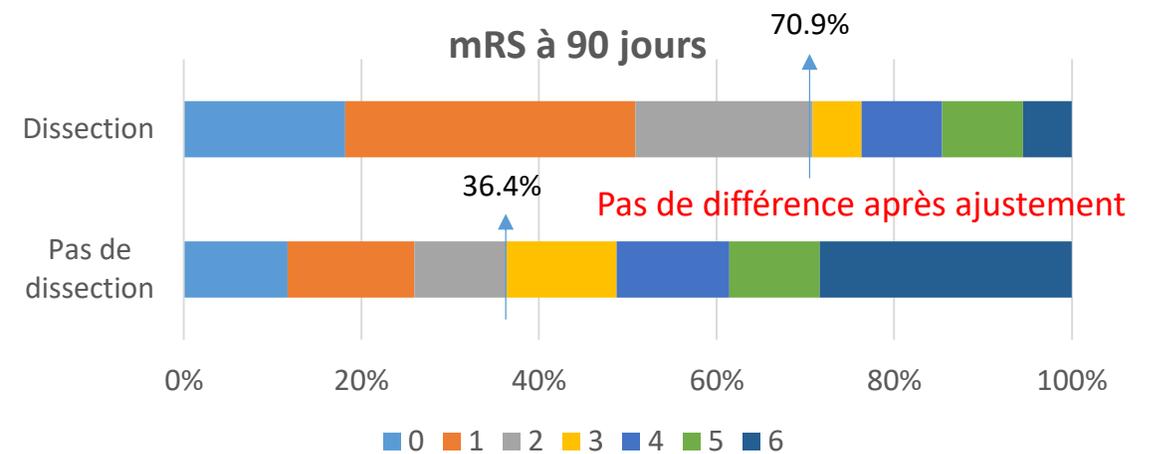
German Stroke Registry: 2589 patients dont 62 (2.4%) avec dissection (35 avec dissection carotidienne)

Malgré les difficultés techniques (délai allongé entre ponction inguinale et reperfusion), les patients avec dissection ont un meilleur pronostic radiologique et clinique, sans augmentation des complications.

TICI pre- and post-MT



	Dissection- (2527)	Dissection+ (62)	P value
Thrombolyse IV	55.6%	67.7%	0.069
Stenting concomitant sténose ACI >70% (si présent)	70% (231)	64.3% (18)	0.53
Temps ponction inguinale et reperfusion, min	70	98	<0.001
Temps premiers symptômes et reperfusion, min	245	322	<0.001



Schlemm et al. Neurological Research and Practice 2021;3:20.

Dmytriw et al. Neuroradiology 2020;62:861–866.

Karam et al. J Neurol 2021 (ahead of print)



Place du stenting carotidien pendant la procédure

Marnat et al. Stroke 2020; 51:3713–3718

Table. Comparison in Outcomes Between Patients With and Without CAS

Characteristics	Extracranial CAS		Unadjusted*		Adjusted†	
	No (n=71)	Yes (n=65)	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Angiographic outcomes						
mTICI 2b/3	48 (67.6)	58 (89.2)	3.97 (1.57 to 10.05)	0.004	2.24 (1.33 to 3.77)	0.002
mTICI 3	17 (23.9)	22 (33.9)	1.63 (0.77 to 3.45)	0.20	2.20 (1.70 to 3.22)	0.25
Procedural complications	10 (14.1)	6 (9.2)	0.62 (0.21 to 1.81)	0.38	0.74 (0.42 to 1.31)	0.30
Patency of extracranial carotid artery	37 (52.0)	52 (80.2)	3.79 (1.52 to 9.45)	0.005	1.82 (1.14 to 2.91)	0.013
Clinical outcomes						
90-day favorable outcome‡	44 (61.4)	35 (54.3)	0.75 (0.37 to 1.49)	0.41	0.84 (0.58 to 1.22)	0.36
90-day mortality	4 (5.8)	5 (8.0)	1.42 (0.36 to 5.56)	0.62	1.00 (0.48 to 2.09)	0.99
24 h change in NIHSS, mean (95% CI)§	-2.3 (-4.1 to -0.5)	-2.7 (-4.9 to -0.5)	-0.40 (-3.25 to 2.46)	0.78	-0.68 (-3.61 to 2.24)¶	0.65
Hemorrhagic complications						
sICH	4 (5.6)	7 (10.8)	2.02 (0.56 to 7.25)	0.28	1.59 (0.79 to 3.17)	0.19

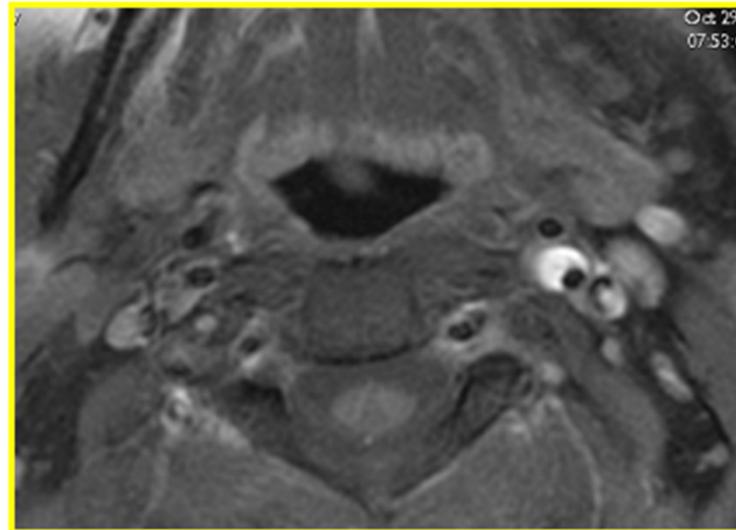
CAS indicates carotid artery stenting; mTICI, modified Thrombolysis in Cerebral Infarction; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; OR, odds ratio; sICH, symptomatic intracranial hemorrhage.

*Calculated using stenting group as reference. †Calculated using stenting group as reference after adjustment for hypertension, hypercholesterolemia, site of occlusion, and general anesthesia.

‡Favorable outcome is defined as an mRS score of 0–2. §Mean change (95% CI) adjusted for admission NIHSS score. ||Mean between group difference in change (95% CI) adjusted for admission NIHSS score.

¶Mean between group difference in change (95% CI) adjusted for admission NIHSS score and hypertension, hypercholesterolemia, site of occlusion, and general anesthesia.

Quel traitement antithrombotique ?



Traitement antithrombotique

- Arguments empiriques en faveur du traitement anticoagulant:
 - Mécanisme thromboembolique chez >80% patients
 - Flux lents liés à la sténose → stagnation
- Faible niveau de preuve
- Meta-analyse d'études non randomisées
 - Pas de différence entre aspirine anticoagulants sur le taux de récurrence d'AVC ou de décès (3 mois)
- Un essai randomisé (CADISS)

Outcomes at 3 months

	Intention-to-treat population		
	Antiplatelet group (n=126)	Anticoagulant group (n=124)	OR (95% CI)*
Ipsilateral stroke or death	3 (2%)	1 (1%)	0.335 (0.006-4.233)
Secondary endpoints			
Any stroke or death	3 (2%)	1 (1%)	0.335 (0.006-4.233)
Any stroke, death, or major bleed	3 (3%)	2 (2%)	0.673 (0.055- 5.983)
Any stroke	3 (2%)	1 (1%)	0.335 (0.006-4.233)
Ipsilateral stroke, TIA, or death	4 (3%)	5 (4%)	1.280 (0.268-6.614)
Any stroke or TIA	5 (4%)	5 (4%)	1.017 (0.228-4.540)
Major bleeding	0 (0%)	1 (1%)	..
Death	0 (0%)	0 (0%)	-

Kennedy et al. Neurology 2012;79:686-9.

Lyrer & Engelter. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 10. Art. No.: CD000255.

CADISS. Lancet Neurol 2015;14:361-7.

Aspirine versus anticoagulation

Aspirin versus anticoagulation in cervical artery dissection (TREAT-CAD): an open-label, randomised, non-inferiority trial



Stefan T Engelter, Christopher Traenka*, Henrik Gensicke, Sabine A Schaedelin, Andreas R Luft, Barbara Goeggel Simonetti, Urs Fischer, Patrik Michel, Gaia Sirimarco, Georg Kägi, Jochen Vehoff, Krassen Nedeltchev, Timo Kahles, Lars Kellert, Sverre Rosenbaum, Regina von Rennenberg, Roman Sztajzel, Stephen L Leib, Simon Jung, Jan Gralla, Nicole Bruni, David Seiffge, Katharina Feil, Alexandros A Polymeris, Levke Steiner, Janne Hamann, Leo H Bonati, Alex Brehm, Gian Marco De Marchis, Nils Peters, Christoph Stippich, Christian H Nolte, Hanne Christensen, Susanne Wegener, Marios-Nikos Psychogios, Marcel Arnold†, Philippe Lyrer†, on behalf of the TREAT-CAD investigators‡*

