



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE**

**Révision de catégories de dispositifs médicaux :**

**Implants d'embolisation artérielle  
(pour fistule artérioveineuse, tumeur, anévrisme) :  
Indications cranioencéphaliques et vertébro-médullaires**

2011

L'argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de Santé  
Service documentation et information des publics  
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX  
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

## TABLE DES MATIERES

<b>Table des matieres .....</b>	<b>3</b>
<b>L'équipe.....</b>	<b>9</b>
<b>Le groupe de travail .....</b>	<b>10</b>
<b>Texte Court.....</b>	<b>11</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>19</b>
<b>Le cadre de la revision des descriptions generiques.....</b>	<b>20</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>22</b>
<b>Contexte .....</b>	<b>23</b>
<b>1..... Conditions actuelles de prise en charge sur la LPPR des descriptions génériques évaluées.....</b>	<b>23</b>
1.1. Dispositifs médicaux .....	23
1.1.1. Des implants d'embolisation solide .....	23
1.1.2. Des implants d'embolisation liquides .....	23
1.2. Modalités d'inscriptions.....	23
1.3. Actes .....	24
1.4. Problématique.....	25
1.5. Les indications traitées .....	25
<b>Méthode de travail.....</b>	<b>26</b>
<b>1..... Méthode de révision des descriptions génériques par la CNEDiMTS .....</b>	<b>26</b>
1.1. Critères d'évaluation des dispositifs médicaux.....	26
1.2. Méthodologie générale .....	26
1.2.1. Analyse des données identifiées dans la littérature .....	26
1.2.2. Position de professionnels réunis dans un groupe de travail .....	27
<b>2..... Recherche documentaire effectuée.....</b>	<b>27</b>
2.1. Méthode .....	27
2.2. Résultats .....	28
<b>Anévrismes artériels intracrâniens .....</b>	<b>29</b>
<b>1..... Contexte.....</b>	<b>29</b>
1.1. Gravité de la pathologie .....	30
1.1.1. Anévrisme rompu .....	30
1.1.2. Anévrisme non rompu .....	30
1.1.3. Classification selon la sévérité de la symptomatologie .....	31
1.2. Epidémiologie .....	31
1.3. Traitements disponibles .....	33

1.3.1.	Traitement chirurgical des anévrismes	33
1.3.2.	Traitement endovasculaire des anévrismes	33
<b>2.....</b>	<b>Evaluation et analyse critique des données .....</b>	<b>34</b>
2.1.	Méthodes d'analyse et critères de sélection des études .....	34
2.1.1.	Critères d'évaluation des anévrismes intracrâniens	34
2.1.2.	Critères de sélection des études	34
2.2.	Qualité des études analysées : .....	35
2.3.	Analyse des données de la littérature : .....	36
2.3.3.	Recommandations françaises et internationales	36
2.3.4.	Etudes cliniques : essais contrôlés randomisés – séries de cas.	41
2.3.5.	Etude comparative randomisée, contrôlée	42
2.3.6.	Méta-analyse et revues systématiques de la littérature	47
2.3.7.	Etudes non randomisées : anévrismes rompus et non rompus	49
2.3.8.	Etudes non randomisées : anévrismes cérébraux non rompus	57
2.3.9.	Données comparatives entre dispositifs d'embolisation	60
2.3.10.	Données spécifiques à HYDROCOIL	62
2.3.11.	Données spécifiques à TRUFILL	62
<b>3.....</b>	<b>Position du groupe de travail .....</b>	<b>64</b>
3.1.	Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des anévrismes intracrâniens rompus et non rompus .....	64
3.1.1.	Anévrismes rompus	64
3.1.2.	Anévrismes non rompus	64
3.1.3.	Comparaison des différentes microspires entre eux	65
3.2.	Indications retenues.....	65
3.3.	Place du produit dans la stratégie thérapeutique .....	66
3.4.	Modalité d'utilisation et de prescription.....	66
3.5.	Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales.....	66
3.6.	Population - cible .....	67
	<b>Malformations artério-veineuses cérébrales .....</b>	<b>69</b>
<b>1.....</b>	<b>Contexte.....</b>	<b>69</b>
1.1.	Gravité de la pathologie .....	69
1.1.1.	Malformations artérioveineuses cérébrales (MAVc) rompus	69
1.1.2.	MAVc non rompue	69
1.2.	Epidémiologie .....	70
1.3.	Traitements disponibles .....	70
<b>2.....</b>	<b>Evaluation et analyse critique des données .....</b>	<b>71</b>
2.1.	Méthodes d'analyse et critères de sélection des études .....	71
2.1.1.	Critères d'évaluation des malformations artério-veineuses intracrâniennes	71
2.1.2.	Critères de sélection des études	71
2.2.	Qualité des études analysées : .....	72
2.3.	Analyse des données de la littérature : .....	72
2.3.1.	Recommandations internationales	72
2.3.2.	Evaluation par les agences internationales	74
2.3.3.	Recommandations françaises	74
2.3.4.	Etudes cliniques	76
<b>3.....</b>	<b>Position du groupe de travail .....</b>	<b>80</b>
3.1.	Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des malformations artérioveineuses cérébrales	80
3.2.	Indications retenues.....	80
3.3.	Place du produit dans la stratégie thérapeutique .....	80

3.3.1.	MAVcs non rompues	81
3.3.2.	MAVcs rompues	81
3.4.	Modalité d'utilisation et de prescription	81
3.5.	Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales	81
3.6.	Population - cible	81
<b>Fistules artérioveineuses dures intracrâniennes</b>		<b>83</b>
1.	<b>Contexte</b>	<b>83</b>
1.1.	Gravité de la pathologie	83
1.2.	Epidémiologie	83
1.3.	Traitement	83
2.	<b>Evaluation et analyse critique des données</b>	<b>84</b>
3.	<b>Position du groupe de travail</b>	<b>84</b>
3.1.	Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des fistules artérioveineuses dures	84
3.2.	Indications retenues	85
3.3.	Place dans la stratégie thérapeutique	85
3.4.	Modalité d'utilisation et de prescription	85
3.5.	Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales	85
3.6.	Population - cible	86
<b>Fistules carotidocaverneuses</b>		<b>88</b>
1.	<b>Contexte</b>	<b>88</b>
1.1.	Gravité de la pathologie	88
1.2.	Epidémiologie	88
1.3.	Traitements disponibles	88
2.	<b>Evaluation et analyse critique des données</b>	<b>89</b>
2.1.	Méthodes d'analyse et critères de sélection des études	89
2.2.	Qualité des études analysées :	89
2.3.	Analyse des données de la littérature :	89
3.	<b>Position du groupe de travail</b>	<b>91</b>
3.1.	Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des fistules carotido-caverneuses	91
3.2.	Indications	91
3.3.	Place dans la stratégie thérapeutique	91
3.4.	Modalité d'utilisation et de prescription	92
3.5.	Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales	92
3.6.	Population cible	92
<b>Tumeurs de l'extrémité céphalique</b>		<b>93</b>
1.	<b>Contexte</b>	<b>93</b>
1.1.	Gravité de la pathologie	93
1.1.1.	Tumeurs intracrâniennes	93
1.1.2.	Tumeurs de la tête et du cou	93
1.2.	Epidémiologie	93
1.2.1.	Tumeurs intracrâniennes	93
1.2.2.	Tumeurs de la tête et du cou	94
1.3.	Traitement	94

<b>2.....</b>	<b>Evaluation et analyse critique des données .....</b>	<b>94</b>
2.1.	Méthodes d'analyse et critères de sélection des études.....	94
2.1.1.	Critères d'évaluation de l'embolisation des tumeurs encéphaliques.....	94
2.1.2.	Critères de sélection des études.....	94
2.2.	Qualité des études analysées :.....	95
2.3.	Analyse des données de la littérature : .....	95
<b>3.....</b>	<b>Position du groupe de travail .....</b>	<b>97</b>
3.1.	Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des tumeurs hypervasculaires.....	97
3.2.	Indications.....	97
3.3.	Place dans la stratégie thérapeutique .....	97
3.4.	Modalité d'utilisation et de prescription.....	98
3.5.	Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales.....	98
3.6.	Population cible.....	99
	<b>Les fistules artério-veineuses spinales .....</b>	<b>100</b>
<b>1.....</b>	<b>Contexte.....</b>	<b>100</b>
1.1.	Gravité de la pathologie.....	100
1.2.	Epidémiologie (en attente de données).....	100
1.3.	Traitement.....	100
<b>2.....</b>	<b>Evaluation et analyse critique des données .....</b>	<b>100</b>
2.1.	Méthodes d'analyse et critères de sélection des études.....	100
2.1.1.	Critères d'évaluation des malformations artério-veineuses intracrâniennes.....	100
2.1.2.	Critères de sélection des études.....	100
2.2.	Qualité des études analysées : malformations artérioveineuses et fistules médullaires .....	101
2.3.	Analyse des données de la littérature : .....	101
<b>3.....</b>	<b>Position du groupe de travail .....</b>	<b>102</b>
3.1.	Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des lésions artérioveineuses de la moelle .....	102
3.2.	Indications.....	102
3.3.	Place dans la stratégie thérapeutique .....	102
3.4.	Modalité d'utilisation et de prescription.....	102
3.5.	Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales.....	103
3.6.	Estimation de la population cible .....	103
	<b>Tumeurs hypervasculaires du rachis (angiomes vertébraux symptomatiques, kystes anévrismaux, métastases, ostéoblastomes.....)</b>	<b>104</b>
<b>1.....</b>	<b>Contexte.....</b>	<b>104</b>
1.1.	Gravité de la pathologie.....	104
1.2.	Données épidémiologiques .....	104
1.3.	Les traitements .....	105
<b>2.....</b>	<b>Evaluation et analyse critique des données .....</b>	<b>105</b>
2.1.	Méthodes d'analyse et critères de sélection des études.....	105
2.1.1.	Critères d'évaluation de l'embolisation des tumeurs du rachis.....	105
2.1.2.	Critères de sélection des études.....	105
2.2.	Analyse des données de la littérature : .....	105
<b>3.....</b>	<b>Position du groupe de travail .....</b>	<b>105</b>
3.1.	Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des tumeurs hypervasculaires du rachis.....	105
3.2.	Indications.....	106

3.3.	Place dans la stratégie thérapeutique .....	106
3.4.	Modalité d'utilisation et de prescription.....	106
3.5.	Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales.....	106
3.6.	Estimation de la population cible .....	106
<b>Pathologies de la sphère ORL .....</b>		<b>107</b>
<b>1..... Contexte.....</b>		<b>107</b>
1.1.	Epistaxis.....	107
1.1.1.	Gravité de la pathologie	107
1.1.2.	Epidémiologie	108
1.1.3.	Traitement	108
1.2.	Malformations vasculaires superficielles .....	109
1.2.1.	Contexte	109
1.2.2.	Epidémiologie	109
1.2.3.	Traitement	109
<b>2..... Evaluation et analyse critique des données .....</b>		<b>110</b>
2.1.	Méthodes d'analyse et critères de sélection des études .....	110
2.1.1.	Critères d'évaluation de l'embolisation des tumeurs encéphaliques	110
2.1.2.	Critères de sélection des études	110
2.2.	Qualité des études analysées.....	110
2.3.	Analyse des données de la littérature .....	111
<b>3..... Position du groupe de travail : .....</b>		<b>111</b>
3.1.	Epistaxis.....	111
3.1.1.	Intérêt des implants d'embolisation dans les épistaxis	111
3.1.2.	Indications	112
3.1.3.	Place dans la stratégie thérapeutique	112
3.1.4.	Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales	112
3.1.5.	Population cible	113
3.2.	Malformations vasculaires de la face et du cou.....	113
3.2.1.	Intérêt des implants d'embolisation dans malformations vasculaires de la face et du cou	113
3.2.2.	Indications	114
3.2.3.	Place dans la stratégie thérapeutique	114
3.2.4.	Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales	114
3.3.	Modalité d'utilisation et de prescription.....	114
3.4.	Population cible.....	114
<b>Données fabricants .....</b>		<b>115</b>
<b>Proposition de nomenclature.....</b>		<b>124</b>
<b>1..... LES MICROSPIRES (COILS) A DETACHEMENT CONTROLE .....</b>		<b>124</b>
1.1.	Indications.....	124
1.2.	Modalités de prescription et d'utilisation .....	124
1.3.	Descriptions génériques .....	125
<b>2..... LES MICROSPIRES (COILS) PUSSEES ou A DETACHEMENT MECANIQUE .....</b>		<b>127</b>
2.1.	Indications.....	127
2.2.	Modalités de prescription et d'utilisation .....	128
2.2.1.	Hémoptysies	128
2.2.2.	Prise en charge des pathologies tumorales	129
2.3.	Descriptions génériques .....	130

<b>3..... LES PARTICULES NON RESORBABLES :</b>	<b>131</b>
3.1. Indications	131
3.1.1. Indications craniocéphaliques et vertébro-médullaires	131
3.1.2. Indications en dehors de la topographie craniocéphalique	131
3.2. Modalités de prescription et d'utilisation	132
<b>3.2.1. Dans les indications en craniocéphaliques et vertébro-médullaires</b>	<b>132</b>
<b>3.2.2. Dans les indications en dehors de la topographie craniocéphalique</b>	<b>133</b>
<b>3.2.2.1. Fibromes utérins</b>	<b>133</b>
<b>3.2.2.2. Hémoptysies</b>	<b>133</b>
<b>3.2.2.3. Prise en charge des pathologies tumorales</b>	<b>133</b>
3.3.... Descriptions génériques	134
<b>Annexe – 1 Déclarations d'intérêts</b>	<b>135</b>
<b>Annexe 2 - Echelles d'évaluation</b>	<b>139</b>
<b>Annexe 3 - Critiques de l'étude ISAT</b>	<b>141</b>
<b>Annexe 3 - Classification des fistules artérioveineuses durales cérébrales (d'après C Cognard, YP Gobin, L Pierot et al, Cerebral Dural arteriovenous fistulas : clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage, Radiology 1995 ; 194 : 671 – 680)</b>	<b>143</b>
<b>Annexe 4 – Grille de lecture</b>	<b>144</b>
<b>Annexe 5 – Activités interventionnelles en neuroradiologie et neurochirurgie</b>	<b>146</b>
<b>Annexe 6 – Actes CCAM neuroradiologie vasculaire</b>	<b>150</b>
<b>Annexe 7 – Recherche documentaire</b>	<b>152</b>
<b>Annexe 8 - Références</b>	<b>156</b>



---

## L'EQUIPE

---

Ce dossier a été rédigé par Anne LESQUELEN (Docteur en Pharmacie) et Laurence MANACHE, Chargée de projet auprès de la Haute Autorité de Santé (HAS).

La recherche documentaire a été effectuée par Virginie HENRY, documentaliste, avec l'aide de Yasmine LOMBRY, Assistante-documentaliste, sous la direction de Frédérique PAGES, (Docteur ès sciences), chef du service documentation et information des publics.

L'organisation et le travail de secrétariat ont été réalisés par Sandrine PRUNIER, Stéphanie LUZIO et Yakaré TOUNKARA (01 55 93 37 54).

-----  
Responsables hiérarchiques :

- Catherine DENIS (Docteur en médecine) : chef du service
- Hubert GALMICHE (Docteur en pharmacie) : adjoint au chef du service

---

## LE GROUPE DE TRAVAIL

---

Le groupe de travail était composé des professionnels suivant :

- Pr René Anxionnat, neuroradiologue (CHU Nancy, Nancy)
- Dr Marie-France Carette, radiologue interventionnel (Hôpital Tenon, Paris)
- Dr Philippe Debodinnance, gynécologue-obstétricien (G.C.S Flandre Maritime, Grande Synthe)
- Pr André Gaston, neuroradiologue (Hôpital Henri Mondor, Créteil)
- Pr Emmanuel Houdart, neuroradiologue (Hôpital Lariboisière, Paris)
- Pr Paul Legmann, radiologue interventionnel (membre de la CNEDiMTS Hôpital Cochin, Paris)
- Dr Cécile Malartic, gynécologue-obstétricien (Hôpital Lariboisière Paris)
- Pr Daniel Maitrot, neurochirurgien (CHU Strasbourg)
- Pr Claude Manelfe, neuroradiologue (ancien membre CNEDiMTS),
- Pr Jean-Pierre Pelage, radiologue interventionnel (Hôpital Lariboisière, Paris)
- Pr Hervé Rousseau, radiologue interventionnel (Hôpital de Rangueil, Toulouse)
- Pr Marc Sapoval, radiologue interventionnel (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris)
- Dr Denis Trystram, neuroradiologue (Hôpital Saint-Anne, Paris)
- Pr France Woimant, neurologue (Hôpital Lariboisière, Paris)

L'analyse des conflits d'intérêts est fournie en annexe (annexe 1).

