



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**ACTUALISATION DU RAPPORT D'ÉVALUATION SUR LES  
ANÉVRISMES SACCAIRES INTRACRÂNIENS ROMPUS :  
OCCLUSION PAR VOIE ENDOVASCULAIRE *VERSUS* EXCLUSION  
PAR MICROCHIRURGIE**

**RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE**

**Novembre 2009**

**Service évaluation des actes professionnels**

Ce rapport est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**  
Service communication  
2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax +33 (0)1 55 93 74 00

Ce rapport a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **novembre 2009**.

© Haute Autorité de Santé – **2009**

## TABLE DES MATIÈRES

<b>L'ÉQUIPE</b> .....	<b>5</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>6</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
<b>I. RECHERCHE DOCUMENTAIRE</b> .....	<b>9</b>
<b>I. GROUPE DE TRAVAIL</b> .....	<b>10</b>
<b>I.1 Constitution et composition</b> .....	<b>10</b>
<b>I.2 Recueil de la position du groupe de travail</b> .....	<b>10</b>
<b>CONTEXTE</b> .....	<b>11</b>
<b>I. GENERALITES</b> .....	<b>11</b>
<b>I.1 Épidémiologie – Données récentes</b> .....	<b>11</b>
<b>I.2 L'anévrisme intracrânien</b> .....	<b>12</b>
<b>I.3 L'hémorragie sous-arachnoïdienne d'origine anévrismale</b> .....	<b>12</b>
<b>II. PRINCIPES GÉNÉRAUX DU TRAITEMENT</b> .....	<b>13</b>
<b>RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION</b> .....	<b>15</b>
<b>I. ETUDES RANDOMISÉES COMPARANT LE TRAITEMENT CHIRURGICAL AU TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE</b> .....	<b>15</b>
<b>I.1 Étude finlandaise de Koivisto <i>et al.</i></b> .....	<b>15</b>
<b>I.2 Étude ISAT</b> .....	<b>16</b>
<b>I.3 La méta-analyse de 2005</b> .....	<b>23</b>
<b>I.4 Position du groupe de travail sur les études randomisées</b> .....	<b>24</b>
<b>I.5 Conclusion</b> .....	<b>24</b>
<b>II. ETUDES COMPARATIVES NON RANDOMISÉES (TRAITEMENT CHIRURGICAL VERSUS TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE)</b> .....	<b>24</b>
<b>II.1 Présentation des études</b> .....	<b>24</b>
<b>II.2 Principaux résultats</b> .....	<b>25</b>
<b>II.3 Position du groupe de travail</b> .....	<b>29</b>
<b>II.4 Conclusion</b> .....	<b>29</b>
<b>III. ETUDES NON COMPARATIVES PUBLIÉES DEPUIS 2000</b> .....	<b>30</b>
<b>III.1 Études sur le traitement endovasculaire</b> .....	<b>30</b>
<b>III.2 Études sur le traitement chirurgical</b> .....	<b>36</b>
<b>III.3 Position du groupe de travail</b> .....	<b>39</b>
<b>III.4 Conclusion</b> .....	<b>39</b>
<b>IV. RISQUE DE RÉCIDIVE ET DE RESAIGNEMENT – INTERET DU SUIVI</b> .....	<b>40</b>
<b>IV.1 Présentation des études et principaux résultats</b> .....	<b>40</b>
<b>IV.2 Analyse des facteurs de risque</b> .....	<b>43</b>
<b>IV.3 Position des membres du groupe de travail</b> .....	<b>45</b>
<b>IV.4 Conclusion</b> .....	<b>45</b>
<b>V. TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES SOUS ARACHNOÏDIENNES CHEZ DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES : PATIENTS AGÉS ET GRADE CLINIQUE SÉVÈRE</b> .....	<b>45</b>
<b>V.1 Les populations âgées</b> .....	<b>45</b>
<b>V.2 Traitement chez les patients ayant un état clinique sévère (grade IV et V WFNS ou HHS)</b> .....	<b>51</b>
<b>VI. MODALITES DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PRÉSENTANT UN ANÉVRISME INTRACRÂNIEN ROMPU</b> .....	<b>56</b>
<b>VI.1 Littérature disponible et analyse</b> .....	<b>56</b>
<b>VI.2 Position des membres du groupe de travail</b> .....	<b>57</b>
<b>VI.3 Conclusion</b> .....	<b>57</b>
<b>VII. ORGANISATION DES SOINS</b> .....	<b>58</b>

<b>VII.1 Contexte réglementaire.....</b>	<b>58</b>
<b>VII.2 Contexte organisationnel .....</b>	<b>61</b>
<b>VII.3 Position des membres du groupe de travail sur l'aspect organisationnel.....</b>	<b>63</b>
<b>VII.4 Conclusion.....</b>	<b>65</b>
<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>	<b>66</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>67</b>
<b>I. MÉTHODE GÉNÉRALE D'ELABORATION D'UN RAPPORT D'ÉVALUATION D'UNE TECHNOLOGIE DE SANTÉ .....</b>	<b>67</b>
<b>II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....</b>	<b>68</b>
<b>II.1 Bases de données bibliographiques .....</b>	<b>68</b>
<b>II.2 Sites consultés.....</b>	<b>69</b>
<b>II.3 Veille .....</b>	<b>70</b>
<b>III. GROUPE DE TRAVAIL .....</b>	<b>70</b>
<b>III.1 Constitution .....</b>	<b>70</b>
<b>III.2 Composition .....</b>	<b>70</b>
<b>III.3 Déclaration d'intérêt.....</b>	<b>71</b>
<b>III.4 Organisation .....</b>	<b>71</b>
<b>IV. CLASSIFICATIONS ET SCORES .....</b>	<b>78</b>
<b>IV.1 Classifications utilisées pour évaluer la sévérité de l'hémorragie sous-arachnoïdienne.....</b>	<b>78</b>
<b>IV.2 Échelles évaluant l'évolution après traitement .....</b>	<b>78</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>79</b>

## L'ÉQUIPE

---

Ce rapport d'évaluation a été réalisé par M. le Dr Jean-François ALBUCHER neurologue à l'Hôpital Purpan de Toulouse, en coordination avec Mme le Dr Michèle MORIN-SURROCA, chef de projet au service évaluation des actes professionnels.

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Gaëlle FANELLI, documentaliste, avec l'aide de Mlle Yasmine LOMBRY.

L'organisation logistique et le travail de secrétariat ont été réalisés par Mmes Khadia DIA et Mireille EKLO.

-----  
Pour tout contact au sujet de ce document :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : [contact.seap@has-sante.fr](mailto:contact.seap@has-sante.fr)

Service évaluation des actes professionnels  
Chef de service, Mme le Dr Sun Hae LEE-ROBIN  
Adjoint au chef de service, M. le Dr Denis Jean DAVID, docteur ès sciences

Service Documentation et information des publics  
Chef de service, Mme le Dr Frédérique PAGES, docteur ès sciences  
Adjoint au chef de service, Mme Christine DEVAUD

---

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

Anaes : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

DGS : Direction générale de la santé

DHOS : Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins

FDA: *Food and drugs administration*

GOS: *Original Glasgow outcome score*

HH: *Hunt and Hess grade*

ISAT: *International subarachnoid aneurysm trial*

mRS: *modified Rankin Scale*

SIOS : Schéma interrégional d'organisation sanitaire

SROS : Schéma régional d'organisation sanitaire

WFNS : *World Federation of Neurological Surgeons Scale*

.

## INTRODUCTION

---

La Société française de neuroradiologie a sollicité la HAS pour une actualisation des données relatives aux anévrismes intracrâniens rompus portant sur 3 aspects :

- l'actualisation des données d'efficacité et de sécurité des traitements chirurgicaux et endovasculaires ;
- la définition, si possible, des indications respectives de ces 2 traitements et de la stratégie globale de prise en charge des anévrismes intracrâniens rompus ;
- l'organisation des soins pour réaliser ces traitements.

Cette demande d'évaluation fait suite au rapport de 2000 de l'ANAES intitulé « Anévrismes intracrâniens rompus : occlusion par voie endovasculaire *versus* exclusion par microchirurgie » dont les principales conclusions étaient :

- l'occlusion endovasculaire présentait une balance bénéfice/risque positive à moyen terme ;
- les traitements chirurgicaux et endovasculaires présentaient une efficacité, morbidité et mortalité périopératoire comparables ;
- l'évolution du patient dépendait de son état préopératoire, de la localisation et de la taille de l'anévrisme ;
- l'existence d'un risque d'anévrismes résiduels à l'issue des procédures de traitement, quelles qu'elles soient.

Le rapport d'évaluation de 2000 avait identifié des limites et des insuffisances :

- l'absence d'études comparatives de bonne qualité méthodologique couplée à des études économiques ;
- des incertitudes sur l'efficacité et la sécurité à long terme des traitements endovasculaires ;
- L'absence d'amélioration du pronostic des patients à haut risque opératoire avec des anévrismes géants ;
- L'absence de démonstration que ces traitements permettent de diminuer la mortalité et le risque de dépendance ;
- la stratégie de recours à ces traitements restait discutée.

Cette nouvelle évaluation a pour objectif principal de préciser la stratégie de prise en charge des anévrismes intracrâniens sacculaires rompus au vu des nouvelles données disponibles et notamment des résultats de l'étude comparative randomisée ISAT (1) publiée en 2002.

Cette évaluation n'abordera pas, en accord avec les demandeurs :

- le traitement de l'hémorragie méningée associée et de ses complications que sont l'hydrocéphalie aiguë ou chronique, l'hématome intracérébral, le vasospasme, les troubles neuropsychologiques ;
- les complications de réanimation ;
- le traitement des anévrismes intracrâniens asymptomatiques (non rompus) qu'ils soient associés chez un même malade à un anévrisme intracrânien rompu ou qu'ils soient découverts fortuitement chez un patient n'ayant jamais présenté de rupture.

De même ne sera pas abordée la question du dépistage familial, du conseil génétique pour les cas familiaux ;

- les méthodes diagnostiques des anévrismes intracrâniens rompus (place respective des différentes techniques de neuro-imagerie : angiographie, angio-IRM, angio-scanner...);
- le traitement des anévrismes intracrâniens rompus non sacculaires (anévrismes d'hyperdébit des malformations artério-veineuses, fibrodysplasie, anévrismes infectieux mycotiques, anévrismes fusiformes, anévrismes disséquants).



## MÉTHODE

---

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport par la HAS (annexe I) est fondée sur :

- l'analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique ;
- la position argumentée de professionnels de santé.

### I. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet externe et a été limitée aux publications en langue française et anglaise. Elle a porté sur la période de janvier 1999 à juillet 2008, une veille a été réalisée jusqu'en août 2009.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données Medline (*Embase, PsycINFO...*)
- pour la littérature francophone : la base de données Pascal et la Banque de Données en Santé Publique ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sources spécialisées en épidémiologie, économie, éthique, réglementation... (selon les thèmes).

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

Le détail de la recherche est présenté en annexe II.

Concernant les nombreuses études non randomisées traitant du traitement endovasculaire, ont été retenues pour cette évaluation, les études :

- non incluses dans le rapport de 2000 de l'Anaes<sup>1</sup> ;
- incluant au moins 50 patients ;
- n'exprimant leurs résultats que pour des anévrismes intracrâniens rompus. Pour les études incluant des anévrismes intracrâniens rompus et des anévrismes non rompus, seules celles exposant séparément et explicitement les résultats pour le traitement des anévrismes intracrâniens rompus ont été conservées.

---

<sup>1</sup> La recherche automatisée a été effectuée jusqu'à décembre 1999. Une recherche manuelle : analyse de certains sommaires a été réalisée d'avril à mai 2000.

## **I. GROUPE DE TRAVAIL**

### **I.1 Constitution et composition**

Les sociétés savantes concernées par ce thème ont été sollicitées pour participer à cette évaluation.

Elles ont communiqué une liste de professionnels susceptibles de participer au groupe de travail.

La liste des sociétés contactées et des membres ayant participé au groupe figure en annexe III.

### **I.2 Recueil de la position du groupe de travail**

La position du groupe de travail a été recueillie à l'occasion de deux réunions dont les comptes rendus figurent en intégralité dans l'annexe III. Un rappel de la position du groupe de travail est présenté dans chaque partie de l'évaluation.

---

## CONTEXTE

---

### I. GENERALITES

#### I.1 Épidémiologie – Données récentes

La prévalence générale des anévrismes intracrâniens serait de 0,5 à 6 % de la population, en fonction des études angiographiques ou autopsiques (2,3).

L'incidence annuelle des hémorragies sous-arachnoïdiennes anévrismales est estimée entre 5-10/100 000 habitants par an (4,5) :

- Grande-Bretagne : entre 6 et 8/100 000 habitants dans l'étude de Flet et al. (6) ;
- Suède : 7,4 /100 000 habitants dans l'étude de Fridrikson *et al.* (7) ;
- aux USA l'incidence annuelle serait de 10/100 000 habitants soit environ 27 000 cas annuels d'hémorragie sous-arachnoïdienne (8). Bardach *et al.* rapportait une incidence annuelle de 8/100 000 pour l'état de Californie durant la période 1990-1999 (3). La mortalité aux USA par hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale serait approximativement de 7000 cas par an (9) ;
- au Japon l'incidence est la plus élevée atteignant 22,7/100 000 habitants dans l'étude de de Rooij *et al.* (10) ;
- La récente étude de de Rooij *et al.* (10) de 2007 a synthétisé les publications épidémiologiques (51 études publiées avant 2005). Elle a montré que l'incidence générale est de 9,1/100 000 (8,8 – 9,5) avec des disparités importantes entre le Japon (22/100 000) et l'Amérique centrale et du sud (4,2/100 000).

Pour la France nous disposons des données du registre dijonnais des accidents vasculaires cérébraux. Ce registre réalisé de 1985 à 2004 colligeait tous les événements neurologiques vasculaires de l'agglomération dijonnaise (bassin de population de 150 000 habitants, démographiquement stable durant la période d'étude). Durant la période étudiée 74 hémorragies sous-arachnoïdiennes ont été colligées. Il apparaît que l'incidence annuelle moyenne des hémorragies sous-arachnoïdiennes était faible (2/100 000 habitants) et stable dans le temps allant de 2,53 (1,31 – 3,75) pour la période 1985 – 1989 à 2,12 (1,04 – 3,21) pour la période 2000-2004 (Incidence Relative entre les 2 périodes RI = 0,84 ; IC<sub>95%</sub> (0,41 – 1,73) (p = 0,60) (données exprimées pour 100 000 habitants et standardisées par rapport à la population européenne) (11).

Le pic d'incidence est situé entre 50 et 60 ans (8,10).

Dans l'étude de de Rooij *et al.* (10) on observe que :

- l'incidence pour 100 000 habitants augmentait avec l'âge passant de 2,0 (1,6 – 2,6) avant l'âge de 25 ans à 19,5 entre 45-55 ans (17,8 – 21,4) et à 26,2 entre 75 – 85 ans (22,5 – 30,4),
- cela se traduisait par une progression de l'Incidence Ratio (IC<sub>95%</sub>) de 0,10 avant 25 ans (0,08 – 0,14) à 1,34 entre 75 – 85 ans (1,13 – 1,60) en se fixant comme référence la tranche d'âge 45 – 55 ans.
- Les femmes représentaient entre 60 et 65 % des patients atteints d'hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale (1,3). Dans l'étude de de Rooij *et al.* (10) l'incidence chez les femmes était 1,24 fois supérieure (1,09 – 1,42) à celle des hommes. Cette différence apparaissait après l'âge de 55 ans et augmentait ensuite progressivement

## I.2 L'anévrisme intracrânien

L'anévrisme se présente sous la forme d'un sac de taille variable, implanté sur la paroi artérielle par l'intermédiaire d'un collet (anévrisme sacciforme). Il se formerait progressivement au niveau d'une zone de moindre résistance de la paroi artérielle, sous l'effet des variations hémodynamiques. L'hypertension artérielle et le tabagisme en sont des facteurs de risque (12). L'étiopathogénie des anévrismes intracrâniens n'est pas parfaitement élucidée, de même que les facteurs influençant la rupture anévrismale. Ils peuvent être associés à la polykystose rénale et au syndrome d'Ehlers-Danlos.

L'existence de cas familiaux d'anévrismes intracrâniens rompus est également un facteur de risque de rupture anévrismale. L'existence de 2 voire 3 (en fonction des études) anévrismes rompus dans une même famille fait évoquer une forme familiale de pathologie anévrismale. Les anévrismes rompus dits « familiaux » ont des caractéristiques différentes des anévrismes sporadiques : ils sont plus gros lors de la rupture, surtout localisés sur l'artère cérébrale moyenne, plus souvent multiples, et ils se rompent à un âge plus jeune (13,14). Les études génétiques retrouvent actuellement plusieurs gènes candidats (dont seulement 4 ont été actuellement répliqués : 1p34.3-p36-13, 7q11, 19q13.3, Xp22) (14).

Les anévrismes intracrâniens siègent le plus souvent sur les vaisseaux de la partie antérieure du polygone de Willis. Leur siège se trouve (8) :

- sur l'artère communicante antérieure dans 30 % des cas,
- sur l'artère communicante postérieure dans 25 % des cas,
- sur l'artère cérébrale moyenne dans 20 % des cas,
- sur la terminaison de la carotide interne dans 7,5 % des cas,
- sur l'artère cérébrale péri-calleuse dans 4,5 % des cas,
- sur la terminaison du tronc basilaire dans 7 à 10 % des cas,
- sur l'artère cérébelleuse postéro-inférieure dans 3-4 % des cas,

Les anévrismes intracrâniens sont multiples dans environ 20 % à 30 % des cas (23 % pour Baltasvias *et al.* (15), 22 % dans l'étude ISAT (1), 34,1 % dans l'étude française de Holmin *et al.* (16).

## I.3 L'hémorragie sous-arachnoïdienne d'origine anévrismale

La rupture d'une malformation anévrismale induit une hémorragie sous-arachnoïdienne. Il s'agit d'une pathologie grave, responsable d'une importante morbi-mortalité. La mortalité immédiate est estimée à 20 % des cas (7) et la mortalité totale à 30 jours est estimée à 40-45 % des cas (8). L'étude américaine réalisée par Bardach *et al.*, incluant 12 804 patients d'âge moyen 59 ans avec 62 % de femmes, admis dans les hôpitaux publics de l'état de Californie de 1990 à 1999, pour hémorragie sous-arachnoïdienne non traumatique, confirmait que la mortalité intra-hospitalière globale était de 40 % pour ces patients (recueil sur les comptes-rendus hospitaliers de sortie) (3).

L'hémorragie sous-arachnoïdienne expose à plusieurs complications aiguës :

- le resaignement. Il s'agit de la complication la plus grave, grevée d'une importante mortalité (20 à 40 % des cas) et morbidité (2). Le risque de resaignement est estimé à environ 20 % des cas dans les 15 premiers jours suivant le saignement initial (8,17). Dans l'étude néerlandaise réalisée à Utrecht de 1993 à 1997, 22 % des patients admis pour une hémorragie sous-arachnoïdienne présentaient un resaignement (75/246) (17). Ce risque était maximal les 2 premiers jours (17).

Dans l'étude australienne de Laidlaw *et al.*, 12 % des 391 patients consécutifs admis pour hémorragie sous-arachnoïdienne, présentaient un resaignement dans les 12 premières heures après le saignement initial. Le taux de resaignement était plus élevé chez les patients présentant une forme grave d'hémorragie sous-arachnoïdienne (20 % des patients en grade IV – V WFNS<sup>2</sup> présentaient un resaignement dans les 12 premières heures dans la série australienne de Laidlaw *et al.* (18)),

- une hypertension intracrânienne résultant de l'effraction de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens et dans le système ventriculaire et d'un œdème cérébral,
- une hémorragie intracérébrale (hématome intracérébral), dont la fréquence varie de 10 % des cas dans la série d'Oxford (19), à 20 % dans la série chirurgicale néerlandaise de (20),
- une effraction de sang dans le système ventriculaire (inondation ventriculaire). Il s'agit d'une complication fréquente observée dans 40 à 50 % des cas (45 % des 3539 patients de l'étude américaine de Rosen *et al.* (21)). Il s'agit d'un facteur pronostique péjoratif qui était associé dans cette étude à un mauvais pronostic fonctionnel (GOS<sup>3</sup>)(Adjusted OR = 1,23 ; IC<sub>95%</sub> (1,05 – 1,43) (p = 0,009), à la présence d'un vasospasme clinique (Adjusted OR = 1,26 ; IC<sub>95%</sub> (1,07 – 1,49) (p = 0,007), à une hydrocéphalie (Adjusted OR = 3,59 ; IC<sub>95%</sub> (3,06 – 4,22) : (p < 0,0001), à un œdème cérébral (Adjusted OR = 1,33 ; IC<sub>95%</sub> (1,07 – 1,64) (p = 0,009) et à l'aggravation neurologique (Adjusted OR = 1,29 ; IC<sub>95%</sub> (1,10 – 1,51) (p = 0,009) (21);
- une hydrocéphalie aigüe par inondation des voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien. La fréquence de l'hydrocéphalie varie selon les études de 6 à 67 % (beaucoup d'études mélangeant l'hydrocéphalie aigüe et l'hydrocéphalie chronique) (22) ;
- un vasospasme des artères cérébrales responsable de l'apparition de zones d'ischémie cérébrale (28 % des patients inclus dans l'étude néerlandaise (17))

## II. PRINCIPES GENERAUX DU TRAITEMENT

Lors de la survenue d'une hémorragie sous-arachnoïdienne d'origine anévrismale, le traitement de la malformation anévrismale est considéré comme une urgence, traitée le plus souvent dans les 24 à 72 heures, pour éviter une nouvelle rupture anévrismale.

Deux options thérapeutiques existent pour traiter la malformation anévrismale (exclusion de l'anévrisme) :

- soit le traitement neurochirurgical visant à poser un clip sur la malformation ;
- soit un traitement neuroradiologique (embolisation) visant à occlure la malformation par voie endo-vasculaire.

Une troisième option, l'abstention thérapeutique n'est discutée que plus rarement pour des patients présentant des états cliniques très graves et péjoratifs ou pour des patients très âgés.

Le traitement chirurgical fut longtemps la seule méthode pour traiter les anévrismes intracrâniens. Il permet également l'évacuation d'hémorragie parenchymateuse cérébrale associée.

En 1991, Guglielmi fut le premier à décrire la technique d'occlusion endovasculaire utilisant des coils thermolargables en platine (coils GDC). En 1995 cette technique

<sup>2</sup> WFNS : *World Federation of Neurological Surgeons Scale* (Cf. annexe IV)

<sup>3</sup> GOS : *Original Glasgow outcome Score* (Cf. annexe IV)

recevait l'agrément de la FDA (*Food and drugs administration*) américaine. Dès lors, la technique endovasculaire n'a cessé de se développer (23).

La proportion de patients traités chirurgicalement<sup>4</sup> décroît depuis cette date. L'étude britannique de Vindlacheruvu *et al.* (Middlesbrough) a montré que la proportion annuelle de patients traités par voie endo-vasculaire est passée de 1,7 % en 1996 à 53 % en 1999 (24). Ce phénomène s'est accru depuis la publication de l'étude ISAT en 2002 (1). L'équipe néerlandaise de Sluzewki *et al.* a rapporté que le taux d'hémorragies sous-arachnoïdiennes traitées par embolisation est passé de 21 % en 1995 à 80 % en 2002 (25). Aux USA, la proportion de patients traités par voie endovasculaire resterait plus faible : une revue de la littérature de 2005 a fait état de 30 % des patients traités par cette méthode (23), 28 % des traitements pour hémorragie méningée dans une étude réalisée à Boston de 2002 à 2003 (26).

Les complications du traitement endo-vasculaire peuvent être (27) :

- la rupture durant la procédure du sac anévrisimal, responsable d'une récurrence d'hémorragie sous-arachnoïdienne peut s'accompagner d'une morbi-mortalité accrue. Elle peut être induite soit par les micro-spines, soit par le micro-cathéter ou le micro-guide ;
- une complication ischémique par occlusion de l'artère porteuse de l'anévrisme ou de l'une de ses branches. Cette occlusion peut être induite soit par du caillot formé sur le matériel soit par la protrusion des spines en dehors du sac anévrisimal ;
- une rupture de coils (15,28) ;
- un détachement prématuré de coils ;
- un spasme artériel (29) ;
- des dissections artérielles (30,31) ;
- un hématome au point de ponction, hématome rétro-péritonéal.

Les complications des traitements chirurgicaux (8) peuvent être :

- la rupture du sac anévrisimal alors que l'anévrisme n'est pas encore accessible, responsable d'une récurrence d'hémorragie sous-arachnoïdienne peut s'accompagner d'une morbi-mortalité accrue,
- une complication ischémique par occlusion de l'artère porteuse de l'anévrisme ou de l'une de ses branches lors de la pose du clip neurochirurgical,
- un risque infectieux (méningite post-opératoire, abcès),
- des complications neuro-psychologiques notamment lors de la dissection des artéioles perforantes du lobe frontal lors de la chirurgie des anévrismes de l'artère communicante antérieure,
- des complications esthétiques liées au débord du volet opératoire.

---

<sup>4</sup> Le terme "chirurgicalement" est utilisé pour simplifier, il s'agit en fait de microchirurgie

## RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION

### I. ETUDES RANDOMISEES COMPARANT LE TRAITEMENT CHIRURGICAL AU TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE

L'étude ISAT publiée en 2002, est la seule étude randomisée de grande taille publiée durant la période allant de 2000 à 2007, comparant le traitement chirurgical au traitement endovasculaire (1). Une étude randomisée finlandaise de Koivisto *et al.* incluant 109 patients avait été publiée en 2000 (32).

L'argumentaire de ce rapport quant à la comparaison des deux traitements repose donc essentiellement sur l'étude ISAT.

L'étude de Koivisto *et al.* était financée par des organismes institutionnels finlandais. L'étude ISAT était financée par des organismes de recherche institutionnels internationaux (GB, France, Canada).

#### I.1 Étude finlandaise de Koivisto *et al.*

Il s'agit d'une étude monocentrique, prospective, randomisée, non contrôlée, réalisée de 1995 à 1997 comparant le traitement neurochirurgical au traitement endovasculaire (embolisation par micro-coils de platine) chez 109 patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne induite par la rupture d'un anévrisme intracrânien sacciforme dans les 3 jours précédant la randomisation (32). Les 109 patients inclus représentaient 45 % des hémorragies méningées traitées durant la même période. Il n'existait aucune différence entre les 2 groupes quant aux données cliniques et neuroradiologiques. 80 % des patients étaient traités dans les 3 jours suivant la rupture anévrismale.

L'objectif principal était l'estimation du risque de resaignement de l'anévrisme ou de décès ; l'objectif secondaire était l'appréciation du taux d'occlusion de l'anévrisme.

L'évaluation de l'évolution clinique, neuropsychologique et radiologique était prévue à 12 mois.

Les dernières données d'évolution étaient recueillies par téléphone au cours du mois d'avril 2000.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

**Tableau 1.** Résultats de l'étude à 1 an.

<b>Koivisto <i>et al.</i>, 2000 (32)</b>	<b>Traitement endovasculaire</b>	<b>Neurochirurgie</b>
Période	1995 - 1997	
Population (n = 109)	52	57
Bonne évolution ou handicap modéré à 1 an	78,8 % (41)	75,4 % (43)
Handicap sévère à 1 an	7,7 % (4)	8,8 % (5)
Décès 1 an	13,5 % (7)	15,8 % (9)
Resaignement post traitement	1	1
Resaignement tardif	0	0
Suivi 40 mois +/- 18 mois		

Cette étude n'a retrouvé aucune différence significative entre les 2 modalités thérapeutiques quant aux résultats immédiats des traitements, à l'évolution clinique et neuropsychologique à 1 an, au risque immédiat ou tardif de resaignement, à la mortalité.

Une analyse multivariée réalisée à un an a mis en évidence des facteurs associés à l'évolution clinique.

Les facteurs indépendants prédictifs d'une évolution vers un mauvais pronostic étaient<sup>5</sup> :

- la présence d'un vasospasme symptomatique post opératoire : OR = 2,47 IC<sub>95%</sub> (1,45 – 4,19) (p < 0,001),
- un score clinique de Hunt-Hess péjoratif à l'admission OR = 2,50 ; IC<sub>95%</sub> (1,31 – 4,75) (p = 0,005),
- le recours à une dérivation ventriculaire permanente OR = 8,90 ; IC<sub>95%</sub>(1,80 – 44,15) (p = 0,008),
- la grande taille de l'anévrisme OR = 1,22 ; IC<sub>95%</sub> (1,02 – 1,45) (p = 0,03),

Le suivi angiographique à long terme n'a pas été réalisé de façon comparable dans les deux groupes de traitement : dans le groupe chirurgical, les patients présentant une occlusion complète étaient exclus du suivi à long terme (12 mois) et pour les patients traités par voie endovasculaire, le suivi angiographique était réalisé à 3 et 12 mois.

**Tableau 2.** Occlusions angiographiques de l'anévrisme cible d'après l'étude de Koivisto (32)

	Endovasculaire n =52	Chirurgie n = 57
Résultats obtenus à l'issue de la première hospitalisation	% (n)	% (n)
% occlusion complète	50 % (26)	73,7 % (42)
% de collet perméable	34,6 % (18)	15,8 % (9)
% d'occlusion incomplète	5,8 % (3)	8,8 % (5)
% échec d'occlusion	9,6 (5)	1,7 % (1)
Résultats à long terme (12 mois)	% (n)	% (n)
% occlusion complète	76,9 % (40)	86 % (49)
% de collet perméable	19,2 % (10)	12,3 % (7)
% d'occlusion incomplète	3,9 % (2)	0
% échec d'occlusion	0	1,7 % (1)

Le petit effectif et la faiblesse méthodologique de cette étude, notamment l'absence de calcul d'effectif initialement et d'hypothèse de départ, en limitent sa portée. Elle date, de plus, de la période de montée en charge du traitement endovasculaire.

## I.2 Étude ISAT

L'étude ISAT (1) était une étude internationale, multicentrique (43 centres), prospective, randomisée, comparant le traitement neurochirurgical au traitement endovasculaire (embolisation par micro-coils de platine) pour des patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne induite par la rupture d'un anévrisme intracrânien sacciforme dans les 28 jours précédant la randomisation.