Lancet Neurol 2021; 20: 341–50

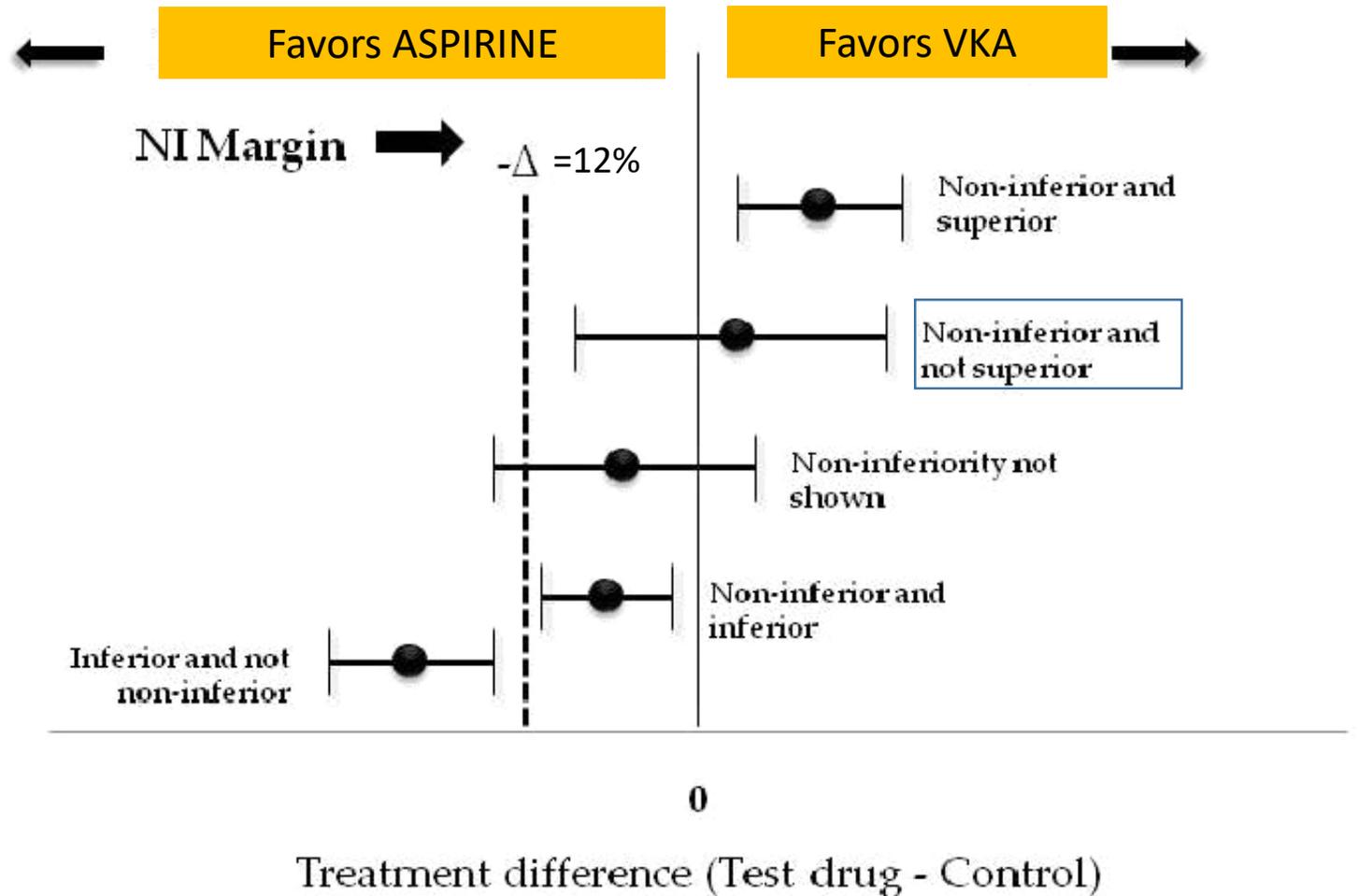
TREAT-CAD – Méthodes

- Essai de non infériorité randomisé, prospectif, ouvert, avec évaluation en aveugle des critères de jugement (PROBE)
- Population
 - Dissection <2 semaines
 - Diagnostic confirmé par IRM
- Procédure
 - ASA (oral, 300 mg or iv, 250 mg) vs. AVK (traitement initial par héparine recommandé)
- Critère de jugement composite
 - **Clinique** (infarctus cérébral, hémorragie extra- ou intracrânienne majeure, décès) à 90 jours + **IRM** (nouvelles lésions ischémiques ou hémorragiques) à 14 jours
 - inclusion de lésions asymptomatiques hémorragiques (physiopathologie incertaine)

TREAT-CAD – Aspects statistiques

- Est-ce que ASA est non inférieur aux anticoagulants (AVK)
- Taux d'événement attendu: clinique (2%) + IRM (5%) = 7% dans les 2 groupes
- Marge de non-infériorité= 12%

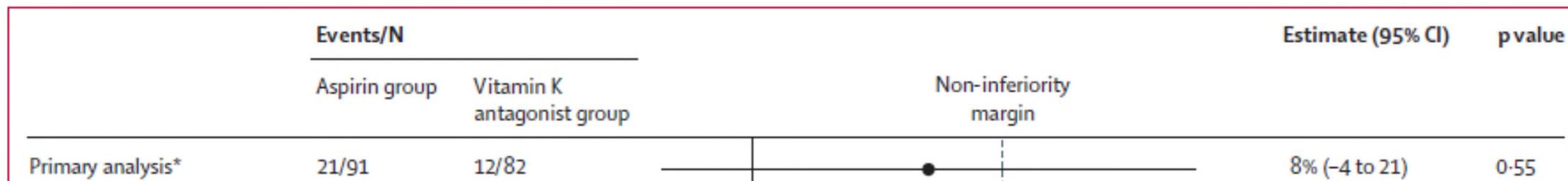
→ Supérieure au taux d'événement attendu dans chaque groupe



TREAT-CAD – Résultats

- 194 patients randomisés (100:94)
- Non-inferiorité non démontrée

	Per-protocol population (n=173)		Full analysis set population (n=194)	
	Aspirin group (n=91)	Vitamin K antagonist group (n=82)	Aspirin group (n=100)*	Vitamin K antagonist group (n=94)†
Primary endpoint				
Composite of clinical outcomes and MRI outcomes	21 (23%)	12 (15%)	22 (23%)	12 (13%)



TREAT-CAD – Résultats

- 194 patients randomisés (100:94)
- Non-infériorité non démontrée

7 récurrences dans le groupe ASA

0 récurrence dans le groupe AVK

5/7 récurrences le jour après le début du traitement

→ légèrement en défaveur de ASA

	Per-protocol population (n=173)		Full analysis set population (n=194)	
	Aspirin group (n=91)	Vitamin K antagonist group (n=82)	Aspirin group (n=100)*	Vitamin K antagonist group (n=94)†
Primary endpoint				
Composite of clinical outcomes and MRI outcomes	21 (23%)	12 (15%)	22 (23%)	12 (13%)
Clinical outcomes	7 (8%)	1 (1%)	7 (7%)	1 (1%)
Ischaemic stroke	7 (8%)‡	0	7 (7%)‡	0
Major extracranial haemorrhage	0	1 (1%)	0	1 (1%)
Symptomatic intracranial haemorrhage	0	0	0	0
Death	0	0	0	0
MRI outcomes (all)	20 (22%)	11 (13%)	21 (22%)	11 (12%)
New acute ischaemic brain lesion	9 (10%)	6 (7%)	10 (10%)	6 (6%)
New haemorrhagic brain lesion	9 (10%)	4 (5%)	9 (9%)	4 (4%)
New acute ischaemic and haemorrhagic lesion	2 (2%)	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)
MRI outcomes without symptoms	14 (15%)	11 (13%)	15 (15%)	11 (12%)
New acute ischaemic brain lesion	3 (3%)	6 (7%)	4 (4%)	6 (6%)
New haemorrhagic brain lesion	9 (10%)	4 (5%)	9 (9%)	4 (4%)
New acute ischaemic and new haemorrhagic lesion	2 (2%)	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)

TREAT-CAD – Implications

- Puissance insuffisante
 - Long délai entre premiers symptômes de dissection et début du traitement (6-7 jours) alors que la plupart des récives surviennent très précocement
 - Critère de jugement composite difficile à interpréter
 - Marge de non infériorité trop large
 - Anticoagulants oraux directs non testés
- ➔ Pas de recommandation claire possible sans étude supplémentaire

Traitement de phase aiguë de la dissection cervicale

- Thrombolyse IV OUI
- Thrombectomie mécanique OUI
- Stenting (tandem) plutôt NON – cas par cas
- Antithrombotique
anticoagulant oral ou aspirine ?
anticoagulants directs : plutôt OUI

Antithrombotiques en pratique

Plutôt anticoagulants (<3 mois) si

- AIT ou ischémie mineure récents
- Occlusion, sténose serrée
- Thrombus intraluminal
- HITS ou récurrence sous AAP

Plutôt antiplaquettaire si

- Infarctus étendu
- Absence d'ischémie (CBH isolé...)
- Dissection > 2 semaines
- Dissection intracrânienne

Durée du traitement antithrombotique (ESO 2017)

6-12 mois si restitution *ad integrum* ou occlusion persistante, au long cours si sténose ou anévrisme résiduel

Après la phase aiguë

- Aucune étude randomisée
- **Pratiques habituelles**
 - Arrêt des antithrombotiques après guérison complète des anomalies artérielles
 - Poursuite d'un traitement antiplaquettaire si persistance d'anomalies artérielles (sténose ou irrégularités, anévrisme)
 - Occlusion persistante > 6 mois ?
- Autres traitements (antihypertenseurs, statines)
 - Pas d'intérêt démontré

Quel bilan ?

- En général, pas de bilan complémentaire nécessaire
- Penser aux maladies associées à un risque accru de dissection cervicale

FDR génétiques

- Maladies monogéniques (rare)
 - Ehlers-Danlos vasculaire (type IV) ++ (COL3A1)
 - Quelques cas isolés de DAC

Maladie	Gène	Transmission
Marfan syndrome	FBN1	AD
Arterial tortuosity syndrome	SLC2A1012	AR
Adult Polycystic Kidney Disease	inconnu	AD
Polycystic Liver Disease	PRKCSH, SEC63	AD
Loeys-Dietz syndrome Type 1A	TGFBR1	AD
Loeys-Dietz syndrome Type 1B	TGFBR2	AD
Loeys-Dietz syndrome Type 2A	TGFBR1	AD
Loeys-Dietz syndrome Type 2B	TGFBR2	AD
Loeys-Dietz syndrome Type 3	SMAD3	AD
Loeys-Dietz syndrome Type 4	TGFB2	AD
Osteogenesis imperfecta	COL1A1	AD
Pseudoxanthoma elasticum	ABCC6	AR

Maladie d'Ehlers-Danlos vasculaire

GENETIQUE

- Autosomique dominant
- Sporadique chez environ 50%
- *COL3A1* (collagène fibrillaire)

DIAGNOSTIC

- Séquençage *COL3A1* (génomique or exome) – Se=98%
- +/- mRNA sur culture de fibroblastes

PEAU/ARTICULATIONS

- Hématomes spontanés (sites inhabituels)
- Peau fine et translucide
 - Pattern veineux (thorax)
 - Acrogeria (mains)
- Hypermobilité (petites articulations)



ORGANES

- Ruptures spontanées colon (sigmoïde), utérus gravis, foie, rate
- pneumothorax spontanés, hémorragies pulmonaires

SYSTEME VASCULAIRE

- Anévrisme, dissection, rupture artères de gros et moyen calibres (aorte et ses branches proximales)

Maladie d'Ehlers-Danlos vasculaire

Phénotype facial

- Gros yeux
- Nez fin, pincé
- Petites lèvres
- Mandibules creusées
- Oreilles sans lobes

Parfois décrit comme “le visage de Madonne”



Maladie d'Ehlers-Danlos vasculaire

Manifestations cérébrovasculaires

- Chez environ 10% des patients
- Dissections cervicales ++
 - Multiples
 - Récidivantes
 - Spontanées
 - Fréquemment silencieuse → anévrisme pos-dissection sur imagerie artérielle
- Fistule carotido-caverneuse
 - Critère diagnostique majeure
 - Plus fréquente chez la femme
- Dissections intracrâniennes et anévrismes
- Tortuosités artérielles