L'analyse critique de certaines études a été effectuée par Madame Dominique COSTAGLIOLA (INSERM U 720 - 56 boulevard Vincent Auriol – 75013 PARIS).

## TEXTE COURT

---

### INTRODUCTION

La prise en charge par l'Assurance maladie des dispositifs médicaux nécessite une inscription sur une liste appelée la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Les produits sont inscrits soit sous un libellé commun regroupant une classe de produits (description générique) soit sous forme d'une inscription individuelle avec le nom commercial (nom de marque). La CNEDiMTS est chargée de l'évaluation médicale de ces produits.

L'évaluation décrite a été effectuée dans le cadre de la révision de la nomenclature des produits inscrits sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR). L'examen en vue du renouvellement d'inscription vise notamment à définir les indications, les conditions de prescription et d'utilisation et la place dans la stratégie thérapeutique de chaque description générique.

### CHAMP DE L'ÉVALUATION

Les implants d'embolisation concernés par cette évaluation sont les microspires ayant un mode de détachement contrôlé, les particules résorbables ou non ainsi que les implants d'embolisation liquide.

Cette évaluation concerne douze indications relatives à l'embolisation artérielle et veineuse de nombreuses pathologies : localisées au niveau de l'encéphale (anévrismes intracrâniens, malformations artério-veineuses cérébrales (MAVcs), fistules artérioveineuses durales, fistules artérioveineuses carotidocaverneuses post-traumatiques et spontanées, tumeurs hypervasculaires), localisées au niveau de la moelle épinière (malformations artérioveineuses médullaires, fistules artério-veineuses durales), localisées au niveau du rachis (tumeurs hypervasculaires du rachis (angiomes vertébraux symptomatiques, kystes anévrismaux, métastases, ostéoblastomes....) ainsi que des indications relatives à des pathologies ORL (Indications hémostatiques, tumeurs, malformations, lésions traumatiques vasculaires).

### CONTEXTE

#### Les dispositifs médicaux

Les implants d'embolisation sont pour la plupart pris en charge sous description générique.

Seuls les implants d'embolisation suivants sont inscrits sous nom de marque :

- Une seule microspire compte tenu d'un mode de détachement différent de celui décrit dans les descriptions génériques,
- deux particules non résorbables compte tenu de la présence de dérivés d'origine animale
- un implant d'embolisation liquide par précipitation.

Les particules résorbables sont prises en charge dans les Groupe Homogène de Séjour (GHS).

#### L'activité de neuroradiologie en France

Les activités interventionnelles par voie endovasculaires en neuroradiologie portant sur la région cervico-céphalique et médullo-rachidienne font l'objet d'un schéma interrégional d'organisation sanitaire (SIOS). Ces activités ont été définies et organisées par les décrets du 19 mars 2007. L'objectif de ce travail est d'évaluer les implants d'embolisation artérielle afin d'actualiser la LPPR.

## METHODE DE TRAVAIL

Cette évaluation est fondée sur l'analyse critique des données de la littérature scientifique (1 424 études ont été identifiées, 658 ont été sélectionnées sur titre et résumé et 69 ont été analysées, dans l'ensemble des indications étudiées), les dossiers déposés par les fabricants et la position des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail multidisciplinaire.

Après concertation avec les fabricants, les organismes payeurs et les services de l'état sur les conditions de prises en charges proposées par le groupe de travail, la CNEDiMTS a rendu son avis. Celui-ci a été transmis aux Ministres.

## ANALYSE CRITIQUE DES DONNEES

Les résultats de la recherche bibliographique soulignent la faiblesse méthodologique des études relatives à l'embolisation artérielle et veineuse. La plupart des études retrouvées à l'issue de cette recherche sont des séries de cas monocentriques.

Seules 3 études contrôlées randomisées multicentriques ont été retrouvées :

- Dans l'indication « anévrismes intracrâniens » il a été identifié deux études contrôlées, randomisées :
  - l'étude ISAT a comparé l'embolisation au traitement chirurgical chez des patients ayant un anévrisme rompu. Les implants d'embolisation utilisés étaient des microspires de platine. Cette étude avait pour objectif de montrer une diminution de 25 % après traitement chirurgical et de 19 % après traitement endovasculaire du pourcentage de patients décédés ou dépendants. Cette étude a inclus 2 143 patients, ayant pour la plupart un bon état clinique (grade 1 ou 2 sur l'échelle WFNS) (1 073 dans le groupe embolisation, 1 070 patients dans le groupe chirurgie). 95 % des anévrismes étaient localisés sur la circulation cérébrale antérieure, 90 % avaient une taille inférieure à 10 mm. Le critère de jugement principal était le taux de patients décédés ou dépendants à 1 an (échelle 3-6 de Rankin). A 1 an une réduction significative du critère de jugement composite (décès + dépendance) était observé 250/1063 patients (23,5 %) dans le groupe traité par voie endovasculaire par rapport aux patients traités par chirurgie 326/1055 (30,9 %) RR 0,76 [IC 95% 0,66 – 0,87]  $p < 0,0001$ . Les résultats à long terme de l'étude ISAT (durée moyenne de suivi de 9 ans [6 à 14 ans] ont été rapportés chez 1582 patients. Vingt quatre patients avaient un resaignement dont 13 (54 %) de l'anévrisme cible, 3 dans le groupe traité chirurgicalement et 10 dans le groupe traité par voie endovasculaire. A 5 ans le taux de mortalité globale était significativement inférieur dans le groupe endovasculaire 112/1046 (11%) versus 144/1041 (14%) dans le groupe chirurgie OR = 0,75 [IC 95% : 0,58 – 0,97] ( $p = 0,03$ ).
  - l'étude contrôlée randomisée HELPS comparait les microspires de platine aux HYDROCOIL dans le traitement des anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus. Au moment de la rédaction de ce rapport seuls les résultats préliminaires de cette étude étaient disponibles.
- Dans l'indication « malformation artérioveineuse », une étude contrôlée randomisée multicentrique (étude Tomsick) a été retenue à l'issue de l'analyse bibliographique. Cette étude, incluant 104 patients a évalué l'efficacité et la sécurité du n-butyl cyanoacrylate (n-BCA) liquide ± microspires. Les résultats peropératoires ne mettent pas en évidence de différence entre les 2 agents d'embolisation.

## POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

### - ANEURISMES INTRACRANIENS

Les implants d'embolisation pour le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus sont les microspires à détachement contrôlé. En fonction de la forme de l'anévrisme ces microspires à libération contrôlée peuvent être utilisées en association à des stents intracrâniens (notamment en cas d'anévrisme à large collet, anévrisme disséquant).

Les implants d'embolisation pour le traitement non sélectif (occlusion d'artère porteuse) des anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus sont les microspires à détachement contrôlés ainsi que les ballons.

Le traitement s'adresse aux anévrismes rompus, qui constituent une urgence thérapeutique.

Le traitement endovasculaire par microspires comme le traitement chirurgical par clips ont des contraintes spécifiques pouvant faire préférer l'une des deux méthodes en fonction de la localisation et des caractéristiques de l'anévrisme. Toutefois, au vu des résultats de l'étude ISAT, le traitement endovasculaire est désormais conseillé dans la majorité des formes d'hémorragies anévrismales jugées à la fois candidates au traitement par voie endovasculaire et par voie chirurgicale.

Aucune étude clinique n'a montré le bénéfice du traitement (endovasculaire ou chirurgical) des anévrismes non rompus par rapport à l'abstention thérapeutique.

Cependant connaissant la gravité de la rupture anévrismale et en dépit des incertitudes concernant ce risque, un traitement peut être proposé au terme d'une discussion multidisciplinaire.

Compte tenu de ces éléments les indications proposées sont :

- Le traitement des anévrismes artériels intracrâniens rompus (urgence thérapeutique) accessibles au traitement endovasculaire quelle que soit la localisation de l'anévrisme.
- Un traitement peut être proposé au terme d'une discussion multidisciplinaire pour les anévrismes intracrâniens non rompus.

Une surveillance est nécessaire pour tous les anévrismes y compris pour les petits anévrismes de moins de 2 mm de diamètre.

En cas d'hématome sur anévrisme, le traitement est chirurgical

### - MALFORMATIONS ARTERIOVEINEUSES CEREBRALES

Les implants de référence dans le traitement des malformations artérioveineuses cérébrales sont les implants d'embolisation liquides.

En dehors de l'abstention thérapeutique, il existe trois options thérapeutiques : la microchirurgie, le traitement par voie endovasculaire, la radiochirurgie en conditions stéréotaxiques. Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou en association.

Le choix de la stratégie thérapeutique doit faire l'objet d'une concertation multidisciplinaire et prendra en compte notamment la clinique (MAVc rompue ou non rompue), la taille de la MAVc, sa localisation, le terrain (âge, antécédents, ...), la présence ou non d'un hématome compressif.

- Malformations artério-veineuses cérébrales non rompues

De rares MAVcs peuvent se manifester par un déficit neurologique progressif en l'absence de saignement ou par une comitialité résistante au traitement médicamenteux. Dans ce contexte, il peut être discuté d'un traitement à visée symptomatique par embolisation associé ou non à la chirurgie.

- Malformations artério-veineuses cérébrales rompues

Le risque de saignement étant plus important que pour les MAVcs non rompues, la règle est en faveur d'un traitement. La taille de la MAVc, sa localisation, le terrain (âge, antécédents...), la présence ou non d'un hématome compressif interviendront dans le choix de la stratégie thérapeutique.

- FISTULES ARTERIOVEINEUSES DURALES INTRACRANIENNES

Les implants de référence utilisés dans le traitement des fistules artérioveineuses durales sont :

- les microspires à détachement contrôlé utilisées indifféremment quelque soit leur mode de détachement ;
- les implants d'embolisation liquides :
  - liquides polymérisables à base cyanoacrylate,
  - liquides par précipitation.
- les particules non résorbables soit à base de PVA ou les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine (EMBOGOLD ou EMBOSPHERE).

Les traitements disponibles sont le traitement chirurgical, l'embolisation artérielle ou veineuse, la radiothérapie stéréotaxique (peu efficace dans les fistules durales), ainsi que l'abstention thérapeutique avec une surveillance médicale et en imagerie

L'objectif du traitement et la technique utilisée dépendent de l'intensité des symptômes et des risques hémorragiques et neurologiques associés au type de drainage. La décision thérapeutique dépendra du statut clinique du patient.

Les indications de l'embolisation des fistules artérioveineuses durales intracrâniennes sont les suivantes :

- Le traitement est indiqué dans les fistules à drainage veineux cortical compte tenu du risque hémorragique.
- Il est également indiqué en cas d'atteintes invalidantes des nerfs crâniens et notamment en cas d'atteinte visuelle.
- Dans les autres fistules l'indication thérapeutique dépend de l'intensité de la symptomatologie.

- FISTULES CAROTIDOCAVERNEUSES

Les implants de référence utilisés dans le traitement des fistules carotidocaverneuses sont :

- les implants d'embolisation solides : les microspires à libération contrôlée sont utilisées indifféremment quelque soit leur mode de détachement
- les implants d'embolisation liquides :
  - liquides polymérisables à base cyanoacrylate
  - liquide par précipitation
- les particules soit à base de PVA ou composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine (EMBOGOLD ou EMBOSPHERE).

Les options thérapeutiques sont la compression manuelle, le traitement endovasculaire, l'abstention thérapeutique et exceptionnellement la chirurgie et la radiothérapie.

La décision thérapeutique est effectuée au terme d'une décision multidisciplinaire en fonction notamment des conditions anatomiques et du contexte clinique.

Les indications proposées sont les fistules carotidocaverneuses traumatiques et spontanées.

- TUMEURS DE L'EXTREMITÉ DE L'ENCEPHALE

La chirurgie d'exérèse, la chimiothérapie, la radiothérapie et l'embolisation sont les options thérapeutiques en association ou de manière indépendante. La décision chirurgicale doit être multidisciplinaire et dépend de l'état général du patient, de la taille de la tumeur et de son potentiel évolutif, de son retentissement fonctionnel, ainsi que de son éventuelle multifocalité.

Les indications concernent toutes les tumeurs hypervascularisées accessibles à un abord endovasculaire

Les agents d'embolisation des tumeurs sont les particules de PVA, les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine ainsi que les emboliques liquides.

De façon exceptionnelle l'occlusion d'un gros axe artériel ou veineux peut se faire par une microspire, un ballonnet ou par voie chirurgicale.

L'utilisation de stents a été rapportée dans certaines indications. Cette utilisation est néanmoins en dehors des indications définies par le marquage CE. En cas d'envahissement carotidien par une tumeur ORL, le risque potentiel de rupture carotidienne peut conduire à l'occlusion de l'axe carotidien ou à la mise en place d'un stent.

- FISTULES ARTERIOVEINEUSES SPINALES

Les traitements disponibles sont l'embolisation et la chirurgie utilisés seuls ou en association. Le traitement vise à occlure la veine radulaire.

L'embolisation est le traitement de première intention.

Les implants d'embolisation utilisés pour l'embolisation des fistules artérioveineuses de la moelle sont :

- les emboliques liquides : les liquides polymérisables à base de cyanoacrylates ainsi que les emboliques liquides par précipitation ;
- les particules non résorbables ;
- les microspires à libération contrôlée

- TUMEURS HYPERVASCULAIRES DU RACHIS

Les traitements des tumeurs du rachis sont la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

L'embolisation tumorale se définit comme le blocage de la vascularisation de la tumeur, par voie endovasculaire ou par injection percutanée directe d'agents emboliques, permanents ou temporaires, dans la tumeur. L'embolisation est utilisée en association à la chirurgie.

Les indications des implants d'embolisation sont le traitement d'appoint soit préopératoire (tumeurs bénignes (ostéoblastomes, hémangiomes vertébraux, kystes osseux anévrismaux), métastases, tumeur intrarachidienne), soit à visée antalgique ou de consolidation (vertébroplastie).

Les implants d'embolisation utilisés pour l'embolisation des tumeurs hypervascularisées du rachis sont :

- les emboliques liquides : les liquides polymérisables à base de cyanoacrylates ainsi que les emboliques liquides par précipitation ;
- les particules non résorbables.

- PATHOLOGIES DE LA SPHERE ORL

Les pathologies concernées sont :



- les épistaxis essentielles,
  - les épistaxis traumatiques et iatrogènes,
  - les épistaxis dans le cadre de la maladie de Rendu Osler.
- épistaxis essentielles

Le traitement de première intention est le tamponnement antérieur et postérieur des fosses nasales. L'occlusion artérielle chirurgicale ou par embolisation est réservée aux cas d'échec ou de récurrence. Le choix du traitement dépend d'une décision multidisciplinaire. Les implants d'embolisation utilisés sont les particules non résorbables : particules de PVA, ou les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine.

- épistaxis traumatiques et iatrogènes

Elles sont caractérisées par leur gravité.

Le saignement est le plus souvent le fait d'une brèche artérielle ; ce saignement à haut débit n'est pas arrêté par le tamponnement ou accessible à une ligature chirurgicale.

L'angiographie permet de localiser la brèche vasculaire et est suivie d'une occlusion de cette artère par embolisation.

Cette occlusion peut être réalisée par les colles à base de cyanoacrylates, les particules non résorbables : particules de PVA, ou les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine, les ballons ainsi que les microspires à détachement contrôlé.

- épistaxis dans le cadre de la maladie de Rendu Osler

Une embolisation peut être envisagée dans le cadre de cette maladie.

La prise en charge des épistaxis associées à une maladie de Rendu-Osler a été définie par la HAS dans le protocole national de diagnostic et de soins. L'embolisation artérielle sélective isolée ou en association à d'autres techniques peut être proposée en vue de traiter des épistaxis chroniques.

Les implants d'embolisation utilisés sont les particules non résorbables : particules de PVA, ou les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine ; des techniques d'injection percutanée d'éthibloc au niveau des télangiectasies nasales ont été développées.