<sup>5</sup> Un coefficient de régression multiple R peut être calculé en tenant compte de toutes les variables explicatives. Plus son carré R<sup>2</sup> est proche de 1, mieux les covariables permettent de comprendre la variable étudiée. Le coefficient de régression multiple du modèle final était R<sup>2</sup> : 0,514



Le critère de jugement principal était l'évolution clinique des patients vers un état neurologique allant de la dépendance sévère (score modifié de Rankin 3-5) au décès (score modifié de Rankin 6) à 1 an de suivi. Le critère de jugement principal était donc le score fonctionnel modifié de Rankin, effectué à 2 mois, 1 an puis annuellement. Ce score était effectué à l'aide d'un questionnaire envoyé par la poste au patient ou à ses aidants.

Les critères de jugement secondaires étaient la fréquence du resaignement de l'anévrisme traité, la qualité de vie à 1 an, la fréquence de la comitialité, les séquelles neuropsychologiques et une analyse médico-économique. Une évaluation à 5 ans était d'emblée prévue.

Les critères d'inclusion pour les patients étaient :

- La survenue d'une hémorragie sous-arachnoïdienne dans les 28 jours précédents (diagnostic neuroradiologique et/ou par ponction lombaire),
- Une hémorragie sous-arachnoïdienne induite par une malformation anévrismale (diagnostic angiographique ou angio-scanner),
- l'état clinique du patient devait permettre un traitement neurochirurgical ou endovasculaire,
- l'anévrisme pouvait être indifféremment traité par l'équipe neurochirurgicale ou par l'équipe neuroradiologique (selon des critères anatomiques),
- les équipes neurochirurgicales et neuroradiologiques acceptaient aux vues de ces données que l'un ou l'autre des traitements ne soit pas a priori recommandable pour le patient (notion d' « clause d'ambivalence ») et que le traitement soit attribué par randomisation,
- l'obtention d'une information éclairée du patient ou de ses proches.

Les centres participants à cette étude devaient avoir une activité importante dans le domaine des hémorragies sous-arachnoïdiennes, estimée entre 60 et 200 cas annuels. Les neuroradiologues devaient avoir préalablement traité au moins 30 anévrismes par voie endo-vasculaire.

L'étude avait été statistiquement conçue pour inclure 2500 patients (puissance de 90 %, seuil de significativité de 0,01 % pour détecter une différence relative de 25 % dans le suivi à 1 an entre les 2 techniques).

La randomisation était centralisée, téléphonique. La période d'inclusion a débuté en 1997.

L'étude a été prématurément interrompue en avril 2002, par le comité de pilotage (à l'unanimité) lors d'une analyse intermédiaire préalablement prévue, alors que 2143 patients avaient été inclus sur les 2 500 initialement prévus. Les patients inclus dans ISAT représentaient 22,4 % des patients ayant présenté durant cette période une hémorragie sous-arachnoïdienne, ils ont été inclus dans un registre.

Les 2143 patients inclus avaient un âge moyen de 52<sup>6</sup> ans, étaient essentiellement des femmes (63 %).

Plus de 60 % des patients avaient des hémorragies de faible grade clinique (grade 1).

Les anévrismes étaient uniques dans la majorité des cas et de petite taille ( $\leq 5$ mm dans la moitié des cas).

---

<sup>6</sup> Groupe endovasculaire : 52 ans [44-60] avec des extrêmes (18-87) ; groupe neurochirurgie : 52 ans [43-60] avec des extrêmes : (18-84).

**Tableau 3.** Présentation des caractéristiques à l'inclusion d'après l'étude ISAT (33)

	Traitement endovasculaire	Traitement neurochirurgical
<b>Grade WFNS</b>		
1	647 (63 %)	661 (62 %)
2	269 (25 %)	280 (26 %)
3	66 (6 %)	68 (6 %)
4	38 (4 %)	36 (3 %)
5	11 (1 %)	9 (1 %)
6 (non évaluable)	15 (1 %)	16 (1 %)
<b>Taille maximale de l'anévrisme cible (mm)</b>		
≤ 5	552 (51 %)	572 (53 %)
6-10	438 (41 %)	426 (40 %)
≥ 11	83 (8 %)	72 (7 %)
<b>Nombre anévrismes détectés</b>		
1	839 (78 %)	850 (79 %)
2	173 (16 %)	170 (16 %)
3	44 (4 %)	35 (3 %)
≥ 4	20 (2 %)	15 (1 %)

Il s'agissait essentiellement d'anévrismes de la partie antérieure du polygone de Willis : 50,5 % (1084/2143) siégeant au niveau de l'artère cérébrale antérieure, 32,5 % (698/2143) au niveau de la terminaison carotidienne et essentiellement au niveau de l'artère communicante postérieure, 14,1 % (303/2143) au niveau de l'artère cérébrale moyenne et seulement 2,7 % (58/2143) au niveau de la circulation vertébro-basilaire.

Il n'existait aucune différence entre les 2 groupes de randomisation sur les caractéristiques démographiques, cliniques, anatomiques. La durée médiane entre l'hémorragie sous-arachnoïdienne et la randomisation était de 2 jours pour les 2 groupes. 47 patients (2,2 %) ont changé de traitement après la randomisation mais leur évolution a été analysée en intention de traiter.

Les résultats du suivi à 1 an pour l'ensemble des patients inclus dans ISAT ont été publiés en 2005 (33). Ils étaient similaires à ceux publiés en 2002<sup>7</sup>, indiquant en faveur du traitement endovasculaire une réduction du risque relatif d'être dépendant ou décédé de 23,9 % ; IC<sub>95%</sub> = (12,4 – 33,9) et une réduction du risque absolu de 7,4 % ; IC<sub>95%</sub> (3,6 – 11,2). Ils sont présentés dans le tableau 4.

**Tableau 4.** Résultats définitifs de l'étude ISAT (33)

Résultats Molyneux 2005 (33)	2 mois n = 2128		OR 95 %IC	1 an n = 2118		OR 95 %IC
	Endo-vasculaire n = 1065	Chirurgie n = 1063		Endo-vasculaire n = 1063	Chirurgie n = 1055	
Décès	7 % (75)	7,9 % (84)		8 % (85)	9,9 % (105)	
Dépendants Rankin 3-5	19,1 % (203)	29 % (308)		15,5 % (165)	21 % (221)	
Décès + Rankin 3-5	26,1 % (278)	36,9 % (392)	0,71 [0,62-0,80] p < 0,0001	23,5 % (250)	30,9 % (326)	0,76 [0,66-0,87] p = 0,0001

Pour les patients ayant été traités par voie endovasculaire, une angiographie cérébrale de contrôle était systématiquement réalisée. La lecture de ces artériographies était réalisée par les opérateurs initiaux (absence de relecture centralisée indépendante).

<sup>7</sup> Les résultats préliminaires à 2 mois et 1 an d'évolution ont été publiés dans le Lancet en 2002 : à un an après le traitement, le nombre de patients dépendants ou décédés était de 23,7 % pour le groupe traité par voie endo-vasculaire versus 30,7 % pour le groupe traité chirurgicalement (OR = 0,774 ; IC<sub>95%</sub> (0,658-0,911) (p = 0,0019)). Cela correspondait à une réduction du risque relatif d'être dépendant ou décédé à 1 an de 22,6 % (8,9 – 34,2) (IC<sub>95%</sub>)

**Tableau 5.** Résultats des contrôles angiographiques des anévrismes cibles de l'étude ISAT (33)

	<b>Endovasculaire n = 988</b>	<b>Chirurgie n = 965</b>
Angiographies réalisées	881 (89 %)	450 (47 %)
Occlusions complètes	584 (66 %)	370 (82 %)
Occlusion subtotal (collet perméable)	228 (26 %)	55 (12 %)
Occlusion incomplète	69 (8 %)	25 (6 %)
Angiographies non réalisées	107 (11 %) <sup>(1)</sup>	515 (53 %)

(1) : motifs de non réalisation : échec du traitement initial et traitement chirurgical (56 patients), évolution grave, refus, âge >70 ans, pas de raisons connues

Seulement 89 % des patients survivants dans le groupe endovasculaire ont bénéficié de cet examen de contrôle (tableau 6). Le résultat initial de la procédure endovasculaire était considéré comme très satisfaisant (occlusion complète) dans 92 % des cas. Lors du contrôle, les résultats apparaissaient comme étant moins satisfaisants puisque l'anévrisme n'était totalement occlus que dans 66 % des cas.

Dans le groupe chirurgical, le résultat initial a été jugé comme très satisfaisant (occlusion complète) dans 96,4 %. Une artériographie de contrôle a été réalisée chez 450 patients retrouvant une occlusion complète dans 82 % des cas.

Cette étude a confirmé l'existence d'un risque accru de resaignement dans le groupe endovasculaire durant les 30 jours suivant la procédure : 20 cas contre seulement 8 dans le groupe chirurgical, soit un risque relatif accru de 2,46 ; IC<sub>95%</sub> (1,09 – 5,57).

Il n'existait plus de différence significative si l'on analysait la période allant de la randomisation à la fin de la première année (OR = 1,15 ; IC<sub>95%</sub> (0,75 – 1,75) du fait d'un excès de resaignement dans le groupe chirurgical entre la randomisation et la chirurgie<sup>8</sup>.

Le nombre supérieur de resaignement survenu avant le traitement, dans le groupe chirurgical pourrait être expliqué, selon les auteurs, par un délai significativement plus long entre la randomisation et le traitement dans ce bras (1,7 jours contre 1,1 jours dans le groupe endovasculaire : p < 0,0001).

Dans les 2 groupes, le resaignement avant J 30 était essentiellement lié à un traitement incomplet ou non effectué (7+5 cas pour le traitement endovasculaire *versus* 3 patients ayant un traitement chirurgical incomplet).

ISAT a confirmé la gravité du resaignement, puisque 59 % des malades ayant présenté un resaignement sont décédés (43/73). Tous les resaignements étaient confirmés par un scanner crânien.

Le taux de resaignement pour les patients traités par embolisation a été évalué à 0,2 % par année et par patient durant le suivi qui fut en moyenne de 4 ans (extrêmes de 1 à 8 ans).

Une récente publication des résultats au long terme de l'étude ISAT a été faite en 2009 dans le *Lancet* (34) :

- cette publication a inclus les 1582 patients (813 dans le groupe endovasculaire et 769 dans le groupe chirurgical), ayant pu avoir un suivi à long terme. Ce suivi long terme a été réalisé par les centres britanniques, quelques centres scandinaves et canadiens.
- Ce suivi a été en moyenne de 9 ans (extrêmes de 6 à 14 ans) pour les centres britanniques, les autres centres ont arrêté le suivi à 5 ans. Seulement 2,7 % des

<sup>8</sup> La fréquence des resaignements entre la randomisation et le traitement était de 14 cas (7 %) dans le groupe endovasculaire et de 23 cas (16 %) dans le groupe chirurgical

patients étaient considérés comme perdus de vue. Étaient colligés les décès, les resaignements, l'état clinique des patients (renseigné par un questionnaire postal).

- Au-delà de la première année post-procédure, 24 patients ont présenté un épisode resaignement. Dans 13 cas seulement, le resaignement a concerné l'anévrisme traité initialement (3 dans le groupe chirurgie dont un patient en fait traité par voie endovasculaire et 10 dans le groupe endo-vasculaire). Cet épisode de resaignement a entraîné le décès de 3 des 10 patients du groupe endovasculaire et des 3 patients du groupe neurochirurgical.
- Le risque de resaignement apparaissait faible durant le suivi au long cours dans les 2 bras thérapeutiques, avec une tendance accrue dans le groupe endovasculaire, non significative lorsque l'analyse était réalisée en intention de traiter (*log rank* : 0,06), significative lorsque les traitements réalisés étaient pris en compte (*log rank* : 0,02)
- Pour les survivants le risque relatif d'être indépendant à 5 ans ne différait pas entre les 2 groupes : 83 % groupe endovasculaire versus 82 % groupe neurochirurgical.
- Au terme du suivi il existait un surcroît de mortalité globale dans le groupe neurochirurgical : 14 % (144/1041) contre 11 % (112/1046) dans le groupe endovasculaire (*log rank* : 0.03). Le risque relatif de décès toute cause confondue à 5 ans était significativement plus faible dans le groupe endovasculaire : risque relatif = 0,77 % ; IC<sub>95%</sub> (0,61 – 0,98) ( $p = 0,03$ ).

Il est à noter que ces données sur le long terme, ne concernent qu'une partie de la population initiale, ce qui en limite la portée.

### 1.2.1 Critiques et remarques méthodologiques de l'étude ISAT

L'étude ISAT a suscité des remarques méthodologiques :

- le **critère de jugement principal** était un score fonctionnel simple couramment utilisé qui évaluait de façon finaliste l'état de dépendance du patient ou son décès. Le recueil de ce score était effectué par des questionnaires envoyés par la poste. Ce score n'était pas associé ou croisé avec d'autres scores fonctionnels (score de Barthel, NIHSS, *Scandinavian Stroke Scale*,...) comme cela est souvent d'usage dans d'autres études neurologiques. Les patients n'étaient donc pas revus dans le cadre d'une consultation spécialisée, il n'y avait pas d'évaluation par un observateur indépendant. Il n'y avait aucune évaluation des éventuelles séquelles neuropsychologiques ;
- certains auteurs ont critiqué le choix du critère de jugement d'ISAT. En effet ils considèrent que si l'on compare individuellement chaque niveau du mRS il existe une différence significative entre les 2 groupes concernant le mRS 0 et le mRS 3 ( $p < 0,02$ ), la question étant de savoir si le mRS 3 doit être analysé avec les patients non dépendants (mRS 0 -1-2) ou avec les patients dépendants ou morts (mRS 4 – 5 – 6) ce qui aurait pour conséquence de modifier le résultat (4). Il faut cependant rappeler que ce critère principal avait été défini au préalable et qu'ensuite ont classiquement été considérés comme indépendants les patients ayant un mRS  $\leq 2$  ;
- les résultats d'ISAT concernent essentiellement une sous-population de patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne (à savoir les patients plutôt jeunes ayant un anévrisme de la partie antérieure du polygone de Willis et ayant un état clinique satisfaisant avant le traitement). Pour certains, ces résultats ne sont donc pas généralisables à toutes les formes d'hémorragies sous-arachnoïdiennes (mauvais état clinique ou coma, anévrismes de la circulation vertébro-basilaire, patients âgés) (4,35) ;

- **forte sélection des patients.** Il y a eu une très forte sélection des patients puisque seulement 22,4 % des patients ayant présenté une hémorragie sous-arachnoïdienne durant cette période ont été randomisés. 77 % des patients ayant présenté une hémorragie sous-arachnoïdienne n'ont pas été inclus dans ISAT et ont été colligés dans un registre (dont on ne connaît pas le caractère consécutif). Les raisons de la non inclusion des patients n'étaient pas explicitées (seulement 671 patients ont refusé l'étude). Le taux d'inclusion dans ISAT variait de 1 à 44 % des patients ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne en fonction des centres (36,37). Pour certains cette sélection, n'est en fait que le reflet des difficultés rencontrées pour inclure les patients dans des études randomisées (38). Le centre de Toronto (39) a présenté isolément ses résultats dans le cadre d'une analyse médico-économique. Durant la période 1998-2002, 230 patients présentaient une hémorragie sous-arachnoïdienne, 62 étaient inclus dans ISAT et 168 étaient exclus essentiellement du fait que les neuroradiologues ne trouvaient pas les caractéristiques anatomiques de l'anévrisme favorables au traitement endovasculaire (111/168 : 66 %) (ces constatations ne valent que pour ce centre);
- l'expérience requise pour les opérateurs endovasculaires était connue (30 cas préalablement traités) mais pas pour les neurochirurgiens (absence de nombre minimal de patients traités) (35,36) ; en revanche, la première publication d'ISAT indiquait que seuls les neurochirurgiens accrédités ayant une expérience de chirurgie anévrismale pouvaient traiter les patients, sans toutefois plus de précisions.
- La méthode statistique était peu détaillée, l'analyse a vraisemblablement été réalisée en intention de traiter mais non explicitée. Il semble qu'elle soit initialement conçue comme une étude de supériorité. Le principe de randomisation n'est pas explicité ;
- L'étude multicentrique incluait 43 centres. La participation et l'expérience des centres étaient très inégales puisque 14 centres ont inclus moins de 10 patients alors que 4 centres britanniques ont inclus plus de 200 patients chacun. Le niveau d'expérience et de participation des centres était très différent ;
- il s'agissait d'une étude internationale. Cependant il existait dans cette étude une répartition inhomogène, essentiellement britannique puisque 76,7 % des patients (1644/2143) ont été inclus par des centres britanniques et 50 % des patients ont été inclus dans 5 centres britanniques ayant une très forte participation. En France, 6 centres ont participé à ISAT, n'incluant seulement que 43 patients. Seulement 2 patients ont été inclus aux USA et 89 au Canada (39,40) ;
- la description des procédures n'était pas disponible, par exemple le traitement endovasculaire a-t-il été effectué sous anesthésie générale ou pas ? Les modalités d'évaluation de la qualité du résultat du traitement anévrismal n'étaient pas décrits (pas de relecture centralisée et indépendante des procédures angiographiques) alors que dans 92,5 % des traitements endovasculaires l'occlusion de l'anévrisme était considérée comme complète et que 96,4 % des anévrismes opérés étaient considérés comme complètement occlus ;
- il n'y a pas de données quant aux complications des traitements (4,36,41). Ultérieurement les auteurs ont donné le taux de rupture per-procédure : 5 % pour le traitement endovasculaire (mortal dans 30 % des cas) et 19 % pour le traitement chirurgical (mortal dans 23 % des cas) (36)<sup>9</sup> ;
- pour les patients ayant des anévrismes multiples, le protocole permettait de traiter durant la période d'évaluation une autre localisation anévrismale. Ainsi durant la 1<sup>o</sup> année 154 patients ont eu une autre procédure (7,1 %) (121 dans le groupe neuroradiologique et 33 dans le groupe neurochirurgie).

<sup>9</sup> L'article n'indiquait pas les valeurs absolues

### 1.2.2 Autres remarques

- Dans l'étude ISAT le traitement endovasculaire des années 1997 – 2002 comportait essentiellement une technique d'embolisation avec des micro-coils au platine thermo-largables. Des innovations technologiques ont depuis modifié les pratiques endo-vasculaires (nouveaux coils, ballons et technique de « *remodeling* », stents....) (modifications des appareillages d'angiographie avec développement des angiographies bi-plans ou multiplans) permettant le traitement de malformations complexes. ISAT est peut être déjà technologiquement une « vieille étude » (42),
- les résultats initiaux ne pouvaient pas répondre à la question de la stabilité du traitement endovasculaire dans le temps (risque de retraitement, altération du matériel d'occlusion....).
- la question a été posée lors de l'analyse de l'étude de savoir s'il existait une différence qualitative entre les neurochirurgiens et les radiologues interventionnels qui aurait pu biaiser les résultats de l'étude. Les uns et les autres étaient principalement britanniques, appartenant à des centres expérimentés (entre 60 et 200 patients annuellement traités), seule l'expérience préliminaire des neuroradiologues était contrôlée (minimum de 30 anévrismes traités). On peut penser que la technique chirurgicale était plus maîtrisée à cette époque (1997 – 2002), alors que la technique endovasculaire ne se développait que depuis quelques années (1991-1995) et ne bénéficiait alors pas de toutes les améliorations ultérieures de la technologie.
- Les neurochirurgiens participant à ISAT (essentiellement britanniques) étaient ils moins performants que les autres neurochirurgiens du monde (et tout particulièrement américains) ? La question a été posée par plusieurs auteurs. En 2004 l'américain Britz *et al.* (Seattle) a publié les résultats rétrospectifs des 2465 patients opérés de 1997 à 2001 dans l'état de Washington pour une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale (âge moyen de  $52,4 \pm 13,4$ , 67 % de femmes). Les scores cliniques des patients avant traitement n'étaient pas connus. La mortalité post-opératoire était de 13,4 % à 1 mois et de 17,9 % à 1 an. Le taux de patients dépendants n'était pas disponible) (43). L'équipe finlandaise de Ronkainen retrouvait quant à elle une mortalité à 1 an de 12,4 % des patients opérés (44). Les résultats obtenus sur le critère de la mortalité à 1 an, pour les neurochirurgiens de l'étude ISAT apparaissent proches de ceux des registres chirurgicaux.

### 1.2.3 Conclusions de l'étude ISAT

- ISAT est la seule étude randomisée, internationale, multicentrique, comparant le traitement endovasculaire (embolisation par micro-spires de platine) au traitement neurochirurgical (*clipping*) ayant inclus un grand nombre de patients (n = 2143) souffrant d'anévrismes intracrâniens rompus de petite taille, de la partie antérieure du polygone de Willis et présentant un état clinique favorable.
- Sur un critère principal fonctionnel (score modifié de Rankin à 1 an) il existait moins de patients décédés ou dépendants dans le groupe endovasculaire que dans le groupe neurochirurgical : (23,7 % contre 30,7 %) (OR = 0,774 ; IC<sub>95%</sub> (0,658-0,911) p = 0,0019). Cela correspondait à une réduction du risque relatif d'être dépendant ou décédé à 1 an de 22,6 %; IC<sub>95%</sub> (8,9 – 34,2) et à une réduction du risque absolu de 6,9 % ; IC<sub>95%</sub> (2,5 – 11,3).
- Dans le groupe endovasculaire il existait un risque accru de resaignement durant le premier mois après le traitement.
- Dans le groupe endovasculaire le risque de re-traitement tardif du fait d'une récurrence anévrismale était accru (6,9 fois plus fréquent) par rapport au groupe chirurgical. Les facteurs de risque en étaient : le jeune âge, l'occlusion incomplète initiale de l'anévrismale, la taille de l'anévrisme.

- Des remarques concernant la méthodologie de l'étude peuvent être émises (inhomogénéité dans la répartition et l'activité des centres, grande sélection des patients ne représentant que 22 % des hémorragies sous-arachnoïdiennes durant la période, type particulier des anévrismes étudiés, choix du critère principal, méthode de suivi...) sans cependant remettre en cause le résultat dans la population étudiée.

L'étude ISAT a modifié les pratiques, entraînant une augmentation du nombre de patients traités par voie endovasculaire. L'équipe néerlandaise de Sluzewki a mentionné que le taux d'hémorragies sous-arachnoïdiennes traitées par embolisation avait progressé de 21 % en 1995 à 80 % en 2002 (25).

### I.3 La méta-analyse de 2005

Cette méta-analyse de 2005 de la *Cochrane Library* (41) a repris les études comparatives randomisées comparant le traitement endo-vasculaire à la chirurgie. Trois études avaient été retenues dans cette méta-analyse : l'étude multicentrique ISAT, l'étude de Koivisto *et al.* et les résultats d'une étude néerlandaise non publiée de Brilstra incluant seulement 10 patients.

Les résultats de cette méta-analyse concernant les principaux critères de jugement sont présentés dans les tableaux 7 et 8 (41) :

**Tableau 6.** Évolution vers la dépendance ou le décès à 2-3 mois d'après van der Schaaf (41)

Études	Endovasculaire (Coil) (n/N)	Neurochirurgie (Clip) (n/N)	Risque relatif (RR)
ISAT	278/1065	392/1063	0,71 [0,62 - 0,80]
Brilstra	4/10	5/10	0,80 [0,30 - 2,13]
Koivisto	10/52	12/57	0,91 [0,43 - 1,93]
Évènements totaux sur nombre total	292/1127	409/1130	0,71 [0,63 - 0,81]

Test hétérogénéité chi deux = 0,48 p = 0,79 I<sup>2</sup> = 0 %

Les résultats à 2 -3 mois, présentés dans la méta-analyse ont indiqué une réduction du risque relatif d'évolution défavorable (dépendance sévère ou décès) de 29 % (RR : 0,71 ; IC<sub>95%</sub> (0,63 - 0,87)) en faveur du traitement endovasculaire et une réduction du risque absolu de 10 % ; IC<sub>95%</sub> (7 % - 14 %).

Les résultats des trois études étaient homogènes.

Les résultats observés de façon précoce ont été confirmés par les résultats à un an.

La réduction du risque relatif était de 24 % (RR = 0,76 ; IC<sub>95%</sub> (0,67 - 0,88)), la réduction du risque absolue étant de 7 % ; IC<sub>95%</sub> (4 % - 11 %). Les résultats de l'étude ISAT indiquaient une réduction du risque relatif d'évolution défavorable de 24 % (RR : 0,76 ; IC<sub>95%</sub> (0,66-0,88)).

**Tableau 7.** Évolution vers dépendance ou décès à 12 mois d'après van der Schaaf (41)

Études	Endovasculaire (Coil) (n/N)	Neurochirurgie (Clip) (n/N)	Risque relatif (RR)
ISAT	250/1063	326/1055	0,76 [0,66 - 0,88]
Brilstra	2/8	4/8	0,75 [0,24 - 2,33]
Koivisto	11/52	14/57	0,86 [0,43 - 1,72]
Évènements totaux sur nombre total	264/1123	344/1120	0,76 [0,67 - 0,88]

Test hétérogénéité chi deux = 0,12  
p = 0,94 I<sup>2</sup> = 0 %

Les conclusions de la méta-analyse de la *Cochrane Library* ont été (41) :

- que les éléments de preuve ne portaient que sur les patients en bon état clinique (pour les patients en mauvais état clinique, les données comparant les deux stratégies thérapeutiques n'étaient pas disponibles),
- que « pour les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne due à la rupture d'un anévrisme intracrânien de la circulation antérieure ou postérieure et ayant un état clinique favorable, lorsque le traitement endovasculaire ou le traitement chirurgical sont possibles pour cet anévrisme, le traitement endovasculaire est associé à un meilleur pronostic ».
- qu'un des désavantages du traitement endovasculaire était le taux d'occlusion incomplet plus fréquent.

#### **I.4 Position du groupe de travail sur les études randomisées**

ISAT est la seule étude comparative randomisée multicentrique portant sur un effectif important de patients.

Les membres du Groupe de travail ont considéré qu'il s'agissait d'une étude de qualité en dépit des limites indiquées dans la synthèse bibliographique. Il a été souligné que l'analyse en intention de traiter clairement présentée dans la première publication de 2002 n'est pas évidente dans la publication finale.

Les membres du groupe partagent les conclusions de l'analyse bibliographique présentée.

Il a été rappelé que les conclusions d'ISAT ne s'appliquaient qu'à la population incluse dans l'étude.

Les membres du groupe de travail ont considéré que l'étude de Koivisto assez proche du protocole d'ISAT et la méta-analyse de la Cochrane n'apportent pas d'éléments nouveaux compte tenu du poids d'ISAT.

#### **I.5 Conclusion**

Les résultats de l'étude comparative randomisée ISAT ont montré que la prise en charge d'anévrismes intracrâniens rompus dont les caractéristiques étaient celles de l'étude ISAT : anévrismes de faible taille, de localisation antérieure, de bon grade clinique, le traitement par voie endovasculaire améliorait le pronostic par rapport au traitement chirurgical. La réduction du risque relatif d'évolution défavorable rapportée était de 24 % (RR : 0,76 ; IC<sub>95%</sub> [0,66-0,88]). L'étude ISAT a également montré que le risque de resaignement de l'anévrisme traité était plus important pour la procédure endovasculaire. Les données de suivi à long terme ont indiqué que ce risque était faible dans les 2 bras de traitement.

## **II. ETUDES COMPARATIVES NON RANDOMISEES (TRAITEMENT CHIRURGICAL VERSUS TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE)**

### **II.1 Présentation des études**

Les études comparatives non randomisées sont hétérogènes et de faible puissance méthodologique :

- les groupes de patients traités par voie chirurgicale ou endovasculaire étaient souvent non comparables et de taille différente (les groupes chirurgicaux comportent le double de patients en général). Les patients traités par voie endovasculaire étaient plus âgés (45-47) et plus souvent porteurs d'anévrismes vertébro-basilaires (45-47), que les patients traités chirurgicalement.
- Les questions posées par ces études n'étaient pas comparables.



- L'absence de calcul d'effectif basé sur une hypothèse à tester représentait une caractéristique commune à l'ensemble de ces études comparatives non randomisées.
- Certaines ont comparé les 2 techniques en fonction des caractéristiques anatomiques des anévrismes (48).
- Certaines ont comparé les 2 techniques mais au travers de stratégies de prise en charge différentes. Plusieurs études comparaient les 2 techniques en partant d'une sélection des patients considérant le traitement endovasculaire comme la technique de première intention (49).

## II.2 Principaux résultats

### II.2.1 Sur le plan de l'évolution fonctionnelle

**L'étude finlandaise** monocentrique (Kuopio) rétrospective de Niskanen *et al.* (50) comparait les résultats fonctionnels chez 171 patients traités de 1997 à 2000 soit par chirurgie (n = 103) soit par voie endovasculaire (n = 68). Ces patients étaient jugés comme traitables indifféremment par les 2 techniques (après exclusion préalable des patients ayant un hématome parenchymateux traités chirurgicalement et de ceux ayant des anévrismes vertébro-basilaires traités par voie endovasculaire). Les 2 groupes de patients étaient comparables quant aux caractéristiques démographiques (âge moyen 54 ans), cliniques, anatomiques. Les patients opérés l'étaient plus tardivement que ceux embolisés (2,58 jours après le saignement contre 1,5 : p < 0,01). Les auteurs ne retrouvaient aucune différence entre les 2 groupes quant au pronostic fonctionnel, à la durée d'hospitalisation, à la durée de séjour en soins intensifs (2,7 jours pour la chirurgie contre 3,1 pour la voie endovasculaire) et en concluaient que le traitement endovasculaire ne permettait pas de réduire la durée de prise en charge des patients. Ils notaient que pour les patients opérés la survenue d'un vasospasme était plus fréquente (26 % contre 11 % : p < 0,005).

**L'étude japonaise** de Fukui *et al.* (47) comparait les résultats chez 180 patients traités soit par chirurgie (n = 142) soit par traitement endovasculaire (n = 38) en fonction de la localisation de l'anévrisme ou de la condition du patient. Elle illustre la difficulté des comparaisons faites dans le cadre des études non randomisées car les populations comparées étaient très dissemblables : les anévrismes vertébrobasilaires étaient principalement traités par voie endovasculaire (56 % (18/38) des patients du groupe endovasculaire contre 1,4 % (2/142) dans le groupe chirurgie). Les patients embolisés étaient plus âgés (58,6 + 15,4 contre 56,2 + 11,7). Une évolution favorable a été relevée dans 71 % dans le groupe endovasculaire *versus* 78,2 % dans le groupe chirurgie. Les décès à la phase aigüe ne différaient pas de manière significative (2,6 % *versus* 8,6 %).