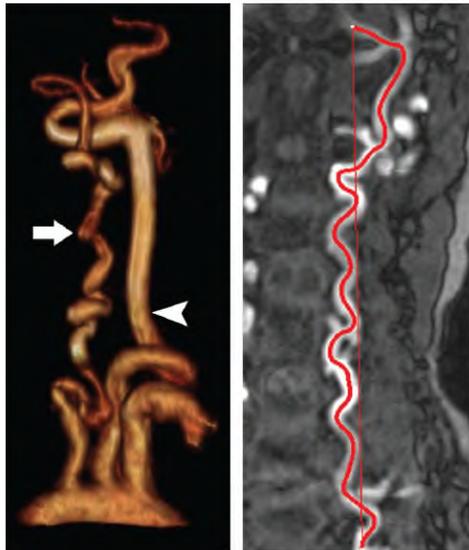


L'angiographie conventionnelle peut provoquer une dissection ou une rupture artérielle

Syndrome de Loey-Dietz

GENETIQUE

- Autosomique dominant
- 75% de novo
- 4 types: *TGFBR1*,
TGFBR2, *SMAD3*, *TGFB2*



CRANE ET FACE

- Hypertélorisme orbital
- Fente palatine
(hypoplasie malaire)
- (sclère bleue)



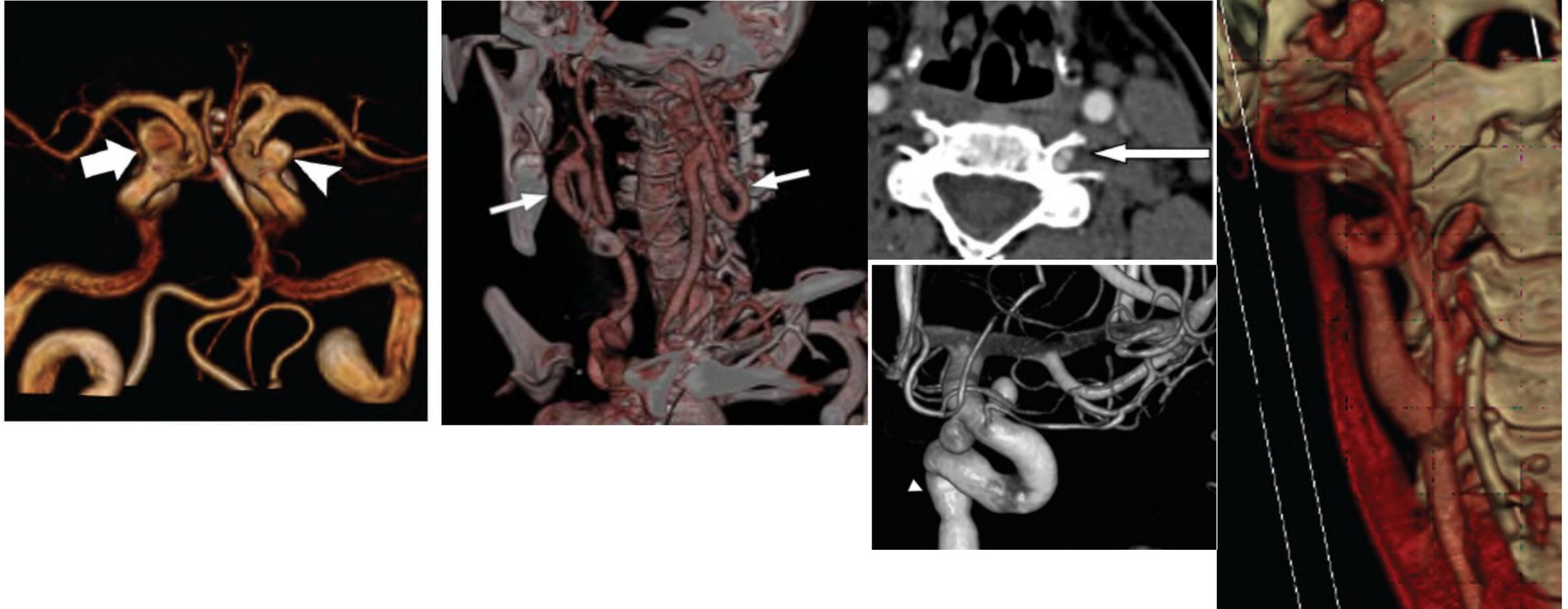
MUSCLE/SQUELETTE

- Laxité articulaire
- (arachnodactilie)
- (déformation pectorale)
- (scoliose)

SYSTEME VASCULAIRE

- Dilatation origine aorte/anévrisme ++
- Dissections artérielles aortiques et diffuses
- Tortuosités artérielles++
- Anévrismes intracrâniens

Syndrôme de Loeys-Dietz



Autres facteurs génétiques et dissection cervicale

- Antécédent familial de DAC: 1-2.5%
- Etudes d'association gène candidat publiées
 - Basées sur hypothèses "a priori" sur physiopathologie
 - Peu de résultats positifs, non répliqués, sauf association faible avec polymorphisme gène MTHFR (677TT)
- Dans grande majorité cas, DAC = sporadique:
 - Variants génétiques ↑ risque de DAC dans cadre de prédisposition multifactorielle
 - Association avec variant G dans le gène *PHACTR1*

Debette & Markus. Stroke 2009;40:e459-66.

Debette et al., Nat Genet 2014.

Dysplasie Fibromusculaire

Fibromuscular Dysplasia: State of the Science and Critical Unanswered Questions

A Scientific Statement From the American Heart Association

Jeffrey W. Olin, DO, FAHA, Co-Chair; Heather L. Gornik, MD, MHS, FAHA, Co-Chair;
J. Michael Bacharach, MD, MPH; Jose Biller, MD, FAHA;
Lawrence J. Fine, MD, PhD, FAHA; Bruce H. Gray, DO; William A. Gray, MD;
Rishi Gupta, MD; Naomi M. Hamburg, MD, FAHA; Barry T. Katzen, MD, FAHA;
Robert A. Lookstein, MD; Alan B. Lumsden, MD; Jane W. Newburger, MD, MPH, FAHA;
Tatjana Rundek, MD, PhD; C. John Sperati, MD, MHS; James C. Stanley, MD; on behalf of the
American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Clinical Cardiology,
Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Cardiovascular
Disease in the Young, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Epidemiology
and Prevention, Council on Functional Genomics and Translational Biology, Council for High Blood
Pressure Research, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Stroke Council

Circulation 2014;129:1048-78.

Clinical Review & Education

JAMA Neurology | Review

Fibromuscular Dysplasia and Its Neurologic Manifestations

A Systematic Review

Touzé et al. JAMA Neurol 2019;76:217-226.

Emmanuel Touzé, MD, PhD, FESO; Andrew M. Southerland, MD, MSc; Marion Boulanger, MD, MSc;
Paul-Emile Labeyrie, MD, PhD; Michel Azizi, MD, PhD; Nabila Bouatia-Naji, PhD; Stéphanie Debette, MD, PhD;
Heather L. Gornik, MD; Shazam M. Hussain, MD, FRCP; Xavier Jeunemaitre, MD, PhD; Julien Joux, MD;
Adam Kirton, MD; Claire Le Hello, MD, PhD; Jennifer J. Majersik, MD, MS; J. Mocco, MD, MS;
Alexandre Persu, MD, PhD; Aditya Sharma, MBBS; Bradford B. Worrall, MD, MSc; Jeffrey W. Olin, DO;
Pierre-François Plouin, MD

Définition – Classification

- Maladie non athéroscléreuse et non inflammatoire des artères de moyen calibre
- Etiologie inconnue
- RARE → en fait sous-estimée
- FEMME JEUNE → en fait âge moyen de 50 ans au diagnostic
- BENIGNE → pourtant quelques complications graves (neuro)
- RENALE → en fait aussi fréquente au niveau des a. cervicales
- SYSTEMIQUE → près de 50% des patients ont une atteinte multisite

- 2 formes principales = classification angiographique
 - **Multifocale** = alternance sténose/dilatation « pile d'assiettes » ou « perles enfilées »
 - **Focale** = sténose tubulaire ou en « diabolo »

Cause inconnue

- Rôle des hormones ?
- Facteurs traumatiques ?
- Tabac
 - Association avec sévérité de la maladie
- Facteurs génétiques
 - Observations de cas chez des jumeaux
 - Formes familiales très rares
 - Etude de gènes candidats < 0 (*COL3A1, FBN1, PLOD1, TGF β , SMAD3, ACTA2, COL5A1, ELN, AAT*)
 - Séquence de l'exome dans des formes familiales < 0

PHACTR1

Phosphatase and Actine Regulator 1 Gene

Single-nucleotide polymorphism

- rs9349379 est situé dans le 3^e intron du gène, avec un potentiel rôle de régulation.
 - PHACTR1 est exprimé dans les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses.
 - Allele génétique commun=0.60 dans la population générale