#### - MODALITES D'UTILISATION

Les activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et la neurochirurgie figurent au nombre des activités de soin soumises à autorisation. L'article L.6122-2 du CSP prévoit 3 conditions pour l'autorisation de soins et équipement de matériel lourds dont l'une est de satisfaire à des conditions d'implantation et des conditions techniques de fonctionnement.

Les conditions de techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées par décret.

L'arrêté du 15 mars 2010 fixe les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie.

### **CONCLUSION DE L'EVALUATION ET AVIS DE LA COMMISSION SPECIALISEE DE LA HAS**

Le niveau de preuve des études cliniques disponibles est faible, excepté pour les anévrismes intracrâniens. Cependant la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) s'appuyant sur l'analyse de la littérature et les propositions



du groupe de travail a émis des recommandations sur le choix et l'utilisation des implants d'embolisation artérielle en fonction des indications.

- Trois grandes catégories d'implants d'embolisation sont distinguées:
  - Les microspires à détachement contrôlé pour lesquelles le largage de la microspire est effectué par une action spécifique
  - Les microspires poussées ou à détachement mécanique
  - Les particules non résorbables.

La Commission recommande pour les microspires à détachement contrôlé :

- la création de 6 descriptions génériques en fonction de la nature du fil métallique constituant la microspire à détachement contrôlé et de la présence ou non d'un polymère lié à la microspire ;
- le maintien de 2 lignes génériques distinctes en fonction de la forme de la microspire (diamètre constant ou forme complexe) pour une même microspire ;

La Commission recommande pour les microspires poussées ou à détachement mécanique :

- la création 3 descriptions génériques en fonction de la nature du fil métallique constituant la microspire à détachement contrôlé, de la présence ou non d'un polymère lié à la microspire et du mode de détachement ;
- l'utilisation de l'ensemble de ces dispositifs dans des indications en dehors de la topographie craniocéphalique;

La Commission recommande pour les particules non résorbables :

- la création 2 descriptions génériques en fonction du caractère sphérique ou non des particules ;

Les indications retenues pour les différentes catégories de dispositifs médicaux pour lesquels la Commission recommande une inscription sous description générique sont résumées dans le tableau ci dessous.

<b>Implants d'embolisation artérielle et veineuse</b>	
<b>Indications</b>	<b>Implants d'embolisation</b>
Anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus	Microspires à détachement contrôlé
Fistules artérioveineuses dures intracrâniennes	Microspires à détachement contrôlé Particules non résorbables
Fistules carotidocaverneuses traumatiques et spontanées	Microspires à détachement contrôlé Particules non résorbables
Fistules artérioveineuses spinale	Microspires à détachement contrôlé Particules non résorbables
Tumeurs hypervasculaires de la tête et du cou	Microspires à détachement contrôlé Particules non résorbables

Epistaxis traumatiques et iatrogènes	Microspires à détachement contrôlé
Epistaxis essentielles	Particules non résorbables
Tumeurs hypervasculaires du rachis	Particules non résorbables

L'avis de la CNEDiMTS est fourni à la suite du rapport d'évaluation, il est également téléchargeable sur [www.has-sante.fr/](http://www.has-sante.fr/)

## Liste des abréviations

Abréviations	
ANAES :	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ASR :	Amélioration du service rendu
ANR :	Anévrismes non rompus
ATIH :	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
CCAM :	Classification commune des actes médicaux
CdAM :	Catalogue des actes médicaux
CNEDiMTS :	Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
CEPS :	Comité Economique des Produits de Santé
FAV :	Fistules artérioveineuses
FCC :	Fistules carotidocaverneuses
GDC :	Guglielmi Detachable Coil
GHS :	Groupe Homogène de Séjour
GOS :	Glasgow Outcome Scale
HSA :	Hémorragie sous-arachnoïdienne
LPPR :	Liste des produits et prestations remboursables
MAVc :	Malformation artérioveineuse cérébrale
mRS :	Score de Rankin
nBCA :	N-butyl cyanoacrylate
OR :	Odd Ratio
PMSI :	Programme de médicalisation des systèmes d'information.
PVA :	Polyvinyle acetate
RCS :	Radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques
SR :	Service Rendu
WFNS :	World Federation of neurological surgeons

## Le cadre de la revision des descriptions generiques

### La Liste des Produits et Prestations Remboursables

La décision de l'admission au remboursement par une inscription sur la LPPR revient au Ministre chargé de la Sécurité Sociale après avis consultatif de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMITS).

La CNEDiMITS, commission spécialisée de la Haute Autorité de santé (HAS), est chargée de l'évaluation médicale des demandes d'inscription, de renouvellement d'inscription, ou de modification des conditions d'inscription des produits et prestations sur la LPPR.

L'évaluation médicale repose sur l'évaluation du service attendu du produit dans le cas d'une demande d'inscription ou de l'évaluation du service rendu pour une demande de renouvellement d'inscription. Les critères d'évaluation sont définis à l'article R.165-2 du CSS : l'évaluation du service attendu / rendu d'un produit prend en compte l'intérêt diagnostique ou thérapeutique (efficacité, sécurité, place dans la stratégie thérapeutique) et l'intérêt de santé publique du produit (impact sur la santé de la population, sur le système de soins et sur les programmes et politique de santé publique). La CNEDiMITS émet ensuite un avis sur l'amélioration du service attendu / rendu apportée par le produit par rapport aux comparateurs disponibles.

L'avis ainsi émis par la CNEDiMITS est transmis au Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) qui réalise une évaluation économique en vue de la fixation du tarif de remboursement.

L'inscription sur la LPPR est effectuée soit par la description générique de tout ou partie du produit concerné, soit sous forme de marque ou de nom commercial. L'inscription sur la liste peut elle-même être subordonnée au respect de spécifications techniques, d'indications thérapeutiques ou diagnostiques et de conditions particulières de prescription et d'utilisation.

Deux types d'inscription sur la LPPR sont possibles. Les produits peuvent être inscrits sous :

- nom de marque,
- description générique.

Le tableau 1 décrit les différences entre les deux modes d'inscription

Tableau 1 : Différences entre les deux modes d'inscription

	Description générique	Nom de marque
Produits concernés	Produits connus ne nécessitant pas de suivi particulier et regroupés sous une description commune répondant à la ou les même(s) indication(s) et présentant des caractéristiques ou fonctionnalités communes appelées spécifications techniques.	Produits à caractère innovant ou lorsque l'impact sur les dépenses d'Assurance Maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle des spécifications techniques minimales nécessitent un suivi particulier du produit.
Libellé de l'inscription	Libellé commun à l'ensemble des produits. La description est définie par les indications et spécifications techniques communes. Le nom commercial de chaque produit n'apparaît pas.	Inscription individuelle sous nom commercial.
Pratique de l'inscription	Auto-inscription par le fabricant.	Dépôt de dossier nécessaire.
Tarif	Tarif de remboursement identique à tous les produits de la ligne.	Tarif spécifique à chaque produit inscrit.
Durée de l'inscription	limitée à 5 ans au maximum (depuis le décret n°2004-1419 du 23 décembre 2004).	limitée à 5 ans au maximum.

**Objectifs de la révision des descriptions génériques :**

Le décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du CSS a limité la durée de validité des descriptions génériques à 5 ans et instaure ainsi un renouvellement de l'inscription de ces produits inscrits sous forme de description générique, tous les 5 ans.

Avant ce décret, les descriptions génériques de la LPPR n'ont pas été systématiquement révisées et certaines d'entre elles ne sont aujourd'hui plus adaptées à une prise en charge optimale des patients. L'imprécision de ces descriptions génériques, en termes d'indications, de spécifications techniques et/ou d'encadrement des conditions de prescription et d'utilisation a parfois conduit à une hétérogénéité des produits qui s'y sont inscrits et pourrait être désormais à l'origine de mésusage.

La révision des descriptions génériques a pour objectif de s'assurer du bien fondé du renouvellement d'inscription de chaque description générique. Elle vise à définir médicalement chaque description générique par des indications précises et des conditions de prescription et d'utilisation afin de préciser la place dans la stratégie thérapeutique de chacune d'entre elles.

La révision de ces descriptions génériques a été confiée à la CNEDiMTS. Elle consiste à redéfinir des catégories homogènes de dispositifs à partir de plusieurs critères tels que :

- une utilisation dans les mêmes indications et dans les mêmes conditions,
- des caractéristiques ou fonctionnalités techniques identiques.

Pour cela, la CNEDiMTS évalue le service rendu (SR) par description générique. Le ministre chargé de la Sécurité Sociale pourra alors décider de renouveler ou non l'inscription de cette description générique sur la LPPR. Le passage de certains produits ou prestations d'une description générique à l'inscription sous nom de marque pourra également être recommandé si nécessaire.

---

## Introduction

---

L'évaluation décrite dans ce rapport a été effectuée dans le cadre de la révision des descriptions génériques telle que prévue par le décret n° 2004-1 419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. Ce décret instaure une durée d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables limitée à cinq ans pour les produits et prestations inscrits par description générique (article 3 du décret).

L'arrêté du 12 janvier 2006, publié au journal officiel du 20 janvier 2006, a fixé, au titre de l'année 2007, les descriptions génériques regroupées dans la catégorie relative aux : « Implant d'embolisation artérielle, pour fistule artérioveineuse, tumeur, anévrisme....) » comme devant faire l'objet d'un examen en vue du renouvellement de leurs inscriptions. Le service évaluation des dispositifs (SED) de la HAS a procédé à l'évaluation du service rendu de l'ensemble de ces descriptions génériques.

Cette évaluation a conduit la CNEDiMITS à réaliser une actualisation de la LPPR afin de proposer une nomenclature médicalisée plus adaptée aux besoins des patients et de leurs soignants.

## Contexte

---

### 1. Conditions actuelles de prise en charge sur la LPPR des descriptions génériques évaluées

#### 1.1. Dispositifs médicaux

Les implants d'embolisation peuvent être :

##### 1.1.1. Des implants d'embolisation solide

- Les implants se divisent en :
- Implant d'embolisation non résorbables :
  - Les microspires (coils), sont des implants métalliques le plus souvent en acier inoxydable ou en platine associés ou non à des fibres. Ils existent en différentes tailles, diamètres, formes et matières afin de s'adapter aux différentes configurations morphologiques des vaisseaux à occlure.
  - Les mécanismes de détachement des microspires peuvent être mécanique, électrique ou thermoélectrique, hydraulique. Elles peuvent être de forme simple ou complexe (la microspire forme alors une cage en 3D après son déploiement).
  - des particules synthétiques (en polyvinyle acétate (PVA)), des particules contenant des dérivés d'origine animale. Ces particules sont soit sphériques ou non sphériques.
  - des stents intracrâniens
- Implants d'embolisation résorbables (gélatine).

##### 1.1.2. Des implants d'embolisation liquides

Ces implants agissent selon deux mécanismes d'action différents : par polymérisation (colles à base de cyanoacrylate) ou par précipitation.

#### 1.2. Modalités d'inscriptions

Les implants d'embolisation artérielle sont soit inscrits au titre III, chapitre 1, section 1, sous-section 2 sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR), soit sous nom de marque.

Les 6 descriptions génériques concernées par cette évaluation sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Code	Nomenclature
3123690	Implant d'embolisation artérielle métallique poussé, artères périphériques. Implant pour l'occlusion des artères périphériques
3183142	Implant d'embolisation artérielle à détachement mécanique
3162217	Implant d'embolisation artérielle à détachement électrique de diamètre constant. Implant (spire) pour l'occlusion des artères neurologiques
3121661	Implant d'embolisation artérielle à détachement électrique de forme complexe. Implant (spire) pour l'occlusion des artères neurologiques
3106087	Implant d'embolisation artérielle non métallique (1 ml). Implant constitué de particules synthétiques
3136378	Implant d'embolisation artérielle non métallique (2 ml). Implant constitué de particules synthétiques

Les implants d'embolisation inscrits sous nom de marque sont les suivants :

- TRUFILL DCS & DCS Orbit, microspire d'embolisation de forme simple ou complexe avec un mécanisme de dégagement à commande hydraulique.
- Les particules d'embolisation composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine (EMBOGOLD/EMBOSPHERE) sont actuellement inscrites sur la LPPR sous nom de marque compte tenu de la présence de dérivés d'origine animale.
- L'implant d'embolisation liquide ONYX est actuellement inscrit sur la LPPR sous nom de marque.

Les microspires MICROPLEX Coil System, microspire d'embolisation fixée à un système de détachement par injection de liquide et HYDROCOIL EMBOLIC SYSTEM, microspires d'embolisation, composées d'une spirale en platine implantable identique à celle de MICROPLEX Coil System mais recouverte d'une couche d'hydrogel ont été radiées de la LPPR par arrêté du 23 juin 2010, publié au journal officiel du 30 juin 2010, à la demande de la firme.

Les particules résorbables à base de gélatine ainsi que les colles à base de cyanoacrylates sont prises en charge dans les Groupes Homogènes de Séjour (GHS).

### 1.3. Actes

Les activités de neurochirurgie et les activités interventionnelles par voie endovasculaires en neuroradiologie font l'objet d'un schéma interrégional d'organisation sanitaire (SIOS). Ces activités ont été définies et organisées par les décrets du 19 mars 2007. Les activités interventionnelles par voie endovasculaire portent sur la région cervico-céphalique et médullo-rachidienne<sup>1</sup>.

L'arrêté du 8 juin 2005 relatif aux objectifs quantifiés décrit dans son annexe la liste des actes CCAM propres à la neurochirurgie et à la neuroradiologie interventionnelle par voie endovasculaire, qui donne lieu à autorisation.

<sup>1</sup> Article R.6123-99 du code de la Santé Publique



Les libellés des actes de la classification commune des actes médicaux (CCAM) utilisés pour l'activité d'embolisation en radiologie interventionnelle sont décrits en annexe 6. Actuellement 35 centres de neuroradiologie sont réparties en France.

#### 1.4. Problématique

La catégorie « implant d'embolisation artérielle » regroupe 6 descriptions génériques définies en fonction des spécifications du dispositif utilisé (implant d'embolisation artériel métallique ou non), de sa forme (complexe ou non), du mode de détachement (mécanique ou électrique), et pour certaines de la nature des artères occluses (artères périphériques ou neurologiques).

Cette classification traduit la diversité de ces dispositifs ainsi que le nombre important d'indications associées, celles-ci pouvant être scindées en 2 groupes : indications craniocéphaliques et vertébro-médullaires et indications en dehors de la topographie craniocéphalique.

Ces dispositifs font l'objet de développements et d'évolutions permanentes.

L'objectif de la révision de ces descriptions génériques est d'élaborer une nomenclature en :

- précisant les indications pour chaque type de dispositif médical ;
- détaillant les spécifications ou fonctionnalités techniques des dispositifs destinés à être inscrit sous descriptions génériques.

#### 1.5. Les indications traitées

Les implants d'embolisation sont utilisés dans de nombreuses indications. Les dossiers fabricants déposés pour la révision des descriptions génériques, les données de la littérature ainsi que le groupe d'expert ont permis d'identifier les indications suivantes :

##### ① ENCEPHALE

- Anévrismes intracrâniens
- Malformations artério-veineuses cérébrales (MAVcs)
- Fistules artérioveineuses dures
- Fistules artérioveineuses carotidocaverneuses post-traumatiques et spontanées
- Tumeurs hypervasculaires

##### ② MOELLE– EPINIERE [Dure-mère]

- Malformations artérioveineuses médullaires
- Fistules artério-veineuses dures

##### ③ RACHIS

- Tumeurs hypervasculaires du rachis (angiomes vertébraux symptomatiques, kystes anévrismaux, métastases, ostéoblastomes....)

##### ④ ORL

- Indications hémostatiques
- Tumeurs
- Malformations
- Lésions traumatiques vasculaires

---

## Méthode de travail

---

La méthode adoptée par la CNEDiMITS pour évaluer le service rendu des descriptions génériques est fondée sur :

- l'analyse critique des données de la littérature scientifique ;
- l'analyse des dossiers déposés par les fabricants ;
- la position des professionnels de la santé réunis dans un groupe de travail.