Les complications perprocédurales rapportées dans le groupe endovasculaire étaient soit des accidents thromboemboliques dans 6,6 % des cas (3 cas) soit des resaignements lors de l'introduction des coils dans 6,6 % des cas (3 cas).

**L'étude britannique** monocentrique (Newcastle) de Flett *et al.* (6) comparait les résultats fonctionnels de 122 patients (âge moyen 55 ans, 72 % femmes) traités pour une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale, entre 2001 et 2002, soit par chirurgie (67 : 55 %) soit par traitement endovasculaire (46 : 37,7 %) (9 patients n'ont pas été traités, 8 étaient décédés). Ce centre participait à l'étude ISAT. Il a inclus dans l'étude ISAT 28 % des hémorragies sous-arachnoïdiennes survenues durant cette période. Mais ces 122 patients n'avaient pas été inclus dans ISAT et le choix du traitement n'était pas le fait d'une randomisation.

Le choix du traitement chirurgical était lié principalement à des critères anatomiques (anévrisme à collet large 33 %, traitement endovasculaire jugé non réalisable 19 %) ou du fait de la présence d'un hématome cérébral (12 %).

Le choix du traitement endovasculaire était principalement lié à la localisation postérieure de l'anévrisme (39 %), au choix du patient (22 %), à l'âge avancé ou au grade élevé (15 %).

La réalisation du traitement chirurgical était significativement plus précoce après l'hémorragie (2,73 jours pour la chirurgie contre 4,5 pour le traitement endovasculaire :  $p = 0,01$ ). Le pronostic fonctionnel était estimé à 2 mois et 1 an selon la méthodologie d'ISAT. A 1 an, 67 % des patients traités par voie endovasculaire avaient une évolution fonctionnelle favorable (mRS 0-2) contre 49 % des patients traités chirurgicalement.

Une rupture anévrismale per-procédure est survenue dans 9 % des cas dans les 2 options, et une complication thrombo-embolique n'est survenue que lors du traitement endovasculaire (9 %). L'état clinique du patient s'est dégradé dans 11 % des cas après traitement endovasculaire contre 18 % après chirurgie. Seuls les patients traités par voie endovasculaire ont bénéficié d'une surveillance angiographique à 1 an : l'occlusion anévrismale était complète dans seulement 76 % des cas. Le taux de resaignement était identique dans les 2 groupes.

**L'étude norvégienne** de Helland *et al.* (46) était une étude monocentrique (Bergen) non randomisée, non contrôlée, réalisée de 2001 à 2004, incluant 286 patients traités soit par chirurgie ( $n = 203$ ) soit par voie endovasculaire ( $n = 83$ ). Les 2 populations différaient : dans le groupe chirurgical, les patients étaient significativement plus jeunes (50,7 ans *versus* 55,4 :  $p = 0,01$ ), présentaient un grade clinique initial plus favorable (grade V : 3 % *versus* 12 %) avec des anévrismes sylviens (27 % *versus* 8 % :  $p < 0,001$ ) plutôt que vertébro basillaires (3 % *versus* 16 % :  $p < 0,001$ ).

L'évolution fonctionnelle mesurée par le score de GOS à 3 et 6 mois était identique entre les 2 groupes : score GOS 4-5 = 81,3 % dans le groupe chirurgie *versus* 82,9 % pour le traitement endovasculaire. Les résultats fonctionnels étaient significativement meilleurs (GOS 5) dans le groupe endovasculaire (66,3 % *versus* 47,8 % pour la chirurgie :  $p = 0,006$ ).

Sur le plan des évènements péri procéduraux, les auteurs rapportaient :

- un taux de rupture anévrismale per-procédure de 6 % pour le traitement endovasculaire
- un taux de resaignement dans le groupe endovasculaire de 5 %, et nul pour la chirurgie,
- un taux d'occlusion complète de 76 % (angiographie de contrôle) pour le traitement endovasculaire.

**L'étude de Hirohata *et al.*** (49) comparait les modalités de traitements chez des patients présentant une hémorragie subarachnoïdienne. La procédure endovasculaire était proposée en première intention, l'intervention chirurgicale était réservée aux anévrismes de petites taille ( $< 2$  mm) ou présentant une forme non accessible aux coils. Il n'existait aucune différence entre les deux groupes de traitement sur le plan de l'âge, du sexe, du grade de Fisher; En revanche, le groupe de patients traités par les coils ( $n = 179$ ) présentait plus fréquemment des stades Hunt et Hess IV et V que le groupe de traitement chirurgical ( $n = 101$ ) : 24 % *versus* 10 %. Une récupération a été relevée chez 71 % des patients ( $n = 127$ ) traités par la voie endovasculaire en comparaison de 50 % ( $n = 50$ ) dans le groupe chirurgical ( $p < 0,0012$ ), le nombre de décès n'était pas différent entre les deux groupes de traitement : 8,9 % *versus* 5,5 %.

Les complications relevées au cours des procédures étaient de 4,4 % dans le groupe endovasculaire : 4 ruptures per procédurales et 4 évènements thromboemboliques *versus* 16,8 % ( $n = 17$ ) dans le groupe chirurgical : 7 infarctus cérébraux, 3 contusions cérébrales, 3 paralysies de nerfs crâniens et 4 hématomes cérébraux épidual ou sous dural ou intra cérébral).

Un resaignement, lié à une occlusion incomplète a été relevé dans chacun des groupes de traitement : 1,6 % (n = 3) et 1,9 % (n = 2). Le délai moyen de survenue était 14,5 heures (12 -72 heures).

**En mars 2008, Elijovich et al.** étudiait le risque de rupture per-procédurale à partir des données recueillies lors de l'étude CARAT (3ème publication sur l'étude) (51).

L'objectif de cette étude rétrospective portant sur 1010 patients, était de quantifier le risque et l'impact clinique des ruptures perprocédures. 299 patients ont été traités par voie endovasculaire et 711 par chirurgie. Une rupture en cours de procédure a été relevée dans 148 cas sur la totalité de la population étudiée : 14,6 % (148/2010).

Le risque de rupture per-procédurale était significativement plus élevé pour le traitement chirurgical : 18,6 % (n = 132) versus 5 % (n = 16) pour le traitement endovasculaire :  $p < 0,001$ .

Les analyses statistiques multivariées identifiaient comme étant des facteurs de risque de rupture per-procédurale :

- pour l'ensemble de la population quelle que soit la modalité thérapeutique :
  - les scores bas de Hunt et Hess (OR = 0,70 ; IC95% (0,57 – 0,87)) ( $p = 0,001$ )
  - l'existence d'une coronaropathie (OR = 1,93 IC<sub>95%</sub> (1,06 – 3,51)) ( $p = 0,03$ ),
- spécifiquement pour les patients traités neuro-chirurgicalement : l'existence d'une hyperlipidémie (OR = 2,54 ; IC<sub>95%</sub> (1,19 – 5,40)).
- spécifiquement pour les patients traités par voie endovasculaire : l'existence d'une bronchopathie obstructive chronique (OR = 13,9 ; IC<sub>95%</sub> (3,19 – 60,6)) ( $p < 0,0001$ ) ainsi que la race noire (OR = 11,3 ; IC<sub>95%</sub> (2,16 – 58,8)) ( $p = 0,004$ ) et asiatique.

La taille de l'anévrisme et l'expérience des opérateurs n'étaient pas retrouvées comme étant des facteurs de risque de rupture per-procédure au sein de la population totale et au sein des différents groupes thérapeutiques. Les données morphologiques des anévrismes n'avaient pas été colligées.

La rupture per-procédurale augmentait la morbi-mortalité puisque le taux de mortalité et de morbidité (aggravation de 2 points de Rankin) était de 34 % pour les patients avec rupture per-procédure *versus* 17 % ( $p < 0,0001$ ) et ce dans le groupe chirurgical (31 % *versus* 18 % :  $p = 0,01$ ) et dans le groupe endo-vasculaire (63 % *versus* 15 % :  $p < 0,0001$ ).

A noter que les données sur le risque de rupture per-procédure sont discrètement différentes entre les 2 publications (45,51).

Les risques de rupture per-procédure étaient identiques dans l'étude CARAT et dans ISAT (36) pour les deux modalités thérapeutiques (18-19 % pour la chirurgie et 5 % pour le traitement endo-vasculaire).

## II.2.2 Impact des procédures sur des complications de l'hémorragie sous-arachnoïdienne

La question a été posée de savoir si la modalité de traitement modifiait l'incidence du vasospasme. La réponse des études non randomisées est contrastée (en sachant qu'elles n'ont pas les mêmes définitions du vasospasme) puisque certaines trouvaient que le vasospasme était moins fréquent chez les patients embolisés (24,50,52) alors que d'autres ne trouvaient aucune réduction du vasospasme en fonction de la modalité thérapeutique (53).

Dans l'étude britannique de Goddard *et al.* réalisée de 1995 à 1999, un vasospasme (défini comme une accélération des vitesses mesurées en doppler trans-crânien  $> 120$  cm/s) était retrouvé chez 47,5 % des patients embolisés (38/80) et chez 48,6 % des patients opérés (103/212) ( $p = 0,696$ ). Des lésions ischémiques induites par le

vasospasme étaient retrouvées chez 13,8 % des patients embolisés et 16,5 % des opérés (53).

L'éventuel impact du traitement sur l'incidence de l'hydrocéphalie et du recours au drainage ventriculaire externe ou à la dérivation ventriculaire permanente a également été soulevé. Dans l'étude américaine rétrospective monocentrique (Milwaukee), 183 patients admis de 2000 à 2004 (âge moyen 52,6 ans, 60,7 % de femmes) pour une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale étaient traités soit chirurgicalement (n = 135 ; 73,7 %) soit par voie endovasculaire (n = 48). Les anévrismes vertébro-basilaire étaient significativement plus traités par voie endovasculaire [OR = 0,2; IC<sub>95%</sub> (0,1 – 0,5) (p < 0,0001)]. Une hydrocéphalie survenait chez 31 % des patients. Il n'existait pas de différence entre les 2 options thérapeutiques quant au recours au drainage ventriculaire externe (22,2 % pour la chirurgie contre 27,1 % pour l'endovasculaire : p = 0,5) ou au drainage ventriculo-péritonéal (4,4 % contre 12,5 % : p = 0,08) (54).

Les analyses multivariées montraient que le traitement endovasculaire était un facteur de risque indépendant d'avoir une dérivation ventriculopéritonéale permanente [OR = 6,25 ; IC<sub>95%</sub> (1,3 – 29,0)]; (p = 0,02) (54).

Toutefois, l'analyse de la littérature est contradictoire puisqu'un résultat similaire était rapporté par Dorai (n = 718) et était infirmé par l'étude de Dehdashti (n = 245) (54).

L'étude allemande de de Oliveira *et al.* (22) (étude prospective, non randomisée, réalisée de 1999 à 2005, incluant 385 patients, 59 % femmes, âge moyen de 53,8 ans), dans laquelle 18,4 % des patients étaient dérivés pour une hydrocéphalie permanente, ne retrouvait aucune différence quant à la fréquence de l'hydrocéphalie chronique entre les patients traités chirurgicalement (17,5 % des 212 opérés) et ceux traités par voie endovasculaire (19,7 % des 173 patients embolisés). Les analyses multivariées identifiaient 3 facteurs de risque indépendants de développer une hydrocéphalie permanente :

- la présence d'une hémorragie ventriculaire (OR = 3,9 ; IC<sub>95%</sub> (1,4 – 10,9) (p < 0,01))
- l'hydrocéphalie aiguë (OR = 3,5 ; IC<sub>95%</sub> (1,5 – 9,1) C (p < 0,01))
- la présence d'un vasospasme à J7 (OR = 2,1 ; IC<sub>95%</sub> (1,8 – 5,3) (p < 0,05))

Le même article présentait une méta-analyse de 5 études identiques (1718 patients) dans laquelle le fait d'avoir été traité par voie endovasculaire par rapport au fait d'avoir été opéré était un facteur de risque indépendant de développer une hydrocéphalie permanente (RR = 0,74 ; IC<sub>95%</sub> (0,58 – 0,94) (p = 0,01)) (22).

### II.2.3 Influence des traitements (neurochirurgicaux ou endo-vasculaires) sur les performances neuropsychologiques des patients

Trois études ont comparé les performances neuropsychologiques de patients ayant présenté une hémorragie sous-arachnoïdienne en fonction du mode de traitement de l'anévrisme rompu (55-57). Il s'agit :

- d'études prospectives, monocentriques,
- incluant de petits effectifs de patients sélectionnés (80 patients dans l'étude britannique de Hadjivassiliou *et al.* (55), 32 dans l'étude allemande de Bellebaum *et al.* (56), et 50 dans l'étude française de Proust *et al.* (57).

Les patients étaient appariés en fonction de l'âge, du sexe, de l'état clinique, de la topographie de l'anévrisme pour deux études (55,56). Les patients étaient comparés entre eux, en fonction du traitement de l'anévrisme (chirurgie ou endovasculaire) et étaient comparés à un groupe contrôle de même âge et même sexe. La seule différence entre les 2 groupes thérapeutiques était le délai entre l'hémorragie et le traitement, qui est significativement plus long pour les patients opérés (11 jours (55) et 9,3 jours (56) *versus* 5 jours pour les patients embolisés (55,56)).

Pour les patients embolisés des tests neuropsychologiques et de dépression étaient réalisés 6 mois (56) ou 1 an (55) après l'hémorragie méningée. Dans l'étude britannique une IRM a été réalisée chez 46 patients dans l'optique de rechercher des zones d'ischémie cérébrale.

- Pour l'étude française, les caractéristiques sociodémographiques des patients n'étaient pas différentes, le stade clinique à l'arrivée, la sévérité de l'hémorragie et les délais moyens de traitement étaient comparables. Les patients présentaient tous, un anévrisme de l'artère communicante antérieure rompu. L'évolution fonctionnelle, la qualité de vie, les troubles du comportement, l'altération des fonctions cognitives ont été relevés 14 mois après le traitement de l'anévrisme rompu, dans chacun des groupes de traitement par des observateurs n'ayant pas connaissance du traitement et comparés. Une IRM a été réalisée chez tous les patients dans un délai médian de 22,5 mois après la survenue de l'hémorragie (10 – 72 mois).

Les résultats de ces études montraient que :

- quelle que soit la modalité du traitement de l'anévrisme rompu, les patients avaient à distance des performances neuropsychologiques altérées, significativement inférieures à celles des sujets contrôles (y compris chez les patients ayant une très bonne évolution clinique) dans les deux études avec groupe témoins,
- chez les patients opérés, des symptômes dépressifs, des troubles dysexécutifs étaient plus fréquents ( $p = 0,04$ ) (56) dans l'étude de Bellebaum *et al.*. Dans l'étude de Proust *et al.* (57), les fonctions exécutives, la qualité de vie, les altérations de comportement, les troubles dépressifs et anxieux étaient comparables dans les 2 groupes de traitement.
- les tâches sémantiques (fluence verbale) étaient plus altérées ( $p = 0,05$ ) dans l'étude britannique (55). Dans l'étude française, les l'efficacité globale du langage et de la mémoire visuelle étaient similaires dans les 2 groupes de traitement. En revanche, un déficit de la mémoire verbale était significativement plus importante dans le groupe de traitement chirurgical (57).
- l'étude IRM dans l'étude de Hadjivassiliou *et al.* (55) montrait que des zones de leuco-encéphalomalacie dans les régions fronto-temporales n'étaient présentes que chez les patients opérés et que les zones d'ischémie cérébrale étaient plus fréquentes chez les opérés ( $p < 0,05$ ) (55). Dans l'étude de Proust *et al.* (57), les images de leuco-encéphalomalacie étaient plus fréquentes que dans le groupe de traitement endovasculaire.

### II.3 Position du groupe de travail

- Les membres du groupe de travail ont considéré qu'aucune conclusion formelle quant à la comparaison entre les 2 procédures ne pouvait être tirée de ces études.

### II.4 Conclusion

Au total, les limites méthodologiques importantes de ces études : faibles effectifs, groupes de patients non comparables, disparités des objectifs des études, faiblesse des analyses statistiques, ne permettent pas de conclure sur la performance d'une procédure par rapport à l'autre.

### III. ETUDES NON COMPARATIVES PUBLIEES DEPUIS 2000

#### III.1 Études sur le traitement endovasculaire

Ces études ne permettent pas en l'absence de groupe contrôle de conclusion formelle sur l'efficacité des techniques utilisées. En revanche, elles peuvent être intéressantes pour soulever des hypothèses dans la prise en charge de populations particulières ou fournir des informations en matière de tolérance. Elles ont été analysées sous ces aspects.

##### III.1.1 Présentation des études

Les études ouvertes non randomisées sont hétérogènes :

- hétérogénéité des patients quant à leur état clinique avant le traitement : certaines études excluant les patients ayant un état clinique péjoratif (grade V WFNS ou HHS) (58) ;
- fréquente confusion dans l'expression des résultats entre le nombre de patients et le nombre d'anévrismes traités, sachant qu'en moyenne 20 % des patients ont des anévrismes multiples,
- reflet des "a priori" quant à la sélection des patients ou des habitudes thérapeutiques. Ainsi l'étude bibliographique réalisée par Fraser *et al.* (4) incluant les études non randomisées chirurgicales ou endo-vasculaires publiées de 1994 à 2003, a montré que dans les séries chirurgicales les anévrismes étaient situés le plus souvent sur la partie antérieure du polygone (92,6 %) alors que dans les séries endovasculaires la répartition était plus équilibrée (antérieur 49 % - postérieur 51 %). Les anévrismes avaient une taille significativement plus importante dans les séries endo-vasculaires ( $p < 0,0001$ ) que dans les études chirurgicales (4),
- hétérogénéité des matériels utilisés : coils de platine thermolargable GDC, coils bio-actifs (MATRIX° (58-60), Hydrocoil (*Heal Study*) (61)), coils + stent (62), embol liquide Onyx (étude CAMEO n'incluant que 10 anévrismes rompus (63)) Dans certaines études plusieurs types de coils ont été utilisés. La fréquence de l'utilisation de la technique du « remodeling<sup>10</sup> » a été variable (65);
- les résultats radiologiques des traitements endo-vasculaires ont été exprimés selon différentes classifications (soit celle de Cognard 1999, soit celle de Jean Raymond). D'autre part l'évaluation du résultat était différente en fonction du mode opératoire : l'opérateur lui-même ou relecture centralisée et indépendante (« *core laboratory* »).

Seize études incluant 3977 patients dont les caractéristiques sont présentées dans le tableau 9 ont été retenues (15,16,27,28,31,58,66-76).

##### III.1.2 Principales observations

L'analyse de ces études indique que :

- il s'agit essentiellement de données issues de registres non contrôlés, essentiellement rétrospectifs. La taille de ces registres était très variable allant de 50<sup>11</sup> patients à 681 patients inclus.
- La population était peu âgée, les âges moyens variaient de 47,2 à 60,1 ans, et constituée majoritairement de femmes
- le taux de rupture per-procédure variait de 1 % (16,31) à un extrême de 16 % (68),
- la mortalité imputable aux procédures variait de 1,4 % à 6 %,

<sup>10</sup> Remodeling : La technique du « remodeling », appliquée notamment pour les anévrismes à collet large, consiste à gonfler un ballon en regard du collet de l'anévrisme pour ensuite positionner les coils et permettre un compactage des coils dans le sac anévrisimal en évitant leur descente dans le vaisseau porteur de l'anévrisme (64).

<sup>11</sup> Effectif minimal pour retenir l'étude dans notre analyse

- la mortalité globale dans ces études variait de 5,07 % (58) à 19 %. L'étude de Kremer *et al.* (67) retrouvait une mortalité plus élevée de 29 % mais il s'agissait d'anévrismes vertébro-basilaires. A l'exception de cette étude la mortalité moyenne était de 10,5 %,
- le taux d'occlusion complète des anévrismes traités variait de 33 % à 80,7 % (27),
- le taux de patients nécessitant un re-traitement était faible de 4,7 % à 15,5 %,

Le GDC coil était le matériel majoritairement utilisé sauf matrix (58) et pour 3 études divers (27,73,74).

**Tableau 8.** Présentation des études non comparatives relatives au traitement endovasculaire.

1 <sup>er</sup> auteur, année	Type étude Période de recueil	Nbre patients	Age M (ans)	Sexe F	Grade clinique I-II-III-IV (%)	Anévrisme Ant/post
Baltsavias 2000 (15), Byrne 2001 (66)	GB 1995-1998	327	50,5	65,7 %	WFNS I : 56,3 II : 20,8 III : 7,6 IV-V : 15,5	Antérieur : 71,5 % postérieur : 28,5 %
Kremer 2002 (67)	RFA 1993-1997	79	50,6	69 %	WFNS IV-V : 33	Antérieur : 38 % Postérieur : 62 %
Ng 2002 (68)	Australie 1992-1998	81	nd	nd	WFNS I : 27 II : 38 III : 22 IV : 10 % V : 3 %	<sup>12</sup>
Sluzewski 2003 (69)	Pays-Bas 1995-2000	160	50	69 %	HHS I-II: 66 IV-V : 21-12	Antérieur : 57 % Postérieur : 43 %
Friedman 2003 (31)	USA 1991-2000	83	56,1	60,2 %	HHS I : 40 II : 16,9 III : 24 IV : 14,5 V : 3,6	Antérieur : 45 % Postérieur : 55 %
Gallas 2005 (28)	France 1998-2003	650	57	57 %	HHG I : 21 II : 17 III : 35 IV- V : 25	Antérieur : 88 % Postérieur : 12 %
Iijima 2005 (70)	France 1998-2002	72	47	65,3 %	HHG I : 31 II : 33 III : 24 IV : 7 V : 6	ACM : 100 %
Bonafé 2005 (71)	France ( <i>exhaustif</i> ) 1997-2002	229	51	61,1 %	WFNS I-II : 71,6 III-IV-V : 29,4	Antérieur : 90 % Postérieur : 10 %
Brisman 2005 (72)	USA 1997-2003	414	-	-	-	-
van Rooij 2006 (73)	Pays-Bas 1995-2005	681	53,2	68,4 %	HHG I-II : 64,3 III : 17,9 IV – V : 17,7	Antérieur : 73,4 % Postérieur : 26,4 %

<sup>12</sup> L'article fournissait une description globale de la localisation des anévrismes. Les résultats n'étaient pas présentés en fonction du groupe anévrismes rompus ou non rompus

1 <sup>er</sup> auteur, année	Type étude Période de recueil	Nbre patients	Age M (ans)	Sexe F	Grade clinique I-II-III-IV (%)	Anévrisme Ant/post
Mejdoubi 2006 (27)	France 1998-2002	222	49,6	62 %	WFNS I : 42 II : 24,8 III : 9,5 IV : 13,5 V : 9,9	Antérieur : 84,7 % Postérieur : 15,2 %
Pierot 2006 (58)	France 2004	138	nd	nd <sup>13</sup>	HHG I : 48,4 II : 32,6 III : 15,2 IV : 5 V : 0	-
Hirota 2007 (74)	France 1999-2005	46	48,7	69,5 %	HHG I : 4,3 II : 30,4 III : 21,7 IV-V : 43,5	ACM : 100 %
Gallas 2007 (75) <sup>14</sup>	France 1998-2002	72	-	-	HHG : I : 15,3 II : 32 III : 25 IV : 27,7	-antérieur : 87,5 %
Vinuela 2008 (76)	USA 1990-1995	403	58	70 %	HHG : I : 20,3 II : 26,1 III : 30 IV : 17 V : 6	Antérieur 43 % Postérieur 57 %
Holmin 2008 (16)	France Prospectif 1993-2005	320	47,2	65 %	HHG : <sup>15</sup> I : 13,7 II : 53,7 III : 15 IV : 14 V : 5,6	Antérieur 86 % Postérieur 14 %

ACM = artère Cérébrale Moyenne,  
HHG = Hunt Hess Grade,  
WFNS = classification de la World Federation of Neurosurgical society

<sup>13</sup> Résultats associant des anévrismes rompus et des anévrismes non rompus

<sup>14</sup> L'article présentait le traitement d'anévrismes rompus et non rompus, l'effectif indiqué est celui des patients ayant un anévrisme non rompu

<sup>15</sup> Le score a été établi pour 307 patients dans la publication



**Tableau 9.** Présentation des résultats des études non comparatives relatives au traitement endovasculaire

1 <sup>er</sup> auteur, année	Remodeling (ballons)	Occlusion complète/ Sub-totale/ incomplète	Pronostic mRS	Re-traitement	Rupture Per-procédure	Re-saignement tardif	Complications <sup>16</sup>	décès
Baltsavias 2000 (15), Byrne 2001 (66)	-	-	Bon : 82,4 % Dép : 9,3 %	-	5,2 % (17) 3 décès	-	Ischémie:2,4 %	6 mois : 6,9 % (soit 2,75 % procédure)
Kremer 2002 (67)	5 %	-	Bon : 56 % Dep : 10 %	5 %	2,53 %	2,53 % (2)	-	29 %
Ng 2002 (68)	-	nd	-	*	16 %	1,2 % (1)	nd	21 % (2,5 % procédure)
Sluzewski 2003 (69)	-	71 % 22 % 8 % 3 échecs		9 %	1,25 % (2)	2 (1,25 %)	ischémies : 1,8 % Ruptures : 2	11,25 % (1,25 % procédure)
Friedman 2003 (31)	-	33 % 63 % 5 %	GOS Bon 77 % Dép 11 %		1,2 %	0	Ischémie : 2,4 %	12 % (1,2 % procédure)
Gallas 2005 (28)	6 %	72,6 % 25 % 2,4 % 2,26 % échec		4,7 %	3,6 %	1 (0,15 %)	ischémie : 3 % (16) Décès : 6	11,4 % (1,4 % procédure)
Iijima 2005 (70)	-	-		-	1,4 % (1)	1	ischémies : 4,2 %	12,5 % (6 % procédure)
Bonafé 2005 (71)	16,5 %	73,8 % 15,15 % 5,25 %	GOS Bon 84,6 % Dép 15,4 %	-	3,9 % (9) 1 décès	-	ischémie : 4,3 % (10) (1 décès)	6,1 % (14) (0,8 % (2) procédure)
Brisman 2005 (72)	-	-	-	-	1,4 % (6) 0 décès	-	-	-
van Rooij 2006 (73)	7,2 %	-		-	1,17 %		Ischémie :4,7 %	18
Mejdoubi 2006 (27)	11,5 %	80,7 % - 11 %- 8,1 % Echecs 3,3 % (8)	mRS 0-2 : 75 % 3-5 : 10,4 % Décès : 14,1 %	5,4 % (12)	6,9 % (17) 3 décès	0	Ischémie 3,9 % (3 décès)	14,1 % (3,6 % procédure)
Pierot 2006 (58)	*	*	-	-	2,9 %	0 (1 mois)	ischémie 2,9 % (1 décès)	5,07 % (1,4 % procédure)
Hirota 2007 (74)	0	43 % 57 %	Bon 58,7 % Dep 21,7 %	15,2 % (7)	6,5 %	4,3 %	ischémie 12,3 %	19,6 %
Gallas 2007 (75)	-	60 % 29 % 11 %	-	15,5 %	6 % <sup>17</sup> (4)		Ischémie : 1 <sup>18</sup>	11,1 %
Vinuela 2008 (76)	0	70,8 % Echec 5,2 %			2,73 %	-	8,9 % (7 morts)	6,2 % (à 1 semaine)
Holmin 2008 (16)	5,6 %	55 % 37,5 % 7,5 %	Bon 85,2 % Dep 14,8 %	14,4 %	0,94 %	0,94 %	6,56 % (Ischémie 5,6 %)	9,45 %

Pronostic : B (Bon) = score modifié de Rankin 0-1-2 ; Dép (Dépendant) = score modifié de Rankin 3-4-5. GOS = Glasgow Outcome Scale . mRS = score modifié de Rankin.  
(1<sup>o</sup>option) : étude dans laquelle le traitement endovasculaire est considéré comme étant la 1<sup>o</sup>option thérapeutique.

<sup>16</sup> Dans les complications ischémiques procédurales nous n'avons comptabilisé que les ischémies constituées avec déficit permanent et avons exclus les déficits transitoires.

<sup>17</sup> 6 % résultats indiqué dans l'article. 4 perforations étaient rapportées

<sup>18</sup> L'article n'indique pas s'il s'agissait d'un patient ayant un anévrisme rompu ou non rompu

### III.1.3 Facteurs influençant le pronostic

- le facteur pronostique le plus puissant et le plus constamment évoqué était l'état clinique des patients à leur admission, reflété le plus souvent par les classifications HHS et WFNS (6,27,29,32). Dans l'étude de Sluzewski *et al.* (69) le fait d'être en grade IV ou V (HHS) à l'admission était le facteur le plus puissant d'être décédé ou dépendant à 36 mois (OR = 4,1 ; IC<sub>95%</sub> (1,9 – 8,6)).
- le siège de l'anévrisme et la taille de l'anévrisme n'étaient pas des facteurs de risque pour Sluzewski *et al.* (69) et Baltasvias *et al.* (15), contrairement à l'analyse de Mejdoubi *et al.* (27)
- l'absence de dérivation ventriculaire était un facteur de bon pronostic pour Pandey *et al.* (29).
- l'existence de vasospasme sur l'artériographie était un facteur de risque pour Baltasvias *et al.* (p = 0,001) (15,32),
- le timing de l'intervention ne constituait pas un facteur de risque pour Sluzewski *et al.* (69)

### III.1.4 Complications

Parmi les complications rapportées dans les études, ont été signalés :

- rupture de coils (0,8 % dans la série de Gallas *et al.* (28))
- stretching de coils (15)
- détachement prématuré de coils, migration de coils (65)
- spasme artériel (29,65)
- dissections artérielles (0,7 % pour Murayama (30), 3,6 % pour Friedman (31))
- hématome au point de ponction (65), hématome rétro-péritonéal,
- récurrence hémorragique due à l'utilisation durant la procédure d'abciximab intra-veineux pour traiter des complications thrombo-emboliques (3 cas rapportés par Park *et al.* (77)

L'étude néerlandaise de van Rooij *et al.* (73), registre consécutif et prospectif, étudiait les complications de procédure des traitements endovasculaires survenues au cours des traitements de 681 patients âgés en moyenne de 53,2 ans (médiane 52 ans) ayant présenté une rupture anévrismale :

- 71 % des patients (n = 483) présentaient un grade Hunt et Hess I-II et 46,5 % (n = 317) des patients ont été opérés dans les 3 jours.
- Une complication de procédure a été relevée dans 5,87 % des cas; IC<sub>95%</sub> (4,2 % - 7,9 %) des traitements (40 cas) conduisant au décès 18 patients soit une mortalité procédurale de 2,6 % ; IC<sub>95%</sub> (1,6 -4,2) et un à un handicap chez 22 patients soit une morbidité procédurale de 3,2 % ; IC<sub>95%</sub> (2 – 4,9 %). Les complications ayant été à l'origine d'un décès ou d'une dépendance ont été rapportées dans 4,4 % (30/681) IC<sub>95%</sub> (3-6,2).
- 8 ruptures anévrismales conduisant au décès dans 5 cas et 32 complications ischémiques conduisant au décès dans 13 cas ont été rapportées.