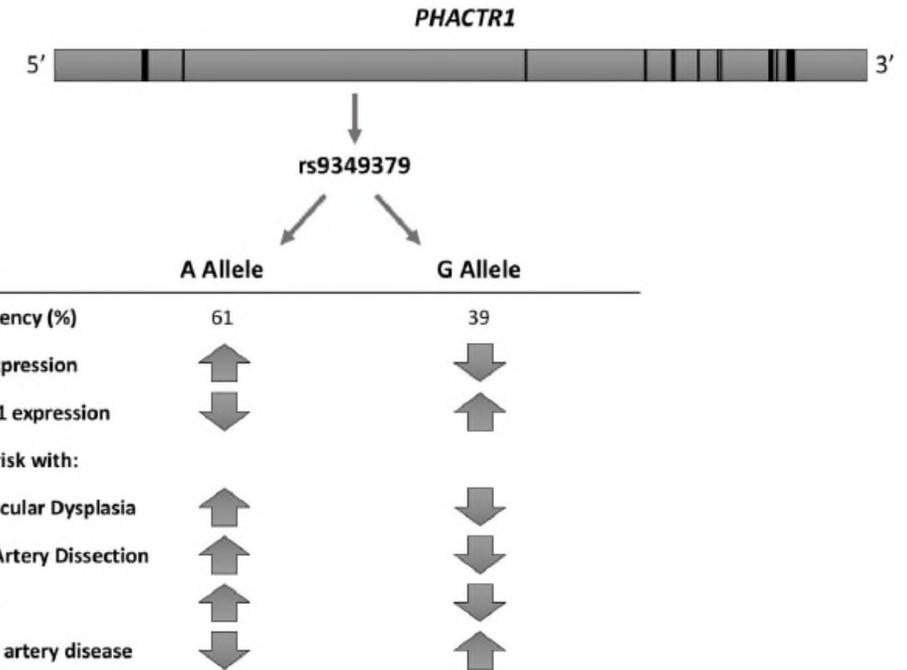
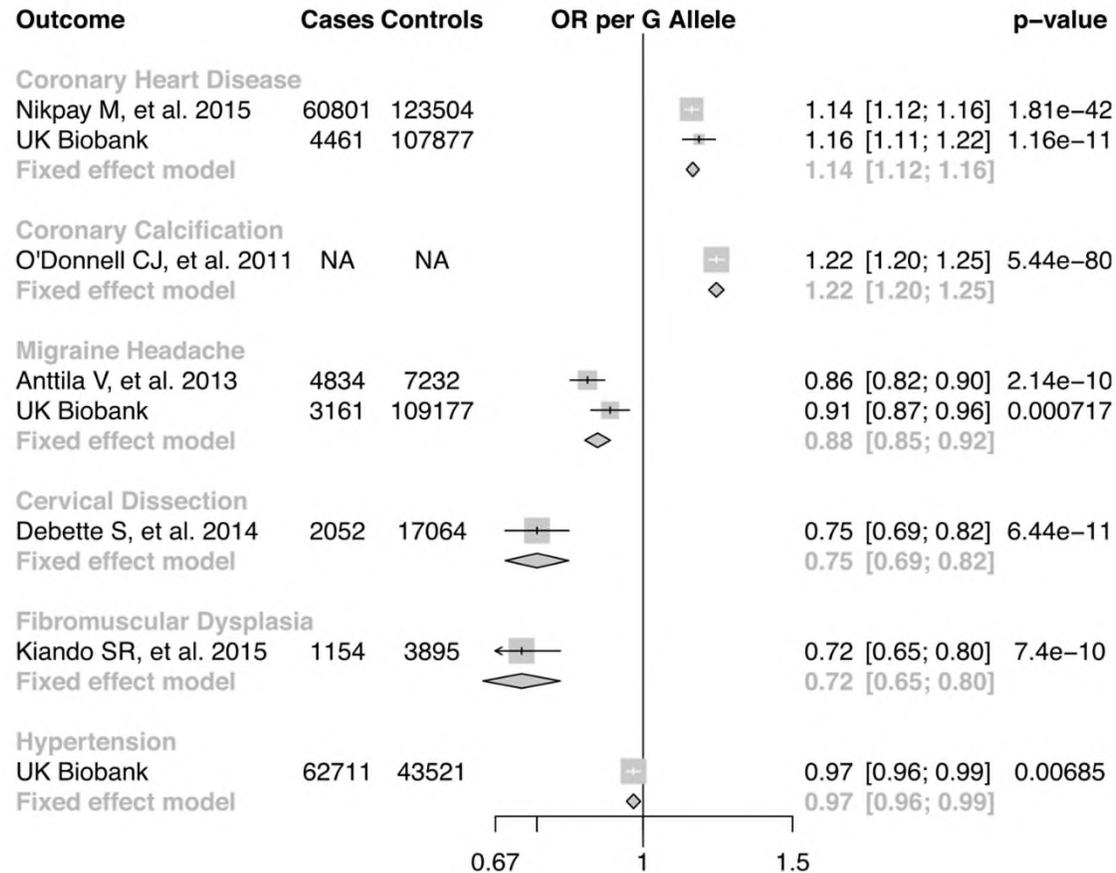


Figure 2. Association of rs9349379 locus with PHACTR1 and Endothelin-1 expression, cardio- and cerebrovascular diseases [46,51].

Di Monaco et al. Int J Mol Sci
 2018;19:1526



Mécanisme ?



Gupta et al., 2017, Cell 170, 522–533
 July 27, 2017 © 2017 Elsevier Inc.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.06.049>

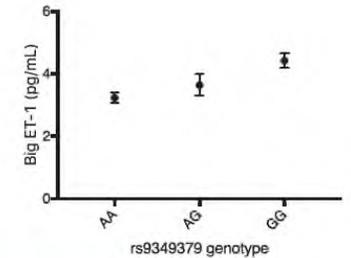
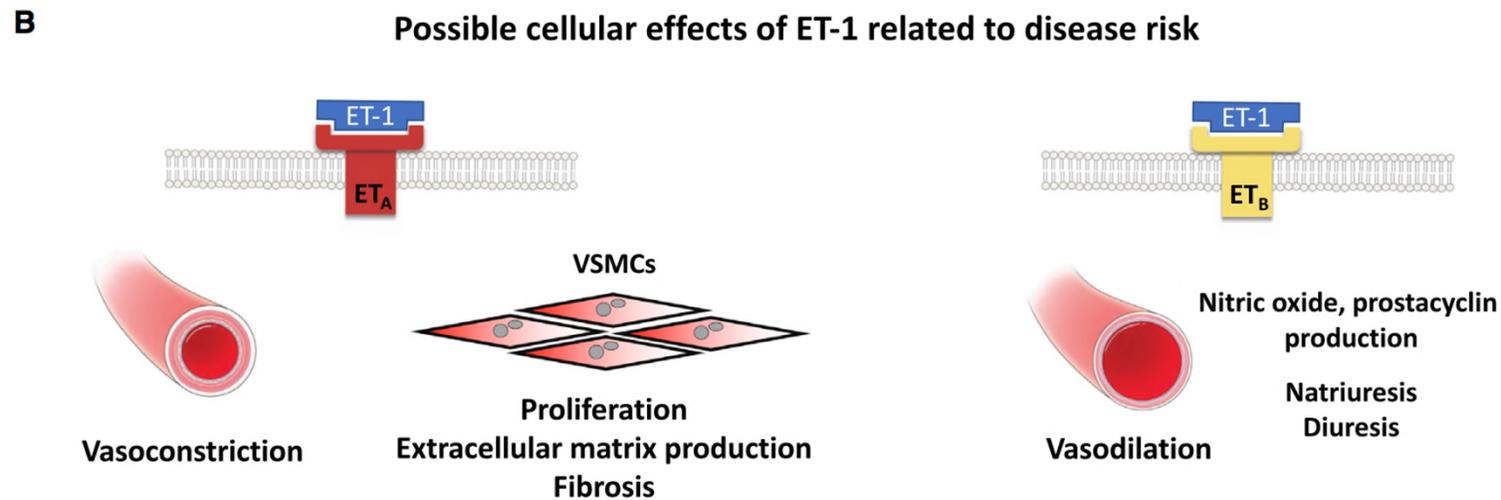
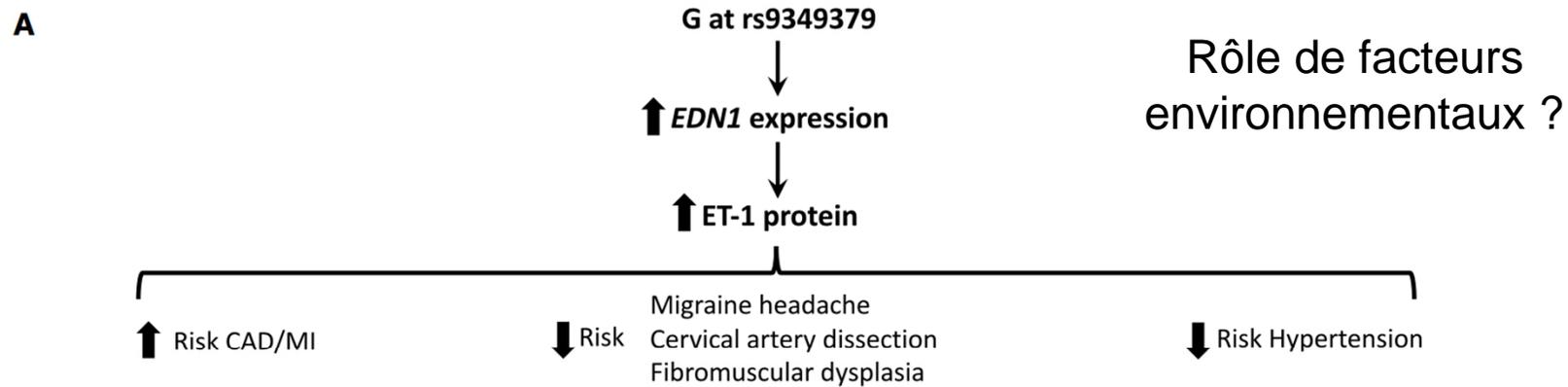


Figure 6. Minor Allele at rs9349379 Increases Plasma Levels of Big ET-1 in Healthy Subjects
 Association between circulating levels of ET-1 precursor protein and genotype at rs9349379 in human plasma samples. Each copy of G allele results in higher Big ET-1 expression (n=33 for each rs9349379 genotype; p = 0.00136, additive model of regression).

Manifestations cérébrovasculaires

Un spectre large de circonstances de diagnostic

- 1. Découverte fortuite**
 - Fréquence ?
- 2. Dépistage** chez des patients avec une DFM rénale
- 3. Symptômes non spécifiques**
 - Classique dans les séries anciennes (1970-80)
 - Céphalée (→60%), vertige...
- 4. Acouphènes pulsatiles**
 - 27.3% dans le registre américain
- 5. Manifestations cérébrovasculaires**
 - Dissection artérielle cervicale
 - Infarctus cérébral, AIT
 - Anévrisme intracrânien et hémorragie sous-arachnoïdienne
 - Tortuosités artérielles
 - Autres (rare): Moya-Moya, fistule artério-veineuse