### 1. Méthode de révision des descriptions génériques par la CNEDiMITS

#### 1.1. Critères d'évaluation des dispositifs médicaux

Selon l'article R 165-2 du Code de la Sécurité Sociale, l'avis de la Haute Autorité de santé (HAS) précise le service rendu par les descriptions génériques évaluées. Ce service est évalué en fonction de :

1 : L'intérêt du produit ou de la prestation au regard, d'une part, de son effet thérapeutique, ainsi que des effets indésirables ou des risques liés à son utilisation, d'autre part, de sa place dans la stratégie thérapeutique, compte tenu des autres thérapies ;

2 : Son intérêt de santé publique attendu, dont notamment son impact sur la santé de la population, en termes de mortalité, de morbidité et de qualité de vie, sa capacité à répondre à un besoin thérapeutique, ou de compensation du handicap non couvert, eu égard à la gravité de la pathologie ou du handicap, son impact sur le système de soins et son impact sur les politiques et programmes de santé publique.

L'amélioration du service rendu d'une ligne générique par rapport à une autre ou par un nom de marque sera évaluée.

#### 1.2. Méthodologie générale

##### 1.2.1. Analyse des données identifiées dans la littérature

Une recherche documentaire est effectuée 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 évaluations 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, etc.) 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 ayant 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 peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées, ainsi que la stratégie de recherche propre à chaque produit ou groupe de produits.

L'analyse des données disponibles est effectuée par le SED avec la collaboration des professionnels lors de réunions du groupe. Chaque article est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, afin d'apprécier sa qualité méthodologique.

### 1.2.2. Position de professionnels réunis dans un groupe de travail

Le groupe de travail est composé de professionnels spécialistes représentatifs de toutes les disciplines concernées, de différents modes d'exercice, de différents « courants de pensée » et de différentes localisations géographiques.

L'analyse des données disponibles est validée par les professionnels lors de réunions du groupe de travail auxquelles participe un représentant de l'Afssaps. Ces réunions permettent de répondre aux questions dégagées en s'appuyant au besoin sur le témoignage de représentants des associations de patients, des fabricants ou prestataires, de la DGS/DSS/DGOS et des caisses d'Assurance maladie.

Un chef de projet de la HAS analyse et synthèse de la littérature coordonne l'ensemble du travail (, animation des réunions) rédige le rapport et en assure l'encadrement méthodologique. Chaque réunion conduit à l'élaboration d'un compte rendu rédigé par la HAS et envoyé aux membres du groupe de travail pour validation.

À l'issue de ces réunions, le groupe de travail élabore des recommandations concernant la prise en charge des descriptions génériques évaluées. Ces recommandations se traduisent par le renouvellement de l'inscription d'une ligne générique ou l'inscription des produits concernés par nom de marque :

- Renouvellement de l'inscription d'une ligne générique : le groupe de travail s'assure que le service rendu par les produits d'une description générique est suffisant. Il recommande alors le renouvellement de l'inscription de la description générique concernée. Chaque ligne regroupe alors un ensemble de produits similaires définis par :

- une utilisation pour les mêmes indications et dans les mêmes conditions,
- des fonctions techniques identiques (les critères de similarité technique entre les produits d'une même ligne constituent ses nouvelles spécifications techniques).

- Inscription sous nom de marque : le groupe recommande l'inscription sous nom de marque d'un produit lorsque les impératifs de santé publique, l'impact sur les dépenses d'assurance maladie ou le contrôle des spécifications techniques nécessitent un suivi particulier, dont les conditions doivent être définies.

Les propositions du groupe de professionnels, présentées et validées en commission, donnent lieu à la rédaction d'un avis, qui est adopté par la CNEDiMTS et à la demande d'études cliniques.

## 2. Recherche documentaire effectuée

### 2.1. Méthode

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Elle a porté sur la période de janvier 1995 à novembre 2006. Une veille a été réalisée jusqu'en avril 2011.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données Medline ;

- 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.

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

## **2.2. Résultats**

Nombre références identifiées : 1 424

Nombres de références analysées : 658

Nombre de références retenues : 69

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'annexe 7.

## Anévrismes artériels intracrâniens

### 1. Contexte

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 de façon progressive au niveau d'une zone de moindre résistance de la paroi artérielle, sous l'effet des variations hémodynamiques. L'hypertension artérielle et le tabagisme auraient un rôle favorisant (1). L'étiopathogénie des anévrismes artériels intracérébraux n'est pas encore parfaitement élucidée, de même que les facteurs influençant la rupture anévrismale. Ils peuvent être associés à une polykystose rénale et au syndrome d'Ehlers-Danlos.

Les anévrismes sont classés selon leur taille qui prend en compte à la fois le diamètre du sac anévrisimal mais aussi la largeur du collet. Les classifications de ces anévrismes sont rapportées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Classifications de Yasargil et Higashida

Type d'anévrisme	Diamètre du sac anévrisimal
<b>Classification de Yasargil (2)</b>	
< 2 mm	Micro-anévrismes
2 – 6 mm	Petits anévrismes
6 – 15 mm	Anévrismes de taille moyenne
15 – 25 mm	Anévrismes larges
> 25	Anévrismes géants
<b>Classification de Higashida (3)</b>	
< 12 mm	Petits à moyens anévrismes
12 à 25 mm	Anévrismes larges
> 25 mm	Anévrismes géants

Il existe d'autres types d'anévrismes en fonction de leur forme anatomique différente (anévrismes fusiformes), de leur étiologie (anévrismes mycotiques, athéromateux) de leur évolution (anévrismes disséquants), des pseudo-anévrismes, et anévrismes d'hyperdébit.

Les anévrismes peuvent être rompus ou non rompus.

Les anévrismes intracrâniens siègent le plus souvent sur les vaisseaux de la partie antérieure du polygone de Willis. Leur siège se trouve (4) :

- 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 % selon les études Baltasvias et al (5).

## 1.1. Gravité de la pathologie

Le caractère de gravité des anévrismes artériels intracrâniens est fonction de leur circonstance de découverte :

### 1.1.1. Anévrisme rompu

La rupture anévrismale est le mode de révélation le plus fréquent dont l'expression clinique est variée, allant de la céphalée au coma profond (6). Elle a pour conséquence une hémorragie sous-arachnoïdienne qui peut être minime en cas de simple fissuration ou au contraire importante sans pour autant s'accompagner d'un hématome intracérébral. La rupture d'anévrisme est en cause dans 80 % des cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne pures (ARHIF AVC 2002).

Selon les séries publiées, le risque de décès immédiat secondaire à une rupture anévrismale est compris entre 16 et 66 %.

Dans les cas de survie la rupture peut entraîner les complications suivantes :

- Un spasme artériel secondaire à l'hémorragie, ou vasospasme dès la 48<sup>ième</sup> heure et jusqu'à 4 semaines. Ce vasospasme peut être asymptomatique (17 à 22% des cas) (7) ou symptomatique. Dans ce cas, il peut se manifester par une altération de la conscience, des troubles neurologiques ou la reprise des céphalées. Il peut évoluer vers l'ischémie voire l'infarctus cérébral, être fatal ou être à l'origine de lourdes séquelles neurologiques fonctionnelles. L'ischémie cérébrale retardée est responsable d'environ 1/3 de la mortalité et de la moitié environ de la morbidité des patients hospitalisés pour rupture anévrismale.. Un vasospasme est observé chez environ 30 à 70 % des patients (8). Au total, 15 à 20 % des patients ayant un vasospasme décéderont (7).
- Une récurrence hémorragique suite à une nouvelle rupture du sac anévrismal, dont les mécanismes et les facteurs de risque locaux sont encore mal connus. Après une rupture anévrismale, un saignement réapparaît dans 9 à 44 % des cas. Un traitement précoce est recommandé dans les 24 à 72 heures. Le risque de resaignement est estimé à environ 20% des cas dans les 15 premiers jours suivant le saignement initial (4,9). Il s'agit de la complication la plus grave, grevée d'une importante mortalité (20 à 40 % des cas) et là encore d'une importante morbidité (10).
- Une hydrocéphalie, consécutive à un trouble de la circulation du liquide cébrospinal. Selon son mécanisme de constitution, elle peut être précoce (au cours de la première semaine), il s'agit d'hydrocéphalie aigüe, ou tardive (plusieurs mois après la rupture anévrismale).. Une hydrocéphalie surviendrait dans 20 à 40 % des cas. La fréquence de l'hydrocéphalie aigüe varie selon les études de 6 à 67 % (11)
- Une hypertension intracrânienne résultant de l'effraction de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens, intra-parenchymateuse, et dans le système ventriculaire avec un œdème cérébral.
- Une hémorragie intracérébrale (hématome intracérébral), dont la fréquence varie de 10 % (12), à 20 % (13).
- Une effraction de sang dans le système ventriculaire. Il s'agit d'une complication fréquente observée dans 40 à 50 % des cas. Il s'agit d'un facteur pronostique péjoratif qui était associé dans cette étude à un mauvais pronostic fonctionnel (GOS3).

### 1.1.2. Anévrisme non rompu

Les anévrismes asymptomatiques sont de découverte fortuite, les progrès de l'imagerie médicale ayant permis leur découverte avant leur rupture. Les anévrismes géants peuvent se révéler, en

l'absence de toute rupture, par une symptomatologie due à la compression des structures nerveuses de voisinage.

La taille et la localisation de l'anévrisme seraient des facteurs prédictifs de rupture (taille > 10 mm, localisation postérieure) (tableau 2).

Une taille supérieure à 5 mm est associée à un risque actuariel hémorragique de 2 à 4 %, représentant un risque significatif au cours de la vie pour les personnes jeunes.

Le risque de rupture est majeur pour les anévrismes géants (> 25 mm) non traités. Il est associé à des taux de décès importants : 68 % à 2 ans et 85 % à 5 ans.

Les résultats de la phase rétrospective de l'étude ISUIA confirment ces résultats (14). Les taux de rupture des anévrismes à 5 ans des patients non traités sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Taux de rupture des anévrismes à 5 ans en fonction de la taille et de la localisation de l'anévrisme (patients non traités) (15).

Localisation de l'anévrisme	< 7 mm		7-12 mm	13-24 mm	25 mm et +
	Groupe 1 (sans HSA)	Groupe 2 (avec HSA)			
Trajet intra-caverneux de l'artère carotide interne (n=210)	0	0	0	3,0 %	6,4 %
AC / ACM / ACI * (n=1037)	0	1,5 %	2,6 %	14,5 %	40 %
Syst. post. ** (n=445)	2,5 %	3,4 %	14,5 %	18,4 %	50 %

\* AC = artère communicante antérieure ou artère cérébrale antérieure / ACM = artère cérébrale moyenne / ACI = artère carotide interne (hors trajet intra-caverneux)

\*\* Système artériel vertébrobasilaire, cérébral postérieur ou artère communicante postérieure.

HSA : Hémorragie sous arachnoïdienne

La plupart des anévrismes sont de petites tailles dont 50 à 80% ne se rompent pas (4,9).

### 1.1.3. Classification selon la sévérité de la symptomatologie

Avant tout traitement les patients sont classés selon des grades cliniques, afin d'évaluer leur pronostic, de déterminer les stratégies thérapeutiques appropriées. Il existe trois échelles d'évaluation préopératoire : (WFNS, Hunt et Hess, Hunt et Kosnik) et un grand nombre d'échelles d'évaluation postopératoire (les deux plus fréquemment utilisées étant la Glasgow Outcome Scale et l'échelle de Rankin). Un descriptif de ces échelles est détaillé en annexe 1.

L'utilisation des différentes échelles est variable en France. Ainsi dans une étude française ayant évalué les pratiques de 29 centres hospitaliers, 76 % des centres ont utilisé la classification de Hunt et Hess et 36 % la classification WFNS (1).

## 1.2. Epidémiologie

La prévalence observée des anévrismes non rompus varie de 0,5 à 6 % selon qu'il s'agit d'études anatomiques nécropsiques ou angiographiques, prospectives ou rétrospectives (1,10,16).



L'incidence des hémorragies sous-arachnoïdiennes consécutives à une rupture anévrismale est comprise entre 0,05 et 11 % selon les études (tableau 4). Cependant, 25 % des patients hospitalisés pour une rupture d'anévrisme auraient déjà dans leurs antécédents une rupture anévrismale qui n'aurait pas été diagnostiquée (17). Les études plus récentes estiment l'incidence des hémorragies sous-arachnoïdiennes entre 5-10 / 100 000 habitants par an (18,19).

Les anévrismes intracrâniens sont observés avec un ratio homme/femme de 1 pour 0,9 à 2 et la rupture anévrismale aurait une incidence maximale à l'âge moyen de la vie (30-60 ans) (1).

Une méta-analyse confirme une incidence supérieure des hémorragies sous-arachnoïdiennes par rupture anévrismale chez la femme (20). Les femmes représentent entre 60 et 65 % des patients atteints d'hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale (16). Dans l'étude de Rooij et al (21) l'incidence chez les femmes est 1,24 fois supérieure (1,09 – 1,42) que chez les hommes. Cette différence apparaît après l'âge de 55 ans et croît progressivement ensuite.

Le pic d'incidence surviendrait à un âge différent chez l'homme (25-49 ans) et la femme (40-59 ans) (22,23).

Tableau 4 : Incidence des hémorragies sous-arachnoïdiennes consécutives à une rupture anévrismale

1 <sup>er</sup> Auteur, année	Méthodologie	Patients		Anévrisme		Rupture anévrismale		
		Nombre	Age moyen (ans) Ratio H/F	Nombre Type	Incidence *	%	% de décès	Risque (%/an)
Sacco, 1984 (24)	Cohorte 26 [1949 – 1975]	5 209	62,6 1/1,6	36 AR + ANR	28	0,7	47	-
ISUIA, 1998 (15)	Rétrospective 21 [1970 – 1991]	1 449	52,7 1/2,6	1 927 NR	NP	2,2	66	0,05 – 1,0
Rinne, 1996 (25)	Prospective 15 [1977 – 1992]	1 314	48,9 1/0,9	690** AR + ANR	NP	61	31 – 55	NP
Iwamoto, 1999 (23)	Néscroscopique 29 [1962 – 1991]	1 230	69,0 1/2	57 AR+ANR	6,7	51	-	1,7
Cesarini, 1999 (26)	Rétrospective 11 [1981 – 1992]	873	51,2 1/1,6	873 AR	4,5 – 4,8	NC	16	-
Asari, 1993 (27)	Cohorte 12 [NP]	54	60,5 1/1,7	72 ANR	NP	20	64	1,9 (0 – 11)

(\*) Incidence : nombre de patients pour 100 000 personnes par an ; (†) : seuls les anévrismes de l'artère cérébrale moyenne ont été évalués ; R : anévrisme rompu ; NR : anévrisme non rompu ; NP : non précisé ; NC : non calculable ; H : homme, F : femme.

Pour la France le registre dijonnais des AVC, réalisé de 1985 à 2004 collige tous les événements neurologiques vasculaires de l'agglomération dijonnaise (bassin de population de 150 000 habitants, démographiquement stable durant la période d'étude). Durant cette période 74 hémorragies sous-arachnoïdiennes ont été colligées. 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 ; 95 % IC = (0,41 – 1,73 ) (p = 0,60) (données exprimées pour 100 000 habitants et standardisées par rapport à la population européenne) (28).



### 1.3. Traitements disponibles

Les options possibles sont l'abstention thérapeutique et la surveillance médicale, le traitement chirurgical et le traitement endovasculaire.

#### 1.3.1. Traitement chirurgical des anévrismes

Le traitement chirurgical consiste en la pose d'un ou plusieurs clips par voie chirurgicale sur le collet de l'anévrisme afin de l'exclure de la circulation. Il est réalisé en utilisant un abord intracrânien le plus étroit, le plus basal et le plus extra-cérébral possible. La pose du clip est effectuée sous anesthésie générale. Le choix de la forme et de la taille des clips utilisés pour l'exclusion de l'anévrisme dépend de la configuration anatomique de celui-ci, de la largeur de son collet et de l'implantation de l'anévrisme par rapport aux artères collatérales (29).

Les contre-indications de la chirurgie sont un mauvais état clinique préopératoire du patient et l'existence de facteurs de morbidité majeurs (atteinte organique engageant le pronostic vital). Certaines localisations anévrismales peuvent être à l'origine de difficultés, soit parce que ces anévrismes sont difficiles d'accès (anévrismes du système vertébrobasilaire), soit parce qu'ils sont volumineux ou calcifiés, soit parce que le geste chirurgical est à haut risque fonctionnel (complications neuropsychologiques des anévrismes de l'artère communicante antérieure).