Parmi les facteurs explicatifs de survenue de toutes les complications réunies, l'analyse univariée a identifié l'utilisation du ballon comme seul facteur significatif [OR = 5,10 ; IC<sub>95%</sub> (2,31 – 11,32)] et la localisation postérieure de l'anévrisme [OR = 4,67 ; IC<sub>95%</sub> (1,10 – 19,74)].

Les facteurs de risque identifiés dans l'analyse univariée mériteraient d'être intégrés à une analyse multivariée.

Certaines complications ont été particulièrement individualisées dans les études.

#### III.1.4.1 Rupture anévrismale durant la procédure

La rupture anévrismale per-procédurale est une complication grave, entraînant une hypertension intracrânienne aiguë. Elle apparaît tout particulièrement grave durant le traitement endovasculaire du fait des difficultés pour contrôler le saignement (crâne fermé) chez un patient traité par de fortes doses d'anticoagulants durant la procédure.

Dans les études analysées, sa fréquence variait entre 1,2 % et 6,9 %. Un taux anormalement haut de rupture per-procédurale de 16 % a été rapporté en 2002 par l'australien Ng *et al.* (13 cas sur 81 anévrismes rompus traités de 1992 à 1998) (68).

Dans l'étude de van Rooij *et al.* (73) un total de 31 ruptures au cours de la procédure a été relevé chez 31 patients (4,6 %) dont 23 (74 %) sans séquelles cliniques.

Cloft *et al.* a publié en 2002 une méta-analyse incluant 17 études non randomisées portant aussi bien sur des anévrismes rompus que non rompus (78). Les résultats fournis dans la publication indiquaient un taux de rupture per-procédurale de 4,1 % pour les anévrismes rompus, le risque de décès associé à la survenue de rupture per-procédurale était de 33 % (22/66 patients), le risque de séquelles de 5 % (72,78). Il est important de souligner que cet article ne décrivait pas les modalités d'analyse statistique permettant de calculer les risques indiqués, de même le détail des résultats de chacune des études retenues n'était pas fourni, ce qui limite la portée de cette étude.

La rupture anévrismale est le plus souvent due aux micro-coils, mais peut être également le fait du micro-cathéter ou du micro-guide (72).

Les Facteurs susceptibles d'influencer la rupture per-procédurale ont été recherchés dans ces études mais l'interprétation des résultats était parfois contradictoire :

- la petite taille de l'anévrisme < 10 mm (79), alors que pour van Rooij *et al.* c'est au contraire la taille de l'anévrisme  $\geq$  10 mm (OR = 2,28 ; IC<sub>95%</sub> (1.10 – 4.72) qui augmentait ce risque (73),
- la localisation postérieure de l'anévrisme (OR = 4,67 ; IC<sub>95%</sub> (1,10 -19,74) (73), et la localisation vertébro-basilaire de l'anévrisme (79). A l'inverse dans sa série de 169 patients présentant un anévrisme vertébro-basilaire rompu, Pandey *et al.* ne retrouvait que 2,2 % de rupture anévrismale per-procédurale (29),
- l'utilisation de ballon temporaire (technique de « remodeling ») [OR = 4,44 ; IC<sub>95%</sub> (0,87 – 22,6)] (analyse univariée) (73),
- le délai de traitement : la précocité du traitement endovasculaire par rapport à l'hémorragie sous-arachnoïdienne. Pour certains auteurs le risque de rupture était d'autant plus important que le traitement était réalisé précocement. Dans les premières heures et les premiers jours l'anévrisme rompu serait plus particulièrement fragile avec l'existence de « baby anévrismes » ou « daughter-sac » qui correspondent à des phlyctènes de perforation ou « faux anévrismes » (79). A contrario, le délai tardif du traitement > 11 jours après l'hémorragie constituerait un risque (OR = 4,34 ; IC<sub>95%</sub> (1.07 – 17,6) (73),
- l'expérience de l'opérateur ou de l'équipe n'était pas retrouvée comme facteur de risque pour Brisman *et al.* (72).

Au total, il est difficile, au vu de ces résultats contradictoires et de la faiblesse des études de conclure.

### III.1.4.2 Facteurs influençant les complications ischémiques thrombo-emboliques de la procédure

Les complications thromboemboliques ont été décrites avec une fréquence allant de 1,8 % à 8,9 % (tableau 10). Les facteurs de risque évoqués par les auteurs étaient :

- L'âge avancé du patient du fait des difficultés de navigabilité endovasculaire et de l'existence de sténoses athéromateuses associées (80)
- La grande taille du collet anévrisimal > 10 mm (73,74)
- L'anévrisme à collet large et carré défini par un rapport dome/collet < 2 favorisant la descente du matériel d'embolisation dans la lumière du vaisseau porteur (73,81).
- les tailles d'anévrismes > 10 mm (OR = 2,28 ; IC<sub>95%</sub> (1,10-4,72) en analyse univariée pour van Rooij *et al.* (73),
- L'utilisation de ballon pour les techniques de « remodeling » (71). Ainsi dans l'étude néerlandaise de van Rooij *et al.* l'utilisation d'un ballon de reconstruction chez 49 patients ayant un « wide-necked » anévrisme entraînait un risque accru de complications (20,4 % dont 2 ruptures et 8 complications ischémiques). L'utilisation d'un ballon était un facteur de risque de complications thrombotiques (OR = 4,94 ; IC<sub>95%</sub> (2,10 – 11,69).
- Le risque apparaissait réduit pour les anévrismes de localisation postérieure (OR = 0,27 ; IC<sub>95%</sub> (0,08-0,90). (73),
- L'absence d'utilisation d'héparine durant la procédure pour certains auteurs, de façon à réduire les risques hémorragiques (74)

## III.2 Études sur le traitement chirurgical

### III.2.1 Présentation générale des études

Il est à noter que peu d'études ont été consacrées au traitement chirurgical des anévrismes intracrâniens rompus depuis 2000. 5 études incluant 1993 patients, et une étude portant sur un effectif de 2465 patients mais dont les résultats se limitaient à l'analyse des décès ont été retenues (tableau 11) (5,7,20,37,43,82) :

- Il s'agit d'études incluant des patients présentant le plus souvent (voire exclusivement) des anévrismes de la partie antérieure du polygone de Willis et ayant un grade clinique favorable avant le traitement,
- les objectifs de ces études étaient variables: analyse des délais d'intervention et de leur éventuel impact sur l'évolution clinique des patients, bilan des résultats des équipes, le suivi à long terme.

**Tableau 10.** Présentation des études chirurgicales non randomisées

1 <sup>er</sup> auteur, année	Type étude	Nbre patients	Age M (ans)	Sexe F	Grade clinique I-II-III-IV (%)	Anévrisme Antérieur/post
Ross 2002 (82)	GB 1993-2000	550	51,6 <sup>19</sup> 55,1 56,2	nd <sup>20</sup>	I-II : 65 % IV : 10 %	100 % (représentent 67,1 % de toutes hémorragies sous-arachnoïdiennes)
Fridriksson 2002 (7)	Suède	355	-	-	I-II : 56 % III : 28,5 % IV-V : 16 %	Antérieur : 88 % Postérieur : 12 %
Lafuente 2003 (5)	GB 1990-1999	190	50,3 (17-75)	61 %	HHS I : 73,1 II : 9,5 III : 13,2 IV : 4,2 V : 0	Antérieur : 96,4 % Postérieur : 3,6 %
Nieuwkamp 2005 (20)	Pays-Bas 1996-1998	411	52 ±12,6 ans	69 %	I-III : 78 IV-V : 22	Antérieur : 90 % - Postérieur : 10 %
Nakamura 2005(37)	Japon 1997-2001	487	58 (15-90)	63 %	(WFNS) I : 44,1 II : 55,9 Bas grades exclusif	Anévrismes antérieurs <10mm (ACA 41 % - CI 34 % - ACM 25 %)
Britz 2004 (43)	USA 1987-2001	2465	52,4 ± 13,9	67 %	-	-

### III.2.2 Principaux résultats des études

Les résultats des études chirurgicales non randomisées sont représentés dans le tableau suivant :

**Tableau 11.** Présentation des résultats des études chirurgicales non randomisées

1 <sup>er</sup> auteur, année	Délai moyen d'intervention	Occlusion complète partielle	Pronostic	DVE	Rupture Per procédure	Re-saignement	Complications	Décès
Ross 2002 (82)	60 % < 3j 33 % : 4-10j 7,5 % : 11-21j	-	3 groupes de traitement Bon (GOS 4-5) à 6 mois 83,2 % 80,5 % 83,3 % <sup>21</sup>	-	-	nd	-	-
Fridriksson 2002 (7)	-	-	Bon à 6 mois : 63 %	-	17,5 %	1,4 %	occlusion artérielle : 3,4 %	20,6 %
Lafuente 2003 (5)	9 j	-	Bon 89,5 <sup>22</sup> % (GOS 4-5) Dépendants 8 % Végétatifs 0	17 %	-	-	Ischémie : 11,6 % (22) hématome post-op : 6 % : infections : 2 %	2,6 %
Nieuwkamp 2005 (20)	57 % < 3 jours	-	-	-	-	-	-	-
Nakamura 2005 (37)	-	Complète 93,6 % Partielle : 6 %	À 1 an mRS 0-2 : 86,5 % mRS 3-6 : 13,5 %	-	-	0,6 % (3)	-	7,7 % 1 an
Britz 2004 (43)	-	-	-	-	-	-	-	13,4 % à 30 j 17,9 % à 1 an

<sup>19</sup> 3 groupes de patients ont été constitué en fonction du délai de l'intervention chirurgicale

Intervention précoce entre J1 et J3, Intervention intermédiaire entre J4 et J10, Intervention tardive entre J11 et J21

<sup>20</sup> Les résultats n'étaient pas fournis pour la sous population des anévrismes rompus

<sup>21</sup> Résultats respectivement fournis pour les 3 groupes de traitement

Intervention précoce entre J1 et J3, Intervention intermédiaire entre J4 et J10, Intervention tardive entre J11 et J21

<sup>22</sup> Proportion recalculée à partir du tableau de résultats présenté dans l'article

En 2002, l'étude prospective monocentrique britannique (Cambridge) de Ross *et al.* concernait 550 patients opérés pour un anévrisme rompu de la partie antérieure du polygone de Willis (82).

L'objectif de l'étude était d'étudier l'impact du délai d'intervention sur l'évolution clinique. Les patients ont été répartis en trois groupes de traitement : groupe d'intervention précoce (entre J1 et J3), groupe d'intervention intermédiaire (J4 et J10) et groupe d'intervention tardive (entre J11 et J21).

L'analyse a consisté en une comparaison des évolutions par test de Kruskal -Wallis. Les auteurs concluaient :

- qu'il n'existait pas de différence significative quant au pronostic fonctionnel à 6 mois (score de GOS 4-5) entre les anévrismes opérés entre 1-3 jours (83,2 % GOS 4-5) ou 4-10 jours (80,5 %) ou entre 11-21 jours (83,8 %) ( $p=0.4$ ),
- les auteurs ont considéré que le seul facteur prédictif pronostique postopératoire quant au devenir fonctionnel et à la durée d'hospitalisation était l'état clinique (score WFNS) des patients avant l'intervention. Toutefois l'analyse statistique n'était pas clairement précisée, cette conclusion ne semble pas reposer sur une analyse utilisant un modèle multivarié.

Il conviendrait donc de confirmer ces résultats par des études méthodologiquement plus robustes.

L'étude néerlandaise rétrospective de Nieuwkamp *et al.* (20) incluant 411 patients traités neuro-chirurgicalement de 1996 à 1998 a étudié l'incidence du délai de l'intervention chirurgicale sur le pronostic :

- pour les patients en grade I-III WFNS il n'existait pas de différence entre un traitement précoce (< 3jours) et un traitement tardif (> 7 jours),
- pour les patients en grade IV-V un traitement précoce était bénéfique par rapport à un traitement différé (OR = 0,2 ; IC<sub>95%</sub> (0,0 – 0,9)).

Ces résultats obtenus rétrospectivement mériteraient d'être confirmés par une étude méthodologiquement correcte et avec un effectif suffisant dans chacun des sous groupes de traitement.

L'étude rétrospective américaine (Indianapolis) de Leipzig *et al.* incluant 970 anévrismes rompus opérés de 1986 à 1998 par 3 neurochirurgiens expérimentés, avait pour objectif d'étudier l'incidence des ruptures per opératoires sur une série chirurgicale et d'en évaluer les facteurs associés. Le taux de rupture per procédure était de 10,7 % (104/970) : 47 % survenaient durant la pose du clip et 40 % durant la dissection (83). Ces ruptures étaient considérées comme mineures dans la majorité des cas (51,9 %), modérées dans 25,8 % des cas et majeures dans 10,8 % des cas. L'évolution de ces anévrismes rompus en per opératoire n'était pas décrite pour la sous population des anévrismes rompus opérés.

L'analyse des incidences des ruptures per opératoires n'étaient pas différentes en fonction du délai d'intervention. 15 % des patients ayant eu un saignement per-procédure sont décédés.

L'étude anglaise de Lafuente *et al.* (5) était une étude rétrospective non contrôlée monocentrique mono-opérateur (chirurgien expérimenté ayant réalisé 400 interventions). L'analyse a porté sur 190 patients issus d'une population de 245 patients dont 16 % des patients en grade IV et V ont été exclus. Il s'agissait d'anévrisme antérieur dans 96,4 %. La majorité de ces patients (90 %) ont été opérés à partir du 9<sup>e</sup> jour (chirurgie différée).

L'ischémie cérébrale (22 cas) et l'hémorragie cérébrale ou des hématomes (11 cas) constituaient les principales complications de la chirurgie. La mortalité à un an était de 2,6 % (5 décès) dont 2,1 % (4 décès) étaient survenus dans les 30 jours. La cause des décès était une embolie pulmonaire dans un cas, des problèmes techniques

interventionnels dans 3 cas, un saignement incontrôlable et une reprise hémorragique plusieurs mois après l'intervention.

La méta-analyse réalisée par l'équipe néerlandaise de de Gans *et al.* (84) (incluant 1 étude randomisée et 10 études publiées entre 1974-1998 comportant 1814 patients) a étudié le risque d'évolution vers un mauvais pronostic (décès et dépendance) en fonction du délai de réalisation de l'intervention chirurgicale. Pour l'ensemble des patients, il n'existait pas de réduction du risque de mauvais pronostic, à être opéré tôt (< 3 jours) (RR = 0,42 ; IC<sub>95%</sub> (0,17 – 1,04) ou entre 4-7 jours (RR = 1,07 ; IC<sub>95%</sub> (0,56-2,05). En revanche, si l'on ne considérait que les patients ayant un état clinique favorable à l'admission, il existait une réduction du risque à la fois pour la chirurgie réalisée < 3 jours (RR = 0,41 ; IC<sub>95%</sub> (0,32-0,69)) et pour la chirurgie réalisée entre 4-7 jours (RR = 0,47 ; IC<sub>95%</sub> (0,17 – 1,04)).

Ces résultats sur la population globale n'étaient fournis que dans le résumé de l'étude, par ailleurs, aucun test d'hétérogénéité n'a été semblé t-il réalisé, Aussi, ces résultats mériteraient d'être confirmés par une étude ad hoc (84).

### III.3 Position du groupe de travail

Le groupe de travail a confirmé l'insuffisance des informations apportées par ces études qui ne sont que descriptives.

Les ruptures d'anévrismes en cours de procédure sont de gravité variables. Les données de la littérature doivent donc être analysées sur le plan de leurs conséquences cliniques. La comparaison des fréquences de ruptures per procédurales observées dans ces études ouvertes qu'il s'agisse de la procédure endovasculaire ou chirurgicale n'apparaît pas pertinent puisque les problèmes soulevés sont différents.

Il a souligné, pour les études relatives à la voie endovasculaire, l'absence d'études comparant différentes techniques : le "remodeling", le stent... L'apport de ces techniques dans le traitement des anévrismes ne peut donc être évalué.

### III.4 Conclusion

Les données issues d'études rétrospectives non comparatives présentent un intérêt très limité. Les objectifs et les populations étaient disparates. Les complications n'étaient pas toujours rapportées et les taux d'occlusion complète n'étaient documentés que dans une seule étude.

Sur le plan des complications, les études n'ont pas apporté d'éléments nouveaux par rapport à la précédente évaluation.

Les publications ont fournis très peu d'informations sur les ruptures per procédurales. Les problèmes soulevés par ces ruptures sont très différents selon qu'il s'agisse de la procédure endovasculaire ou chirurgicale et du moment de l'intervention où elles se produisent.

La comparaison des fréquences de ruptures per procédurales observées dans ces études ouvertes n'apparaît pas pertinente car les informations disponibles ne sont pas exploitables.

#### IV. RISQUE DE RECIDIVE ET DE RESAIGNEMENT – INTERET DU SUIVI

Certaines études ont particulièrement analysé le risque de récurrence et de resaignement des anévrismes traités. Cinq sont présentées dans le tableau 13 (16,25,45,85,86) et une étude supplémentaire est analysée dans le texte, car les données présentées ne pouvaient être résumées dans le tableau (87).

**Tableau 12.** Risque tardif de resaignement dans les études de suivi des patients traités pour hémorragie sous-arachnoïdienne

1 <sup>er</sup> auteur, année	Pays Période	n	Durée Suivi moyen	Traitement	Resaignement	Resaignement Anévrisme traité	Taux annuel de resaignement
Wermer 2005 (85)	Pays-Bas 1985-2001	752 <sup>23</sup>	8,0 ans	Chirurgie 100 %	2,4 % (18) 12 mortels	3/18	
Sluzewski 2005 (25)	Pays-Bas 1995-2003	393	4 ans	Embolisation 100 %	1,27 % (5) 3 mortels		0,32 %
CARAT 2006 (45)	USA	1010	- 3,7 ans - 4,4 ans	-711 chirurgie (70,4 %) -299 embolisation (29,6 %)	0 1 : Etude resaignement > 1 an	0 1	0 0,11 %
Lehecka 2007 (86)	Finlande 1976-2003	280	9,6 ans	Chirurgie 93,6 %	1,4 % (4/280)	0,35 % (1/280)	0,14 % Taux cumulé de 1,4 % à 10 ans
Holmin 2008 (16)	France 1983-2005	307	5 ± 3,1 ans	embolisation	-	0 <sup>24</sup>	-

##### IV.1 Présentation des études et principaux résultats

**L'étude finlandaise de Lehecka et al.** (86) a étudié prospectivement la mortalité d'une cohorte de 280 patients consécutifs, traités de 1976 à 2003, pour la rupture d'un anévrisme de l'artère cérébrale antérieure (représentant 7 % de toutes les hémorragies sous-arachnoïdiennes admises durant cette période). Cette population (âge moyen de 50,1 ans, 58 % femmes) a été suivie en moyenne durant 9,6 ans (0,1 – 29 ans) et a été appariée à une cohorte issue de la population générale. Les patients ont été essentiellement traités par chirurgie (262 : 93,6 %) et seulement 10 patients par voie endo-vasculaire, 8 patients n'ont reçu aucun traitement en raison de la gravité de leur état clinique (tous sont décédés). Durant le suivi 4 patients ont présenté un resaignement (1 seul sur un anévrisme traité) soit un risque cumulé à 10 ans de 1,4 % (IC95% (0,0-0,3) de présenter un nouveau saignement. Le taux cumulé de survie à 3 ans était de 0,84 IC95% (0,78-0,88) dans le groupe hémorragie méningée, témoignant par rapport à la population contrôle d'un excès de mortalité à 3 ans de 16 % (13 % des patients sont décédés durant la 1<sup>o</sup> année, essentiellement des conséquences de l'hémorragie méningée). A partir de la 4<sup>o</sup> année, il n'existait aucune différence de mortalité entre les 2 groupes (les causes de décès dans le groupe hémorragie méningée étant d'origine cancéreuse ou cardio-vasculaire).

<sup>23</sup> dans l'étude de Wermer *et al.* (85) on ne suit que les patients non dépendants (n=752) en bon état clinique (ambulatoire ou en centre de rééducation) après l'hospitalisation initiale, et n'ayant plus aucun anévrisme non traité.

<sup>24</sup> Aucun resaignement de l'anévrisme index rompu traité n'a été relevé. Le taux de retraitement a été de 17,2 % (50/291).



**L'étude française de Holmin et al.** (16) s'est appuyée sur un registre monocentrique prospectif réalisé de 1993 à 2005. Son objectif était de disposer de résultats cliniques et angiographiques à long terme, des patients traités par voie endovasculaire.

Elle a porté sur 413 patients consécutifs opérés par voie endovasculaire dont 320 pour anévrisme rompu.

Les données ont été recueillies par questionnaire postal, par téléphone ou après contact avec le médecin traitant (lorsque le patient l'avait demandé).

La durée de suivi pour les anévrismes était de 1309 anévrismes année avec une moyenne de  $60,6 \pm 37,9$  mois et une médiane de 53 mois.

La durée de suivi des patients était de 1248 patients année avec une moyenne de  $60,8 \pm 38$  mois et une médiane de 52,5 mois.

Sur le plan des résultats cliniques, 58,2 % (196/230) patients présentaient un score mRS à 0-2 et 14,8 % (34/230) un score mRS à 3-6. 76,5 % des patients (176/230) ont repris leur style de vie antérieure et 72,6 % (167/230) ne présentaient pas de symptômes neurologiques à long terme (céphalées...).

Les résultats angiographiques des traitements montraient qu'initialement 55 % des anévrismes étaient totalement occlus, que 37,5 % avaient un reliquat au niveau du collet (« neck remnant ») et que l'occlusion était incomplète dans 7,5 %. Un contrôle artériographique a été réalisé à 3 mois et montrait :

- résultat inchangé sans reliquat au collet dans 41,1 % ;
- persistance d'un reliquat au collet inchangé dans 20 % ;
- 17 % amélioration du résultat initial ;
- 21,9 % aggravation du défaut de remplissage de l'anévrisme (« morphological loss »).

Du fait de ces résultats un retraitement a été réalisé dans 14,4 % des cas.

Un contrôle artériographique à 12 mois a été réalisé ensuite chez 73 % des patients (et comparés au résultat initial ou au résultat post-retraitement) (attrition de la cohorte de 25 %) et a montré :

- un résultat inchangé sans reliquat dans 32,1 % ;
- un résultat inchangé avec persistance d'un reliquat 26,4 % ;
- une amélioration du résultat 25 % ;
- une aggravation du reliquat dans 16,5 %.

Un nouveau contrôle angiographique a été réalisé dans 69 % des cas.

L'étude de l'évolution de la morphologie de l'anévrisme en fonction de son évolution à 1 an a montré que 5,1 % des anévrismes qui étaient inchangés s'étaient aggravés ultérieurement. En revanche, 37,1 % d'anévrismes s'étaient aggravés lorsque les anévrismes avaient déjà montré une modification à 1 an : OR = 11,1 ; IC<sub>95%</sub> (3,3 – 37,4) ( $p < 0.001$ ). A noter que 4,2 % des anévrismes qui s'étaient améliorés se sont détériorés au-delà d'un an.

Les auteurs en concluaient que la persistance d'un reliquat anévrisimal au collet n'était pas péjorative du moment que l'anévrisme était surveillé et que ce reliquat demeurait stable et ne justifiait pas obligatoirement des stratégies thérapeutiques agressives visant à obtenir une occlusion complète de l'anévrisme.

Dans cette étude, aucun resaignement tardif dans le groupe de patients initialement traités pour anévrisme rompu n'a été relevé, un cas de resaignement a concerné un patient traité chirurgicalement pour un anévrisme non rompu, l'hémorragie est survenue

9 ans après le traitement initial, ce patient a été traité par voie endovasculaire. Deux mois après la procédure, il a présenté une nouvelle hémorragie et a de nouveau été traité avec succès par voie endovasculaire. Le risque de resaignement calculé globalement dans cette étude durant le suivi moyen était de 0,2 %.

L'absence de contrôle neuro-radiologique indépendant et la présence de nombreux perdus de vue limitent la portée de cette étude.

**L'étude américaine** multicentrique non contrôlée CARAT (45), incluant 1010 patients (69 % femmes) traités pour une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale de 1996 à 1998 dans 9 centres américains disposant à la fois du traitement chirurgical et du traitement endovasculaire (chaque centre traitait annuellement plus de 30 hémorragies sous-arachnoïdiennes anévrysmales), a étudié les risques de resaignement (critère principal de l'étude) dans le temps et de retraitement au décours des 2 techniques de traitement. Le traitement n'était pas randomisé. Pour le suivi, les patients étaient recontactés par courrier, le suivi neuroradiologique n'était pas décrit. La mortalité totale était de 24 % (241/1010) des patients.

Les résultats de l'étude sont résumés dans le tableau 14. Cette étude a montré :

- que le risque de resaignement était faible après traitement de l'anévrisme soit par voie chirurgicale soit par embolisation. Cela confirmait l'efficacité de ces 2 thérapeutiques sur le risque de resaignement. Ces résultats étaient similaires à ceux de ISAT où le risque de resaignement au-delà de la première année était de 0,21 % dans le groupe endovasculaire et 0,03 % dans le groupe chirurgical.
- que le risque de re-traitement était significativement plus important après traitement endovasculaire.

**Tableau 13.** Résultats de l'étude CARAT (45)

	<b>Groupe endovasculaire n = 299</b>	<b>Groupe chirurgical n = 711</b>	<b>p</b>
Age	58 +15	53,5 +13,8	< 0,0001
Suivi médian	3,7 ans (max 8,9ans)	4,4 ans (max 9,6 ans)	
Anévrisme circulation postérieure	32,8 %	18,1 %	< 0,0001
Taille > 10mm	14,9 %	22,1 %	-
Saignement per-procédure	4,5 % Aggravation médiane Rankin 2 points	17,6 % Aggravation médiane Rankin 1 point	< 0,0001
Resaignement tardif > 1 an	1 cas Taux annuel 0,11 %	0	0,11
Retraitement tardif 30 jours – 1 an	14 (7,2 %)	2 (0,4 %)	< 0,0001
Retraitement tardif > 2 ans	5 (3,5 %)	0	< 0,0001

Étude subventionnée par Boston-Scientific.

**En 2007** les résultats du suivi à long terme des patients inclus dans ISAT ont été publiés (87). Les résultats étaient analysés en ne tenant pas compte des résultats en intention de traiter (traitements alloués par la randomisation) mais en fonction des traitements réellement effectués (1096 procédures endo-vasculaires et 1012 chirurgies) puisque 48 patients avaient changé de bras thérapeutique et 33 n'avaient pas été traités.

Après traitement par voie endovasculaire 17,4 % des patients ont été retraités (191/1096) : dans 97 cas (8,8 %) il s'agissait de retraitement précoce (dans les 3 mois) du fait d'une difficulté durant le traitement initial (déploiement difficile des coils,

occlusion anévrismale incomplète) et dans 94 cas (9 %) il s'agissait de re-traitement tardif (intervalle moyen de 20,4 mois) du fait de récurrence anévrismale (réouverture ou croissance) ou de resaignement (n = 7). Le re-traitement des patients se faisait principalement par une intervention neurochirurgicale (54 %).

Après traitement neurochirurgical seulement 3,8 % des patients ont été re-traités (39/1012) : 30 patients précocement (24 du fait de l'impossibilité de clipper l'anévrisme, 6 occlusions incomplètes) et seulement 0,9 % (n = 9) tardivement pour un resaignement (n = 3) ou une récurrence anévrismale.

Il est cependant difficile de comparer entre les 2 bras thérapeutiques le risque de récurrence anévrismale tardive puisque seulement 450 patients initialement opérés ont eu une artériographie de contrôle durant leur suivi (42,3 %) contre 80,4 % dans le groupe endovasculaire.

Le risque (analyses multivariées) d'avoir un re-traitement après un premier traitement par voie endovasculaire était de 6,9 (IC95% = (3,4 – 14,1)), après ajustement pour l'âge, HR = 0,97 ; IC<sub>95%</sub> (0,95 – 0,98) (p = 0,001), la taille de la lumière anévrismale (HR = 1,1 ; IC<sub>95%</sub> (1,03 – 1,18) (p = 0,006) et l'existence d'une occlusion incomplète (HR = 7,6 ; IC<sub>95%</sub> (3,3 – 17,5) (p<0,001).

Dans les 2 groupes, le re-traitement tardif pour une récurrence anévrismale ne modifiait pas significativement le score fonctionnel de Rankin.

Ces résultats mériteraient d'être confirmés par une étude plus robuste, en effet, les modalités de définition des récurrences tardives étaient différentes entre les 2 groupes de traitement, re-traitement après 3 mois pour la procédure endovasculaire *versus* 1 mois pour la procédure chirurgicale, sans aucune justification. Par ailleurs, l'approche de traitement en 2 temps n'était pas celle qui était réalisée dans l'étude ISAT.

## IV.2 Analyse des facteurs de risque

Une étude néerlandaise a étudié le risque, d'une part de présenter une nouvelle hémorragie sous-arachnoïdienne et d'autre part de développer de nouveaux anévrismes ou des récurrences d'anévrismes, chez des patients ayant bénéficié de la pose d'un clip entre 1985 et 2001 pour hémorragie sous-arachnoïdienne. Ces analyses ont fait l'objet de 25 publications.

Dans la publication relative aux nouvelles hémorragies de Wermer *et al.* (85), 752 patients opérés pour une première hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale, non dépendants au décours de l'intervention, ont été suivis pendant une période moyenne de 8 ans (0,2 - 20,1 ans).

Sur la période de suivi, 107 patients sont décédés, dont 10 en raison d'une récurrence d'hémorragie sous-arachnoïdienne. A noter que parmi 7 décès brutaux survenus avant l'arrivée à l'hôpital, 2 suggéraient une hémorragie sous-arachnoïdienne.