Dissection artérielle cervicale

Dissection chez DFM

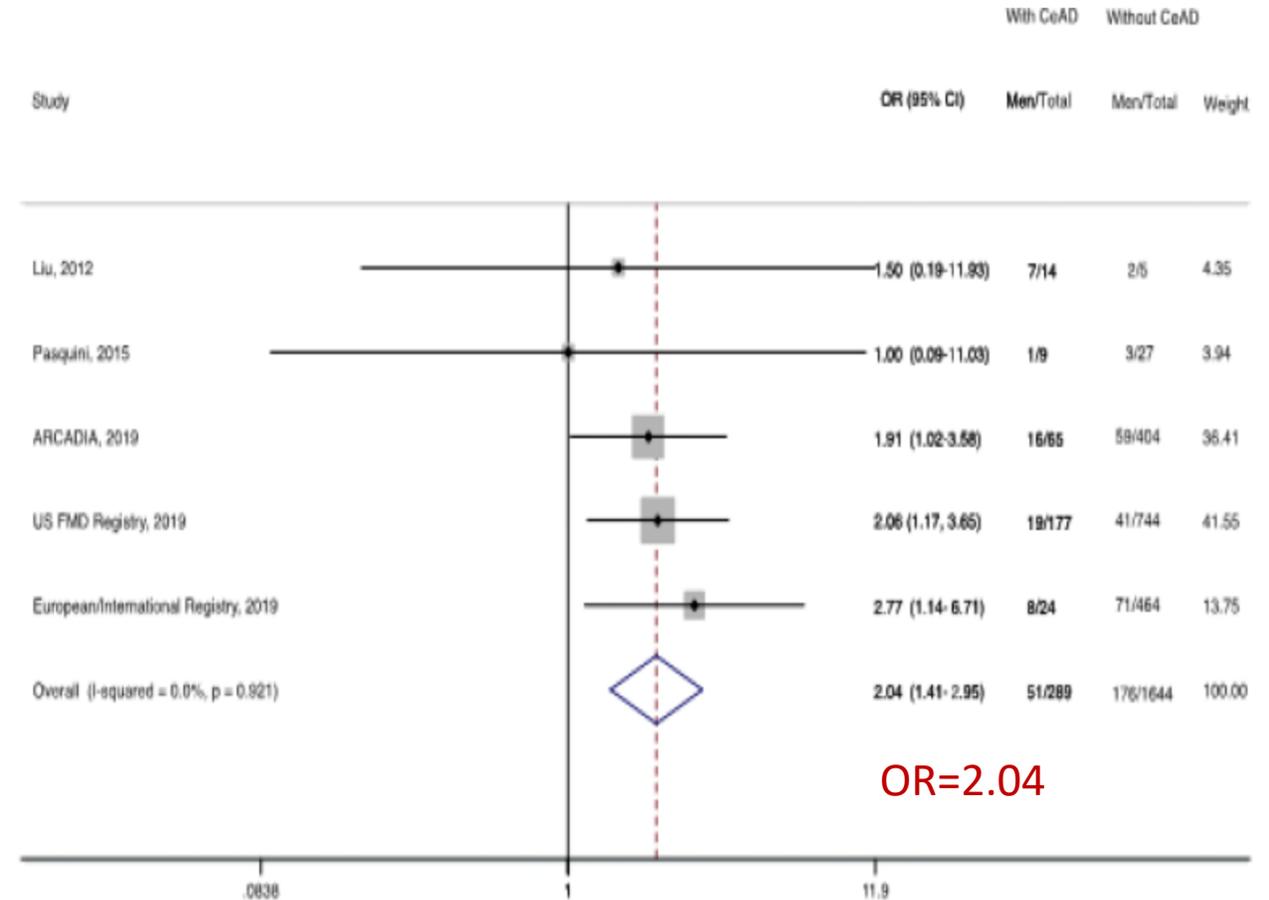
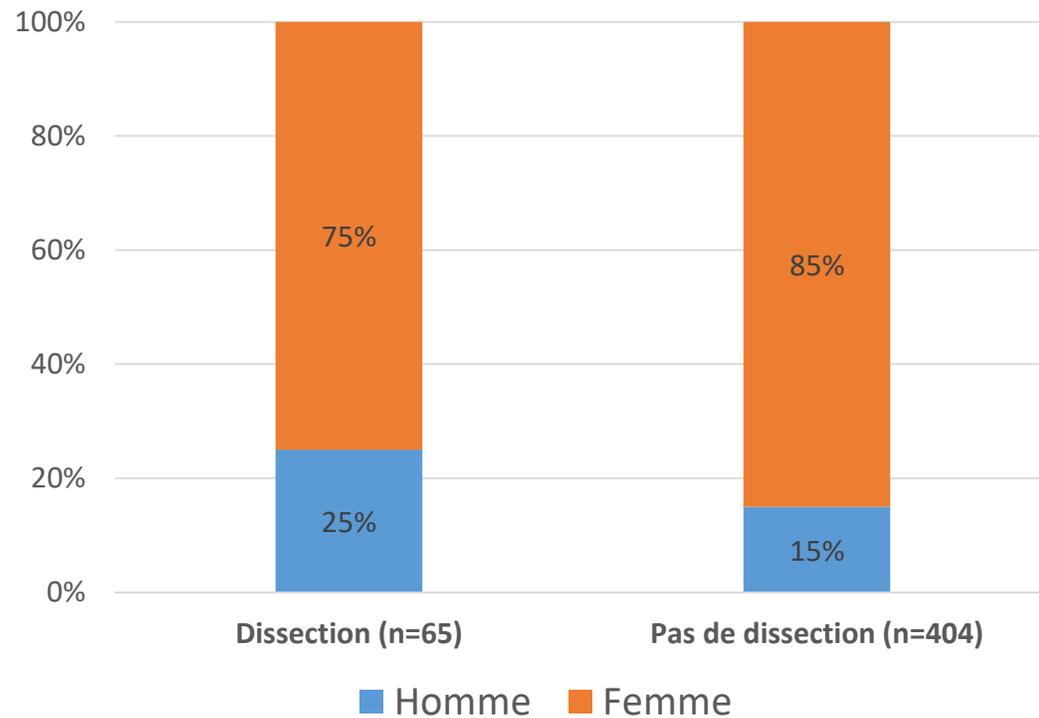
- Facteur de risque de dissection
 - Risque absolu inconnu
 - Sexe masculin
- Mode de révélation fréquent
 - US: 12.1%
 - ARCADIA: 9.6%
 - H>F (39.6 vs 20%, p=0.003) (US)
- Prévalence élevée dans la DFM
 - US: 21.7%
 - ARCADIA: 15%

DFM chez Dissection

- Prévalence variable de la DFM dans les dissections
 - De 5.6 à 21%
- DFM plus fréquente si dissections multiples
 - CADISP: 15.0% vs 3.8%, p<0.0001
- Risque plus élevé de récurrence en cas de DFM (1 étude)

Association entre sexe masculin et risque de dissection en cas de DFM

Répartition H/F selon la présence d'une dissection dans ARCADIA



Manifestations ischémiques

- Rares pour un neurologue vasculaire
- Risque absolu inconnu
- Mécanismes potentiels
 - Hémodynamique
 - Thrombose locale
 - Dissection artérielle (le plus fréquent)
- Causalité difficile à confirmer
 - Causes alternatives
 - Formes mineures



Présentation cérébro-vasculaire dans ARCADIA
(n=100)

Dissection cervicale isolée	25
Dissection avec infarctus cérébral	10
Dissection avec AIT	9
Dissection avec hémorragie méningée	1
Infarctus cérébral	21
AIT	13
Hémorragie méningée	21

- **US FMD registry**

	Presenting symptoms
	/at any time
• Hemispheric TIA	8.7% / 13.4%
• Amaurosis fugax	5.2% / 6.0%
• Stroke (likely ischemic)	6.9% / 9.8%

Current Understanding and Gaps in Research of Carotid Webs in Ischemic Strokes A Review

Song J. Kim, MD; Raul G. Nogueira, MD; Diogo C. Haussen, MD

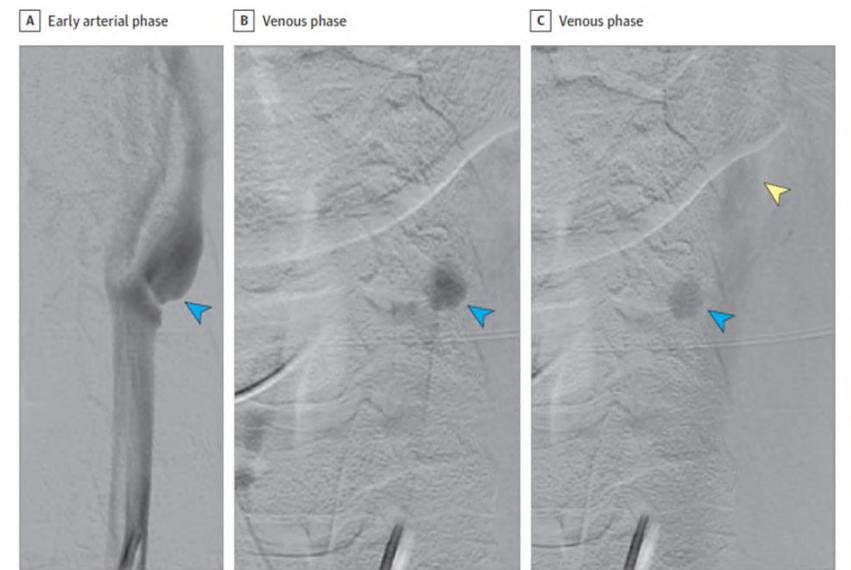
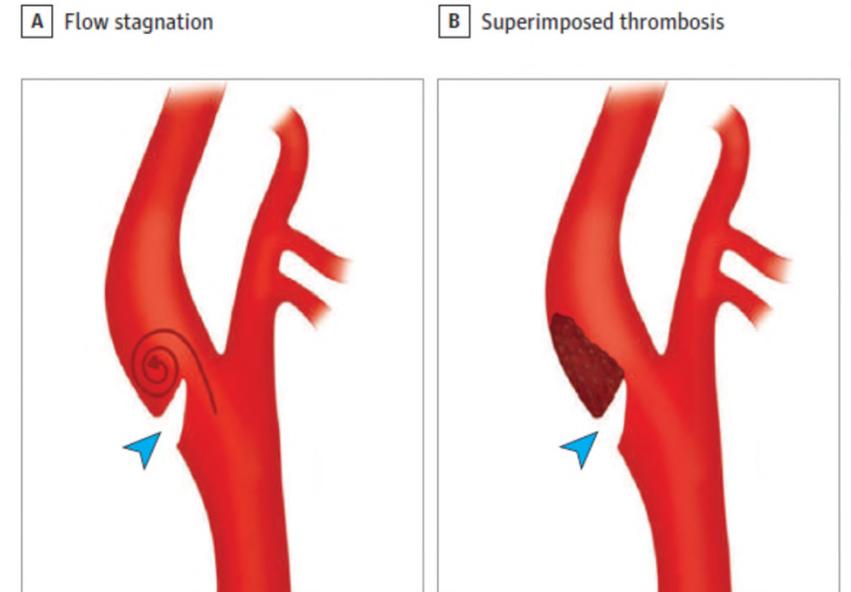


Web carotidien

- Décrit en 1968
- Différents noms dans littérature
 - weblike formation, diaphragm, weblike septum, septal FMD, thrombotic carotid megabulb, spur, carotid bulb atypical FMD, shelf, pseudovalvular fold.
- Pathologie
 - Hyperplasie focale intimale
 - Prédilection pour la partie du bulbe carotidien
 - ➔ Classé avec la DFM mais pourrait correspondre à une anomalie congénitale ?
- Epidémiologie
 - Patients jeunes (40 ans), femme (60-65%), d'origine ethnique africaine ou afro-caribéen (70%)
 - Y penser devant des accidents cryptogéniques récidivants

Mécanisme des AVC et pronostic

- Flux stagnant en aval du web → nid pour un thrombus
- Thrombus observé à l'imagerie ou à l'analyse anatomopathologique chez 12% à 29% des patients avec un infarctus cérébral
- Pas de données sur la composition du thrombus (thrombus rouge?)
- Pronostic : données disponibles uniquement chez les patients symptomatiques (3 études)
 - **Risque de récurrence d'accident homolatéral à la lésion : de 24% à 71% dans les 9 à 13 mois**



Kim et al. JAMA Neurol 2019;76:355-61.
Mac Grory et al. JNNP 2020;81:1283-89.