L'anesthésie pour ce type de chirurgie est spécifique, puisqu'elle doit répondre à l'ensemble des objectifs suivants : stabilité hémodynamique, relaxation cérébrale, diminution du métabolisme et du volume sanguin cérébral, réveil rapide afin de pouvoir évaluer le plus tôt possible l'état neurologique du patient (30). Le contrôle de la pression artérielle systémique est le paramètre essentiel de l'hémodynamique cérébrale en peropératoire.

#### 1.3.2. Traitement endovasculaire des anévrismes

Le principe du traitement endovasculaire repose sur l'occlusion de l'anévrisme par des microspires métalliques (*coils*) qui sont mises en place dans la lumière anévrismale via un microcathéter introduit principalement par voie fémorale. Ce traitement est effectué sous anesthésie générale et les microspires sont introduites dans le sac anévrisimal de façon à combler la cavité. Plusieurs microspires sont nécessaires pour combler en totalité l'anévrisme.

La largeur du collet et la morphologie de l'anévrisme sont les deux facteurs qui peuvent rendre la mise en place des microspires impossible. La tortuosité du vaisseau artériel sur lequel est situé l'anévrisme et le rapport entre le collet et les branches de division de l'artère concernée sont des facteurs limitant à l'embolisation. L'existence d'un hématome intracérébral compressif mal toléré cliniquement est une contre-indication au traitement endovasculaire.

La technique dite de « reconstruction » (remodelling) consiste à placer un ballon dans l'artère pour occlure temporairement le collet de l'anévrisme pendant la mise en place des microspires, pour permettre de les maintenir dans la cavité anévrismale. Un stent intracrânien peut être proposé dans les cas où la technique de « reconstruction » est inopérante, du fait d'un collet trop large, dans les anévrismes fusiformes ou dans les anévrismes disséquants.

L'occlusion endovasculaire impose un certain nombre de contraintes :

- une immobilité absolue du patient, donc une anesthésie générale sans hyperventilation ni tachycardie ;
- la prévention des complications thrombo-emboliques cérébrales par une anticoagulation systématique en per et postopératoire. Il n'y a pas de consensus entre les équipes de neuroradiologie interventionnelle françaises sur le protocole d'anticoagulation faisant suite à une occlusion endovasculaire ;
- le maintien de la stabilité hémodynamique.

Le traitement des anévrismes par voie endovasculaire a tout d'abord utilisé dans les années 1970 des ballonnets que l'on plaçait et gonflait directement dans la poche anévrismale. Dans les

années 1980, les ballonnets ont été progressivement remplacés par des microspires métalliques ou *coils*. Initialement libres, ces microspires sont depuis les années 1990 à détachement contrôlé. Les premières commercialisées étant les Guglielmi detachable coil ou GDC. Depuis, de nouveaux types de microspires ont été développés.

Les microspires actuelles sont le plus souvent constituées d'un alliage de platine et de tungstène. Elles sont associées à un système de guidage et un introducteur. Elles sont définies par le diamètre de la spirale de la microspire et leur longueur totale. Les microspires se distinguent également par leur forme :

- forme complexe (sphérique) utilisée le plus souvent en début de procédure
- forme simple (hélicoïdale) utilisée pour remplir l'anévrisme. L'hélice constituant ces microspires peut être plus ou moins souple. Un filament peut être ajouté dans le brin primaire, ces micro-spires seront définies comme « stretch-resistant ».

Certaines microspires peuvent être recouvertes de fibres synthétiques dans le but d'améliorer la thrombogénécité de la spire. Enfin certaines micro-spires sont recouvertes d'un polymère qui peut être, un copolymère résorbable (acide polyglycolique Poly lactique (PGLA)), soit d'une couche d'hydrogel (polymère hydrophile) destinée à augmenter son volume en s'hydratant dans le plasma sanguin. Le polymère résorbable peut être placé à l'intérieur du brin primaire de la microspire.

## 2. Evaluation et analyse critique des données

### 2.1. Méthodes d'analyse et critères de sélection des études

L'objectif du traitement est d'éviter la rupture anévrismale.

#### 2.1.1. Critères d'évaluation des anévrismes intracrâniens

L'objectif du traitement endovasculaire est l'occlusion sélective de l'anévrisme.

Le traitement endovasculaire peut avoir également pour objectif l'occlusion non sélective du vaisseau porteur.

L'efficacité et la sécurité sont évaluées en mesurant :

- le degré d'occlusion des anévrismes traités;
- le pourcentage d'échecs (impossibilité d'occlure un anévrisme par la technique concernée) et le taux de complications faisant suite à la procédure ;
- l'état clinique du patient après traitement, évalué par l'échelle GOS (Glasgow Outcome Scale).

#### 2.1.2. Critères de sélection des études

A l'issue de la recherche bibliographique systématisée 362 références ont été identifiées. Les études ont été ensuite sélectionnées en fonction de leur niveau de preuve et de leur qualité méthodologique.

L'analyse de la littérature a été effectuée à l'aide la grille de lecture jointe en annexe 4.

Pour les anévrismes intracrâniens, 49 publications ont été sélectionnées à l'issue de la recherche bibliographique systématisée. Les critères méthodologiques de sélection des études étaient les suivants :

- études prospectives contrôlées randomisées comparatives ou non ;

- études non randomisées comparatives ou non, le nombre minimum de patients inclus était de 100 ;
- les études rétrospectives retenues incluaient plus de 1 000 patients ou était spécifiques à une microspire.

## 2.2. Qualité des études analysées :

Parmi la littérature identifiée, 49 publications ont été sélectionnées :

- 8 recommandations :
  - 6 internationales (31-40).
  - 3 françaises (8,41,42).
- 4 revues de la littérature (43-46)
- 2 essais contrôlés randomisés multicentriques (ISAT) (47-50)
- 1 essai randomisé monocentrique (51).
- 1 étude prospective randomisée (52).
- 13 études prospectives non randomisées (53,54) (cohorte HEAL) (14,55-64)
- 6 études comparatives non randomisées (65-71)
- 11 études rétrospectives (72-82).

Aucun rapport d'évaluation technologique évaluant les implants d'embolisation artérielle n'a été retrouvé.

La description des microspires utilisées, quand elle existe, se limite à la nature du matériau (platine nu, hydrogel) ou à la configuration spatiale (2D, 3D, sphériques, hélicoïdes). Seules deux études décrivent le nombre moyen et/ou médian de microspires utilisées par anévrisme traité, sans précision d'écart-type ou d'étendue (54,65).

Parmi les études analysées, deux comparent les dispositifs entre eux : platine versus HYDROCOIL d'une part (65), GDC versus Cordis Trufill d'autre part (66). Les autres études, qu'elles soient randomisées ou non, comparent l'embolisation par microspires au clippage chirurgical.

La durée moyenne de suivi dans les deux études comparant les dispositifs entre eux est respectivement de 12,3 mois (HYDROCOIL) versus 18,9 mois (microspires platine) et de 6 mois (GDC versus Cordis Trufill). Dans les études comparant techniques chirurgicales par clippage et technique endovasculaire, les durées de suivi moyen sont très variables, pouvant s'étendre de la période peropératoire à 7 ans.

Les défauts méthodologiques les plus fréquents sont les suivants :

- randomisation non systématique, peu décrite quand elle existe, d'où découlent des biais de sélection, d'indication et de fréquentes asymétries de groupes ;
- une variabilité des méthodes d'évaluation de l'occlusion anévrismale ;
- une analyse en intention de traiter non systématique, avec un nombre de perdus de vue pouvant atteindre 10 %.

## 2.3. Analyse des données de la littérature :

### 2.3.3. Recommandations françaises et internationales

#### 2.3.3.1. *Recommandations de l'Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) publiées en 2004 (32) et mises à jour en janvier 2006 (33).*

La méthode d'évaluation est fondée sur une revue systématique de la littérature sur les rapports d'évaluation technologique existant sur le traitement des anévrismes intracrâniens. Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions sont précisés. Les bases de données Medline et Embase ont été interrogées de janvier 1998 à octobre 2003. Les études incluant au moins 200 patients dont au moins 50 traités par microspires ont été retenues.

Le traitement chirurgical avec pose de clip est le traitement de référence des anévrismes intracrâniens. Il est invasif. Le taux d'occlusion de 90 % ou plus est habituellement obtenu.

Les résultats de l'évaluation technologique ont montré l'efficacité et la sécurité à court terme du traitement par voie endovasculaire avec microspires des anévrismes intracrâniens opérables ou non.

Les résultats d'une large étude internationale contrôlée randomisée, chez des patients à faible risque chirurgical ayant des anévrismes intracrâniens rompus a mis en évidence une réduction significative du critère de jugement composite (dépendance + décès) par rapport à la chirurgie avec pose de clip (étude ISAT).

Les patients à haut risque (> 65 ans ou ayant des comorbidités) et les patients ayant un anévrisme dont la localisation ne leur permet pas d'être traité par voie chirurgicale bénéficient le plus souvent d'un traitement par microspires.

La médiane des taux d'occlusion après embolisation par microspires est de 55 % (28 % - 79 %). Les taux d'occlusion totale sont compris entre 86 % et 100 % après traitement chirurgical. Les résultats à long terme d'une occlusion incomplète sont inconnus.

Chez les patients ayant un anévrisme non rompu, le traitement endovasculaire est associé à une durée d'hospitalisation plus courte, un taux de décès et une sortie de l'hôpital vers un établissement de soin plus faible que ceux traités par la chirurgie.

Les résultats du traitement endovasculaire dépendent de l'expérience du praticien.

Le choix du traitement dépend de la taille de l'anévrisme, de sa localisation, de l'âge du patient, des conditions médicales et neurologiques et de l'expertise des centres.

Considérant les meilleurs résultats cliniques chez les patients bénéficiaires de l'embolisation par spires que chez les malades traités par voie chirurgicale avec pose de clip, en 2004, l'Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) préconisait l'inscription de l'embolisation par microspires sur la liste des actes pris en charge par l'assurance sociale, auprès du Ministère de la Santé. Les recommandations insistaient sur la nécessité d'une politique organisant la prise en charge rapide des patients – En particulier les patients souffrant d'une hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) devraient être suivis par les centres les plus expérimentés et les mieux équipés.

#### 2.3.3.2. *Conférence de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)*

En 2004, une conférence d'experts réunie sous l'égide de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), en partenariat avec l'Association de Neuroanesthésie réanimation de langue française (ANARLF), la Société Française de Neurochirurgie et la Société Française de Neuroradiologie (8), a émis des recommandations concernant la prise en charge de l'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) grave, par rupture d'anévrisme. La définition d'HSA grave est retenue pour des HSA cotées III à V dans l'échelle de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS), qui utilise le Score de Glasgow. Le traitement précoce, dans les 72 premières heures, du sac anévrisimal est impératif. Il a deux objectifs : prévenir à l'abri du resassement et

permettre d'optimiser la pression de perfusion cérébrale afin de prévenir les conséquences ischémiques de l'hypertension intracrânienne. Le choix thérapeutique doit résulter d'une concertation entre chirurgiens, radiologues et neuro-anesthésistes (Grade E). Celle-ci doit tenir compte de la localisation de l'anévrisme, de son aspect morphologique, de l'état clinique du patient et de ses antécédents. La disponibilité et l'expérience des équipes chirurgicale et neuroradiologique sont des critères qui interviennent dans la discussion.

Quand les traitements endovasculaire et chirurgical sont tous les deux possibles et en dehors des hématomes compressifs, le traitement endovasculaire est probablement l'option thérapeutique appropriée (Grade B) ; si on transpose aux patients en grade WFNS élevé les conclusions de l'étude ISAT, qui portait sur des grades faibles d'HSA.

Les limitations des indications du traitement endovasculaire tiennent avant tout à la taille du collet. Les indications de l'embolisation sont progressivement étendues par diverses innovations techniques.

Les trois facteurs favorisant l'occlusion complète à long terme sont la taille modérée de l'anévrisme, sa topographie en dehors de l'axe du flux artériel et un bon niveau d'expertise du neuroradiologue. Durant le geste interventionnel, une héparinothérapie à dose efficace est nécessaire (Grade E). La nécessité de poursuivre un traitement anticoagulant et/ou d'instaurer un traitement antiplaquettaire au décours de la procédure, sera évaluée au cas par cas. En cas de rupture durant la procédure, il convient de poursuivre le remplissage de la poche anévrysmale le plus rapidement possible (Grade E). Avant de reprendre un éventuel traitement anticoagulant, un scanner de contrôle est indiqué (Grade E).

La survenue d'une thrombose en cours d'embolisation doit faire envisager un traitement par un fibrinolytique in situ ou par un agent antiplaquettaire (Grade E). En cas de déficits neurologiques apparaissant dans les suites de la procédure, une exploration scanographique doit être impérativement réalisée afin d'écartier l'hypothèse d'un resaignement (Grade E). Une thrombolyse peut se discuter dans les six heures suivant la constitution de la thrombose.

Une dérivation ventriculaire externe (DVE) peut devoir être mise en place après l'embolisation. Il faudra soit le faire après l'arrêt et épuisement de l'héparine circulante, soit après antagonisation par protamine, ce qui n'est pas sans danger. Ceci explique pourquoi il est particulièrement indiqué de poser la DVE avant l'embolisation (Grade E).

Il est à noter que la définition des niveaux de grade des recommandations n'a pas été retrouvée.

### 2.3.3.3. *Recommandation du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*

Le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) a publié en Janvier 2005 des recommandations concernant l'embolisation par microspires des anévrismes intracrâniens rompus et non rompus (34-37). Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions ne sont pas précisés. La période de recherche n'est pas précisée. Seule l'embolisation par microspires a été prise en compte dans cette évaluation. Aucune comparaison des différentes microspires entre elles n'a été effectuée.

Ces recommandations s'appuient sur une revue de la littérature, incluant 37 études, dont 2 essais cliniques randomisés, contrôlés, 7 essais cliniques non contrôlés et 19 séries de cas, incluant 100 patients ou plus et l'avis d'experts.

La sécurité et l'efficacité de l'embolisation par microspires étant désormais reconnues, cette technique est validée moyennant l'application des mesures éthiques habituelles : consentement éclairé du patient si possible, évaluation du rapport bénéfice/risque, concertation entre cliniciens associant neuroradiologue interventionnel, neurochirurgien et neuroanesthésiste réanimateur.

Les patients ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne devraient pouvoir accéder rapidement à une unité de soins spécialisée.

Cette procédure doit être effectuée uniquement dans des centres spécialisés ayant une expertise dans le traitement par voie endovasculaire des anévrismes intracrâniens.



L'alternative au traitement endovasculaire est la chirurgie ouverte avec pose de clip. L'efficacité est fondée sur les résultats de l'étude ISAT) (47). Le NICE souligne le fait que l'efficacité à long terme de l'embolisation par microspire n'est pas établie. Les événements indésirables associés à la procédure sont la perforation de l'anévrisme, l'hématome intracrânien et une récurrence hémorragique. Dans une série de cas incluant 403 patients, une perforation est observée chez 11 patients (3%). Une migration du microspire s'est produite chez 2 patients (0,5%). La décision de traiter les anévrismes cérébraux non rompus dépend essentiellement de leur localisation et de leur taille. Le recours à l'embolisation par microspires est subordonné au choix du patient, après une information complète et compréhensible sur les bénéfices et les complications potentielles de cette technique ainsi que sur les risques inhérents à l'abstention thérapeutique.

#### 2.3.3.4. *Recommandations du Medical Service Advisory Committee, Australie, 2006*

La méthode d'évaluation est fondée sur une revue systématique de la littérature. Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusion sont précisés. Les bases de données bibliographiques suivantes ont été interrogées entre janvier 1990 et juillet 2005 : MEDLINE, EMBASE, Current Contents, et Cochrane Library. Les résultats relatifs aux anévrismes rompus et non rompus ont été retenus. Cent quatre-vingt deux études ont été retenues dont 34 études comparatives (dont 2 essais contrôlés randomisés) pour les anévrismes rompus et dont 14 études comparatives (aucun essai contrôlé randomisé) pour les anévrismes non rompus.