Une nouvelle hémorragie sous-arachnoïdienne est survenue chez 18 patients durant le suivi. Chez 13 patients, il s'agissait d'un anévrisme situé dans une nouvelle localisation, chez 3 patients d'une récurrence sur le site du clip, un patient présentait un anévrisme sur le clip associé à un nouvel anévrisme et un patient présentait un anévrisme non classé. Les 4 anévrismes situés sur le site du clip, ont tous été considérés comme des reprises de développement des anévrismes clippés.

L'intervalle de temps moyen entre l'hémorragie initiale et la récurrence était de 6,5 ans (0,2 à 17 ans).

Les analyses statistiques multivariées identifiaient comme facteur de risque de récurrence :

- le tabagisme actif (HR = 6,5 ; IC<sub>95%</sub> (1,7 – 24,0))
- l'âge (HR = 0,5 par décennie ; IC<sub>95%</sub> (0,3 – 0,8))

- les anévrismes multiples lors du diagnostic initial (HR = 5,5 ; IC<sub>95%</sub> (2,2 – 14,1))
- Cette même équipe a analysé le risque d'évolution de la maladie anévrismale au décours d'une hémorragie sous-arachnoïdienne (88). 610 patients (âge moyen 53,5 ans, 64 % de femmes) traités chirurgicalement lors de la rupture d'un premier anévrisme intracrânien entre 1985 et 2001 étaient suivis par un angio-TDM. Ces patients avaient un score de Rankin  $\leq 3$  après la première hémorragie. Durant le suivi (durée moyenne de 8,9 ans), 96 patients ont présenté un nouvel anévrisme (16 %) : 19 % siégeaient sur le site de l'anévrisme opéré et 81 % sur un autre site. Dans ce dernier cas il s'agissait dans 30 % des cas d'anévrismes de novo et dans 70 % d'anévrismes initialement présents (a posteriori) mais non diagnostiqués. Les analyses statistiques multivariées identifiaient comme facteur de risque de développer un nouvel anévrisme et de majoration de la taille d'un anévrisme :
  - l'existence d'anévrismes multiples lors de l'hémorragie initiale (HR = 3,2 ; IC<sub>95%</sub> (1,2 – 8,6)) ;
  - le tabagisme actif (HR = 3,8 ; IC<sub>95%</sub> (1,5 – 9,4)) ;
  - l'existence d'une HTA (HR = 2,3 ; IC<sub>95%</sub> (1,1 – 4,9)).

En 2008, une seconde publication de l'étude Carat (89) étudiait les facteurs de risque de resaignement post-procédural. Chez les 1010 patients étudiés un resaignement post-traitement survenait dans 19 cas, principalement dans les jours suivant le traitement (intervalle médian de 3 jours). Ces resaignements étaient très graves, conduisant au décès dans 58 % des cas<sup>25</sup>.

Le principal facteur de risque de resaignement était le degré d'occlusion anévrismale post-procédural selon les analyses univariées ajustées :

- pour les occlusions de 70 – 90 % le risque HR = 5,04 ; IC<sub>95%</sub> (1,04 – 24,4) IC95%
- pour les occlusions < 70 % le risque étaient HR = 12,8 ; IC<sub>95%</sub> (2,55-64,3))
- parmi les autres facteurs de risque, l'analyse mettait en évidence, un antécédent de maladie vasculaire périphérique [HR = 5,54 ; IC<sub>95%</sub> (1,14 – 26,9)].

Les éléments objectifs et contrôlés pour mesurer le degré d'occlusion anévrismale n'étaient pas connus puisque celui-ci était laissé à l'appréciation des opérateurs endovasculaires ; pour les malades opérés, le contrôle de neuro-imagerie n'était pas obligatoire.

Il n'existait pas de différence significative sur le risque de re-rupture en fonction de la modalité thérapeutique (3,4 % pour le traitement endovasculaire *versus* 1,3 % pour la chirurgie : p = 0,09) ;

Dans l'étude de Sluzewski *et al.* incluant 145 anévrismes traités par voie endovasculaire de 1998 à 2001 (dont 113 anévrismes rompus) il existait une relation significative inverse entre le packing anévrismal et le risque de compaction des coils (RR = 0,74 ; IC<sub>95%</sub> (0,65 – 0,83)) (90).

Parmi les facteurs influençant la récurrence de l'anévrisme traité, certaines études ont retrouvé les éléments suivants (91,92) :

- les anévrismes rompus traités récidivaient plus que les anévrismes non rompus (92,93). Par exemple dans l'étude japonaise non contrôlée de Matsumaru *et al.*, réalisée de 1997 à 2001, incluant 175 patients (âge moyen 58,9 ans, 60 % femmes) traités par embolisation par coils GDC pour 131 anévrismes rompus et 50 non rompus, 25 patients (14 %) ont nécessité un re-traitement ultérieur (24 présentaient initialement un anévrisme rompus, et 1 seul avait été traité pour un anévrisme asymptomatique). Dans 50 % des cas, le re-traitement était justifié par un

<sup>25</sup> Valeurs absolues non fournies dans l'article

remplissage insuffisant de l'anévrisme lors du traitement initial, et dans 50 % par une récurrence (93).

- insuffisance de remplissage du sac anévrisimal, résultat initial incomplet (92),
- anévrisme de grande taille ( $\geq 10$  mm pour Raymond *et al.* (92)) et à collet large (90).
- densité du « packing » anévrisimal.

### IV.3 Position des membres du groupe de travail

Les membres du groupe de travail ont rappelé que la maladie anévrismale est évolutive, et relève en conséquence d'une surveillance. Cette dernière doit être expliquée au patient. La durée de cette surveillance ne peut être définie.

Les examens d'imagerie pratiqués habituellement sont l'angiIRM et / ou l'angiographie après les traitements endovasculaires et l'angiographie numérisée ou l'angioscanner multibarettes après la chirurgie.

Le principe d'une surveillance iconographique est assez systématique après embolisation, les examens sont pratiqués entre 6 mois à 1 an avec une fréquence de surveillance qui dépend des premiers résultats : existence d'un reliquat, taille et évolution de ce reliquat.

Pour la chirurgie, il n'est pas habituel de procéder à une surveillance systématique, car l'occlusion est souvent complète et les récurrences exceptionnelles.

Il a été rappelé qu'une prise en charge des facteurs de risque connus : HTA, arrêt du tabac, était impérative.

### IV.4 Conclusion

Ces données confirment que la pathologie anévrismale n'est pas une maladie figée (mono-épisode) mais une maladie potentiellement évolutive avec un risque de développer de nouvelles lésions anévrismales, méritant une surveillance dans le temps pour surveiller les résultats des thérapeutiques chirurgicales ou endovasculaires, détecter de nouvelles lésions anévrismales. Le contrôle de l'HTA et l'arrêt tabagisme est impératif.

## V. TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES SOUS ARACHNOIDIENNES CHEZ DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES : PATIENTS AGÉS ET GRADE CLINIQUE SÉVÈRE

### V.1 Les populations âgées

Le traitement des hémorragies sous-arachnoïdiennes chez les sujets âgés pose des problèmes spécifiques car :

- il s'agit d'une population plus à risques en raison de la fréquence de co-morbidités et d'une plus grande morbi-mortalité de l'hémorragie sous-arachnoïdienne (confusions, syndrome de glissement...) (94);
- le traitement endovasculaire est rendu plus difficile par des problèmes de navigabilité vasculaire en raison des tortuosités vasculaires (tortuosités de la crosse aortique, kinking carotidien) et des lésions athéroscléreuseuses sténosantes associées (sténoses de la carotide interne extra-crânienne, sténose du siphon...), dont la fréquence augmente avec l'âge, et qui majorent le risque de complications ischémiques durant la procédure (24 % des patients de Luo *et al.* avaient une sténose carotidienne associée  $> 60$  % (95)). Dans la série française de Lubicz *et al.*

(80), l'abord artériel a du être réalisé par ponction directe carotidienne dans 9 % des cas du fait de la difficulté d'accès par voie fémorale et aortique ;

- certains auteurs ont proposé de différer le traitement endo-vasculaire chez les patients âgés ayant un état clinique grave et de ne le réaliser qu'en cas d'amélioration. Dans la série de Lubicz *et al.*, 79 % des patients traités avec un état clinique défavorable (grade IV et V HHG) sont décédés ou ont présenté une mauvaise évolution fonctionnelle au décours de l'embolisation (80) ;
- Dans une étude américaine (96) dont l'objectif était de tester la capacité pronostique de l'échelle WFNS ainsi que 19 paramètres cliniques supplémentaires dans l'évolution des hémorragies subarachnoïdiennes opérées. L'analyse multivariée indiquait que le risque d'avoir un pronostic défavorable à 3 mois (décès, état végétatif, lourdes séquelles et dépendance) augmentait significativement et indépendamment avec l'âge. Il est à noter toutefois que le manque de détail dans la présentation des résultats rend difficile l'interprétation de cette étude.

#### V.1.1 Études comparatives randomisées consacrées aux sujets âgés

Aucune étude randomisée comparant spécifiquement chez les sujets > 70 ans le traitement chirurgical au traitement endo-vasculaire n'a été identifiée.

En 2008, une analyse *a posteriori*, non prévue initialement, du sous-groupe de patients (n = 278) âgés de plus de 65 ans inclus dans l'étude ISAT a été publiée (94). Parmi ces 278 patients, représentant 13 % de l'effectif d'ISAT seulement 29 d'entre eux avait un âge supérieur à 75 ans. Ils ont été traités dans 138 cas par voie endovasculaire et dans 140 cas par neurochirurgie.

Le critère de jugement principal était le nombre de patients indépendants à 1 an (correspondant à un score de Rankin modifié de 0 à 2) (alors que dans ISAT le critère de jugement principal était le taux cumulé mortalité + score Rankin > 3 évalué à 1 an).

A un an, il n'existait pas de différence entre les 2 groupes quant au critère principal : 60,1 % (83/138) des patients traités par voie endo-vasculaire étaient indépendants *versus* 56 % (78/139) dans le groupe neurochirurgical.

Le taux de mortalité n'était pas différent entre les 2 groupes de traitement : 18,1 % dans le groupe de traitement endovasculaire *versus* 21,6 % dans le groupe de traitement chirurgical<sup>26</sup>.

Il n'y avait d'ailleurs pas de différence quant au critère principal classique d'ISAT,

Les ruptures d'anévrismes ont été plus fréquentes dans le groupe de traitement chirurgical que dans le groupe endovasculaire 6,4 % (n = 9) *versus* 16,7 % (n = 21), les autres complications interventionnelles : occlusion des vaisseaux parents (5 % (n = 7) *versus* 3,2 (n = 4), les détériorations neurologiques (11,4 (n = 16) *versus* 18,9 (n = 24) et les problèmes thrombo emboliques (7,1 % (n = 10) *versus* 1,6 (n = 2)) n'étaient pas différents significativement.

#### V.1.2 Études endovasculaires non randomisées consacrées aux patients âgés

Six études non randomisées consacrées au traitement endovasculaire des patients âgés en moyenne de 70 à 77 ans (extrêmes 60 à 90 ans) ont été analysées (tableau 15) (80,95,97-100). Il s'agit d'études ayant inclus peu de patients : 242 patients, les femmes constituaient la population majoritaire. Les anévrismes cérébraux étaient antérieurs dans la majorité des cas. Leurs résultats sont exprimés dans le tableau 15 :

- Les taux d'évolution favorables variaient de 48 % à 85,7 % ;
- Les taux d'occlusion totale étaient faibles de 32 % à 69 % ;
- les ruptures perprocédurales allaient de 4 % à 14,3 % ;

<sup>26</sup> Les valeurs absolues ne sont pas fournies dans l'article

- Les renseignements ont été renseignés dans 4 des 7 études. Un seul survenant au troisième jour a été noté, sur une occlusion incomplète, le patient s'est rétabli complètement ;
- Le taux de retraitement décrit dans 3 études variait de 0 à 7,7 %.

**Tableau 14.** Présentation des études relatives au traitement endovasculaire des anévrismes cérébraux rompus des sujets âgés.

1 <sup>er</sup> auteur, année	Pays Période Type étude	Nombre patients	Age m	Sexe F	Grade clinique HHG I-II-III-IV-V (%)	Anévrisme Ant/post
Birchall 2001 (97)	Australie 1992-98 Rétrospectif	14	76,5 (70-90)	78,6 %	I – II : 100 %	Antérieur : 86 % Postérieur : 14 %
Sedat 2002 (98)	France 1993-99 Registre monocentrique	52	71,5 (65-85)	69,2 %	I : 9,5 % II : 32,7 % III : 21,1 % IV : 34,5 % V : 2 %	Antérieur : 94,5 % Postérieur : 5,5 %
Lubicz 2004 (80)	France 1996-02 Registre monocentrique rétrospectif	68	71 (65-80)	65 %	I ou II : 50 % III : 22 % IV : 9 % V : 19 %	Antérieur : 88 % Postérieur : 12 %
Mont'alverne 2005 (99)	France 1993-03 Registre monocentrique rétrospectif	42	70,2 (60-80)	62 %	I : 4,8 % II : 28,6 % III : 33,3 % IV : 23,8 % V : 9,5 %	Antérieur : 81,6 % Postérieur : 18,4 %
Cai 2005 (100)	France 1998-03 Registre monocentrique rétrospectif	41	> 70	81 %	I-II : 68,3 % III : 12,2 % IV- V : 19,5 %	Antérieur : 81 % Postérieur : 19 %
Luo 2007 (95)	Taiwan 1988 -05 Registre monocentrique rétrospectif	25	77 (71-87)	60 %	I : 44 % II : 20 % III : 32 % IV : 4 %	Antérieur : 88 % Postérieur : 12 %

(les âges extrêmes sont mis entre parenthèses)

L'étude française monocentrique non contrôlée de Sedat *et al.* (98), réalisée de 1993 à 1999, effectuait une comparaison en fonction de l'âge ( $\geq 65$  ans et  $< 65$  ans) entre 2 populations de patients traités au cours de la même période par voie endo-vasculaire pour une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale.

Cette étude montrait que pour le groupe de patients âgés de 65 ans et plus :

- Les grades cliniques à l'arrivée étaient plus sévères : grade IV ou V : 36 % *versus* 27,5 %
- L'évolution fonctionnelle était plus péjorative que dans le groupe de population plus jeune y compris pour les sous groupes dont l'état à l'admission était plus favorable.

Une régression logistique a été réalisée pour évaluer l'influence de l'âge, du grade Hunt et Hess, le sexe masculin, la taille de l'anévrisme, le grade Fisher, le nombre d'anévrismes et les antécédents médicaux sur une évaluation clinique défavorable. 4 facteurs ont été identifiés : l'âge, le grade clinique, le score de Fisher et les antécédents médicaux :

- les patients de plus de 65 ans avaient un état clinique plus sévère (36 % ont un grade IV ou V HHG contre 27,5 %), et qu'ils avaient plus de co-morbidités ;
- durant la procédure les complications ischémiques étaient plus fréquentes et plus graves (7 cas, 2 ischémies transitoires, 5 ischémies constituées dont 3 infarctus cérébraux mortels),

- leur pronostic fonctionnel et vital était plus péjoratif : mortalité 9 % si  $\geq 65$  ans contre 2,8 %, pour les patients ayant un grade (IV–V) HHS l'évolution n'était favorable que dans 16 % des cas contre 41 %,
- les analyses univariées de régression individualisaient 4 facteurs déterminants de mauvais pronostic : âge  $\geq 65$  ans (OR = 3,60 ; IC<sub>95%</sub> (1,38-9,42)), le grade clinique HHG (OR = 3,13 ; IC<sub>95%</sub> (1,95-5,02)), l'importance du saignement au TDM (score de Fisher) (OR = 2,17 ; IC<sub>95%</sub> (1,20-3,94)), l'existence d'antécédents médicaux (HTA, tabac, coronaropathie) (OR = 2,79 ; IC<sub>95%</sub> (1,07-7,29)).

L'étude de Mont'alverne *et al.* (99) incluait des patients âgés en moyenne de 70 ans (extrêmes 60 à 80 ans). Elle montrait que 33,3 % des patients avaient un grade IV ou V HHG et présentaient plus de co-morbidités. La mortalité était de 35,7 % et seulement 47,6 % des patients avaient une évolution favorable. Certains facteurs ont été pris en compte dans une analyse à priori, univariée : seul l'état clinique à l'arrivée a été significatif, les autres facteurs : présence de co-morbidités, le score de Fisher, et les tranches d'âge n'étaient pas significatifs.



**Tableau 15.** Résultats des études relatives au traitement endovasculaire des anévrismes cérébraux rompus des sujets âgés > 70 ans

1 <sup>er</sup> auteur, année	Type matériel	Remodeling ballon	Occlusion complète/ Sub-totale/ incomplète	Re-traitement	Rupture	Resaignement tardif	complications	Pronostic Evolution clinique mRS	décès
Birchall 2001 (97)	GDC	-	Complète : 46,6 % -sub totale : 33 %	-	1 (7 %) per opératoire	-	Hémi-parésie gauche: 1	Favorable 85,7 %	7 % (1 patients)
Sedat 2002 (98)	-	-	Complète 48,5 % (≥ 95 %) : 81 %	7,7 % (4)	0	0	Evènements thrombo emboliques : 13 % (7 cas) dont : 2 régressives 2 séquelles neurologiques 3 infarctus massifs fatals (3 décès)	Favorable (GOS 1-2) : 48 %	Mortalité globale à 1 an 23 %
Lubicz 2004 (80)	GDC	10 %	Complète : 69 % Sub totale : 22 % Incomplète : 9 %	7,5 % ou 8,8 (6 coil + 1 chir ?)	1 (1,5 %)	0	Evènements thrombo emboliques : 6**	Favorable ! 59 % Dépendance 20,5 %	20,5 %
Mont'alverne 2005 (99)	Divers	-	Complète : 38,6 % sub totale : 36,4 % Incomplète 25 %	-	6 14.3 %) dont 1 décès	-	ruptures anévrismales : 6 accidents (1 décès, 2 hémi-parésies)  évènements thromboemboliques : 2 migration du coil : 1 (décès)	Favorable 52,4 % Dépendance : 11,4 %	35,7 % (4,8 % liée Procédure)
Cai 2005 (100)	*	*	*	*	0	1 à j3 (occlusion incomplète) (rétablissement complet)	Ischémie : 1 1 à J1	Favorable : 63,4 % Dépendance 17 %	19,5 % (4,87 % procédure)
Luo 2007 (95)	Coils GDC	0	Complète : 32 % Sub totale ; 20 % Incomplète : 48 %	0	1 (4 %) (décès)	0	occlusion sylvienne : 1 (décès) 2 évènements thromboemboliques résolutifs	Favorable : 56 % Dépendance modérée : 24 % Dépendance sévère : 16 %	16 % (4)

\* resultats associant des anévrismes rompus et des anévrismes non rompus

### V.1.3 Études neurochirurgicales non randomisées consacrées aux patients > 70 ans

Des études neurochirurgicales ont également inclus des patients âgés de plus de 70 ans. Nous présentons leurs résultats dans le tableau 17.

Seules deux études spécifiques ont été retrouvées sur la période. Elles ont porté sur des effectifs réduits (101,102).

Laidlow *et al.* (101) présentait une analyse spécifique de la prise en charge de sa série consécutive de 391 patients ayant présenté une hémorragie subarachnoïdienne. Les patients âgés de 70 ans ou plus représentaient 19 % de la série complète. La stratégie de prise en charge s'appuyait sur une attitude "agressive" de l'anévrisme rompu, quel que soit l'âge et le grade clinique, l'intervention chirurgicale ayant eu lieu dans les 24 h post hémorragie dont 85 % dans les 12 heures.

A noter que 24 % (18/74) des patients âgés n'ont pas été opérés en raison de décès survenus rapidement dans les 6 heures post opératoire (6 cas), de situation clinique très dégradée conduisant au décès des patients (3 cas) et au refus de la famille dans 9 cas.

L'étude de Yano *et al.* (102) a porté sur une série de 76 patients âgés de 80 ans ou plus pris en charge pour hémorragie subarachnoïdienne dont 31 patients ont été opérés (40 %). L'étude a consisté en une analyse rétrospective comparant une attitude conservatrice *versus* un traitement chirurgical. La décision d'intervention était prise par le médecin de chaque centre selon des critères qui ne sont pas explicités dans l'article.

**Tableau 16.** Description des études neurochirurgicales chez les patients âgés de plus de 70 ans porteurs d'anévrismes intra-crâniens rompus.

1 <sup>er</sup> auteur, année	Pays Période Type étude	Nbre patients	Age M (ans)	Sexe F	Grade clinique I-II-III-IV (%)	Anévrisme Antérieur/post
Laidlaw 2002 (101)	Australie 1991-2000 rétrospectif monocentrique	74	> 70 ans	69 % (51)	WFNS I-II-III : 51 % IV – V : 49 %	Antérieur 24 % (18/74) ne seront pas opérés
Yano 2003 (102)	Japon 1996-1999 rétrospectif multicentrique	31	83,4 ans ± 2,3	93,5 %	I-II : 61,3 % III : 25,8 IV : 13 V : 0	-

**Tableau 17.** Résultats des études neurochirurgicales chez les patients âgés de plus de 70 ans porteurs d'anévrismes intracrâniens rompus.

1 <sup>er</sup> auteur, année	Délai moyen	Rupture Procédure	Re-saignement	Occlusion anévrisme	Complications	décès	pronostic
Laidlaw 2002 (101)	< 24 heures	-	9 % (7/74) 0 post opératoire	-	lésions vasospasme : 9 %	49 %	Favorable : 24,4 % Dépendance modérée : 12,2 % Dépendance sévère : 9,45 % État végétatif : 4 %
Yano 2003 (102)	3 j	?	?	?	?	51,6 % (16) 2 ans	à 2 ans Favorable : 16 % (5/31) Dépendance modérée : 13 % (4/31) Dépendance sévère : 10 % (3/31) Végétatifs : 10 % (3/31)

Dans l'étude de Laidlow *et al.* (101), le suivi a été de 100 % à 3 mois et de 70 % à 12 mois. Le taux de décès était de 49 % à 3 mois. Les resaignement sont tous survenus dans les 12 heures suivant l'hémorragie initiale, aucune reprise du saignement n'a été rapportée après le clippage de l'anévrisme.

Dans l'étude de Yano *et al.* (102), le suivi à 2 ans a montré 16 décès (51,6 %) dans le groupe opéré *versus* 38 (84,4 %) dans le groupe non opéré. L'évolution a été favorable ou avec des séquelles minimales dans 29 % des cas (9/31) *versus* 8,9 % (4/45) dans le groupe non opéré.

#### V.1.4 Position des membres du groupe de travail

Les membres du groupe de travail ont estimé que les données de la littérature étaient peu contributives et ne permettaient pas de standardiser des procédures de prise en charge.

La définition du sujet âgé a été soulevée, les gériatres considèrent que les sujets sont âgés à partir de 75 ans. En fait l'âge physiologique est plus important que l'âge civil.

La fragilité de cette population tient à la difficulté de gestion des décompensations des morbidités et/ou de l'altération rapide des principales fonctions vitales lors de la survenue de complications.

La stratégie thérapeutique doit privilégier l'approche la plus simple, l'objectif étant surtout d'éviter les récurrences hémorragiques en sécurisant l'anévrisme.

A noter, la mise en place dans le cadre d'un PHRC, d'un essai clinique randomisé intitulé FASHE (*French Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in the Elderly collaborative group*).

Son objectif est de comparer le traitement endovasculaire au traitement chirurgical sur des critères cliniques et des critères de qualité de vie. L'analyse de l'impact des traitements sur la qualité de vie n'a pas été réalisée jusqu'à présent. Un suivi de cohorte des patients pour lesquels une abstention thérapeutique a été décidée est également prévu.

#### V.1.5 Conclusion

Les données de la littérature ne permettent pas de définir standardiser une prise en charge des populations âgées. L'état clinique et l'existence de comorbidité apparaissent essentiels à prendre en compte dans la stratégie de prise en charge, l'âge ne semble pas constituer un facteur d'exclusion d'une procédure interventionnelle quelle qu'elle soit.

## V.2 **Traitement chez les patients ayant un état clinique sévère (grade IV et V WFNS ou HHS)**

Classiquement, la littérature considère comme hémorragies sous-arachnoïdiennes graves ou de mauvais pronostic les hémorragies induisant à l'admission un trouble de la vigilance (coma) et classées comme grade IV et V dans les classifications WFNS et HHS.

L'état clinique des patients lors de l'admission semble être un facteur de risque puissant et indépendant de leur devenir fonctionnel au décours de la rupture anévrysmale.

### V.2.1 Présentation des études et principaux résultats

Dans l'étude américaine prospective chirurgicale de Rosen *et al.* (96), incluant 1794 patients de 1991 à 1997 ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne d'origine anévrysmale, le risque d'avoir un pronostic défavorable à 3 mois (décès, état végétatif,

lourdes séquelles et dépendance) augmentait significativement et indépendamment avec l'état clinique initial exprimé par le score WFNS. Toutefois, le manque de détail dans la présentation des résultats rend difficile l'interprétation de cette étude.

Les études consacrées exclusivement aux patients présentant à leur admission un trouble de la vigilance (stade IV et V WFNS) ont été retenues. L'étude britannique de Ross *et al.* (82) incluant 784 patients opérés d'un anévrisme rompu de la circulation antérieure montrait également que pour le traitement chirurgical, le seul facteur prédictif pronostique post-opératoire était l'état clinique (score WFNS) des patients avant l'intervention.

Dans les différentes études, les patients présentant à leur admission un trouble de la vigilance (stade IV et V WFNS) représentaient 20 à 30 % des patients admis pour une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale (20 % dans la série française de Bracard *et al.* (103), 22,7 % des 488 patients de la série américaine de Suzuki *et al.* (104), 23,2 % des 404 patients de la série de Murayama *et al.* (30) et 23,4 % pour l'étude de Medjoubi *et al.* (27,28,105)).

Historiquement le traitement de ces patients était différé, pour se donner le recul de quelques jours d'évolution et essayer de les traiter après une amélioration clinique. Certains patients ne recevaient aucun traitement du fait de leur gravité clinique, leur mortalité spontanée variait alors de 70 à 90 % selon les séries (104).

Plusieurs études, le plus souvent rétrospectives, non randomisées et n'incluant que de petits nombres de patients, ont été consacrées au traitement des hémorragies méningées de grade IV –V. Six études concernant le traitement endovasculaire (incluant 296 patients) et une étude neurochirurgicale incluant 177 patients (18) ont été retenus.

De plus dans l'étude de Niemann *et al.* (Oxford), un traitement combiné associant traitement endovasculaire puis évacuation d'un hématome intracérébral était réalisé (19). Les résultats des études endovasculaires sont rapportés dans le tableau 19.

**Tableau 18.** Description des études endovasculaires concernant les patients en grade IV-V.

1 <sup>er</sup> auteur, année	Pays Période Type étude	Type matériel	N inclus	Age m	Sexe F	Grade clinique IV-V N (%)	Anévrisme Ant/post
van Loon 2002 (106)	Belgique 2001 Registre prospectif	GDC	11	48 (33-67)	85 %	V : 100 %	Antérieur : 81 % Postérieur : 19 %
Inamasu 2002 (107)	Japon 1998-00 Registre rétrospectif	GDC (DVE 63 %)	22	62,5 (32-80)	46 %	V : 100 %	Antérieur : 64 % Postérieur : 36 %
Bracard 2002 (103)	France 1992-98 Registre rétrospectif	GDC	80	(20-75)	72,5 %	IV : 70 % V 30 %	Antérieur : 76 % Postérieur : 24 %
Weir 2003 (105)	USA 1995-01 Registre rétrospectif consécutif	GDC	27	64 (37-87)	66,6 %	IV : 59 % V : 41 %	Antérieur : 62 % Postérieur : 38 %
Niemann 2003 (19)	GB 1996-00 Registre prospectif	Coils + chirurgie	27	51 (21-81)	70 %	III : 7 % (2) IV-V : 93 % (25)	100 % antérieur + hématome associé
Bergui 2004 (108)	Italie 1994-01 rétrospectif	GDC	45	(32-72)	62,2 %	IV : 26,6 % V : 73,3 %	Antérieur : 77,8 % Postérieur : 22,2 %
Jain 2004 (109)	USA 1996 -2002	GDC Colle	13 <sup>27</sup>	76 (71-89)	69, 2 %	IV : 38 % (5) V 62 % (8)	Antérieur : 68,4 % Postérieur : 31,6 %
Suzuki 2006 (104)	USA 1990-04 Registre rétrospectif	DVE ++ Divers coils	111	56	-	IV : 72 % V : 28 %	Antérieur : 63,1 % Postérieur : 36,9 %

<sup>27</sup> L'auteur a analysé dans son étude les résultats d'une sous population de patients âgés de plus de 70 ans présentant des grades clinique Hunt et Hess grade IV et V (après réanimation). Cette population représentait 48 % de l'effectif des patients âgés traités par voie endovasculaire sur la période (13/27).

**L'étude rétrospective japonaise d'Inamasu *et al.* (107)** a mené une comparaison historique : évolution des patients présentant un grade clinique V après 1998, alors que l'équipe utilisait la voie endovasculaire pour les patients sévères *versus* les patients qui ne bénéficiaient, avant 1998 que d'une prise en charge médicale.

Dans le groupe endovasculaire le nombre de décès total relevé était de 14 sur 22 dont 9 en péri intervention dont 1 par resaignement. Dans le groupe historique, le nombre de décès total a été de 17 sur 18 dont 9 (50 %) par reprise hémorragique. Le taux d'évolution favorable était de 4,5 % (n=1) *versus* 5,6 % (n=1). A noter que la sélection des patients du groupe historique était décrite comme la plus proche des patients traités par voie endovasculaire sans plus de précision. Les auteurs ont conclu que la prise en charge endovasculaire des patients présentant un pauvre grade clinique améliorerait la survie mais pas le taux d'évolution favorable. La comparaison historique limite fortement la portée de ces résultats.

Le traitement endo-vasculaire se veut pour certains auteurs moins exigeant dans ses objectifs, se contentant d'occlure le fond du sac anévrisimal (dôme) qui est le plus souvent le siège de la rupture, sans essayer d'obtenir un résultat radiologiquement complet (105).

**Dans l'étude californienne monocentrique rétrospective de Weir *et al.* (105)**, réalisée de 1995 à 2001, 46 patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne de grade IV-V ont été pris en charge : 27 (58 %) ont été traités par voie endovasculaire, 13 opérés (28,2 %) et 6 n'ont pas été traités. Parmi les patients traités par embolisation la proportion de bon pronostic fonctionnel (mRS  $\leq$  2) a été plus importante à 2 ans (30 %) que chez les 19 patients non embolisés (16 %).