Traitement

- Etudes observationnelles suggérant qu'une monothérapie antiplaquettaire est insuffisante : environ 30% de récurrence à 1 an
- Pas de données solides sur l'intérêt d'un traitement anticoagulant, même si ce traitement paraît séduisant
- Malgré le manque de données sur l'efficacité du traitement médical, un traitement de revascularisation semble largement utilisé en pratique
 - Chirurgie carotidienne proposée surtout avant 2000
 - Stenting carotidien plus récent, avec des résultats en apparence bons (efficacité et sécurité)
- Aucune donnée sur les formes de découverte fortuite

Kim et al. JAMA Neurol 2019;76:355-61.

Mac Grory et al. JNNP 2020;91:1283-89.

Olindo et al. Rev Neurol 2021;177:627-38.

Prise en charge de la dysplasie

- Etudes observationnelles uniquement
- Histoire naturelle forme asymptomatique semble bénigne
- Traitement antiplaquettaire préventif ?
- Traitement non spécifique des complications
- Revascularisation non recommandée le plus souvent
 - Indications: accidents hémodynamiques récidivants, acouphènes pulsatiles invalidantes

Dissections intracrâniennes



Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection

Stéphanie Debette^a, Annette Compter^a, Marc-Antoine Labeyrie, Maarten Uyttenboogaart, Tina M Metso, Jennifer J Majersik, Barbara Goeggel-Simonetti, Stefan T Engelter, Alessandro Pezzini, Philippe Bijlenga, Andrew M Southerland, Olivier Naggara, Yannick Bèjot, John W Cole, Anne Ducros, Giacomo Giacalone, Sabrina Schilling, Peggy Reiner, Hakan Sarikaya, Janna C Welleweerd, L Jaap Kappelle, Gert Jan de Borst, Leo H Bonati, Simon Jung, Vincent Thijs, Juan J Martin, Tobias Brandt, Caspar Grond-Ginsbach, Manja Kloss, Tohru Mizutani, Kazuo Minematsu, James F Meschia, Vitor M Pereira, Anna Bersano, Emmanuel Touzé, Philippe A Lyrer, Didier Leys, Hugues Chabriat, Hugh S Markus, Bradford B Worrall, Stéphane Chabrier, Ralph Baumgartner, Christian Stapf, Turgut Tatlisumak, Marcel Arnold, Marie-Germaine Bousser

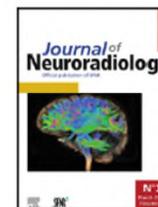
Lancet Neurol 2015; 14: 640-54

Journal of Neuroradiology 48 (2021) 176–188



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Review

Intracranial dissections: A pictorial review of pathophysiology, imaging features, and natural history



Kamila M. Bond^a, Timo Krings^b, Giuseppe Lanzino^c, Waleed Brinjikji^{d,*}

^a Mayo Clinic Alix School of Medicine, 55905 Rochester, MN, USA

^b Joint Department of Medical Imaging, Toronto Western Hospital, Toronto, ON, Canada

^c Department of Neurosurgery, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^d Department of Radiology, Mayo Clinic, 200 1st St SW, 55905 Rochester, MN, USA

Epidémiologie

- Mal connue
 - Populations asiatiques ++
 - Recrutements divers
 - Neurologie (céphalées, ischémie)
 - Neurochirurgie/Neuroradiologie (hémorragie sous-arachnoïdienne, anévrisme)
- Deux types:
 - Extension d'une dissection extracrânienne
 - Forme purement intracrânienne
- >75% = circulation postérieure (segment V4)
- Prédominance masculine (Asie++)
- Age moyen autour de 50 ans
- Existe chez l'enfant++

Physiopathologie

- Artères intracrâniennes
 - Absence de limitante élastique externe
 - Faible quantité de fibres élastiques et de tissu adventiciel
- Hématome intrapariétal
 - Spontané
 - Brèche intimale → jusqu'à un double chenal
 - Rupture → hémorragie sous-arachnoïdienne+++

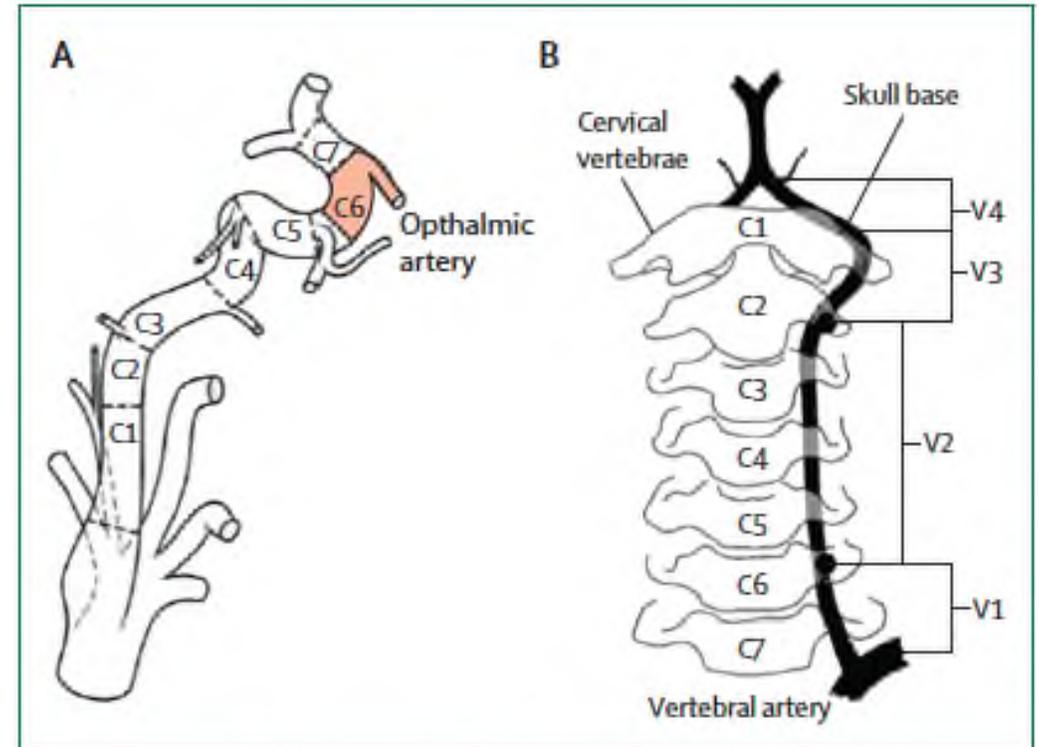


Figure 1: Anatomy of (A) carotid and (B) vertebral arteries, delineating cervical and intracranial segments

(A) Segments of the internal carotid artery. The intradural portion starts at the carotid artery segment (C6 [clinoid segment; highlighted in red]), with the ophthalmic artery arising in the intradural portion, except for some anatomical variants. The figure is adapted from Lasjaunias,⁵² by permission of *Interventional Neuroradiology*. (B) Segments of the vertebral artery. The figure is reproduced from Khan and colleagues,⁵³ by permission of *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*.

Facteurs de risque

- Mal connus
 - Pas d'étude versus sujets sains
 - Comparaison avec dissections cervicales → pas de différence
- Facteurs traumatiques ?
- Facteurs génétiques ?
 - Décrit dans Marfan & Loeys-Dietz
 - Ehlers-Danlos ?
- Cas isolés dans DFM

Présentation cliniques

- Hémorragie méningée (50-60%)
- Ischémie cérébrale
- Rarement les 2
- Céphalées chez 80% des patients avant l'AVC (dans les 3 jours), rarement soudaine
- Très rarement
 - Céphalées isolées
 - Syndrome de masse (anévrisme disséquant)

Diagnostic radiologique

- Difficile car anomalies non spécifiques
- Difficulté pour identifier la brèche et l'hématome pariétal
 - Utiliser les séquences 3D T1 FAT-SAT en sang noir (3T)
- Formes anévrismales ++
 - Fusiforme ou sacciforme
 - Formes associées à hémorragie sous-arachnoïdienne
 - Hématome souvent non visible
- Formes sténosantes
- Double chenal
- Artériographie souvent utile
- Intérêt de l'imagerie de suivi → évolution des lésions

Critères diagnostiques

AU MOINS UN CRITERE

1. Anévrisme fusiforme ou dilatation irrégulière et
 - A. Hématome mural, ou flap intimal, ou double-chenal ou
 - B. Évolution rapide des images ou
 - C. Collier de perles
2. Sténose longue filiforme ou irrégulière et A, B, ou C
3. Occlusion évoluant vers 1 ou 2

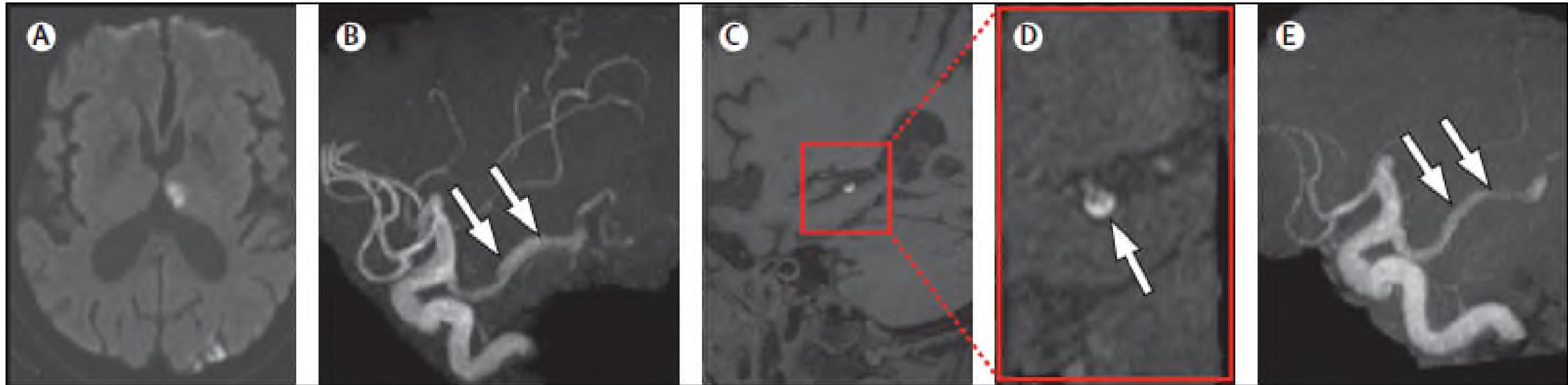


Figure 2: Example of intracranial artery dissection with mural haematoma changing over time

(A) Ischaemic stroke in the left occipital lobe and thalamus on diffusion-weighted MRI. (B) Fusiform aneurysmal dilatation of the P2 segment of the left posterior cerebral artery, directly arising from the internal carotid artery on time-of-flight MR angiography (double arrows). (C) Clear hyperintense mural haematoma with eccentric superior lumen of posterior cerebral artery on sagittal cervical and intracranial view of a three-dimensional fat-suppressed T1-weighted sequence, shown on (D), magnified image of C, with arrow. (E) Arrows show normalisation of lumen of the posterior cerebral artery at 3 months follow-up, in MR angiography.