Sur la base de ces données le Medical Service Advisory Committee, Australie conclue : chez certains patients, le traitement par voie endovasculaire avec microspire des anévrismes rompus est plus efficace que la chirurgie avec pose de clip. Pour les autres patients la chirurgie est le traitement de choix. C'est pourquoi, il est important d'optimiser la prise en charge de chaque patient, notamment en évaluant le traitement avec une équipe multidisciplinaire ayant une expertise de ces 2 techniques.

Aucune conclusion ne peut être faite sur l'influence de la taille ou de la localisation de l'anévrisme ou le statut neurologique préopératoire sur l'efficacité du traitement.

Pour les anévrismes non rompus, les données disponibles ne permettent pas de conclure sur l'efficacité du traitement endovasculaire par rapport à la chirurgie avec pose de clip (39).

#### 2.3.3.5. *Recommandations du Stroke Council of the American Heart Association*

Le Stroke Council of the American Heart Association a publié en 2009 des recommandations pour la prise en charge des hémorragies sous arachnoïdiennes dues à une rupture d'anévrisme intracrânien. La méthode d'évaluation est fondée sur une revue de la littérature ainsi que sur l'avis d'expert. Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions sont précisés. La base de donnée interrogée est MEDLINE entre juin 1994 et novembre 2006. Les conclusions relatives au traitement des anévrismes intracrâniens rompus sont les suivantes :

- Le traitement chirurgical avec pose de clip ou le traitement endovasculaire doivent être entrepris afin de réduire le taux de resaignement après une hémorragie sous arachnoïdienne (classe I, niveau d'évidence B)°.
- Les anévrismes enrobés ainsi que ceux occlus de manière incomplète par des microspires ou par pose de clip ont un risque de resaignement augmenté par rapport aux anévrismes ayant une occlusion complète. Ces anévrismes nécessitent par conséquent un suivi angiographique à long terme. Une occlusion complète de l'anévrisme est recommandée quand cela est possible (classe I, niveau d'évidence B).

Chez les patients ayant un anévrisme intracrânien rompu et pour lesquels le traitement endovasculaire par microspire ou le traitement chirurgical avec pose de clip sont considérés

par une équipe de neurochirurgien et de neuroradiologue comme techniquement envisageables, le traitement endovasculaire peut être privilégié. (classe I, niveau d'évidence B)°. Il est cependant nécessaire d'examiner les caractéristiques du patient et de l'anévrisme afin d'évaluer le meilleur traitement et la meilleure prise en charge de l'anévrisme. (classe IIa, niveau d'évidence B)°.

Bien que des études anciennes montrent que les résultats globaux ne sont pas différents après une prise en charge précoce ou retardée suite à une hémorragie sous arachnoïdienne, un traitement précoce diminue le risque de réaignement après une hémorragie sous-arachnoïdienne et de nouvelles méthodes pourraient accentuer cette efficacité.

Un traitement précoce est préférable et indiqué dans la majorité des cas. (classe IIa, niveau d'évidence B) (40).

### 2.3.3.6. *Recommandations de l'American Heart Association*

L'American Heart Association (38) a émis en 2009 des recommandations relatives aux indications des procédures endovasculaires en neuroradiologie. La méthode d'évaluation est fondée sur une revue de la littérature ainsi que sur l'avis d'expert. Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions sont précisés. La base de données interrogée est MEDLINE entre 1966 et juillet 2007.

Pour les anévrismes rompus les recommandations fondées principalement sur les résultats des études ISAT et CARAT étaient les suivantes : le traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens rompus est adapté aux patients jugés éligibles à un traitement endovasculaire ou chirurgical avec pose de clip (classe I, niveau d'évidence B). Pour les anévrismes non rompus, les recommandations sont fondées principalement sur les résultats de l'étude ISUIA, de l'étude Higashida et al, (2007). Les recommandations étaient les suivantes : un certain nombre de facteurs doivent être considérés afin de déterminer le traitement (conservateur, chirurgie ou traitement endovasculaire) des patients ayant un anévrisme non rompu : la taille de l'anévrisme, les antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne, l'âge du patient, les antécédents familiaux, la présence de plusieurs anévrismes, ou l'existence d'autres pathologies cérébrovasculaires récurrentes (MAVC, dissection, dysplasie fibromusculaire, artérite cérébrale) (classe IIb, niveau d'évidence C).

Les patients ayant un anévrisme non rompu et considérés comme éligibles au traitement doivent être informés des bénéfices et des risques du traitement endovasculaire ou chirurgical. (classe IIa, niveau d'évidence B).

Le traitement endovasculaire peut être efficace et est associé à une réduction de la morbi-mortalité procédurale dans certains cas par rapport à la chirurgie avec pose de clip (classe IIa, niveau d'évidence B). Le traitement endovasculaire peut être considéré comme une alternative à la chirurgie dans certains cas (classe IIa, niveau d'évidence B).

Des recommandations établies uniquement sur l'avis d'experts viennent compléter les recommandations précédentes :

Après la publication des résultats intermédiaires de l'étude ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial), le Comité Exécutif de la Société Américaine de Neuroradiologie Interventionnelle et Thérapeutique a pris position en 2003 en faveur de l'embolisation par *microspires* chez des patients souffrant d'hémorragie sous-arachnoïdienne, dont l'anatomie anévrysmale était favorable à ce choix thérapeutique (31).

### 2.3.3.7. *Recommandations françaises de la HAS*

En 2000, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) (42) a effectué une évaluation du traitement des anévrismes artériels intra-cérébraux rompus par occlusion endovasculaire en comparaison à la technique de référence, l'exclusion par clippage microchirurgical.

La méthode d'évaluation était fondée sur une revue de la littérature ainsi que sur l'avis d'expert (groupe de travail constitué de 17 personnes de diverses compétences). Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions sont précisés. La recherche documentaire a été réalisée par interrogation des banques de données MEDLINE, HealthSTAR, EMBASE et PASCAL. Elle était limitée aux publications parues entre 1993 et décembre 1999, en langue française ou anglaise. 417 références ont été analysées et 128 ont été retenues.

Cette évaluation avait montré la faisabilité de l'occlusion endovasculaire et sa bonne tolérance. Cependant, l'analyse de la littérature n'avait pas permis de conclure à une différence en terme d'efficacité et/ou de sécurité entre les deux techniques, notamment en raison du manque d'essais cliniques comparatifs méthodologiquement rigoureux.

Les anévrismes non rompus étaient exclus de cette évaluation.

L'ANAES avait relevé que les pratiques thérapeutiques françaises ne semblaient pas standardisées.

Le clippage chirurgical et l'embolisation par microspires avaient un niveau d'efficacité, une morbidité et une mortalité comparables. L'occlusion endovasculaire et la microchirurgie étaient des méthodes complémentaires. Le choix du traitement d'un anévrisme rompu était d'abord anatomique, reposant sur un bilan morphologique de qualité ; les autres critères décisionnels étaient l'âge du patient, son état clinique préopératoire, l'existence de complications secondaires à l'hémorragie. Ce choix devait conclure une discussion multidisciplinaire entre neurochirurgien, neuroradiologue interventionnel et anesthésiste réanimateur et tenir compte du consentement libre et éclairé du patient ou de sa famille, sans retarder la prise en charge ni la mise en route du traitement, qui restait une urgence thérapeutique.

Les conclusions de ce rapport avaient été formulées avant que ne soient connues les résultats de l'étude ISAT, permettant d'évaluer la supériorité de l'une ou de l'autre technique.

En 2009, une nouvelle évaluation, réalisée à la demande de la Société française de neuroradiologie, en vu d'une actualisation des données relatives aux anévrismes sacculaires intracrâniens rompus a été réalisée (41).

Elle avait pour objectif :

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

La recherche a été limitée aux publications en langue française et anglaise, publiées entre janvier 1999 et juillet 2008. Seules les études ouvertes de plus de 50 patients exprimant des résultats pour les anévrismes rompus ont été retenues. Les bases de données Pascal et Medline, la Banque de Données en Santé Publique et la Cochrane Library ont été interrogées. Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions sont précisés. Les conclusions de ce rapport étaient les suivantes :

- 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 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, 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.

#### 2.3.4. Etudes cliniques : essais contrôlés randomisés – séries de cas.

L'analyse bibliographique a permis d'identifier 5 méta-analyses et 29 études cliniques.

##### 2.3.4.1. Caractéristiques des patients – Indications

Les caractéristiques des patients inclus dans les études retenues sont décrites dans le tableau 5.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients et indications thérapeutiques selon les études retenues.

	[Min – Max]
Caractéristiques des patients	
Effectifs des échantillons (n)	25 – 13 288
Fréquences sexe féminin (%)	45,4 – 78,5
Age moyen (années)	45 - 57
Âges extrêmes	6 mois – 88 ans
Caractéristiques anévrismales (fréquences)	
Localisation	
Circulation antérieure (%)	60 - 95
Circulation postérieure (%)	5 - 40
Morphologie	
Taille du sac	
Petit (< 10 mm) (%)	35,9 - 90
Moyen, large (10 – 24 mm) (%)	14,6 - 58
Géant (≥ 25 mm) (%)	2 – 11,7
Taille du collet	
Collet étroit (≤ 4 mm) (%)	35,2 – 79,2
Collet large (> 4 mm) (%)	21,9 – 60,3
Alternatives thérapeutiques	
Fréquence de la chirurgie par clip (%)	22,2 - 89
Fréquence de l'embolisation par <i>microspires</i> (%)	11 - 50
Durée de suivi	
Durée moyennes de suivi	6 mois – 4 ans
Durée de suivi extrêmes	Avant traitement – 8 ans

### 2.3.4.2. Critères de jugement

Les critères de jugement dans les études pour l'évaluation du traitement après embolisation par microspire sont décrits dans le tableau 6.

Tableau 6 : Résultats moyens relatifs aux critères de jugement, chez les patients embolisés, selon les études retenues.

	[Min – Max]
Occlusion angiographique post-opératoire	Totale (100 %) 16,7 % - 79,2 %
	Sub – totale (90 – 99 %) ou collet résiduel 15,4 % - 93,0 %
	Incomplète (< 90 %) ou remplissage anévrysmal résiduel 1,2 % - 33,3 %
Morbidity globale Score de Rankin modifié (mRS) ou Score de Glasgow (GOS)	mRS ou GOS** = 1 – 2 (autonomie) 66,5 % - 95,2 %
	mRS ou GOS ≥ 3 (dépendance – décès) 6,8 % - 24,0 %
Mortalité globale	Taux moyen de mortalité (%) 1,7 % - 23,8 %

### 2.3.4.3. Données comparatives embolisation par microspires versus clippage chirurgical

Les critères de jugement comparatifs entre la chirurgie avec pose de clip et l'embolisation endovasculaire avec microspires, le plus souvent retenus, sont :

- les événements indésirables tels que la mortalité et la morbidité post opératoires et lors du suivi, le risque annuel de resaignement non procédural ;
- dans le champ médico – économique, l'utilisation des Unités de Soins Intensifs (USI) et des ressources hospitalières, le taux de placement institutionnel après l'hospitalisation.

Parmi les études retenues, 13 études ont comparé l'embolisation au traitement chirurgical dont 3 études : 2 méta-analyses (43,44), 1 étude randomisée, contrôlée comparative (47).

### 2.3.5. Etude comparative randomisée, contrôlée

L'étude ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) est la seule étude clinique comparative internationale, contrôlée, randomisée, multicentrique (42 centres) comparant le traitement chirurgical au traitement endovasculaire publiée et répondant aux critères de sélection (47,48,83).

Cette étude a comparé l'efficacité et la sécurité du traitement endovasculaire à la chirurgie avec pose de clip, chez des patients ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne induite par la rupture d'un anévrisme intracrânien sacciforme dans les 28 jours précédents la randomisation. Les patients devaient être éligibles aux 2 traitements.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants : [1] hémorragie sous-arachnoïdienne prouvée par tomographie ou ponction lombaire dans les 28 jours précédents l'intervention [2] anévrisme intracrânien (diagnostiqué par angiographie intra-artérielle ou tomographie) considéré comme responsable de l'hémorragie ; [3] état clinique justifiant l'intervention neurochirurgicale ou endovasculaire ; [4] anévrisme évalué en angiographie comme opérable à la fois par le neurochirurgien et par le neuroradiologue interventionnel ; [5] incertitude sur la meilleure technique à utiliser.

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

Il était initialement prévu d'inclure 2 500 patients (puissance 90 %, seuil de significativité 0,01 % pour détecter une différence de 25 % dans le suivi à 1 an entre les 2 techniques).

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 2 143 patients avaient été inclus sur les 2 500 initialement prévus. Les patients inclus dans ISAT représentaient 22,4 % des patients ayant eu durant cette période une hémorragie sous-arachnoïdienne. Tous les patients ayant une HSA ont été inclus dans un registre.

Cette étude avait pour objectif de montrer une diminution de 25 % après traitement chirurgical et de 19 % après traitement endovasculaire du pourcentage de patients décédés ou dépendants.

L'embolisation était effectuée à l'aide de microspires détachables en platines.

Le critère de jugement principal était le taux de patients décédés ou dépendants à 1 an (échelle 3-6 de Rankin) mesuré à 2 mois, à 1 an puis annuellement.

Les critères de jugement secondaires étaient les récurrences hémorragiques, la qualité de vie à 1 an (mesure Euroqol), la fréquence des épilepsies, l'évaluation du coût-efficacité, le devenir neuropsychologique (évalué sur un sous-groupe).

2 143 patients ont été inclus dans l'étude (1 073 dans le groupe embolisation, 1 070 patients dans le groupe chirurgie). A l'inclusion 943/1073 (88 %) des patients traités par voie endovasculaire avaient un bon état clinique (grade 1 (674/1073 (63 %)) ou 2 (269/1073 (25 %)) sur l'échelle WFNS). 95 % des anévrismes étaient localisés sur la circulation cérébrale antérieure, 90 % avaient une taille inférieure à 10 mm. Le délai médian entre l'hémorragie sous-arachnoïdienne et la randomisation était de 2 jours pour les 2 groupes. Les caractéristiques des patients inclus dans cette étude sont décrites dans le tableau 7. Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient comparables entre les 2 groupes.

L'âge médian des patients inclus était de 52 ans (18 – 87 ans) dans le groupe endovasculaire et de 52 ans (18 – 84 ans) dans le groupe chirurgie.

47 patients (2,2 %) changèrent de traitement après la randomisation mais furent analysés en intention de traiter.

La durée moyenne de suivi était en moyenne de 4 ans [bornes non renseignées].

Tableau 7 : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude ISAT

	Traitement endovasculaire N = 1 073	Traitement neurochirurgical N = 1 070
Grade WFNS*		
1	674 (63 %)	661 (62 %)
2	269 (25 %)	280 (26 %)
3	66 (6 %)	68 (6,5 %)
4	38 (4 %)	36 (3 %)
5	11 (1 %)	9 (1 %)
6 (non évaluable)	15 (1 %)	16 (1,5 %)
Taille maximale de l'anévrisme ciblé (mm)		
≤ 5	552 (51 %)	572 (53 %)
6 – 10	438 (41 %)	426 (40 %)
≥ 11	83 (8 %)	72 (7 %)
Nombre d'anévrisme détectés		
1	836 (78 %)	850 (79,5 %)
2	173 (16 %)	170 (16 %)
3	44 (4 %)	35 (3 %)
≥ 4	20 (2 %)	15 (1,5 %)

\* WFNS : World Federation of Neurological Surgeons clinical grading scale

A 1 an, une réduction significative du critère de jugement composite (décès + dépendance) était observée : 250/1063 patients (23,5 %) dans le groupe traité par voie endovasculaire par rapport aux patients traités par chirurgie 326/1055 (30,9 %), correspondant à 74 décès ou cas de dépendance évités pour 1 000 patients traités par microspire (réduction du risque absolu 7,4 % (3,6 – 11,2) ( $p = 0,0001$ )).

Les résultats de l'étude ISAT sont en faveur du traitement endovasculaire : une réduction du risque relatif d'être dépendant ou décédé à 1 an de 23,9 % ; IC95 % = (12,4 – 33,9) et une réduction du risque absolu à 1 an de 7,4 % ; [IC95 % (3,6 – 11,2)] est observée (47).

Les taux de patients dépendants et décédés à 2 mois et 1 an sont décrits dans le tableau 8.