**Tableau 19.** Les résultats des études endo-vasculaires chez des patients présentant une hémorragie sous arachnoïdienne grave.

1 <sup>er</sup> auteur, année	Occlusion complète/ Sub-totale/ Incomplète	Complications	Rupture	Complications procédure	Resaignement	Pronostic mRS	décès
van Loon 2002 (106)	72 % 9 % 18 %	vasospasme + ischémie = 50 %	0	0	18 % (2)	mRS $\leq$ 2 : 36,5 % (1 an)	18 %
Inamasu 2002 (107)	18 (82 %) 4 (18 %)	nd	0	-	4,5 % (1)	mRS < 3 : 4,5 % mRS > 4 : 87,5 %	63,6 %
Bracard 2002 (103)	30 %-53,75 %- 12,5 %	Vasospasme = 18,5 %	3,75 % (3)	11 % ischémie	2,5 % (2) (2 décès)	GOS 1-2 : 52,5 % GOS 3-4 : 8,75 %	(30) 37,5 %
Weir 2003 (105)	48 % - 14 %- 38 %	vasospasme = 92 % angioplastie pour vaso spasme = 25 %	0	1 dissection carotidienne 1 occlusion vertébro- basilaire	0	mRS $\leq$ 2 : 30 % (2 ans)	59 % (16)
Niemann 2003 (19)	-	5 (pas de description)	-	-	-	GOS 1-2 : 48 % (1 an)	21 %
Bergui 2004 (108)	100 %	nd	2,2 %	1 ischémie	0	48,8 % (6 mois)	44,5 %
Jain 2004 (109)	nd	Vasospasme : 46, 1 % (6)	-	Occlusion embolique : 1 Angioplastie pour vasospasme : 1	-	GOS 1-2 : 38 % (5) GOS 3 : 15 % (2) (à la sortie)	45,6 % (6)
Suzuki 2006 (104)	51,4 %- 43,4 %-5,4 %	vasospasme : 51,4 % tt endovasc vasospasme : 36,9 %	5,4 % (6) 4 décès	3,6 % ischémie	0	mRS $\leq$ 2 : 35,1 % (30 mois)	32,4 %

Dans ces études, on observe :

- qu'il s'agit de patients souvent plus âgés (109),
- que la mortalité est élevée dans toutes les études variant de 18 % à 63 %,
- que la fréquence des anévrismes postérieurs est plus importante par rapport aux autres séries non randomisées,
- les anévrismes de grande taille > 10 mm sont plus fréquents (20 % des anévrismes de Suzuki, 50 % pour Van Loon *et al.* (106)),
- que la procédure endovasculaire a été réalisée de façon différée et plus tardive : dans la série de Suzuki *et al.* seulement 33,3 % des patients étaient traités le 1<sup>er</sup> jour et au total 91 % étaient traités dans les 5 jours suivant l'admission (104). Ceci peut augmenter le risque de resaignement anévrisimal avant le traitement : 3,6 % pour Suzuki *et al.* (104), 8 % (8/102) des patients de la série chirurgicale de Hutchinson *et al.* (le resaignement engendra le décès des 8 patients) (110). Différer le traitement est en contradiction avec le fait que le risque de resaignement précoce est augmenté chez les patients en grade IV –V (20 % de resaignement dans les 12 premières heures dans la série de 177 patients en grade IV-V de Laidlaw *et al.* (18)),
- qu'un vasospasme clinique ou angiographique était très fréquemment associé, nécessitant un traitement endovasculaire complémentaire (injection intra-artérielle de vasodilatateur et/ou angioplastie). L'incidence du vasospasme sur le pronostic clinique était variable puisque dans la série de Weir *et al.* (105) il n'existait aucune incidence et dans la série de Suzuki *et al.* (104) il existait une plus forte mortalité chez les patients qui n'avaient pas de vasospasme ( $p < 0,03$ ).
- le taux d'anévrismes totalement occlus au terme de la procédure était plus faible (50 %) que dans les autres études non randomisées, cependant le taux de récurrence post-traitement était très faible voir nul. L'étude italienne non contrôlée de Bergui *et al.* (108) affiche quant à elle un taux optimal de 100 % d'occlusion complète,
- le pronostic fonctionnel était différent entre les patients en grade IV et ceux en grade V. Ainsi dans la série de Bergui *et al.* 57 % des patients grade IV avaient un pronostic favorable à 6 mois contre 25 % pour les grades V (108). Ce résultat était identique dans l'étude française de Bracard *et al.* : 62 % pour les grades IV contre 25 % pour les grades V (103). Dans l'étude de Suzuki *et al.* (104) le pronostic fonctionnel était bon à 30 mois pour 43,8 % des grades IV contre seulement 12,9 % des grades V ( $p < 0,002$ ). La mortalité à court et moyen terme était double pour les patients en grade V par rapport aux grades IV (mortalité à long terme de 51,6 % pour les patients grade V contre 25 % pour les grades IV pour l'étude de Suzuki *et al.* (104), *idem* dans l'étude de Bergui *et al.* 66 % (V) contre 39 % (IV) (108), *idem* pour Bracard *et al.* 26 % de mortalité pour les grades IV contre 62,5 % pour les grades V (103)),
- le traitement endovasculaire semblait réduire le risque de resaignement (105,107,108)

**Dans l'étude australienne de Laidlaw *et al.* (18)** incluant 177 patients consécutifs présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne en grade IV-V WFNS (représentant 45 % de toutes les hémorragies sous-arachnoïdiennes admises durant la période d'étude de 9 ans) un traitement chirurgical était réalisé en urgence (< 12 heures après l'admission) dans l'optique de réduire les risques de resaignement. Cette étude a montré :

- l'impossibilité d'intervention chirurgicale chez 25 % des patients ( $n = 45$ ) en raison de complications médicales, décès brutal ou du refus de la famille. Ces patients sont décédés sans intervention,

- un resaignement chez 20 % des patients (n = 35), tous survenus dans les 12 heures et en majorité dans les premières 6 heures (plus de 85 % cas),
- 135 patients ont finalement été opérés (15 % étaient âgés > 70 ans). Des difficultés opératoires ont été relevées dans 14 % des cas, essentiellement du fait de l'œdème cérébral (n = 5), de rupture anévrysmale (n = 7) traitée par clip avec succès et d'infarctus postopératoire précoce (n = 6).
- A 3 mois, 17 % (n = 22) avaient une évolution favorable, 23 % (n = 31) étaient dans un état de dépendance modéré, 11 % (n = 11) gardaient un état de dépendance sévère, 4 % (n = 5) restaient dans un état végétatif et 45 % de ces patients étaient décédés. La mortalité de l'ensemble de la population de l'étude était de 58 % (103/177), selon l'analyse en intention de traiter,
- un vasospasme clinique est survenu chez 15 % (n = 20) des patients opérés. Les auteurs ont rappelé que l'angioplastie n'était pas disponible et que les patients étaient traités par protocole 3 H (hypertension, hypervolémie et hémodilution)

Il est important de souligner que le sous-groupe de patients graves n'est pas parfaitement homogène tant dans sa présentation clinique initiale que dans son pronostic, car :

- il existe au sein de ces patients, des malades ayant des signes de souffrance cérébrale durable dus aux lésions induites par l'hémorragie sous-arachnoïdienne (atteinte du tronc cérébral, œdème cérébral, lésions parenchymateuses) et d'autre part chez certains patients des conditions réversibles telles qu'une hydrocéphalie aiguë ou un hématome parenchymateux qui seront secondairement améliorées par une intervention neurochirurgicale,
- les patients les plus graves n'ont pas été forcément inclus dans ces études non randomisées non consécutives, et le nombre de patients n'ayant pas reçu de traitement n'est pas connu

#### V.2.2 Position des membres du groupe de travail

Les membres du groupe de travail ont souligné que le pronostic des grades V est plus péjoratif. Les publications ont souvent regroupé les 2 stades cliniques. L'attitude n'est pas superposable, une intervention endovasculaire ou chirurgicale semblant être plus fréquemment envisageable pour les grades IV.

Dans la littérature, les scores cliniques (grade) des patients sont souvent les scores à l'arrivée, il est difficile de savoir s'il s'agit de véritables grades sévères ("vrais" grades V).

Le groupe de travail a insisté sur la nécessité de procéder à l'établissement du score de gravité après avoir stabilisé ou neutralisé les facteurs susceptibles d'aggraver l'état clinique du patient (crises comitiales, hydrocéphalie aiguë, sédation pré-hospitalière...).

L'état neurologique doit être le meilleur possible avant la mise en œuvre de la procédure de sécurisation.

#### V.2.3 Conclusion

L'analyse des données de la littérature est rendue difficile par l'absence d'homogénéité des sous groupes de patients et des périodes auxquelles les scores cliniques ont été établis. Il apparaît indispensable de procéder à l'établissement du score de gravité après avoir stabilisé ou neutralisé les facteurs susceptibles d'aggraver l'état clinique du patient (crises comitiales, hydrocéphalie aiguë, sédation pré-hospitalière...).

## VI. MODALITES DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PRÉSENTANT UN ANÉVRISME INTRACRÂNIEN ROMPU

Trois alternatives thérapeutiques sont possibles voire complémentaires :

- le traitement endo-vasculaire,
- le traitement neurochirurgical,
- plus rarement, l'abstention de traitement invasif si l'état clinique du patient est très péjoratif ou s'il est très âgé,

### VI.1 Littérature disponible et analyse

Depuis le rapport en 2000 de l'ANAES (111), peu de conférences de consensus ont été émises. Les recommandations de 2006 émises par l'*European Stroke Initiative* concernant la prise en charge des hémorragies intra-cérébrales n'abordent pas ce thème (112).

Sont essentiellement disponibles:

- des recommandations américaines de 2002 élaborées par le comité d'imagerie de l'*American Heart Association* (AHA) et le comité d'Imagerie Cardiovasculaire (2), mais qui sont antérieures à la publication des résultats de l'étude ISAT (1),
- une revue de la *Cochrane Collaboration* publiée en 2005 (41).
- la recommandation américaine de l'AHA de 2009 concernant la prise en charge des hémorragies sous-arachnoïdiennes anévrismales (113)

Le traitement de l'anévrisme doit être réalisé dès que possible afin d'éviter la récurrence hémorragique qui s'accompagne d'une morbi-mortalité élevée. La procédure doit être réalisée le plus tôt possible après l'admission du patient présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne, y compris si le patient est admis pendant la période à risque de vasospasme (15). Une évaluation neurologique du patient et des fonctions vitales est indispensable à l'arrivée. Dans l'étude ISAT (1) les patients pouvaient être randomisés dans les 28 jours suivant l'hémorragie et n'étaient donc pas tous traités en urgence.

Le rapport de l'ANAES en 2000 (111) indiquait qu'il s'agissait d'une urgence mais n'indiquait pas de délai de traitement (114), dans un article publié en 2006, un délai de 72 heures entre l'hémorragie et le traitement était proposé (8).

La recommandation américaine de l'AHA de 2009 concernant la prise en charge des hémorragies sous-arachnoïdiennes anévrismales (113) a recommandé que le traitement soit réalisé précocement mais ne quantifie pas de délai.

Il convient de souligner que la recommandation américaine de l'AHA de 2009 concernant la prise en charge des hémorragies sous-arachnoïdiennes anévrismales (113) recommande que les hémorragies méningées anévrismales soient prises en charge au sein de structures pluridisciplinaires ayant un important volume d'activité dans ce domaine, associant des compétences de neurochirurgie et de neuro-radiologie interventionnelle. Elle ne précise pas un nombre minimal de cas annuels pour ces centres ou pour les différents opérateurs.

Dans la plupart des études ouvertes analysées dans ce rapport, les modalités de prise en charge tenaient compte de l'âge du patient, de son état clinique (principal facteur pronostique), des caractéristiques anatomiques de l'anévrisme rompu, de complications éventuelles associées (hématome parenchymateux,...), des comorbidités du patient et pour certaines de la disponibilité du plateau technique.

La recommandation américaine de l'AHA de 2009 concernant la prise en charge des hémorragies sous-arachnoïdiennes anévrismales (113) a recommandé que la décision thérapeutique soit prise de façon concertée entre les neuro-chirurgiens et les neuro-



radiologues lors de l'angiographie cérébrale diagnostique. Elle a précisé que pour les patients ayant un anévrisme rompu intra-crânien lorsque l'occlusion de l'anévrisme a été jugée réalisable techniquement soit par méthode neuro-chirurgicale soit par méthode interventionnelle par une équipe expérimentée de neurochirurgiens et de neuroradiologues interventionnels, la technique neuroradiologique peut être avantageuse. Elle reprenait ainsi les conclusions de la *Cochrane review* de 2005 (41) qui indiquait que « pour les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne due à la rupture d'un anévrisme intracrânien de la circulation antérieure ou postérieure et ayant un état clinique favorable, lorsque le traitement endo-vasculaire ou le traitement chirurgical sont possibles pour cet anévrisme, le traitement endovasculaire est associé à un meilleur pronostic ». Les auteurs soulignaient toutefois un taux d'occlusion incomplète, plus fréquent (occlusion de 90 à 100 %) (Risque possible de resaignement) avec le traitement endovasculaire et un recul sur le long terme non disponible. (41).

## VI.2 Position des membres du groupe de travail

Les membres du groupe de travail ont souligné que le choix de la stratégie thérapeutique reposait sur une discussion pluridisciplinaire associant neurochirurgiens, neuroradiologues interventionnels, neuroanesthésistes et neurologues. Cette concertation ne doit néanmoins pas retarder le traitement.

Pour ce qui concerne le choix du traitement, les membres du groupe de travail considèrent que les données actuellement disponibles permettent de proposer en première intention la prise en charge endovasculaire lorsque les deux options thérapeutiques sont envisageables.

Les membres du groupe ont particulièrement insisté sur le devoir d'information des patients et/ou de leur entourage quant aux choix de la stratégie thérapeutique et les risques de chaque option thérapeutique.

Les membres du groupe de travail ont précisé quelques situations :

En cas d'hématome intracérébral associé, il n'est pas possible de proposer une modalité type de prise en charge. Toutefois, lorsque l'hématome est mal toléré, symptomatique et déficitaire, sa prise en charge chirurgicale dans les meilleurs délais est recommandée.

Un traitement combiné associant une évacuation neurochirurgicale au traitement endovasculaire de l'anévrisme peut être envisagé.

L'hypertension intracrânienne est fréquente, le diagnostic étiologique de cette hypertension est indispensable avant de définir les modalités de prise en charge de l'anévrisme. La discussion se fait au cas par cas en pluridisciplinaire.

Un travail collaboratif sur les modalités diagnostiques et la stratégie thérapeutique serait bénéfique.

## VI.3 Conclusion

La prise en charge des hémorragies subarachnoïdiennes doit s'effectuer dès que possible afin d'éviter la récurrence hémorragique source d'une morbi mortalité élevée. Les modalités de prise en charge doivent être définies dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire en prenant en compte les caractéristiques de l'anévrisme : taille, situation, l'état clinique du patient et les comorbidités. Lorsque les patients présentent un anévrisme rompu susceptible d'être traité par voie endovasculaire ou chirurgicale et dont les caractéristiques sont comparables aux anévrismes étudiés dans l'étude ISAT, l'approche endovasculaire est à proposer en première intention.

## VII. ORGANISATION DES SOINS

### VII.1 Contexte réglementaire

Les activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et les activités de neurochirurgie font, depuis 2007, l'objet de conditions d'implantation et de conditions techniques de fonctionnement définies par décrets<sup>28</sup> et précisées par une circulaire d'application.

Un arrêté ministériel<sup>29</sup> a fixé, de plus, le seuil minimal d'activité pour chacune de ces 2 disciplines.

Les principaux aspects des décrets plus spécifiquement en lien avec la prise en charge des anévrismes rompus sont brièvement rappelés dans le tableau 20.

Concernant les conditions d'implantation, les textes réglementaires imposent de disposer sur le même site des moyens de diagnostic et de traitement ainsi qu'une prise en charge de réanimation des patients. Ils permettent d'offrir au patient à tout moment, dans le cadre notamment d'une permanence des soins, un accès aux 2 activités.

Les principaux éléments des décrets précisant les conditions techniques de fonctionnement sont repris dans le tableau 21. Ces décrets déterminent notamment les personnels nécessaires à l'activité, les conditions de la permanence des soins ainsi que les locaux.

---

<sup>28</sup> Décret n°2007-364 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités de soins en neurochirurgie et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires)

Décret n° 2007-366 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires)  
Décret n°2007-365 du 19 mars 2007 relatifs aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités de soins de neurochirurgie.

Décret n° 2007-367 du 19 mars 2007 relatifs aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie.

<sup>29</sup> Arrêté du 19 mars 2007 fixant l'activité minimale des établissements pratiquant les activités de soins de neurochirurgie prévue à l'article R. 6123-103 du code de la santé publique.

Arrêté du 19 mars 2007 fixant l'activité minimale des établissements pratiquant les activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie prévue à l'article R.6123-110 du code de la santé publique.

**Tableau 20.** Rappel des conditions d'implantation et des conditions techniques de fonctionnement des activités de neurochirurgie et de neuroradiologie interventionnelle.

	<b>Neurochirurgie</b>	<b>Neuroradiologie</b>
<b>Champ concerné</b>	Pathologie portant sur l'encéphale et la moelle épinière, les nerfs périphériques, leurs enveloppes (crâne, colonne vertébro-discale, méninges) et leurs vaisseaux et nécessitant ou susceptibles de nécessiter un acte neurochirurgical ou radiochirurgical en conditions stéréotaxiques	La région cervico - céphalique et médullo - rachidienne
<b>Moyens disponibles sur site</b>	une unité d'hospitalisation et des salles d'opérations prenant en charge des patients de neurochirurgie	une unité d'hospitalisation prenant en charge les patients relevant des activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie  une salle d'angiographie numérisée spécifique pour ces activités  une unité de neurochirurgie autorisée  une unité de réanimation autorisée  un plateau technique d'imagerie permettant la pratique des examens de neuroradiologie
<b>Permanence des soins</b>	Liaison avec le SAMU ou les structures des urgences <sup>^</sup> pour assurer : le diagnostic (par télé-médecine compris) le traitement des patients  La permanence peut être commune à plusieurs sites autorisés en neurochirurgie (conventions possibles)	La permanence peut être commune à plusieurs sites autorisés à pratiquer ces activités (conventions possibles)
<b>Organisation de la prise en charge des patients</b>	Accès à tout moment <sup>^</sup> : à une unité de neurologie comprenant une activité neurovasculaire aux activités interventionnelles en neuroradiologie	
<b>Activité annuelle minimale</b>	100 interventions portant sur la sphère crânio - encéphalique (chez l'adulte) par site	80 interventions portant sur la région cervico - encéphalique et médullo – rachidienne par site

<sup>^</sup> Structures des urgences mentionnées à l'article R 6123-1 du Code de la santé publique<sup>†</sup> Lorsque la prestation est assurée en application d'une convention, elle doit l'être dans des délais compatibles avec les impératifs de sécurité

**Tableau 21.** Rappel des conditions techniques de fonctionnement des activités de neurochirurgie et de neuroradiologie interventionnelle.

	<b>Neurochirurgie (adultes)</b>	<b>Neuroradiologie (adultes)</b>
<b>Hospitalisation</b>	<p>Unité de neurochirurgie avec des lits dédiés</p> <p>Un protocole est conclu entre l'unité de neurochirurgie et l'unité de réanimation ou de surveillance continue pour la prise en charge des patients</p>	<p>Soit dans une unité dédiée aux activités interventionnelles soit dans une unité de neurochirurgie soit dans une unité de neurologie, à défaut dans une unité de médecine ou de chirurgie</p> <p>Un protocole est conclu entre les responsables médicaux de neuroradiologie interventionnelle et des unités de réanimation ou de surveillance continue pour la prise en charge des patients</p>
<b>Personnels</b>	<p>Personnel intervenant dans l'unité d'hospitalisation de neurochirurgie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ au moins 2 médecins spécialisés en neurochirurgie</li> <li>▪ des médecins qualifiés spécialistes d'autres disciplines intervenant pour les activités de soins non opératoires</li> </ul> <p>Pour chaque intervention de neurochirurgie, le personnel paramédical comprend : 2 infirmiers ou infirmier de bloc.</p>	<p>Personnel nécessaire aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie:</p> <p>au moins 2 médecins ayant une expérience et formation dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie (arrêté)<sup>30</sup></p> <p>en tant que de besoin, un médecin qualifié spécialistes en médecine physique et réadaptation en dehors de la réalisation de l'acte interventionnel : des médecins qualifiés spécialistes d'autres disciplines, en fonction des besoins de prise en charge des patients</p> <p>Pour chaque acte interventionnel en neuroradiologie nécessité : 3 personnes dont un médecin ayant une expérience en activité interventionnelle par voie endovasculaire et un manipulateur d'électroradiologie, la 3<sup>ème</sup> personne est un médecin ou un infirmier ou un manipulateur d'électroradiologie selon les besoins</p> <p>lorsque l'intervention est sous AG l'anesthésiste réanimateur est assisté d'un infirmier anesthésiste</p> <p>des anesthésistes réanimateurs (sur la base d'un protocole conclu) des masseurs kinésithérapeutes, en tant que de besoin un orthophoniste, un ergothérapeute, un psychologue, un assistant social</p>

30 Un arrêté du 29 avril 2009 et publié au Journal Officiel du 16 mai 2009, fixe les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience attestée dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie prévues à l'article D.6124-149 du code de la santé publique : Le personnel médical prévu à l'article D.6124-149 (1°) doit justifier de la qualification en radiodiagnostic et imagerie médicale, d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie répondant aux conditions suivantes :

- être titulaire d'un diplôme universitaire ou interuniversitaire portant sur la neuroradiologie diagnostique et thérapeutique
- avoir effectué un stage pratique d'au moins un an dans un établissement autorisé à pratiquer les activités mentionnées au 13° de l'article R.6122-25 et réalisé au moins plus de 80 actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie par an ou justifier d'une expérience de plus de trois ans dans le champ de ces activités à la date de publication du présent arrêté.

**Tableau 21 (suite).** Rappel des conditions techniques de fonctionnement des activités de neurochirurgie et de neuroradiologie interventionnelle.

	<b>Neurochirurgie (adultes)</b>	<b>Neuroradiologie</b>
<b>Permanence et continuité des soins</b>	Sur chaque site un neurochirurgien et un réanimateur sur place ou en astreinte opérationnelle  L'établissement dispose des systèmes d'information et des moyens de communication permettant la pratique de la télémédecine	Sur chaque site un médecin ayant une expérience en activité interventionnelle par voie endovasculaire et un réanimateur sur place ou en astreinte opérationnelle <sup>31</sup>
<b>Plateau technique</b>	Accès à tout moment (éventuellement par convention avec un autre établissement) :  des examens d'IRM et de scanner des produits sanguins labiles des examens de bactériologie, hématologie, biochimie, ainsi que ceux relatifs à l'hémostase et aux gaz du sang en extemporané des appareils de mesure et d'enregistrement continu de la pression intracrânienne un écho-doppler transcrânien  Le bloc opératoire dispose d'au moins 2 salles d'opération dont une salle équipée pour la neurochirurgie accessible en permanence et une autre salle éventuellement partagée	Disposition à tout moment de : une salle d'angiographie numérisée une salle de commande et moyens de radioprotection conformes à la réglementation en vigueur une angiographie numérisée permettant la reconstruction tridimensionnelle de l'image

Les établissements exerçant une activité de neurochirurgie ou de neuroradiologie interventionnelle disposent d'un délai de 3 ans pour se conformer aux dispositions des décrets et d'un délai de 5 ans pour atteindre les objectifs de seuils d'activité.

Il est important de souligner que les unités de réanimations mentionnées dans les décrets sont elles mêmes soumises à autorisation et régies par 2 décrets<sup>32</sup>, la création des unités neurovasculaires dépendait quant à elle jusqu'à présent des Agences Régionales de l'Hospitalisation sur la base de critères organisationnels<sup>33</sup>.

## VII.2 Contexte organisationnel

La neurochirurgie et les activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont des activités retenues dans le décret n° 2006-73 du 24 janvier 2006 pour faire l'objet de Schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)<sup>34</sup>.

L'objectif des schémas est d'optimiser la réponse aux besoins des soins en assurant une synergie des compétences tout en conservant une bonne accessibilité à l'offre de soins pour les domaines concernés.

<sup>31</sup> Les délais d'arrivée doivent être compatibles avec les impératifs de sécurité

<sup>32</sup> Décret n° 2002-465 du 5 avril 2002 relatif aux établissements de santé publics et privés pratiquant la réanimation et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décret en Conseil d'Etat)  
Décret n° 2002-466 du 5 avril 2002 relatif aux conditions techniques de fonctionnement auxquelles doivent satisfaire les établissements de santé pour pratiquer les activités de réanimation, de soins intensifs et de surveillance continue et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets simples)

<sup>33</sup> Circulaire DHOS /DGS/ DGAS n°2003-517 du 3 novembre 2003 relative à la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux et Circulaire DHOS/04 n° 2007-108 du 22 mars 2007 relative à la prise en charge des patients présentant un accident vasculaire cérébral

<sup>34</sup> Les Schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS) ont été créés par l'ordonnance n° 203-450 du 4 septembre 2003 qui portait simplification de l'organisation et du fonctionnement du système de santé. Ces schémas arrêtés par les directeurs des agences régionales de l'hospitalisation ont pour vocation la mise en place d'une organisation des soins adaptée à des activités hautement spécialisées en favorisant la coordination des moyens des régions.

Les SIOS sont construits selon les mêmes principes que les Schémas régionaux d'organisation sanitaires (SROS) de troisième génération.

Sept interrégions ont été définies par l'arrêté du 24 janvier 2006 :

- Interrégion Antilles – Guyane composée de la Guyane, de la Guadeloupe et de la Martinique
- Interrégion Est : composée de l'Alsace, la Bourgogne, la Champagne – Ardennes, la Franche Comté et la Lorraine
- Interrégion Nord-ouest : composée de la Basse - Normandie, de la Haute – Normandie, du Nord – Pas – de - Calais et de la Picardie
- Interrégion Ouest composée de la Bretagne, du Centre, des Pays de la Loire et du Poitou Charentes
- Interrégion Sud – Est composée de l'Auvergne et de Rhône - Alpes
- Interrégion Sud – Méditerranée composée de la Corse, de la Provence – Alpes - Côte d'Azur et du Languedoc Roussillon
- Interrégion Sud-Ouest composée de l'Aquitaine, du Limousin et de Midi - Pyrénées

Lors de l'élaboration du rapport, seuls 5 schémas relatifs au volet neurochirurgie et neuroradiologie interventionnelle étaient disponibles sur le site Parthage<sup>35</sup>. Ces schémas présentaient un état de l'existant notamment en matière d'offre de soins sur l'interrégion pour ces deux activités et précisaient les orientations stratégiques.

Dans le cadre de ce rapport, seuls les aspects en lien avec les activités de neurochirurgie et de neuroradiologie interventionnelle centrées sur la prise en charge des anévrismes rompus chez l'adulte ont été analysés.

Un certain nombre de constats et orientations communs ont été relevés dans les schémas.

La nécessité de garantir un environnement pluridisciplinaire sur une unité de lieu afin de permettre une prise en charge concertée a été rappelée. Le SIOS de la région Ouest soulignait notamment la synergie et complémentarité des 2 activités.

Cette concertation multidisciplinaire nécessite de maintenir les technicités et le développement des compétences en termes de volume d'activités et de démographie médicale. Des inquiétudes ont été formulées, pour l'activité de neurochirurgie notamment du fait du glissement de certaines activités vers la neuroradiologie interventionnelle et du départ en retraite de certains neurochirurgiens.

Par ailleurs, concernant l'activité de neuroradiologie, si globalement les effectifs semblent actuellement suffisants pour assurer la prise en charge de l'activité programmée, la permanence des soins, en revanche, peut être fragile et difficile à assurer. Une mutualisation interrégionale est souhaitée.

Pour fluidifier la filière de prise en charge, tous les schémas analysés ont préconisé le développement d'un réseau d'aval.

Le développement de la télémédecine fait partie des recommandations, elle permettrait une mise en réseau des établissements et contribuerait à la permanence des soins et permettrait la pratique de visioconférence, lors de staff multidisciplinaire par exemple.

La mise en place d'une instance interrégionale pour permettre les échanges entre professionnels de santé sur les évolutions et les éventuelles difficultés et faire vivre les

---

<sup>35</sup> Parthage : portail des Agences Régionales de l'Hospitalisation : [www.parthage.sante.fr](http://www.parthage.sante.fr)

- SIOS Nord – Est
- SIOS Ouest
- SIOS Est
- SIOS Sud – Est
- SIOS Sud – méditerranée

SIOS a été évoquée. Les états des lieux présentés dans les SIOS ont permis d'identifier les sites réalisant les activités de neurochirurgie et de neuroradiologie interventionnelle. (cf. schéma 1).

### **VII.3 Position des membres du groupe de travail sur l'aspect organisationnel**

Sur le plan du circuit des patients et des conditions environnementales, ils ont considéré que la prise en charge des patients doit se faire dans un service spécialisé : neurochirurgie, neurologie, réanimation ou unité de soins intensifs.

Les décrets relatifs à l'organisation de la neurochirurgie n'imposent pas la présence sur le site d'une activité de neuroradiologie interventionnelle mais évoquent simplement le plateau technique. Les membres du groupe de travail estiment qu'un regroupement sur un même site des différentes compétences est indispensable. Les sites doivent réunir un service de neurochirurgie, une unité de neuroradiologie interventionnelle, une réanimation avec des lits dédiés, un plateau de neuroradiologie comprenant :

- une salle de neuroradiologie interventionnelle disposant d'un appareil d'angiographie numérisée biplan avec acquisitions dynamiques et reconstructions tridimensionnelles (3D) et du matériel d'anesthésie permettant la prise en charge des patients sous anesthésie générale.
- La nécessité d'un accès immédiat à des unités neurovasculaires stipulé dans les décrets a surpris les membres du GT, s'interrogeant sur le motif de cette obligation.

Les modalités de partenariat semblent actuellement différentes selon les centres, la majorité des UNV concentrant leur activité sur la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux d'origine ischémique.

Enfin, les membres du groupe ont souligné l'insuffisance de lits d'aval pour la prise en charge des patients, une fois passée la phase aigüe.

**Concernant les seuils d'activités**, les arrêtés du 19 mars 2007 ont fixé des seuils d'activité annuelle minimale. Ces seuils sont de 100 interventions sur la sphère crânio-encéphalique pour la neurochirurgie et de 80 interventions sur la région cervico-céphalique et medullo- rachidienne pour la neuroradiologie interventionnelle.