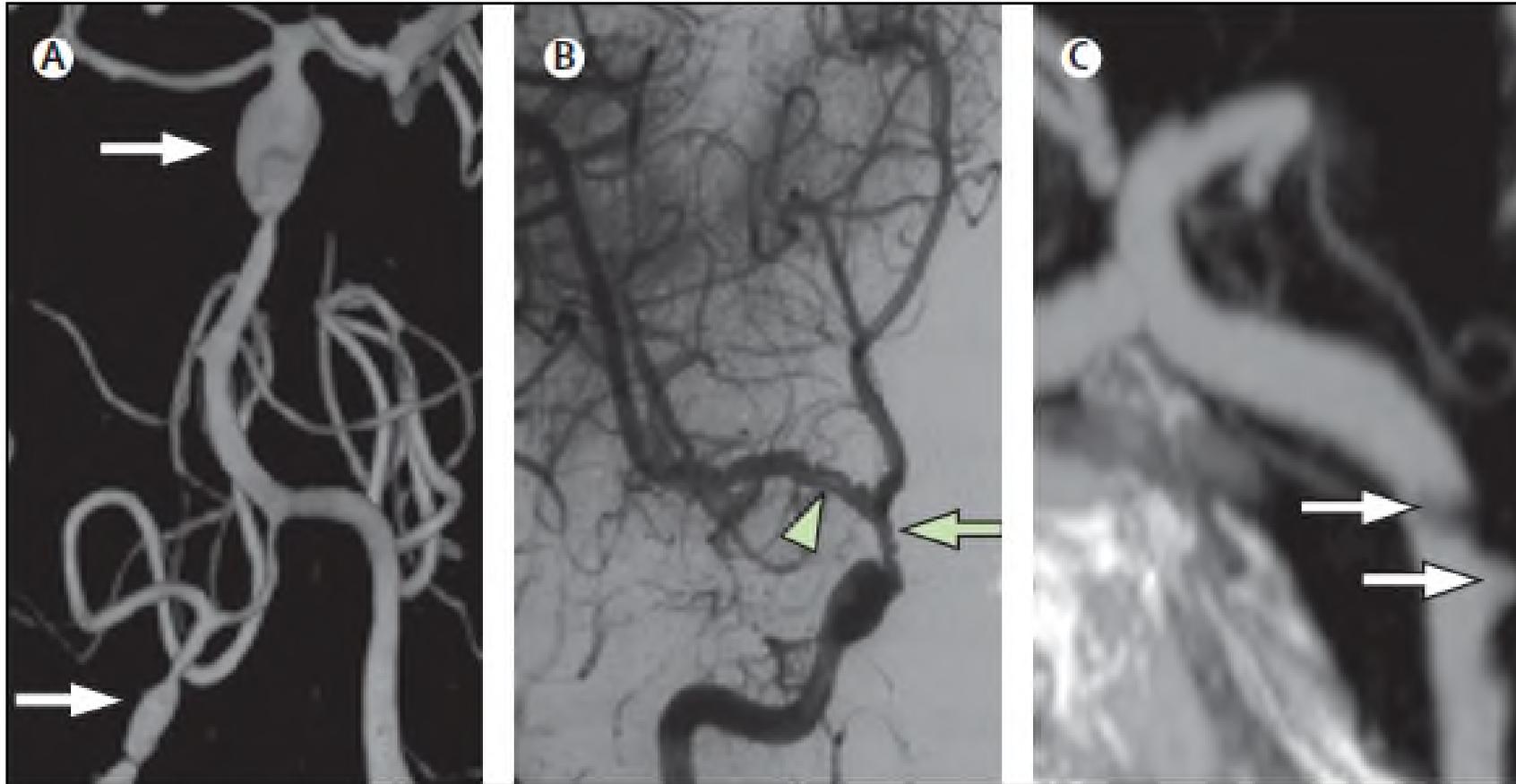
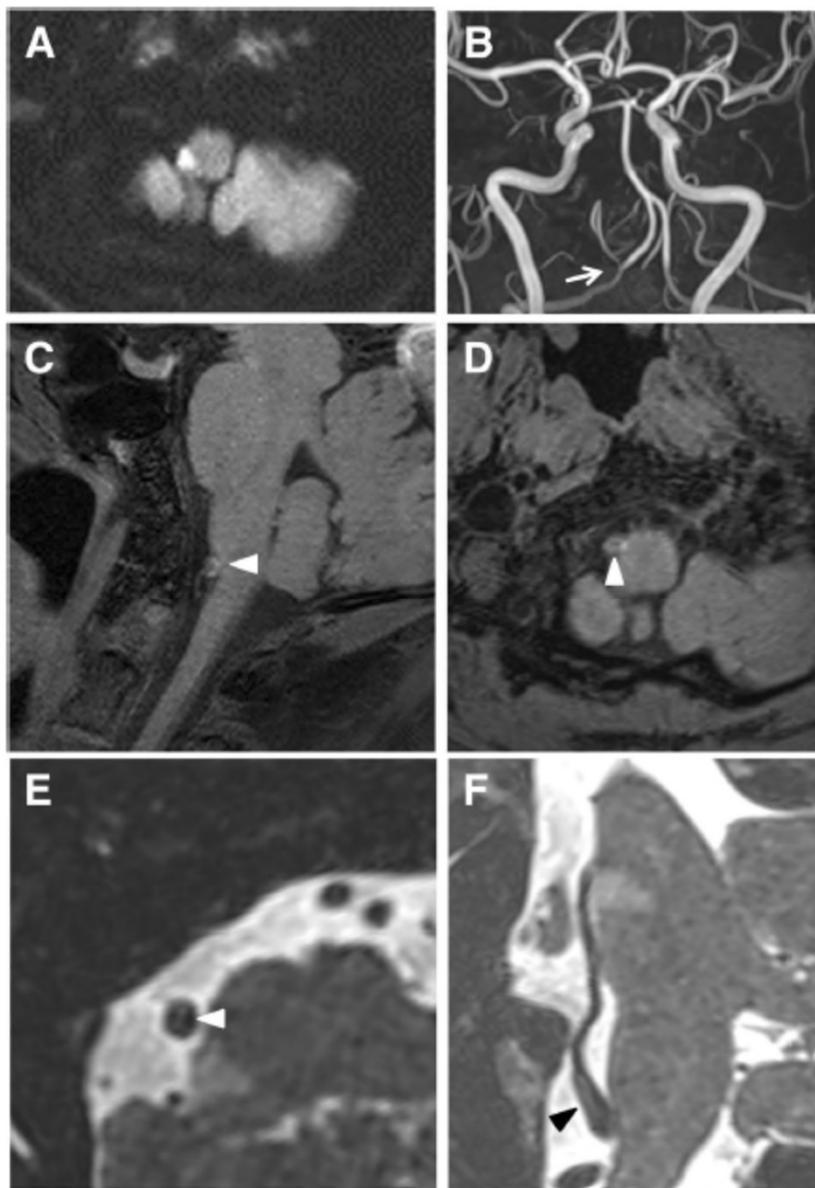
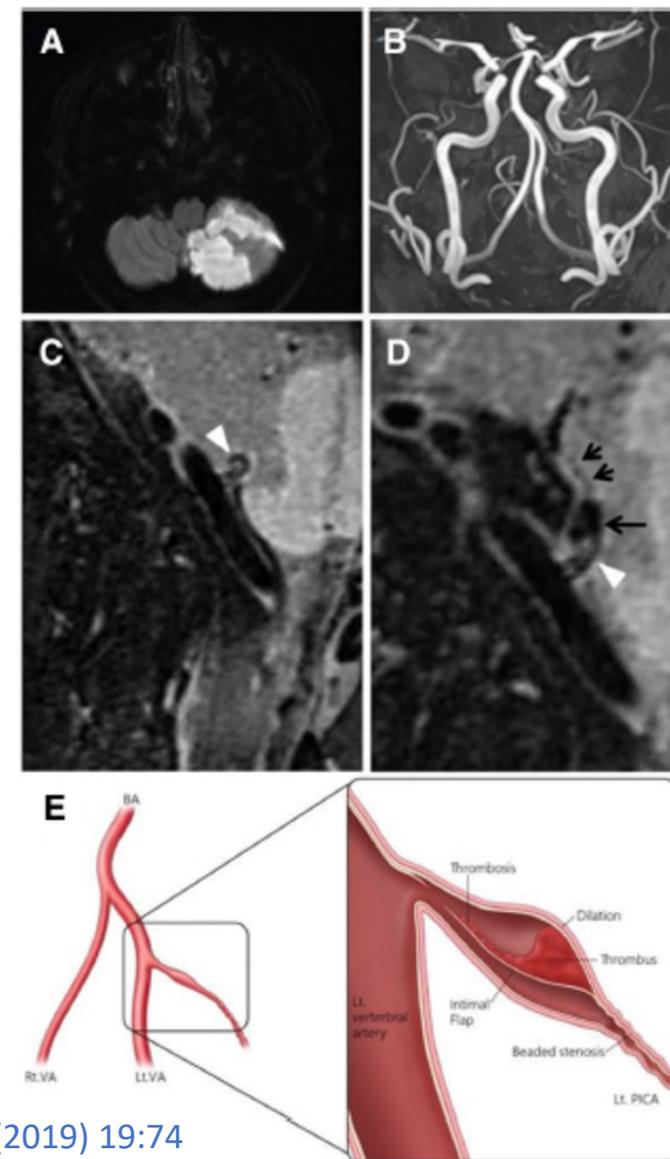


Figure 3: Detection of intracranial artery dissection with different imaging modalities

(A) Three-dimensional digital subtraction angiography (DSA) of a patient with subarachnoid haemorrhage. Arrows point to two typical intracranial arterial dissections of the right vertebral artery (bottom arrow) and the basilar artery (top arrow) with associated stenosis and aneurysmal dilatation. (B) DSA of right internal carotid artery with dissecting aneurysm and irregular stenosis resulting in a so-called pearl-and-string sign (arrow). Arrow head points to intimal flap visible in the M1 segment of the right middle cerebral artery. (C) CT angiography of basilar artery showing dissecting aneurysm (bottom arrow) and intimal flap (top arrow).