Tableau 8 : Taux de patient dépendant et décédés à 2 mois et à 1 an

	2 mois			1 an		
	Embolisation n = 1 065	Chirurgie n = 1 063	RR [IC 95 %]	Embolisation n = 1 063	Chirurgie n = 1 055	RR [IC 95 %]
Dépendants (3 – 5 échelle de Rankin)	203 (19,1 %)	308 (29,0 %)		165 (15,5 %)	221 (20,9 %)	
Décès	75 (7,0 %)	84 (7,9 %)		85 (8,0 %)	105 (9,9 %)	
Total (Rankin 3 -6)	278 (26,1 %)	392 (36,9 %)	0,71 [0,62 – 0,80] p < 0,001	250 (23,5 %)	326 (30,9 %)	0,76 [0,66 – 0,87] p < 0,0001

Le taux de resaignement dans les 30 jours était respectivement de 20/1073 (1,9 %) après embolisation par *microspire* et de 8/1070 (0,7 %) après chirurgie avec pose de clip (RR = 2,46 (IC<sub>95%</sub> : 1,09 – 5,57)). A un an, ces taux étaient respectivement de 45/1073 (4,2 %) après embolisation par *microspire* et de 39/1070 (3,6 %) après chirurgie avec pose de clip (RR = 1,15 (IC<sub>95%</sub> : 0,75 – 1,75)).

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 nombre resaignement avant J30 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).

L'étude ISAT a confirmé la gravité du resaignement, puisque 43/73 des malades ayant eu un resaignement sont décédés. Tous les resaignements étaient confirmés par un scanner crânien.

Les taux de resaignements des patients jusqu'à 1 an sont décrits dans le tableau 9.

Tableau 9 : Taux de resaignement des patients inclus dans l'étude ISAT

	Embolisation n = 1 063	Chirurgie n = 1 055	RR [IC 95%]
Avant la première procédure	17 (n=7)*	28 (n=19)	0,6 (0,33 – 1,10)
Après la première procédure et jusqu'à 30 jours	20 (n=9)	8 (n=4)	2,46 (1,09 – 5,57)
De 30 jours à 1 an	8 (n=6)	3 (n=1)	2,64 (0,70 – 9,93)
Total	45	39	1,15 (0,75 – 1,75)
Après 1 an	7 (n=2)	2 (n=2)	

\*Les nombres entre parenthèses indiquent le nombre de décès après un resaignement survenu dans les 30 jours

Une angiographie de contrôle a été réalisée à 1 an chez 988 patients traités par voie endovasculaire et les données étaient disponibles pour 881 patients. Seuls 584/881 (66 %) des angiographies effectuées ont mis en évidence une occlusion complète de l'anévrisme. Pour le groupe chirurgie l'angiographie n'était pas obligatoire.

Les taux d'occlusion des anévrismes sont décrits dans le tableau 10.

Tableau 10 : Taux d'occlusion des anévrismes mesuré par angiographie

	Embolisation N = 988*	Chirurgie N = 965*
Nombre d'angiographies effectuées	881 (89 %)	450 (47 %)
Occlusion complète	584 (66 %)	370 (82 %)
Occlusion subtotale	228 (26 %)	55 (12 %)
Occlusion incomplète	69 (8 %)	25 (6 %)
Angiographie non réalisée	107 (11 %) **	515 (53 %)

\* nombre de patients en vie à 1 an

\*\* les angiographies n'ont pas été effectuées pour les raisons suivantes : 56 patients n'ont pas été traités avec des *coils* ou ont eu un traitement chirurgical ; 24 ont eu un score de Rankin mauvais, 11 ont refusé, 2 pour une contre-indication médicale, 2 étaient âgés de plus de 70 ans et 12 avaient d'autres raisons.

Les résultats de cette étude à long terme ont été publiés en 2007 (49). 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 endovasculaires et 1 012 chirurgies) puisque 48 patients avaient changé de bras thérapeutique et 33 n'avaient pas été traités.

Après traitement par voie endovasculaire 191/1096 (17,4 %) des patients furent traités à nouveau dans 97 cas (8,8 %) il s'agissait d'un nouveau traitement précoce (< 3 mois) du fait d'une difficulté durant le traitement initial (déploiement difficile des microspires, occlusion anévrysmale incomplète) et dans 94 cas (9 %) il s'agissait d'un nouveau traitement tardif (intervalle moyen de 20,4 mois) du fait de récurrence anévrysmale (réouverture ou croissance) ou de resaignement (n = 7).

Parmi les 191 patients traités, 88/191 (46 %) ont eu un nouveau traitement par voie endovasculaire, une conversion chirurgicale a été effectuée chez 103/191 (54 %) patients.

En 2009, une nouvelle analyse des résultats à long terme de l'étude ISAT a été publiée (48) :

Mille cinq cent quatre vingt deux patients (813 dans le groupe endovasculaire et 769 dans le groupe chirurgical), ont été suivi à long terme par les centres britanniques, quelques centres scandinaves et canadiens. La durée moyenne de suivi était de 9 ans [6 à 14 ans]. 2,7 % des 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 eu un épisode resaignement :

- Dans 13 cas 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 endovasculaire). Cet épisode de resaignement a entraîné le décès de 3 des 10 patients du groupe endovasculaire et des 3 patients du groupe neurochirurgical.
- Dans 4 cas le resaignement a concerné un anévrisme identifié à l'inclusion mais non traité ;
- Dans 6 cas le resaignement a concerné un nouvel anévrisme non identifié sur la première angiographie.
- Dans 1 cas l'origine de l'hémorragie était inconnue.

Les résultats à long terme sont détaillés dans le tableau 11.

Tableau 11: Taux de resaignement après 1 an des patients inclus dans l'étude ISAT

	Resaignement d'un anévrisme traité initialement	Resaignement d'un anévrisme connu à l'inclusion mais non traité	Anévrisme de novo	Inconnu	Total
Embolisation (8 447 personnes-années)	10 (n=3)*	3 (n=2)	3 (n=1)	1 (n=1)	17 (n=7)
Chirurgie (8 177 personnes-années)	3 (n=3)	1 (n=1)	3 (n=2)	0	17 (n=7)
Total	13 (n=6)	4 (n=3)	6 (n=3)	1 (n=1)	24 (n=13)

\*Les nombre entre parenthèses indiquent le nombre de décès après un resaignement survenu dans les 30 jours

L'augmentation du risque de resaignement dans le groupe traité par voie endovasculaire était statistiquement non significative lorsque l'analyse était réalisée en intention de traiter (log rank p = 0,06). Celle-ci devenait significative lorsque les traitements réalisés étaient pris en compte (log rank p = 0,02)

La mortalité globale à 5 ans dans le groupe neurochirurgical était de 144/1041 (14 %) versus 112/1046 (11 %) dans le groupe endovasculaire [OR 0,75 IC 95 % (0,58 – 0,97) ; p = 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 % ; 95 % IC= (0,61 – 0,98), (p = 0,03)].

Pour les survivants le risque relatif d'avoir un mRS ≤ 2 (c'est à dire indépendant) à 5 ans ne différait pas entre les 2 groupes : 626/755 (83 %) groupe endovasculaire versus 584/713 (82 %) groupe neurochirurgical.

**Les résultats de l'étude ISAT, seul essai contrôlé, randomisé, comparant le traitement endovasculaire à la chirurgie avec pose de clip, mettent en évidence :**

**à 1 an, une réduction significative du critère de jugement principal composite (décès + dépendance) : 23,5 % dans le groupe traité par voie endovasculaire par rapport aux patients traités par chirurgie 30,9 % (OR 0,76 ; IC95 % : (0,658 – 0,911) p = 0,0001) ;**

**un taux de resaignement dans les 30 jours significativement plus faible après embolisation par microspire qu'après chirurgie avec pose de clip (1,9 %) vs (0,7 %) ; (RR = 2,46 (IC95 % : 1,09 – 5,57)). A un an, cette différence n'était pas significative 4,2**



**% après embolisation par microspire vs 3,6 % après chirurgie avec pose de clip (RR = 1,15 (IC95 % : 0,75 – 1,75)) ;**

**l'occlusion était totale ou subtotale à 1 an chez 92 % des patients traités par voie endovasculaire versus 94% dans le groupe dans par chirurgie avec pose de clip.**

**à 5 ans, le taux de mortalité était inférieur dans le groupe endovasculaire et le nombre de patients dépendants ne différait pas entre les 2 groupes.**

### 2.3.6. Méta-analyse et revues systématiques de la littérature

#### 2.3.6.1. Revue Cochrane de Van der Schaaf

Cette revue avait pour objectif de comparer les effets du traitement endovasculaire au traitement chirurgical avec pose de clip chez les patients ayant un anévrisme intracrânien rompu (43). Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions sont précisés.

Elle a été effectuée à partir de trois essais randomisés incluant au total 2 272 patients portant sur le traitement d'anévrismes intracrâniens rompus. Trois essais contrôlés randomisés ont été sélectionnés (47,84,85), dont 2 ont été publiés, l'étude multicentrique ISAT et l'étude Koivisto (47,84) l'étude néerlandaise non publiée de Bilstra incluant seulement 10 patients a également été retenue.

Les résultats de cette méta-analyse sont largement dépendants de ceux de l'étude ISAT, celle-ci ayant incluant 2 143 patients.

La comparaison entre chirurgie et technique endovasculaire porte sur le degré d'occlusion anévrysmale, l'ischémie cérébrale secondaire, un mauvais état clinique à un an (Score de Rankin modifié entre 3 et 6) ainsi que les taux de resaignement et de mortalité à un an.

La réduction du risque relatif d'évolution vers la dépendance clinique ou le décès à un an de suivi postopératoire est de 24 % pour un patient embolisé, comparé à un patient traité par voie chirurgicale (RR<sub>microspire</sub> = 0,76 ; IC95 % : 0,67 - 0,88).

Le taux de mortalité à un an est inférieur dans le groupe embolisation, 8,4 % versus 10,4 % dans le groupe chirurgie mais sans différence significative (RR<sub>microspire</sub> = 0,81 ; IC95 % : 0,63 – 1,05).

Les taux de resaignement à un an sont de 2,6 % pour les anévrismes après embolisation et de 1,2 % pour les anévrismes traités par chirurgie avec pose de clip [RR<sub>microspire</sub> = 2,0 ; IC95 % 1,1 – 3,7].

Les fréquences d'ischémie cérébrale secondaire (non disponibles pour ISAT) sont similaires pour les deux techniques : 29/62 après embolisation versus 32/67 après chirurgie [RR<sub>microspire</sub> = 2,0 ; IC95 % 1,0 – 1,4].

Les patients inclus dans ces études sont des patients ayant un bon état clinique, les résultats de cette méta-analyse ne peuvent pas être extrapolés aux patients ayant un mauvais état clinique. De plus un des inconvénients du traitement endovasculaire était le taux d'occlusion incomplet plus fréquent.

Un suivi à long terme des patients traités par voie endovasculaire est cependant nécessaire, en raison du risque de reperméabilisation anévrysmale.

#### 2.3.6.2. Revue systématique de la littérature de Lozier et al

Cette revue systématique de la littérature (46), incluant 12 études regroupant 489 patients ayant un anévrisme de la circulation postérieure rompu ou non rompu avait pour objectif d'évaluer le type de lésion, le taux et la durée d'occlusion de l'anévrisme après embolisation par microspire GDC. Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions sont précisés.

Une recherche sur la base Medline depuis 1990 a été effectuée.

Les résultats de cette revue sont décrits dans le tableau 13.

L'analyse était effectuée en intention de traiter. Le nombre de perdus de vue était de 39 (7,9 %) patients.

Le risque annuel d'hémorragie sous arachnoïdienne post-embolisation des anévrismes rompus et non rompus était évalué à 0,8 %.

Les taux de recanalisation sont décrits dans le tableau 12.

Tableau 12 : Taux de recanalisation (revue systématique de Lozier)

Taux d'occlusion	100 %	90 – 99 %	< 90 %
Taux de recanalisation	8/114 (10,3 %)	29/87 (37,2 %)	6/15 (60 %)

Tableau 13 : Résultats des revues systématiques sur les anévrismes rompus

	Degré d'Occlusion (nombre de patients)	Morbi - Mortalité	Mortalité
Van der Schaaf et al, 2005 (revue Cochrane) (43)	⇒ 100 % : 66 % vs 82 % (ISAT) 77 % vs 86 % (Koivisto) ⇒ 90 – 100 % : 26 % vs 12 % (ISAT) 19 % vs 12 % (Koivisto) ⇒ < 90% : 7,8 % vs 5,6 % (ISAT) 4,0 % vs 2,0 % (Koivisto)	Evolution défavorable à 1 an (dépendance sévère ou décès) : ⇒ embolisation : 264/1123 (24 %) ⇒ chirurgie : 344/1120 (31 %) RR = 0,76 ; IC 95 % [0,67 – 0,88]	Mortalité à 1 an : ⇒ Embolisation : 94/1123 (8,4 %) chirurgie : 116/1120 (10,4 %) RR= 0,81 ; IC95 % : [0,63 – 1,05]
Lozier et al 2002 (46)	⇒ 100 % : 47,6 % ⇒ 90 – 100 % : 43,4 % ⇒ < 90 % : 9,0 %	GOS (1 -2) : 382/450 (84,9 %) dépendants : 24/450 (5,3 %)	44/450 (9,8 %)

### 2.3.6.3. Revue systématique de la littérature de Lee et al

Cette revue systématique de la littérature (44) a été réalisée à partir de 49 études (recherche de janvier 1990 à juillet 2003) dont l'étude ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm). L'analyse portait sur 13 288 patients ayant un anévrisme non rompu. 78,8 % des anévrismes étaient situés sur la circulation antérieure. 1 925 patients ont été traités par embolisation avec microspire et 11 363 par chirurgie.

Le critère de jugement était un critère combinant morbidité et mortalité précoces ou hospitalières, toutes causes.

La durée de suivi était comprise entre immédiatement après l'opération et 16,3 mois après.

Après embolisation le taux moyen d'évènements indésirables était de 8,8 % [IC35 % : 7,6 % - 10,1 %], après traitement chirurgical il était de 17,8 % [IC35 % : 17,2 % - 18,6 %].

### 2.3.6.4. Revue systématique de la littérature de Lantera et al

Cette revue systématique de la littérature (45) avait pour objectif d'évaluer la morbimortalité des patients ayant un anévrisme non rompu et traités par microspire. Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions sont précisés. La période d'inclusion était comprise entre janvier 1990 et décembre 2002. Vingt-neuf études incluant 1 379 patients étaient pris en compte dans cette revue de la littérature. La morbidité permanente (patients ayant un déficit neurologique 1 mois après l'embolisation) évaluée était de 56/794 (7 %). La morbidité était significativement inférieure dans les études réalisées après 1995.

Cette méta-analyse souligne l'hétérogénéité des résultats observés au cours des études.



### 2.3.7. Etudes non randomisées : anévrismes rompus et non rompus

Vingt-sept études non randomisées ont été retenues évaluant les taux de resaignement, le degré d'occlusion, la mortalité, le statut clinique des patients, le taux de recanalisation des anévrismes ainsi que le taux de rupture anévrysmal.