Ces seuils portent sur des actes très différents, aussi bien pour la neurochirurgie (ex : exclusion d'un anévrisme intracrânien et dérivation lombopéritonéale du liquide cébrospinal) que pour la neuroradiologie interventionnelle. Ils n'apportent donc pas d'information sur l'activité spécifique de prise en charge des anévrysmes rompus.

Le groupe de travail a discuté plus spécifiquement l'activité relative à la prise en charge des anévrysmes cérébraux non traumatiques rompus. L'absence de données épidémiologiques précises constitue une difficulté. Les données du PMSI issues d'un codage, restent indirectes, et sont parfois trop globales.

La fixation indispensable d'un seuil d'activité minimale devrait découler d'une réflexion approfondie et reposer sur un état des lieux le plus exhaustif possible. Il apparaît indispensable dans un premier temps de connaître le nombre exact de patients admis par centre chaque année pour un anévrisme rompu intracrânien.

Cette réflexion soulève également la question de la qualification. La neuroradiologie interventionnelle ne constitue pas une spécialisation reconnue qualifiante. Un DIU national existe actuellement associant à la fois une formation théorique et pratique sur 2 ans mais aucun seuil d'activité minimale n'est envisagé pour valider ce DIU. Un

décret de compétence en cours de discussion devrait permettre de définir un cursus qualifiant qui serait obligatoire<sup>36</sup>.

Sur le plan de la neurochirurgie, un DES existe, il n'existe pas de pré requis en terme de volume d'activité pour exercer. Toutefois les membres du groupe de travail ont estimé que la pratique quotidienne de la microchirurgie que ce soit dans le cadre de chirurgie vasculaire ou tumorale, est un critère plus pertinent qu'un nombre d'interventions pour attester de la compétence requise.

Enfin, les membres du groupe de travail ont jugé primordial de favoriser l'organisation régulière de réunions de services interdisciplinaires.

Sur le plan de l'anesthésie réanimation, il n'existe pas de spécialité de neuroanesthésie, ce qu'ont déploré les membres du groupe de travail en raison de la spécificité de cette activité. La création d'un DIU est en cours de discussion. Il est à noter que les organisations varient considérablement d'un hôpital à l'autre avec parfois des équipes d'anesthésistes dédiées à l'activité de neuroanesthésie et dans d'autre cas la constitution d'équipes de réanimateurs mis à disposition des neurochirurgiens et/ou neuroradiologues interventionnels. L'absence de correspondants permanents dédiés freine l'optimisation de l'organisation.

Les membres du groupe de travail font observer par ailleurs que la disponibilité des kinésithérapeutes, psychologues, neuropsychologues, orthophonistes et ergothérapeutes est souvent insuffisante.

La permanence des soins est assurée avec parfois la mise en place d'une double garde pour la neurochirurgie afin de garantir l'assistance des plus jeunes neurochirurgiens par des séniors en astreinte.

Une astreinte de neuroradiologie interventionnelle doit être également mise en place. La permanence peut être organisée sur plusieurs sites, notamment lors de certaines périodes de l'année où l'effectif médical est particulièrement réduit (congés d'été par exemple).

Le fonctionnement de la télémédecine est plus ou moins optimal selon les établissements. La télétransmission est utilisée en routine dans la plupart des centres pour la prise en charge des urgences neurochirurgicales mais elle peut être totalement absente sur certains sites en raison d'un doute des professionnels sur la garantie de la confidentialité ou peu utilisée lié à un accès difficile au poste recevant les images. Les professionnels qui l'utilisent couramment dans de bonnes conditions logistiques soulignent l'intérêt dans le cadre de l'urgence pour l'orientation des patients mais insistent sur le temps médical à dégager pour assurer correctement l'analyse des images.

---

<sup>36</sup> Le second groupe de travail qui a traité de l'aspect organisationnel, s'est réuni avant la parution de l'arrêté du 29 avril 2009 et publié au Journal Officiel du 16 mai 2009, fixe les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience attestée dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie prévues à l'article D.6124-149 du code de la santé publique : Le personnel médical prévu à l'article D.6124-149 (1°) doit justifier de la qualification en radiodiagnostic et imagerie médicale, d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie répondant aux conditions suivantes :

- être titulaire d'un diplôme universitaire ou interuniversitaire portant sur la neuroradiologie diagnostique et thérapeutique
- avoir effectué un stage pratique d'au moins un an dans un établissement autorisé à pratiquer les activités mentionnées au 13° de l'article R.6122-25 et réalisant plus de 80 actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie par an ou justifier d'une expérience de plus de trois ans dans le champ de ces activités à la date de publication du présent arrêté.

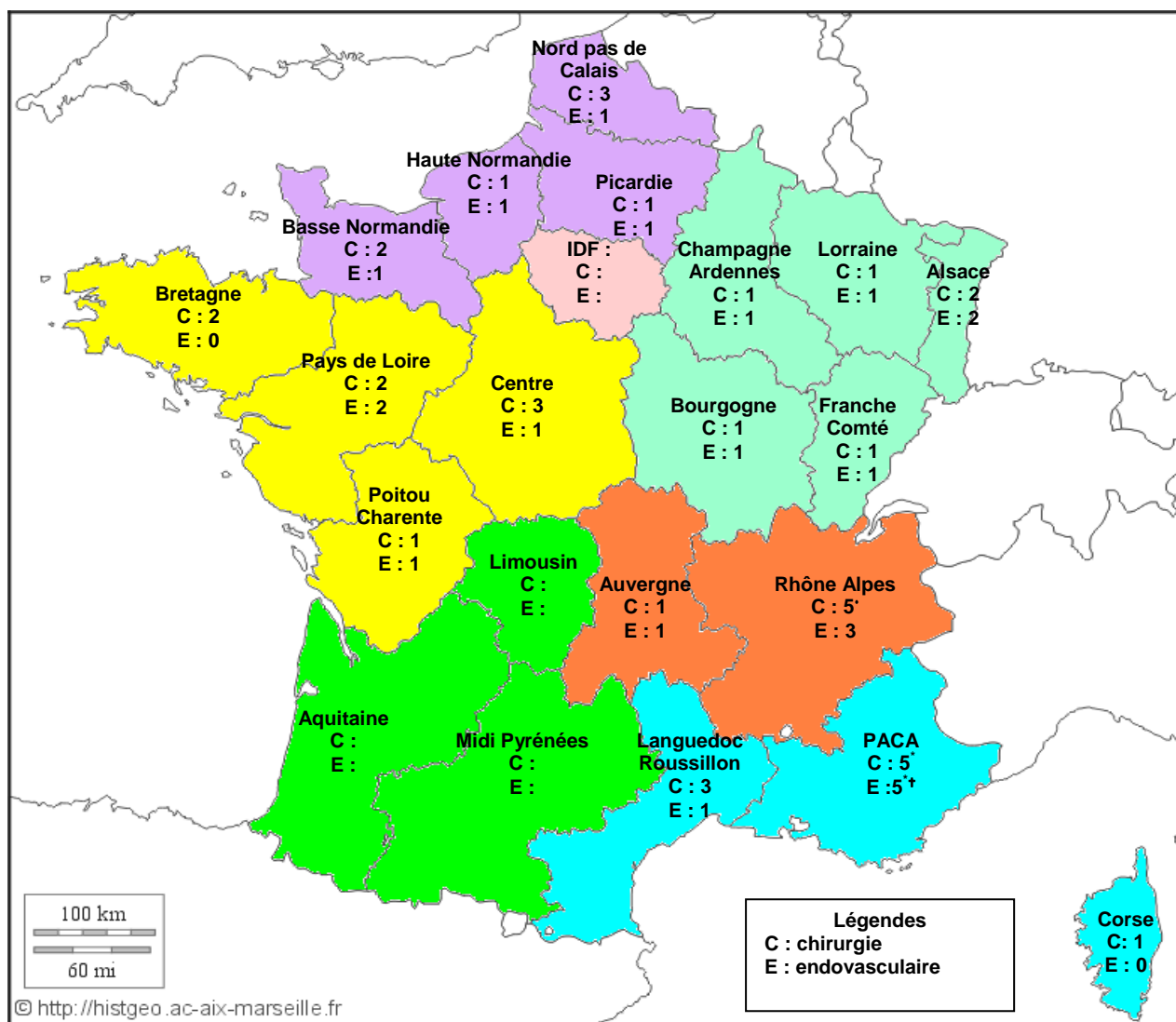


## VII.4 Conclusion

L'organisation de la prise en charge des hémorragies subachnoïdiennes par rupture d'anévrismes est définie par décrets et leur mise en œuvre s'inscrit dans le cadre des schémas d'organisation interrégionaux. Les éléments essentiels sont la constitution de sites experts regroupant les différentes compétences garantissant la discussion multidisciplinaire et permettant la synergie des équipes. L'intérêt de la télé-médecine, notamment dans le cadre de l'urgence a été souligné, toutefois, son utilisation nécessite une disponibilité en temps médical à prendre en compte en terme de définition des ressources.

**Schéma 1 :** Sites d'implantation des établissements ayant une activité de neurochirurgie ou de neuroradiologie interventionnelle pour les adultes selon les éléments des SIOS

Seuls les sites pour lesquels le SIOS a été publié sont renseignés.



• : 3 chu et 2 cliniques pour l'activité de neurochirurgie

\* : hôpital militaire de Toulon ne dépend pas du SIOS mais répond partiellement aux besoins de la population a donc été comptabilisé

† : Un établissement revendique une activité de neuroradiologie qui reste très marginale

## CONCLUSION GENERALE

---

La présente évaluation avait pour objectif d'actualiser les données relatives à la prise en charge des anévrismes intracrâniens rompus par rapport au rapport de l'ANAES de 2000 et suite à la publication d'une étude multicentrique randomisée comparant le traitement chirurgical et le traitement endovasculaire, 3 aspects particuliers avaient été retenus :

- l'actualisation des données d'efficacité et de sécurité des traitements chirurgicaux et endovasculaires ;
- la définition, si possible, des indications respectives de ces 2 traitements et de la stratégie globale de prise en charge des anévrismes intracrâniens rompus ;
- l'organisation des soins pour la réalisation de ces traitements.

L'analyse des données d'efficacité et de sécurité disponibles ne remet pas en cause les données du précédent rapport d'évaluation publié par l'ANAES. Les résultats de l'étude ISAT ont permis d'établir que les deux types de traitements réduisaient le risque de dépendance et de décès des patients.

Cette évaluation permet de conclure que lorsque les deux procédures sont possibles, le traitement endovasculaire peut être préconisé en première intention chez des patients présentant les mêmes caractéristiques que ceux inclus dans l'étude ISAT : patients plutôt jeunes, présentant de bon grade clinique dont l'anévrisme est de petite taille et situé dans la partie antérieure du polygone de Willis.

En revanche, pour les autres situations cliniques, notamment pour les patients âgés ou les anévrismes sévères, compte tenu de la faiblesse méthodologique des autres études publiées, il n'est pas possible de définir plus précisément les indications respectives de chacune de ces procédures en fonction des caractéristiques des anévrismes. La décision thérapeutique doit donc d'autant plus résulter d'une appréciation multidisciplinaire.

Au delà du choix de la meilleure stratégie thérapeutique, sur le plan des modalités de la stratégie de prise en charge des anévrismes intracrâniens rompus, l'importance d'une prise en charge rapide, au sein de structures pluridisciplinaires a été soulignée.

L'organisation des soins de neurochirurgie et de neuroradiologie interventionnelle par voie endovasculaire est encadrée par décrets et arrêtés. La planification de l'offre de soins relève de schémas interrégionaux d'organisation sanitaire. L'ensemble du dispositif devrait favoriser la pluridisciplinarité de la prise en charge et garantir l'accès des patients à l'ensemble des stratégies thérapeutiques. La composante démographie médicale apparaît essentielle, tant en matière d'effectifs à garantir que d'expertise à maintenir, cette préoccupation a été largement soulignée.

---

## ANNEXES

---

### I. MÉTHODE GÉNÉRALE D'ELABORATION D'UN RAPPORT D'ÉVALUATION D'UNE TECHNOLOGIE DE SANTÉ

L'évaluation des technologies de santé est, selon l'*Institute of Medicine* (1985) « une démarche dont l'objet est d'examiner les conséquences à court et à long terme, de l'usage d'une technologie particulière sur les individus et sur la société dans son ensemble. Elle prend en compte la sécurité, l'efficacité expérimentale et pragmatique d'une technologie, ainsi que son impact économique (coût, rapport coûts/résultats et implications budgétaires) ; elle analyse également ses implications sociales et éthiques et met à jour les points à approfondir en termes de direction de recherche ». L'objectif est d'éclairer la décision publique par un avis argumenté prenant en compte les différentes dimensions du sujet.

#### **Analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique**

Une recherche documentaire méthodique est effectuée d'abord par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, organisations professionnelles, ...) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche propres à ce rapport d'évaluation.

Chaque article est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature afin d'apprécier sa qualité méthodologique.

#### **La position argumentée de professionnels de santé**

Les organisations professionnelles sont consultées pour connaître les travaux réalisés sur le sujet et pour proposer une liste d'experts de la technique à évaluer, des autres options thérapeutiques ou de la pathologie étudiée. Le groupe de travail est composé d'une quinzaine de professionnels de différentes spécialités, de différents modes d'exercice (public et libéral, universitaire et non universitaire) et de différentes localisations géographiques. Chaque membre du groupe de travail a rempli une déclaration publique d'intérêts qui a été examinée par la HAS. En cas d'intérêts déclarés, la HAS a estimé qu'ils étaient compatibles avec la participation des personnes concernées, au groupe de travail, eu égard à leur expertise par rapport au sujet. La déclaration publique d'intérêts de chacun des membres est mise en ligne sur le site Internet de la HAS ; le cas échéant, les intérêts déclarés pouvant avoir un lien avec le sujet évalué, sont présentés dans le rapport. Le groupe de travail se réunit en général une fois. Un rapport présentant la problématique, le champ, la méthode et l'analyse critique de la littérature est envoyé aux membres du groupe de travail avec un

questionnaire pour recueillir leur position de manière formalisée et standardisée avant la réunion. Lors de la réunion, les membres du groupe de travail discutent sur la base de leur expertise et de l'analyse de la littérature des différents critères permettant d'estimer la validité de la technique (ratio efficacité/sécurité, indications, place dans la stratégie de prise en charge, conditions de réalisation, ...) et aboutissent, le cas échéant, à un consensus. La réunion est menée d'une manière structurée en s'appuyant sur une liste de questions. Le compte rendu de la réunion (discussion et position finale) est rédigé par la HAS et envoyé aux membres du groupe de travail pour validation.

Un chef de projet de la HAS coordonne l'ensemble du travail et en assure l'encadrement méthodologique.

Au vu de l'analyse critique de la littérature identifiée et de la position argumentée des professionnels de santé du groupe de travail, le Collège de la HAS, après examen et validation du dossier par la Commission évaluation des actes professionnels (CEAP) conclut quant à la validité de la technologie de santé étudiée en précisant selon les cas, ses indications, sa place dans la stratégie de prise en charge des patients, les conditions de sa bonne réalisation, les conséquences de son introduction dans le système de soins. La composition du Collège de la HAS et de la CEAP est présente sur le site Internet de la HAS.

## II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

### II.1 Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le *tableau* présente la stratégie de recherche dans les bases de données Medline et PsycINFO. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types de d'études.

**Tableau 22.** Stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Embase.

Type d'étude / sujet		Période de recherche	Nombre de références
Termes utilisés			
<b>Recommandations</b>		01/1999 – 07/2008	<b>61</b>
Étape 1 ET Étape 2	ruptured cerebral aneurysm*/ti,ab OR ((aneurysm rupture/de OR aneurysm, ruptured/de OR ruptured/ti) AND (intracranial aneurysm/de OR cerebral aneurysm*/ti,ab))  guidelines as topic/de OR practice guidelines as topic/de OR health planning guidelines/de OR consensus development conferences as topic/de OR consensus development conferences, NIH as topic/de OR guideline/pt OR practice guideline/pt OR consensus development conference/pt OR consensus development conference, NIH/pt OR (guideline*/ti OR recommendation*/ti OR consensus conference/ti		
<b>Revue systématique</b>		01/1999 – 07/2008	<b>65</b>
Étape 1 ET Étape 3	meta-analysis as topic/de OR meta analysis/de OR review literature as topic/de OR meta-analysis/pt OR meta analy*/ti OR metaanaly*/ti OR systematic review/ti OR systematic literature review/ti		

**Tableau 22 (suite).** Stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Embase.

<b>Essais contrôlés</b>		01/1999 – 07/2008	<b>181</b>
Étape 1 ET Étape 4	controlled clinical trials as topic/de OR controlled clinical trial/de OR randomized controlled trials as topic/de OR randomized controlled trial/de OR single-blind method/de OR double-blind method/de OR single-blind procedure/de OR double-blind procedure/de OR random allocation/de OR randomization/de OR cross-over studies/de OR crossover procedure/de OR controlled clinical trial/pt OR randomized controlled trial/pt		
<b>Etudes prospectives</b>		01/1999 – 07/2008	<b>64</b>
Étape 1 ET Étape 6	cohort studies/de OR cohort analysis/de OR longitudinal studies/de OR prospective studies/de OR longitudinal study/de OR prospective study/de OR follow-up studies/de OR follow-up/de		
<b>Nombre références identifiées</b>			<b>428</b>
<b>Nombres de références analysées</b>			<b>257</b>
<b>Nombre de références retenues</b>			<b>114</b>

\*: troncature ; de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; pt : publication type

## II.2 Sites consultés

- Bibliothèque médicale Lemanissier
- Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine - BIUM
- Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMef
- Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques – CEDIT
- Société Française de Médecine Générale - SFMG
- *Adelaide Health Technology Assessment* - AHTA
- Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé - AETMIS
- *Agency for Healthcare Research and Quality* - AHRQ
- *Alberta Heritage Foundation for Medical Research* - AHFMR
- *Blue Cross Blue Shield Association* - BCBS - *Technology Evaluation Center*
- *BMJ Clinical Evidence*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* - CADTH
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
- CMA Infobase
- *Cochrane Library*
- *Guideline Advisory Committee* - GAC
- *Guidelines and Protocols Advisory Committee*- GPAC
- *Guidelines Finder (National Library for Health)*
- *Institute for Clinical Systems Improvement* - ICSI
- L'Institut neurologique de Montréal
- *Medical Services Advisory Committee* - MSAC
- *National Coordinating Centre for Health Technology Assessment* – NCCHTA
- *National Guideline Clearinghouse* - NGC
- *National Horizon Scanning Centre* - NHSC
- *National Institute for Health and Clinical Excellence* - NICE
- *New Zealand Guidelines Group* - NZGG
- *New Zealand Health Technology Assessment* - NZHTA
- *Ontario Health Technology Advisory Committee* - OHTAC
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* - SIGN
- Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

### **II.3 Veille**

En complément, une veille a été réalisée jusqu'à 06/2009 sur les sites internet énumérés ci-dessus.

## **III. GROUPE DE TRAVAIL**

### **III.1 Constitution**

Le groupe de travail a été constitué par des professionnels de santé indiqués par les organismes professionnels suivants :

- Société française de radiologie
- Société française de neurologie
- Société française de neuro-chirurgie
- société française neurovasculaire
- Société française d'anesthésie-reanimation

### **III.2 Composition**

Les membres ayant participé au groupe de travail sont :

- Dr Lamine ABDENNOUR, anesthésie-réanimation - Hôpital Pitié-Salpêtrière (Paris 75)
- Dr Jean-François ALBUCHER, neurologie - Hôpital Purpan (Toulouse 31)
- Pr René ANXIONNAT, neuroradiologie - CHU de Nancy - Hôpital Central (Nancy 54)
- Pr Jean CHAZAL, neurochirurgie - CHU Clermont-Ferrand/Hôpital Gabriel Montpied (Clermont-Ferrand 63)
- Pr Christophe COGNARD, neuroradiologie - Hôpital Purpan (Toulouse 31)
- Dr Philippe DAVID, neurochirurgie - Hôpital de Bicêtre (Le Kremlin Bicêtre 94)
- Dr Bertrand FAUVAGE, anesthésie-réanimation - CHU de Grenoble (Grenoble 38)
- Dr Olivier KLEIN, neurochirurgie - Hôpital Central/CHU de Nancy (Nancy 54)
- Pr Xavier LECLERC, neuroradiologie - CHRU de Lille/Hôpital Roger Salengro (Lille 59)
- Pr Daniel MAITROT, neurochirurgie - Chu de Haute-Pierre (Strasbourg 67)
- Dr Mikaël MAZIGHI, neurologue - Hôpital Bichat- Claude Bernard (Paris 75)
- Pr Jean-Philippe NEAU, neurologie - Chu la Milétrie (Poitiers 86)
- Dr Isabelle PELISSOU-GUYOTAT, neurochirurgie - Hôpital Neurologique (Bron 69)
- PR Laurent PIEROT, neuroradiologie - Hôpital de la Maison blanche (Reims 51)
- PR François PROUST, neurochirurgie - CHU de Rouen - Hôpital. Charles Nicolle (Rouen 76)
- Dr Denis TRYSTRAM, neuroradiologie Interventionnelle - Centre Hospitalier Sainte-Anne (Paris 75)
- Dr France WOIMANT, neurologie - Hôpital Lariboisière (Paris 75)

Le Dr Michel CUCHERAT, méthodologie (Mably 42) n'a pas été en mesure d'assister au Groupe de travail et a transmis ses commentaires par courrier.

### **III.3 Déclaration d'intérêt**

Tous les membres du GT ont rempli une déclaration publique d'intérêts qui a été examinée par la HAS et qui a estimé que les conflits étaient acceptables par rapport à l'expertise et au sujet demandé. Les déclarations publiques d'intérêts sont publiées sur le site internet de la HAS.

### **III.4 Organisation**

Le groupe de travail s'est réuni à deux reprises.

La première réunion avait pour objectif de recueillir la position des experts sur les données de la littérature et la seconde réunion d'aborder plus particulièrement les aspects organisationnels.

Les comptes rendus sont présentés ci-après :

**Compte rendu de la première réunion du groupe de travail du 14/10/2008 relatif à l'actualisation des données relatives à la prise en charge des anévrismes rompus**

Ce premier groupe de travail avait pour objet l'analyse des données actualisées de la littérature.

➤ **Analyse des études comparatives randomisées**

ISAT est la seule étude comparative randomisée multicentrique portant sur un effectif important de patients.

Les membres du Groupe de travail ont considéré qu'il s'agissait d'une étude de qualité en dépit des limites indiquées dans la synthèse bibliographique. Il a été souligné que l'analyse en intention de traiter clairement présentée dans la première publication de 2002 n'est pas évidente dans la publication finale.

Les membres du groupe partagent les conclusions de l'analyse bibliographique présentée.

Il a été rappelé que les conclusions d'ISAT ne s'appliquaient qu'à la population incluse dans l'étude.

Les centres français ont inclus peu de patients dans cette étude. Les modalités de prise en charge avaient déjà évolué à cette époque et reposaient sur des protocoles précis, comportant une discussion multidisciplinaire. Le recours au traitement endovasculaire était déjà plus large.

L'étude de Koivisto assez proche du protocole d'ISAT et la méta analyse de la Cochrane n'apportent pas d'éléments nouveaux compte tenu du poids d'ISAT.

La modification des pratiques avec la progression des procédures neuroradiologiques et la décroissance des interventions neurochirurgicales pose le problème de la formation des neurochirurgiens de la jeune génération.

De plus, lorsque l'approche endovasculaire n'est pas possible, la neurochirurgie s'adresse actuellement aux situations les plus difficiles (anévrismes de morphologie et de situation difficiles).

Les membres du groupe du travail ont souligné que le choix de la stratégie thérapeutique reposait sur une discussion pluridisciplinaire associant neurochirurgiens, neuroradiologues interventionnels, neuroanesthésistes et neurologues. Cette concertation ne doit néanmoins pas retarder le traitement.

➤ **Analyse des études comparatives non randomisées**

Les résultats portent sur des populations très différentes à l'inclusion, les modalités de traitement semblent en revanche plus proche de la réalité de la pratique clinique. Aucune conclusion formelle ne peut être tirée de ces études.

➤ **Les études ouvertes**

Le groupe confirme la faiblesse des informations apportées par ces études, qui ne sont que descriptives.

Il est important de souligner, dans les séries endovasculaires, l'absence d'études comparant l'utilisation de techniques différentes : ballons (technique dite de *remodeling*) ou stent Versus embolisation seule ou ballon *versus* stent. L'apport de ces techniques dans le traitement des anévrismes ne peut donc être évalué.

Les ruptures d'anévrismes en cours de procédure sont de gravité variables. Les données de la littérature doivent donc être analysées sur le plan de leurs conséquences cliniques.



La comparaison des fréquences de ruptures per procédurales observées dans les études endovasculaires et chirurgicales n'apparaît donc pas pertinente puisque les problèmes soulevés sont différents.

### ► L'analyse des situations spécifiques

#### **La prise en charge des sujets âgés**

Les données de la littérature sont peu contributives et ne permettent pas de définir des procédures standards de prises en charge.

La définition du sujet âgé a été soulevée, les gériatres considèrent que les sujets sont âgés à partir de 75 ans. En fait l'âge physiologique est plus important que l'âge civil.

La fragilité de cette population tient à la difficulté de gestion des décompensations des morbidités et/ou de l'altération rapide des principales fonctions vitales lors de la survenue de complications.

La stratégie thérapeutique doit privilégier l'approche la plus simple, l'objectif étant surtout d'éviter les récurrences hémorragiques en sécurisant l'anévrisme.

A noter, la mise en place dans le cadre d'un PHRC, d'un essai clinique randomisé intitulé FASHE (*French Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in the Elderly collaborative group*).

Son objectif est de comparer le traitement endovasculaire au traitement chirurgical sur des critères cliniques et des critères de qualité de vie. L'analyse de l'impact des traitements sur la qualité de vie n'a pas été réalisée jusqu'à présent.

Un suivi de cohorte des patients pour lesquels une abstention thérapeutique a été décidée est également prévu.

#### **La prise en charge des grades cliniques graves**

Dans la plupart des études, les grades IV et V sont souvent regroupés alors que le pronostic des grades V est plus péjoratif.

L'attitude n'est pas superposable, une intervention endovasculaire ou chirurgicale semblant être plus fréquemment envisageable pour les grades IV.

Dans la littérature, les scores des patients sont souvent les scores à l'arrivée, il est difficile de savoir s'il s'agit de véritables grades sévères ("vrais" grades V).

Le groupe de travail a insisté sur la nécessité de procéder à l'établissement du score de gravité après avoir stabilisé ou neutralisé les facteurs susceptibles d'aggraver l'état clinique du patient (crises comitiales, hydrocéphalie aiguë, sédation pré-hospitalière...).

L'état neurologique doit être le meilleur possible avant la mise en oeuvre de la procédure de sécurisation.

Dans ces situations particulières patients âgés et /ou stades graves la dimension éthique est un élément important à considérer dans le choix thérapeutique.

L'abstention thérapeutique sur l'anévrisme lui-même est une option délicate qui pose des problèmes pour les thérapeutiques associées (remplissage vasculaire...).

#### **L'existence d'un hématome intracérébral associé**

Il n'est pas possible de proposer une modalité type de prise en charge.

Toutefois, lorsque l'hématome est mal toléré, symptomatique et déficitaire, sa prise en charge chirurgicale dans les meilleurs délais est recommandée.

Un traitement combiné associant une évacuation neurochirurgicale au traitement endovasculaire de l'anévrisme peut être envisagé.

### **L'hypertension intracrânienne**

L'hypertension intracrânienne est fréquente, le diagnostic étiologique de cette hypertension est indispensable avant de définir les modalités de prise en charge de l'anévrisme.

La discussion se fait au cas par cas en pluridisciplinaire.

Un travail collaboratif sur les modalités diagnostiques et la stratégie thérapeutique serait bénéfique.

➤ **Les modalités de surveillance radiologique du devenir de l'anévrisme**

Les examens d'imagerie pratiqués habituellement sont l'angiIRM et / ou l'angiographie après les traitements endovasculaires et l'angiographie numérisée ou l'angioscanner multibarettes après la chirurgie.

Le principe d'une surveillance iconographique est assez systématique après embolisation, les examens sont pratiqués entre 6 mois à 1 an avec une fréquence de surveillance qui dépend des premiers résultats : existence d'un reliquat, taille et évolution de ce reliquat.

Pour la chirurgie, il n'est pas habituel de procéder à une surveillance systématique, car l'occlusion est souvent complète et les récurrences exceptionnelles.

Il est toutefois considéré par le groupe de travail que la maladie anévrismale est évolutive, elle relève donc d'une surveillance. Cette dernière doit être expliquée au patient. La durée de cette surveillance ne peut être définie.

Il a été rappelé qu'une prise en charge des facteurs de risque connus : HTA, tabac, était impérative.

## Compte rendu de la seconde réunion du groupe de travail relatif aux anévrismes rompus du 12/11/2008

➤ Le compte rendu de la première réunion a été corrigé en séance.

### ➤ Rappel des éléments de la saisine

Outre l'aspect organisationnel, les questions comprenaient une :

- actualisation des données
- définition de la stratégie de prise en charge des anévrismes cérébraux

Pour ce qui concerne le choix du traitement, les membres du groupe de travail considèrent que les données actuellement disponibles permettent de proposer en première intention la prise en charge endovasculaire lorsque les deux options thérapeutiques sont envisageables. La modalité du traitement doit être fixée après concertation pluridisciplinaire.

Les membres du groupe ont particulièrement insisté sur le devoir d'information des patients et/ou de leur entourage quant aux choix de la stratégie thérapeutique et les risques de chaque option thérapeutique.

### ➤ Le circuit des patients et les conditions environnementales

La prise en charge des patients doit se faire dans un service spécialisé : neurochirurgie, neurologie, réanimation ou unité de soins intensifs.

Les décrets relatifs à l'organisation de la neurochirurgie n'imposent pas la présence sur le site d'une activité de neuroradiologie interventionnelle mais évoquent simplement le plateau technique. Les membres du groupe de travail estiment qu'un regroupement sur un même site des différentes compétences est indispensable. Les sites doivent réunir : un service de neurochirurgie, une unité de neuroradiologie interventionnelle, une réanimation avec des lits dédiés, un plateau de neuroradiologie comprenant :

- une salle de neuroradiologie interventionnelle disposant d'un appareil d'angiographie numérisée biplan avec acquisitions dynamiques et reconstructions tridimensionnelles (3D) et ;
- un matériel d'anesthésie permettant la prise en charge des patients sous anesthésie générale.