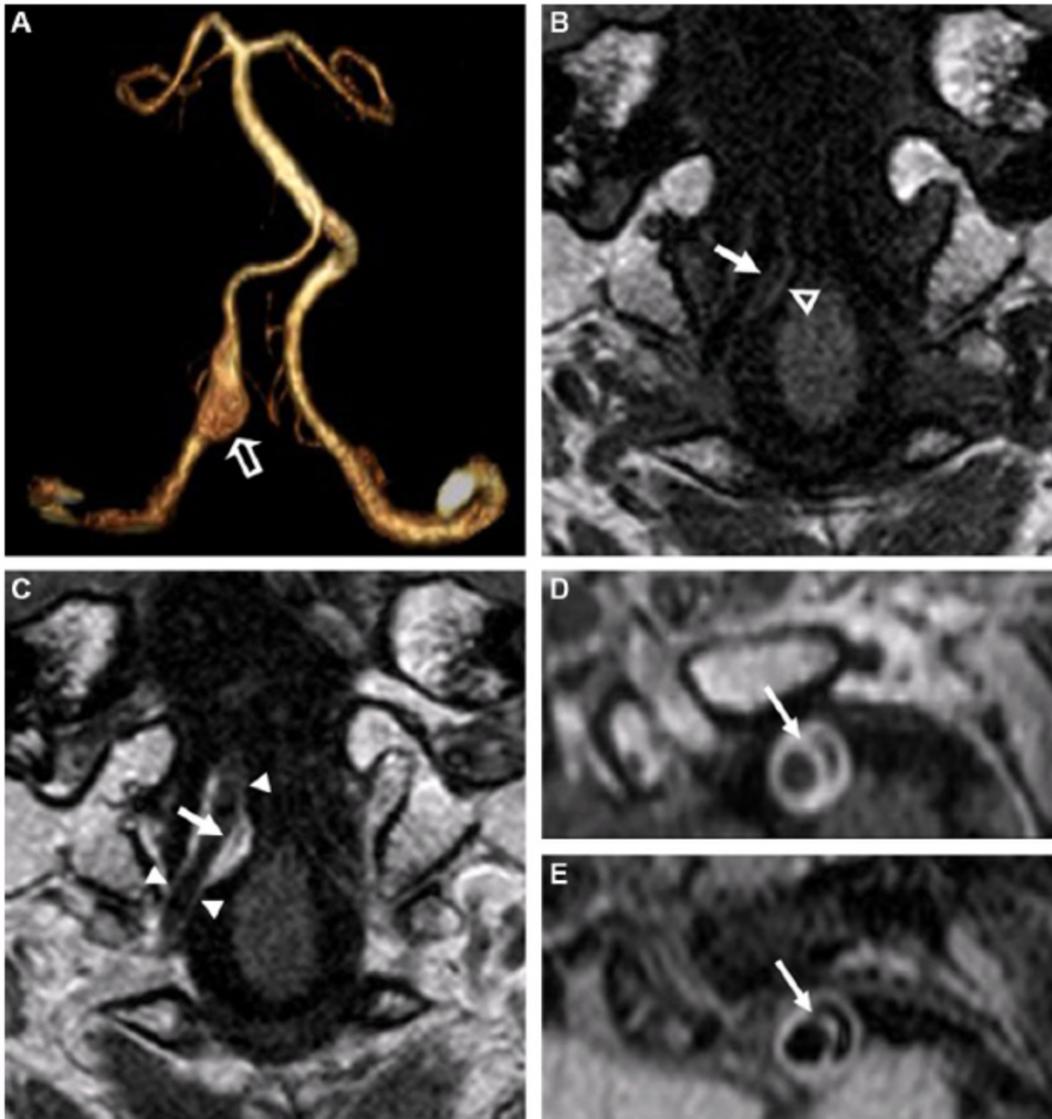


(B). Stenosis of the R PICA on TOF-MRA. (C, D). 3D T1 weighted HR: hyperintense intramural hematoma in the R proximal PICA. (E). 3D oblique axial T2 weighted HR vw-MRI : linear high signal intensity within the R proximal PICA. (F). Curved multiplanar reconstruction (MPR) image reconstructed from 3D T2 weighted HR vw-MRI : an entire intimal flap.



(B). The L PICA not seen on TOF-MRA. (C) 3D oblique sagittal T2 weighted HR vw-MRI : intraluminal high signal intensity and mild dilation of the L proximal PICA. (D) Curved MPR image reconstructed from 3D T2 weighted HR : intimal flap (white arrow head) in the L proximal PICA and dilation (long arrow) and beaded stenosis (short arrows) in the left proximal PICA.

Cho et al. BMC Neurology (2019) 19:74



Right vertebral artery dissection.

There is a fusiform aneurysm (open arrow) in the volume-rendering image on magnetic resonance angiography (A) at the V4 segment of the right vertebral artery (RVA).

The coronal precontrast T1 volume isotropic turbo-spin-echo acquisition (T1VISTA) image (B) shows aneurysmal dilatation (open arrowhead) with a patent false lumen separated by an intimal flap (arrow).

In addition to these findings, coronal contrast-enhanced T1VISTA imaging (C) shows abnormal vessel wall enhancement that is more conspicuous than in the unaffected vertebral artery (arrowheads).

A reformatted T1VISTA image (D) taken perpendicular to the long axis of the RVA reveals an intimal flap (thin arrow), as does black-blood T1-weighted imaging (BBT1WI) (E).

Prise en charge

- Pas d'études randomisées
- Formes avec hémorragie sous-arachnoïdienne
 - Resaignement > 40% (souvent dans les 1^{ères} heures <6-24h)
 - Traitement chirurgical ou endovasculaire (plusieurs techniques) → réduction resaignement et mortalité
- Formes sans hémorragie sous-arachnoïdienne
 - Risque de saignement faible
 - Traitement médical le plus souvent suffisant (aspirine plutôt qu'anticoagulants)
 - En général pas de traitement antithrombotique proposé si pas d'ischémie cérébrale
 - PL parfois utile avant traitement antithrombotique

Pronostic

- Mortalité
 - Jusqu'à 50% en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne
 - Faible (<3%) en l'absence d'hémorragie sous-arachnoïdienne
- Récurrences hémorragiques & ischémiques
 - →40% dans les formes hémorragiques - précoces++ (dissection VB++)
 - 2-14% dans les formes ischémiques
- Récidive de dissection
 - Mal connu
 - 9% parmi 190 patients suivis pendant 3.4 ans (2/3 dans le 1^{er} mois)

Evolution radiologique

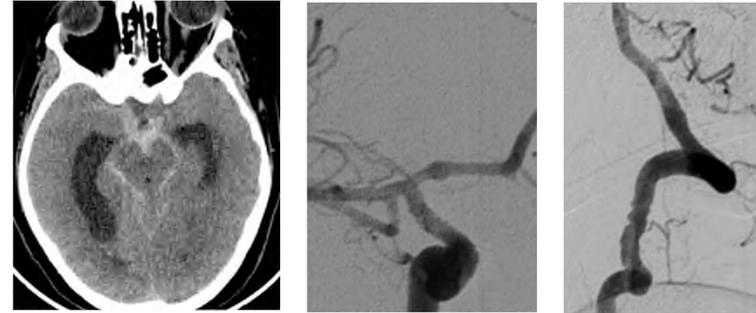
- Patient avec hémorragie sous-arachnoïdienne
 - ? Car traités ou décédés
- Patient sans hémorragie sous-arachnoïdienne
 - Evolution surtout dans les 2 premiers mois
 - Amélioration #20-60%
 - Stabilité #30-75%
 - Aggravation #3-10%

DFM intracrânienne

- **Hémorragie sous-arachnoïdienne**

- Anévrisme++
- Sans anévrisme (rare)

Nes, Forensic Science International 2007

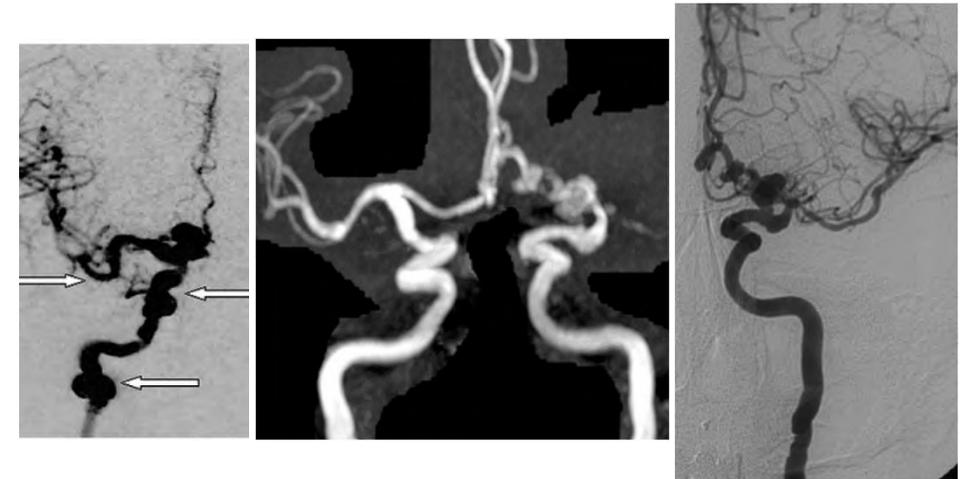


- F, 58 ans → HSA
- Ectasie de A1 ACA D & DFM V3 AVG

- **Anévrisme intracrânien non rompu**

- Prévalence = 5.7%
- Anévrismes multiples (rares)

Cloft; J Neurosurg 1998; Belen, Angiology 1996



DFM intracrânienne multifocale

- Le plus souvent extension intracrânienne d'une DFM extracrânienne
- Forme intracrânienne pure rare
 - Evolution vers Moya-Moya parfois



Rinaldi, Stroke 1976; Touzé, Int J Stroke 2010; Pollock, Neurology 1971; Manelfe, J Neuroradiol 1974; Spengos, J Neuroimaging 2008; Bhuriya, Vascular Med 2008; Pilz & Harties, Stroke 1976

Conclusion

- Dissections extra-crâniennes fréquentes
 - Diagnostic assez facile
 - Recommandations de prise en charge aiguë et en prévention fondées sur des faibles niveaux de preuves
- Dissections intracrâniennes rares
 - Formes hémorragiques graves
- Liens forts entre dissection extra-crânienne et dysplasie fibromusculaire
- Autres maladies associées à la dissection très rares