La nécessité d'un accès immédiat à des unités neurovasculaires stipulé dans les décrets a surpris les membres du GT, s'interrogeant sur le motif de cette obligation.

Les modalités de partenariat semblent actuellement différentes selon les centres, la majorité des UNV concentrant leur activité sur la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux d'origine ischémique

Enfin, les membres du groupe soulignent l'insuffisance de lits d'aval pour la prise en charge des patients, une fois passée la phase aigüe.

### ➤ Les seuils d'activités

Les arrêtés du 19 mars 2007 ont fixé des seuils d'activité annuelle minimale. Ces seuils sont de 100 interventions sur la sphère crânio – encéphalique pour la neurochirurgie et de 80 interventions sur la région cervico – céphalique et medullo – rachidienne pour la neuroradiologie interventionnelle.

Ces seuils portent sur des actes très différents, aussi bien pour la neurochirurgie (ex : exclusion d'un anévrisme intracrânien et dérivation lombopéritonéale du liquide cébrospinal) que pour la neuroradiologie interventionnelle.

Ces seuils n'apportent donc pas d'information sur l'activité spécifique de prise en charge des anévrismes rompus.

Le groupe de travail a discuté plus spécifiquement l'activité relative à la prise en charge des anévrismes cérébraux non traumatiques rompus.

Une des difficultés repose sur le manque de données épidémiologiques précises.

Les données du PMSI permettent d'accéder aux différents GHM couvrant le champ de l'évaluation : craniotomie, embolisation, affections du système nerveux, accident vasculaire cérébraux non transitoires. Ce niveau d'information reste cependant trop global et correspond à des situations cliniques très diverses.

L'accès au sein de ces GHM permet seulement de connaître le nombre de séjours pour « hémorragie sous-arachnoïdienne ». Toutefois le PMSI ne peut être utilisé à des fins épidémiologiques. Enfin, de l'avis des experts, le nombre de RSA (résumés standardisés anonymes) ventilés par diagnostic principal ne permet pas d'apprécier leur réel volume d'activité.

La présentation des actes classant, repris dans l'arrêté du 8 juin 2006, ne permet pas plus de disposer d'un nombre utilisable et ce d'autant que les actes classants chirurgicaux ne font pas la distinction entre les interventions sur anévrismes rompus et les anévrismes non rompus.

La fixation indispensable d'un seuil d'activité minimale devrait découler d'une réflexion approfondie et reposer sur un état des lieux le plus exhaustif possible. Il apparaît indispensable dans un premier temps, de connaître le nombre exact de patients admis par centre chaque année pour un anévrysme rompu intracrânien.

#### ➤ **Expérience des professionnels de santé**

Les décrets ne fixent pas de seuils d'activité minimale par professionnel de santé. Le groupe de travail considère qu'il n'est pas possible de se prononcer. La question est en effet complexe, de quel seuil s'agit-il : nombre d'intervention sur les anévrismes rompus, non rompus et/ou prise en charge des hémorragies sous arachnoïdiennes. Ce seuil concerne-t-il l'activité préalable avant de pouvoir traiter un anévrysme ? Une fois cette expérience acquise quel est le niveau d'activité à maintenir pour garantir une expertise suffisante ?

Cette réflexion soulève également la question de la qualification. La neuroradiologie interventionnelle ne constitue pas une spécialisation reconnue qualifiante. Un DIU national existe actuellement associant à la fois une formation théorique et pratique sur 2 ans mais aucun seuil d'activité minimale n'est envisagé pour valider ce DIU. Un décret de compétence en cours de discussion devrait permettre de définir un cursus qualifiant et de le rendre obligatoire.

Sur le plan de la neurochirurgie, un DES existe, il n'existe pas de pré requis en terme de volume d'activité pour exercer.

Toutefois les membres du groupe de travail estiment que la pratique quotidienne de la microchirurgie que ce soit dans le cadre de chirurgie vasculaire ou tumorale, est un critère plus pertinent qu'un nombre d'interventions pour attester de la compétence requise.

Enfin, les membres du groupe de travail estiment primordial de favoriser l'organisation de réunions de services interdisciplinaires régulièrement.

Concernant les anesthésistes réanimateurs, il n'existe pas de spécialité de neuroanesthésie, ce que déplorent les membres du groupe de travail en raison de la spécificité de cette activité.

Un DIU est en cours de discussion. Il est à noter que les organisations varient considérablement d'un hôpital à l'autre avec parfois des équipes d'anesthésistes dédiées à l'activité de neuroanesthésie et dans d'autres cas des équipes de réanimateurs constituées en pool (?) mis à disposition des neurochirurgiens et / ou

neuroradiologues interventionnels. L'absence de correspondants permanents dédiés freine l'optimisation de l'organisation.

Les membres du groupe de travail font observer par ailleurs que la disponibilité des kinésithérapeutes, psychologues, neuropsychologues, orthophonistes et ergothérapeutes est souvent insuffisante.

➤ **La permanence des soins**

Elle est assurée avec parfois la mise en place d'une double garde pour la neurochirurgie afin de garantir l'assistance des plus jeunes neurochirurgiens par des séniors en astreinte.

Une astreinte de neuroradiologie interventionnelle doit être également mise en place.

La permanence peut être organisée sur plusieurs sites, notamment lors de certaines périodes de l'année où l'effectif médical est particulièrement réduit (congrés d'été par exemple).

Le fonctionnement de la télémédecine est plus ou moins optimal selon les établissements. La télétransmission est utilisée en routine dans la plupart des centres pour la prise en charge des urgences neurochirurgicales mais elle peut être totalement absente sur certains sites en raison d'un doute des professionnels sur la garantie de la confidentialité ou peu utilisée lié à un accès difficile au poste recevant les images.

Les professionnels qui l'utilisent couramment dans de bonnes conditions logistiques soulignent l'intérêt dans le cadre de l'urgence pour l'orientation des patients mais insistent sur le temps médical à dégager pour assurer correctement l'analyse des images.

## IV. CLASSIFICATIONS ET SCORES

### IV.1 Classifications utilisées pour évaluer la sévérité de l'hémorragie sous-arachnoïdienne

#### IV.1.1 World Federation of Neurological Surgeons scale

Grade	Glasgow Coma Scale	Motor deficit
1	15	Absent
2	15	Absent
3	13 - 14	Present
4	7 - 12	Present or absent
5	3 - 6	Present or absent

#### IV.1.2 Classification de Hunt and Hess

I	<i>Asymptomatic, or minimal headache and slight nuchal rigidity</i>
II	<i>Moderate to severe headache, nuchal rigidity, no neurological deficit (except cranial nerve palsy)</i>
III	<i>Drowsiness, confusion, or mild focal deficit</i>
IV	<i>Stupor, moderate or severe hemiparesis, possible early decerebrate rigidity and vegetative disturbance</i>
V	<i>Deep coma, decerebrate rigidity, moribund</i>

### IV.2 Échelles évaluant l'évolution après traitement

#### IV.2.1 Original Glasgow outcome score

Grade		Clinical Condition at Presentation
GOS - 5	<i>Good recovery</i>	<i>Resumption of normal lifestyle, despite possible minor neurobehavioural or neurophysical sequelae</i>
GOS - 4	<i>Moderate disability</i>	<i>Capacity of independence in performing daily activities. Can use public transport and work in a sheltered environment.</i>
GOS - 3	<i>Severe disability</i>	<i>Dependent upon others for daily support due to neurophysiological or physical disability. May be institutionalized, but not necessarily (family support may be available).</i>
GOS - 2	<i>Persistent vegetative state</i>	<i>Exhibit cycles of sleeping and waking with eye opening, but unresponsive to commands, speechless, and do not demonstrate cognitive functions</i>
GOS - 1	<i>Dead</i>	<i>Dead</i>

#### IV.2.2 Rankin Score

Score	Clinical Status
Rankin - 1	<i>No symptom at all</i>
Rankin - 2	<i>No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities</i>
Rankin - 3	<i>Slight disability unable to carry out all normal activities but able to look after own affairs without assistance</i>
Rankin - 4	<i>Moderately severe disability; unable to walk without assistance, and unable to attend to own bodily needs without assistance</i>
Rankin - 5	<i>Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention</i>

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Molyneux AJ, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, *et al.* International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002;360(9342):1267-74.
2. Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, Caplan LR, Dion JE, Hademenos G, *et al.* Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. *Stroke* 2002;33(10):2536-44.
3. Bardach NS, Zhao S, Gress DR, Lawton MT, Johnston SC. Association between subarachnoid hemorrhage outcomes and number of cases treated at California hospitals. *Stroke* 2002;33(7):1851-6.
4. Fraser JF, Riina H, Mitra N, Gobin YP, Simon AS, Stieg PE. Treatment of ruptured intracranial aneurysms: looking to the past to register the future. *Neurosurgery* 2006;59(6):1157-66.
5. Lafuente J, Maurice-Williams RS. Ruptured intracranial aneurysms: the outcome of surgical treatment in experienced hands in the period prior to the advent of endovascular coiling. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(12):1680-4.
6. Flett LM, Chandler CS, Giddings D, Gholkar A. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: management strategies and clinical outcomes in a regional neuroscience center. *Am J Neuroradiol* 2005;26(2):367-72.
7. Fridriksson S, Säveland H, Jakobsson K, Edner G, Zygmunt S, Brandt Lt, *et al.* Intraoperative complications in aneurysm surgery: a prospective national study. *J Neurosurg* 2002;96(3):515-22.
8. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2006;355(9):928-39.
9. Komotar RJ, Zacharia BE, Mocco J, Connolly ES, Jr. Controversies in the surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms: the First Annual J. Lawrence Pool Memorial Research Symposium. Controversies in the management of cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 2008;62(2):396-407.
10. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(12):1365-72.
11. Benatru I, Rouaud O, Durier J, Contegal F, Couvreur G, Bejot Y, *et al.* Stable stroke incidence rates but improved case-fatality in Dijon, France, from 1985 to 2004. *Stroke* 2006;37(7):1674-9.
12. Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain* 2000;123:205-21.
13. Ruigrok YM, Rinkel GJ, Algra A, Raaymakers TW, van GJ. Characteristics of intracranial aneurysms in patients with familial subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2004;62(6):891-4.
14. Ruigrok YM, Rinkel GJ. Genetics of intracranial aneurysms. *Stroke* 2008;39(3):1049-55.
15. Baltasvias GS, Byrne J, V, Halsey J, Coley SC, Sohn MJ, Molyneux AJ. Effects of timing of coil embolization after aneurysmal subarachnoid hemorrhage on procedural morbidity and outcomes. *Neurosurgery* 2000;47(6):1320-9.
16. Holmin S, Krings T, Ozanne A, Alt JP, Claes A, Zhao W, *et al.* Intradural saccular aneurysms treated by Guglielmi detachable bare coils at a single institution between 1993 and 2005: clinical long-term follow-up for a total of 1810 patient-years in relation to morphological treatment results. *Stroke* 2008;39(8):2288-97.
17. Brilstra EH, Rinkel GJ, Algra A, van GJ. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000;55(11):1656-60.
18. Laidlaw JD, Siu KH. Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcome after treatment with urgent surgery. *Neurosurgery* 2003;53(6):1275-80.

19. Niemann DB, Wills AD, Maartens NF, Kerr RS, Byrne JV, Molyneux AJ. Treatment of intracerebral hematomas caused by aneurysm rupture: coil placement followed by clot evacuation. *J Neurosurg* 2003;99(5):843-7.
20. Nieuwkamp DJ, de Gans K, Algra A, Albrecht KW, Boomstra S, Brouwers PJAM, *et al.* Timing of aneurysm surgery in subarachnoid haemorrhage--an observational study in The Netherlands. *Acta neurochirurgica* 2005;147(8):815-21.
21. Rosen DS, Macdonald RL, Huo D, Goldenberg FD, Novakovic RL, Frank JI, *et al.* Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm: clinical characteristics, complications, and outcomes in a large, prospective, multicenter study population. *J Neurosurg* 2007;107(2):261-5.
22. de Oliveira JG, Beck J, Setzer M, Gerlach R, Vatter H, Seifert V, *et al.* Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis. *Neurosurgery* 2007;61(5):924-33.
23. Chang S, Srinivas A, Murphy K. Endovascular management of a patient after SAH. *Tech Vasc Interv Radiol* 2005;8(3):108-17.
24. Vindlacheruvu RR, Crossman JE, Dervin JE, Kane PJ. The impact of interventional neuroradiology on service in a neurosurgical unit. *Br J Neurosurg* 2003;17(2):155-9.
25. Sluzewski M, van Rooij WJ, Beute GN, Nijssen PC. Late rebleeding of ruptured intracranial aneurysms treated with detachable coils. *Am J Neuroradiol* 2005;26(10):2542-9.
26. Hoh BL, Cheung AC, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Ogilvy CS, *et al.* Results of a prospective protocol of computed tomographic angiography in place of catheter angiography as the only diagnostic and pretreatment planning study for cerebral aneurysms by a combined neurovascular team. *Neurosurgery* 2004;54(6):1329-42.
27. Mejdoubi M, Gigaud M, Tremoulet M, Albucher J-F, Cognard C. Initial primary endovascular treatment in the management of ruptured intracranial aneurysms: A prospective consecutive series. *Neuroradiology* 2006;48(12):899-905.
28. Gallas S, Pasco A, Cottier J, Gabrillargues J, Drouineau J, Cognard C, *et al.* A multicenter study of 705 ruptured intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *Am J Neuroradiol* 2005;26(7):1723-31.
29. Pandey AS, Koebbe C, Rosenwasser RH, Veznedaroglu E. Endovascular coil embolization of ruptured and unruptured posterior circulation aneurysms: review of a 10-year experience. *Neurosurgery* 2007;60(4):626-36.
30. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, *et al.* Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg* 2003;98(5):959-66.
31. Friedman JA, Nichols DA, Meyer FB, Pichelmann MA, McIver JI, Toussaint LG, *et al.* Guglielmi detachable coil treatment of ruptured saccular cerebral aneurysms: retrospective review of a 10-year single-center experience. *Am J Neuroradiol* 2003;24(3):526-33.
32. Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study. *Stroke* 2000;31(10):2369-77.
33. Molyneux AJ, Kerr R, Yu L, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, *et al.* International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005;366(9488):809-17.
34. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, *et al.* Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009;8(5):427-33.
35. Ogilvy CS. Neurosurgical clipping versus endovascular coiling of patients with ruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2003;34(10):2540-2.



36. Diringer MN. To clip or to coil acutely ruptured intracranial aneurysms: update on the debate. *Current opinion in critical care* 2005;11(2):121-5.
37. Nakamura Y, Kohmura E. Outcome of surgical clipping for ruptured, low-grade, anterior circulation cerebral aneurysms: Should clipping be omitted after International Subarachnoid Aneurysm Trial? *Commentary. Surg Neurol* 2005;64(6):504-10.
38. American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, American Society of Neuroradiology. The International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): a position statement from the Executive Committee of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology and the American Society of Neuroradiology. *Am J Neuroradiol* 2003;24(7):1404-8.
39. Javadpour M, Jain H, Wallace MC, Willinsky RA, ter Brugge KG, Tymianski M. Analysis of cost related to clinical and angiographic outcomes of aneurysm patients enrolled in the international subarachnoid aneurysm trial in a North American setting. *Neurosurgery* 2005;56(5):886-94.
40. Ausman JI. ISAT study: is coiling better than clipping? *Surg Neurol* 2003;59(3):162-75.
41. van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Molyneux A, Clarke M, van GJ, *et al.* Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD003085.
42. Maurice-Williams RS. Aneurysm surgery after the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(6):807-8.
43. Britz GW, Salem L, Newell DW, Eskridge J, Flum DR. Impact of surgical clipping on survival in unruptured and ruptured cerebral aneurysms: a population-based study. *Stroke* 2004;35(6):1399-403.
44. Ronkainen A, Niskanen M, Rinne J, Koivisto T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Evidence for excess long-term mortality after treated subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2001;32(12):2850-3.
45. Johnston SC. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. *Stroke* 2006;37(6):1437-42.
46. Helland CA, Krakenes J, Moen G, Wester K. A population-based study of neurosurgical and endovascular treatment of ruptured, intracranial aneurysms in a small neurosurgical unit. *Neurosurgery* 2006;59(6):1168-75.
47. Fukui K, Suzuki O, Ito S, Miyazaki M, Hattori K, Osawa H. Comparison of endovascular and surgical treatment for ruptured cerebral aneurysms with respect to short and long-term outcome. *Intervent Neuroradiol* 2004;10(2):129-34.
48. Debono B, Proust F, Langlois O, Clavier E, Douvrin F, Derrey S, *et al.* Anévrismes rompus de l'artère communicante antérieure. Choix thérapeutique à propos d'une série consécutive de 119 cas. *Neurochirurgie* 2004;50(1):21-32.
49. Hirohata M, Abe T, Fujimura N, Takeuchi Y, Morimitsu H, Shigemori M. Clinical outcomes of coil embolization for acutely ruptured aneurysm. Comparison with results of neck clipping when coil embolization is considered the first option. *Intervent Neuroradiol* 2004;10(suppl 2):49-53.
50. Niskanen M, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, Ruokonen E. Resource use after subarachnoid hemorrhage: comparison between endovascular and surgical treatment. *Neurosurgery* 2004;54(5):1081-6.
51. Eljovich L, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler G, Giannotta S, Johnston SC, *et al.* Predictors and outcomes of intraprocedural rupture in patients treated for ruptured intracranial aneurysms: the CARAT study. *Stroke* 2008;39(5):1501-6.
52. Rabinstein AA, Pichelmann MA, Friedman JA, Piepgras DG, Nichols DA, Mciver JI, *et al.* Symptomatic vasospasm and outcomes following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a comparison between surgical repair and endovascular coil occlusion. *J Neurosurg* 2003;98(2):319-25.
53. Goddard AJ, Raju PP, Gholkar A. Does the method of treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms influence the incidence and duration of cerebral vasospasm and clinical outcome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(6):868-72.
54. Varelas P, Helms A, Sinson G, Spanaki M, Hacein-Bey L. Clipping or coiling of ruptured cerebral aneurysms and shunt-dependent hydrocephalus. *Neurocrit Care* 2006;4(3):223-8.

55. Hadjivassiliou M, Tooth CL, Romanowski CA, Byrne J, Battersby RD, Oxbury S, *et al.* Aneurysmal SAH: cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling. *Neurology* 2001;56(12):1672-7.
56. Bellebaum C, Schafers L, Schoch B, Wanke I, Stolke D, Forsting M, *et al.* Clipping versus coiling: neuropsychological follow up after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH). *J Clin Exp Neuropsychol* 2004;26(8):1081-92.
57. Proust F, Martinaud O, Gérardin E, Derrey S, Levèque S, Bioux S, *et al.* Quality of life and brain damage after microsurgical clip occlusion or endovascular coil embolization for ruptured anterior communicating artery aneurysms: neuropsychological assessment. *J Neurosurg* 2009;110(1):19-29.
58. Pierot L, Bonafé A, Bracard S, Leclerc X. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with matrix detachable coils: immediate posttreatment results from a prospective multicenter registry. *Am J Neuroradiol* 2006;27(8):1693-9.
59. Murayama Y, Vinuela F, Ishii A, Nien Y, Yuki I, Duckwiler G, *et al.* Initial clinical experience with matrix detachable coils for the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 2006;105(2):192-9.
60. Niimi Y, Song J, Madrid M, Berenstein A. Endosaccular treatment of intracranial aneurysms using matrix coils: Early experience and midterm follow-up. *Stroke* 2006;37(4):1028-32.
61. Cloft HJ. HydroCoil for Endovascular Aneurysm Occlusion (HEAL) study: periprocedural results. *Am J Neuroradiol* 2006;27(2):289-92.
62. Lee Y-J, Kim DJ, Suh SH, Lee S-K, Kim J, Kim DI. Stent-assisted coil embolization of intracranial wide-necked aneurysms. *Neuroradiology* 2005;47(9):680-9.
63. Molyneux AJ, Cekirge S, Saatci I, Gal G. Cerebral Aneurysm Multicenter European Onyx (CAMEO) trial: results of a prospective observational study in 20 European centers. *Am J Neuroradiol* 2004;25(1):39-51.
64. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. The "Remodelling Technique" in the treatment of wide neck intracranial aneurysms. *Intervent Neuroradiol* 1997;3:21-35.
65. Katz JM, Tsiouris AJ, Biondi A, Salvaggio KA, Ougorets I, Stieg PE, *et al.* Advances in endovascular aneurysm treatment: are we making a difference? *Neuroradiology* 2005;47(9):695-701.
66. Byrne J, V. Acute endovascular treatment by coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83(4):253-6.
67. Kremer C, Groden C, Lammers G, Weineck G, Zeumer H, Hansen HC. Outcome after endovascular therapy of ruptured intracranial aneurysms: Morbidity and impact of rebleeding. *Neuroradiology* 2002;44(11):942-5.
68. Ng P, Khangure MS, Phatouros CC, Bynevelt M, ApSimon H, McAuliffe W. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. Analysis of midterm angiographic and clinical outcomes. *Stroke* 2002;33(1):210-7.
69. Sluzewski M, van Rooij WJ, Rinkel GJ, Wijnalda D. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms with detachable coils: long-term clinical and serial angiographic results. *Radiology* 2003;227(3):720-4.
70. Iijima A, Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Weill A, Moret J. Endovascular treatment with coils of 149 middle cerebral artery berry aneurysms. *Radiology* 2005;237(2):611-9.
71. Bonafé A, Picot M-C, Jean B, Bourbotte G, Seris C, Margarot M, *et al.* Traitement endovasculaire des anévrismes rompus à la phase aiguë. Résultat d'une étude prospective monocentrique. Pronostic à court terme. *Neurochirurgie* 2005;51(3-4):155-64.
72. Brisman JL, Niimi Y, Song JK, Berenstein A. Aneurysmal rupture during coiling: Low incidence and good outcomes at a single large volume center. *Neurosurgery* 2005;57(6):1103-8.
73. van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN, Nijssen PC. Procedural complications of coiling of ruptured intracranial aneurysms: incidence and risk factors in a consecutive series of 681 patients. *Am J Neuroradiol* 2006;27(7):1498-501.
74. Hirota N, Musacchio M, Cardoso M, Villarejo F, Requelme C, Tournade A. Angiographic and clinical results after endovascular treatment for middle cerebral artery berry aneurysms. *Neuroradiol J* 2007;20(1):89-101.

75. Gallas S, Gabrillargues J, Pasco A, Cognard C, Drouineau J, Pierot L, *et al.* Traitement par GDC 18 d'anévrismes rompus et non rompus : résultats angiographiques et suivi à court et moyen termes de l'occlusion anévrismale de 115 anévrismes. *J Neuroradiol* 2007;34(2):89-94.
76. Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. 1997. *J Neurosurg* 2008;108(4):832-9.
77. Park SK, Kim JM, Kim JH, Cheong JH, Bak KH, Kim CH. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in young adults: a gender comparison study. *J Clin Neurosci* 2008;15(4):389-92.
78. Cloft HJ, Kallmes DF. Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: a meta-analysis. *Am J Neuroradiol* 2002;23(10):1706-9.
79. Peltier J, Nowtash A, Toussaint P, Desenclos C, Deramond H, Le Gars D. Les ruptures anévrismales intracrâniennes per-embolisation. *Neurochirurgie* 2004;50(4):454-60.
80. Lubicz B, Leclerc X, Gauvrit J, Lejeune J, Pruvo J. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms in elderly people. *Am J Neuroradiol* 2004;25(4):592-5.
81. Katsaridis V, Papagiannaki C, Violaris C. Embolization of acutely ruptured and unruptured wide-necked cerebral aneurysms using the neuroform2 stent without pretreatment with antiplatelets: A single center experience. *Am J Neuroradiol* 2006;27(5):1123-8.
82. Ross N, Hutchinson PJ, Seeley H, Kirkpatrick PJ. Timing of surgery for supratentorial aneurysmal subarachnoid haemorrhage: report of a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):480-4.
83. Leipzig TJ, Morgan J, Horner TG, Payner T, Redelman K, Johnson CS. Analysis of intraoperative rupture in the surgical treatment of 1694 saccular aneurysms. *Neurosurgery* 2005;56(3):455-68.
84. de Gans K, Nieuwkamp DJ, Rinkel Gabriel JE, Algra A. Timing of aneurysm surgery in subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. *Neurosurgery* 2002;50(2):336-40.
85. Wermer MJH, Greebe P, Algra A, Rinkel Gabriel JE. Incidence of recurrent subarachnoid hemorrhage after clipping for ruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2005;36(11):2394-9.
86. Lehecka M, Niemela M, Seppanen J, Lehto H, Koivisto T, Ronkainen A, *et al.* No long-term excess mortality in 280 patients with ruptured distal anterior cerebral artery aneurysms. *Neurosurgery* 2007;60(2):235-40.
87. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Kerr RS, Sneade M, *et al.* Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke* 2007;38(5):1538-44.
88. Wermer MJ, van der Schaaf I, Velthuis BK, Algra A, Buskens E, Rinkel GJ. Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain* 2005;128(Pt 10):2421-9.
89. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler GR, Gress DR, *et al.* Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke* 2008;39(1):120-5.
90. Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescos JO, Slump CH, Wijnalda D. Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. *Radiology* 2004;231(3):653-8.
91. Kai Y, Hamada J, Morioka M, Yano S, Kuratsu J. Evaluation of the stability of small ruptured aneurysms with a small neck after embolization with Guglielmi detachable coils: Correlation between coil packing ratio and coil compaction. *Intervent Neuroradiol* 2006;12(SUPPL. 1):91-6.
92. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, *et al.* Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 2003;34(6):1398-403.

93. Matsumaru Y, Sato H, Takigawa T, Okazaki M, Kamezaki T, Tsukada A, *et al.* Retreatment of cerebral aneurysms after Guglielmi Detachable Coil embolization. *Intervent Neuroradiol* 2004;10(Suppl 1):167-71.
94. Ryttefors M, Enblad P, Kerr RS, Molyneux AJ. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278 elderly patients. *Stroke* 2008;39(10):2720-6.
95. Luo C-B, Teng MMH, Chang F-C, Chang C-Y. Endovascular embolization of ruptured cerebral aneurysms in patients older than 70 years. *J Clin Neurosci* 2007;14(2):127-32.
96. Rosen DS, Macdonald RL. Grading of subarachnoid hemorrhage: modification of the world World Federation of Neurosurgical Societies scale on the basis of data for a large series of patients. *Neurosurgery* 2004;54(3):566-75.
97. Birchall D, Khangure M, McAuliffe W, Apsimon H, Knuckey N. Endovascular management of acute subarachnoid haemorrhage in the elderly. *Br J Neurosurg* 2001;15(1):35-8.
98. Sedat J, Dib M, Lonjon M, Litrico S, Von LD, Fontaine D, *et al.* Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms in patients aged 65 years and older: Follow-up of 52 patients after 1 year. *Stroke* 2002;33(11):2620-5.
99. Mont'alverne F, Musacchio M, Tolentino V, Riquelme C, Tournade A. Endovascular management for intracranial ruptured aneurysms in elderly patients: outcome and technical aspects. *Neuroradiology* 2005;47(6):446-57.
100. Cai Y, Spelle L, Wang H, Pletin M, Mounayer C, Vanzin JR, *et al.* Endovascular treatment of intracranial aneurysms in the elderly: single-center experience in 63 consecutive patients. *Neurosurgery* 2005;57(6):1096-102.
101. Laidlaw JD, Siu KH. Aggressive surgical treatment of elderly patients following subarachnoid haemorrhage: management outcome results. *J Clin Neurosci* 2002;9(4):404-10.
102. Yano S, Hamada J, Kai Y, Todaka T, Hara T, Mizuno T, *et al.* Surgical indications to maintain quality of life in elderly patients with ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2003;52(5):1010-5.
103. Bracard S, Lebedinsky A, Anxionnat R, Neto JM, Audibert G, Long Y, *et al.* Endovascular treatment of Hunt and Hess grade IV and V aneurysms. *Am J Neuroradiol* 2002;23(6):953-7.
104. Suzuki S, Jahan R, Duckwiler GR, Frazee J, Martin N, Vinuela F. Contribution of endovascular therapy to the management of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Clinical and angiographic outcomes. *Journal of neurosurgery* 2006;105(5):664-70.
105. Weir RU, Marcellus ML, Do HM, Steinberg GK, Marks MP. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients with Hunt and Hess grade 4 or 5: treatment using the Guglielmi detachable coil system. *Am J Neuroradiol* 2003;24(4):585-90.
106. van Loon J, Waerzeggers Y, Wilms G, Van Calenbergh F, Goffin J, Plets C. Early endovascular treatment of ruptured cerebral aneurysms in patients in very poor neurological condition. *Neurosurgery* 2002;50(3):457-64.
107. Inamasu J, Nakamura Y, Saito R, Kuroshima Y, Mayanagi K, Ichikizaki K. Endovascular treatment for poorest-grade subarachnoid hemorrhage in the acute stage: has the outcome been improved? *Neurosurgery* 2002;50(6):1199-205.
108. Bergui M, Bradac GB. Acute endovascular treatment of ruptured aneurysms in poor-grade patients. *Neuroradiology* 2004;46(2):161-4.
109. Jain R, Deveikis J, Thompson BG. Endovascular management of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the geriatric population. *Am J Neuroradiol* 2004;25(4):596-600.
110. Hutchinson PJ, Power DM, Tripathi P, Kirkpatrick PJ. Outcome from poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage--which poor grade subarachnoid haemorrhage patients benefit from aneurysm clipping? *Br J Surg* 2000;14(2):105-9.
111. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Anévrismes intracrâniens rompus: Occlusion par voie endovasculaire versus exclusion par microchirurgie. Paris: ANAES; 2000.
112. European Stroke Initiative Writing Committee, Writing Committee for the EUSI Executive Committee, Steiner T, Kaste M,

Forsting M, Mendelow D, *et al.* Recommendations for the management of intracranial haemorrhage. Part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2006;22(4):294-316.

113. Bederson JB, Connolly ES, Jr., Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, *et al.* Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing

group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009;40(3):994-1025.

114. Azouvi P, Bonafe A, Bousser MG, Bracard S, Castel JP, Freger G, *et al.* Anévrismes intracrâniens rompus: occlusion par voie endovasculaire versus exclusion par microchirurgie (juin 2000). *Neurochirurgie* 2001;47(5):500-4.