#### 2.3.7.1. Taux de resaignement

- L'étude CARAT (Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment) multicentrique, rétrospective comparative, incluant 1 010 patients ayant une hémorragie sous arachnoïdienne anévrysmale a évalué les taux de resaignement des patients traités par voie endovasculaire ou par chirurgie. Durant la première année le taux de resaignement était significativement plus important dans le groupe traité par microspire (9/299 (3 %) vs 9/461 (1,3 %) par chirurgie,  $p=0,004$ ). Au delà de la première année, les taux étaient comparables entre les 2 traitements (1/173 (0,6 %) vs 0,0  $p=0,11$ ).
- Considérant le risque annuel de resaignement non procédural, l'étude CARAT, malgré ses limites (asymétrie des groupes, différence dans la localisation des anévrismes, variabilité des méthodes d'évaluation de l'occlusion anévrysmale), a mis en évidence, durant l'année suivant le traitement, un taux récidive de rupture anévrysmale après embolisation supérieur à la chirurgie (4,9/100 personnes-ans après embolisation versus 2,0/100 personnes/an après chirurgie). Le taux annuel de retraitement après embolisation par microspires était de 13,3 % versus 2,6 % après chirurgie avec pose de clip (69).
- L'étude de cohorte rétrospective de Sluzewski et al (79) a inclus 393 ayant un anévrysmal non rompu. Les microspires utilisées étaient les microspires GDC (Boston Scientific) ainsi que les microspires Detach (Cook). La durée de suivi était de 48 mois. L'incidence du resaignement tardif était de 5/392 (1,27 %). A 6 mois les patients dont l'occlusion était incomplète ont eu plus de resaignements tardifs que ceux dont l'occlusion était complète (3/61 vs 0/248 ;  $p = 0,0074$ ).
- L'étude de cohorte rétrospective de Ng et al (81) a inclus 144 patients (160 anévrismes) ayant un anévrysmal rompu ( $n=81$ ) ou non rompu ( $n=79$ ). Les microspires utilisées étaient les microspires GDC (Target Scientific). La durée de suivi moyenne était de 3,8 ans (extrémités non précisées). Le taux de resaignement était de 2/144 (1,4 %).
- L'étude de cohorte multicentrique de Gallas et al (72) a inclus 650 patients (750 anévrismes) ayant un anévrysmal rompu. La durée de suivi était de 36 [6 mois – 5 ans]. Les microspires utilisées étaient les microspires GDC (Boston Scientific). Le taux de resaignement tardif était de 1/650 (0,15 %).
- L'étude de cohorte prospective de Holmin et al (61) a inclus 413 patients (466 anévrismes) rompus ( $n=320$ ) ou non rompus ( $n=146$ ). La durée moyenne de suivi clinique était de  $64,3 \pm 39,9$  mois. Le taux de resaignement tardif était de 1/466 (0,21 %). Les microspires utilisées étaient les microspires GDC (Boston Scientific).

#### 2.3.7.2. Degré d'occlusion

Dans l'étude Ng et al (81), le taux d'occlusion complète était plus important chez les patients ayant un anévrysmal de petit collet (< 4 mm) que ceux à large collet (48 % vs 27 % ;  $p = 0,001$ ), de même le taux d'occlusion total est plus important avec les petits anévrismes (< 10 mm de diamètre) qu'avec les grands anévrismes (43 vs 18,5 % ,  $p = 0,018$ ).

Après embolisation, les taux d'occlusion total étaient compris entre 16,7 % et 79,2 %. Le nombre de patients ayant un taux d'occlusion d'au moins 90 % est proche de 90 %. Dans l'étude Cloft (54) le taux d'occlusion est inversement proportionnel à la taille de l'anévrysmal. Ces résultats sont confirmés par les résultats de l'étude Gallas et al (72) où le taux d'occlusion est significativement lié à la taille du sac anévrysmal.

Les taux d'occlusion des anévrismes rompus et non rompus rapportés dans les études sont décrits dans le tableau 14.

Tableau 14 : Degré d'occlusion des anévrismes rompus et non rompus

	Occlusion totale	Occlusion sub-totale	Occlusion incomplète
Etude randomisée comparative de NP1			
<b>Molyneux et al, 2005 (47)</b>	<i>Microspire</i> : 584/881 (66 %) Clip : 370/450 (82 %)	<i>Microspire</i> : 228/881 (26 %) Clip : 55/450 (12 %)	<i>Microspire</i> : 69/881 (8 %) Clip : 24/450 (6 %)
Etudes non comparatives			
Vallée et al, 2004 (53)	≤ 4 mm : 84/116 (72 %) > 4 mm : 30/44 (68 %)	≤ 4 mm : 30/116 (26 %) > 4 mm : 13/44 (30 %)	≤ 4 mm : 2/116 (2 %) > 4 mm : 1/44 (2 %)
Cloft, 2006 (54)	93/191 (48,7 %)	79/191 (41,4 %)	19/191 (9,9 %)
Fiorella et al, 2006 (55)	14/82 (17 %)	50/82 (61 %)	18/82 (22 %)
Koebbe et al, 2006 (73)	80 %	-	20 %
Bonafé et al, 2005 (56)	176/240 (73,3 %)	37/240 (15,4 %)	12/240 (5,0 %)
Gallas et al, 2005 (72)	496/683 (72,6 %)	171/683 (25 %)	16/683 (2,4 %)
Sluzewski et al, 2005 (74)	366/393 (93 %)	27/393 (7 %)	-
Henkes et al, 2004 (77)	AR : 487/777 (62,7 %) ANR : 705/1034 (68,2 %)	AR : 161/777 (20,7 %) ANR : 214/1034 (20,7 %)	AR : 129/777 (16,6 %) ANR : 115/1034 (11,1 %)
Groden et al, 2003 (78)	88/111 (79 %)	23/111 (21 %)	-
Murayama et al, 2003 (67)	504/916 (55 %)	324/916 (35,4 %)	32/916 (3,5 %)
Tamatani et al, 2002 (59)	49/100 (49 %)	29/100 (29 %)	22/100 (22 %)
Ng et al, 2002 (81)	62/135 (46 %)	22/135 (16 %)	51/135 (38 %)
Thornton et al, 2002 (80)	1056/143 (39 %)	65/143 (45,5 %)	22/143 (15,5 %)

AR : Anévrisme rompu

ANR : Anévrisme non rompu

### 2.3.7.3. Mortalité

Le taux de mortalité était compris entre 1,7 % et 29 %.

Tableau 15 : Taux de resaignement et mortalité des anévrismes rompus et non rompus

	Taux de resaignement	Mortalité
Etude randomisée comparative de NP1		
Molyneux et al, 2005 (47)	A 1 an microspires : 45/1073 (4,2 %) Clip : 39/1070 (3,6 %)	Microspire : 85/1063 (8,0 %) Clip 105/1055 (10 %)
Etude non randomisée comparative		
Barker et al, 2004 (75)	-	Microspire : 7/421 (1,7 %) Clip : 73/3498 (2,1 %)
Carat, 2006 (69)	Nombre d'hémorragies/Personnes-années : microspires : 9/185 (4,9 %) clip : 9/461 (2,0 %)	24/1010 (23,8 %)
Etudes non comparatives		
Bonafé et al, 2005 (56)	-	14/229 (6,1 %)
Gallas et al, 2005 (72)	-	75/650 (11,5 %)
Slob et al, 2005 (66)	-	21/217 (9,7 %)
Sluzewski et al, 2005 (74)	5/392 (1,27 %)	70/392 (17,8 %)
Henkes et al, 2004 (77)	2/144 (1,4 %)	24/1579 (1,5 %) (liée au traitement)
Groden et al, 2003 (78)	-	21/111 (19 %)
Murayama et al, 2003 (67)	-	28 :/818 (3,4 %)
Tamatani et al, 2002 (59)	-	29/100 (29 %)
Ng et al, 2002 (81)	-	32/144 (22 %) A 2 ans

#### 2.3.7.4. Etat clinique des patients

L'évolution de l'état clinique des patients inclus ont été évalué dans les études suivantes :

- L'étude clinique Byrne et al (52) prospective monocentrique a évalué l'état clinique des patients en fonction de l'intervalle hémorragie sous-arachnoïdienne-traitement. Les patients traités entre 0 et 6 jours post hémorragie sous arachnoïdienne ont un score clinique significativement meilleur que ceux traités plus tard ( $p = 0,004$ ). L'état neurologique des patients était inchangé ou amélioré chez 89 % des patients traités entre 0 et 6 jours.
- L'étude Rabinstein et al, comparative, non randomisée a évalué l'incidence du vasospasme cérébral symptomatique chez 415 patients ayant une hémorragie sous arachnoïdienne. L'embolisation permet de réduire l'incidence du vasospasme cérébral symptomatique chez les patients en bon état clinique à l'admission (Score WFNS = 1 – 3) : OR microspires = 0,34 (IC95 % : 0,14 – 0,80) (68).
- Niskanen et al (51) dans une étude monocentrique rétrospective 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 pouvant bénéficier 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 auteurs ne retrouvaient aucune différence entre les 2 groupes quant au pronostic fonctionnel, à la durée d'hospitalisation, et

à la durée de séjour en soin intensif (2,7 jours pour la chirurgie contre 3,1 pour la voie endovasculaire).

- L'étude prospective, monocentrique de Bonafé et al (56) a inclus 229 patients ayant un anévrisme intracrânien rompu. A l'inclusion les score WFNS était favorable pour 165 patients (score WFNS 1 et 2) et de gravité élevée pour 64 patients (score WFNS  $\geq$  3). Après embolisation par les microspires GDC, à la sortie de l'hôpital 182 patients avaient un score de Glasgow favorable (Glasgow 1 ou 2) et 33 patients avaient un handicap sévère ou étaient dépendants (Glasgow  $\geq$  3). Parmi les patients ayant aggravés leur score en cours d'hospitalisation, 3 aggravations étaient directement liées au geste (récidive hémorragique et trouble thrombo-embolique).

#### 2.3.7.5. Taux de recanalisation des anévrismes

Dans l'essai comparatif non randomisé Murayama et al (67) ont évalué chez 818 patients ayant un anévrisme rompu ou non rompu (404 ont une HSA et 342 un anévrisme non rompu). Les microspires utilisées sont les microspires GDC (Boston Scientific). Le taux de recanalisation après embolisation était de 5,1 % pour les petits anévrismes avec un petit collet, de 20 % pour les petits anévrismes avec un large collet, de 35,3 % pour les grands anévrismes de 59,1 % pour les anévrismes géants. Le taux de recanalisation augmente pour les anévrismes ayant un collet résiduel et les grands anévrismes.

#### 2.3.7.6. Rupture anévrismale

- En 2008, les résultats de l'étude CARAT, ont décrit le risque de rupture per-procédurale. Ce risque était significativement plus élevé pour le traitement chirurgical : 135/711 (19,0 %) versus 15/299 (5 %) 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 IC95 % (1,06 – 3,51)) ( $p = 0,03$ ),

spécifiquement pour les patients traités neuro-chirurgicalement : l'existence d'une hyperlipidémie (OR = 2,54 ; IC95 % (1,19 – 5,40)).

spécifiquement pour les patients traités par voie endovasculaire : l'existence d'une bronchopathie obstructive chronique (OR = 13,9 ; IC95 % (3,19 – 60,6)) ( $p < 0,0001$ ) ainsi que les race noire (OR = 11,3 ; IC95 % (2,16 – 58,8)) ( $p = 0,004$ ) et asiatique (OR = 25,9 ; IC95 % (4,49 – 150)) ( $p < 0,0001$ ).

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-procédure 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 endovasculaire (63 % versus 15 % :  $p < 0,0001$ ).

A noter que les données sur le risque de rupture per-procédure sont 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 endovasculaire).

- L'étude CLARITY (Clinical and Anatomic Results in the Treatment of Ruptured intracranial Aneurysms) (63) prospective, multicentrique (20 centres en France) avait pour objectif de déterminer les facteurs anatomiques influençant la survenue de complications (événements thromboemboliques et rupture anévrismale) lors du traitement par voie endovasculaire des anévrismes intracrâniens rompus. Les patients inclus avaient un anévrisme intracrânien rompu, de moins de 15 mm de diamètre et la rupture devait avoir été diagnostiquée moins de 7 jours avant le traitement. Les anévrismes fusiformes et disséquant ainsi que les anévrismes associés à une malformation artérioveineuse ont été exclus.

Les microspires utilisées étaient des microspires Guglielmi (Boston Scientific) pour les patients inclus entre le 3 novembre 2006 et le 29 juin 2007 puis des microspires MATRIX (Boston Scientific).

Il est à noter que cette étude a été financée par Boston Scientific, elle a été conduite par les universités de Reims et Toulouse. Quatre cent cinq patients traités par GDC étaient inclus dans l'étude et 402 patients traités par les microspires MATRIX.

Un traitement antiplaquettaire périopératoire était utilisé chez 55/782 patients.

Une procédure endovasculaire « classique » était utilisée pour 608/702 patients inclus dans l'étude, la technique du « remodeling » était pratiquée chez 160 patients et un stent était utilisé chez 14 patients.

Le nombre de rupture anévrismal était de 34/782 (4,4 %). Les ruptures anévrismales peropératoires n'avaient entraîné aucun décès. Un nombre plus important de rupture était observé chez les patients de moins de 65 ans et sans hypertension.

Le nombre de rupture anévrismale n'étaient pas modifiés en fonction du type de microspire, de la technique utilisée ou de l'existence d'un ou plusieurs anévrismes ou l'utilisation d'un traitement antiplaquettaire.

Les taux de ruptures perprocédurales rapportés dans les études non randomisées sont décrits dans le tableau 16.

Tableau 16 : Taux de rupture perprocédurale rapportés dans les études non randomisées.

	Rupture perprocédural
Carat, 2006 (69)	traitement chirurgical : 135/711 (19,0 %) traitement endovasculaire 15/299 (5 %)
Sluzewski et al, 2005 (74)	2/160 (1,25 %)
Henkes et al, 2004 (77)	2/144 (1,4 %)
Ng et al, 2002 (81)	13/81
Van Rooij et al, 2008 (71)	4/101 (4 %)
Gallas et al, 2005 (72)	25/705 (3,5 %) (à l'origine de 4 décès)

### 2.3.7.7. Complications techniques

Les principales complications techniques observées liées à l'utilisation des microspires sont : les perforations, les migrations de microspires, les protrusions. Elles sont pour la plupart à l'origine de complications thrombo-emboliques ou de décès.

Les perforations peuvent être dues au microcathéter, au cathéter ou à la microspire.

- Dans l'étude de Gallas et al (72) , les complications étaient des évènements thromboemboliques (36 cas) avec un déficit neurologique transitoire (n = 20) ou permanent (n = 16). Seize (1,6 %) évènements indésirables étaient associés à l'utilisation des microspires : une rupture de la microspire dans 5 cas, 2 détachement prématuré de microspire et 4 « étirement » des microspires. Vingt-cinq ruptures d'anévrismes étaient observées dont 22 suite à l'insertion de la première microspire.
- Dans l'étude de Vallée et al (86) une complication technique a été rapportée dans 10/160 (10 %) procédures. Ces complications étaient des évènements thromboemboliques dans 6 cas, une occlusion de l'artère porteuse (1 cas), 1 migration de microspires (2 cas) et 1 protrusion de microspires. Le nombre de microspires à l'origine de complications techniques était de 6/991 (0,6 %) (5 cas dus à un non détachement de la microspire et 1 cas du au non déploiement de la microspire).
- Dans l'étude Bonafé et al (56), le nombre de complications techniques rapportées était de 12/229 (12,6 %), la morbidité liée au geste s'est traduite en évènements indésirables neurologiques (18 cas) ou est demeurée sans conséquence apparente. 9 perforations ont été rapportées (3,9 %), dont 8 en cours de traitement, et 9 migrations de microspires, et 5 dissections du vaisseau porteur. Des complications thromboemboliques ont été rapportées chez 11 patients (4,8 %). Celles ci sont à l'origine d'un décès.
- Dans l'étude Lozier et al (46), 30/489 avaient une complication associée à la procédure. Une protrusion de la microspire était observée dans 14/495 (2,8 %) des anévrismes et une thrombose de vaisseau parent dans 27/495 (5,5 %) des anévrismes.
- Le nombre de complications techniques post-procédurales rapportées dans l'étude Murayama et al (67) était de 69/818 (8,4 %). 19 patients ont eu une perforation de leur anévrisme dont 6 étaient associés à un décès. 16 patients avaient présenté une occlusion de l'artère porteuse induisant chez 8 patients un déficit neurologique et 3 décès.
- Les autres complications étaient : une dissection de l'artère chez 6 patients; une migration des microspires chez 4 patients, une rupture des microspires chez 3 patients et un effet de passe chez 1 patient. Ces complications ont induit des complications neurologiques permanentes chez 2 patients et 1 décès.
- Dans l'étude Byrne et al (52) le nombre de complications procédurales était de 31/316 (9,8 %) dont : 13 perforations ayant pour conséquence un déficit neurologique transitoire chez 5 patients et 3 décès, 8 occlusion de l'artère porteuse induisant une détérioration neurologique chez 6 patients, 8 complications thrombo-embolique et un hématome au point de ponction.
- Dans l'étude Van Rooij et al (87) une protrusion était observée dans 11 anévrismes. Un thrombus était formé sur les microspires chez 2 patients. Quatre anévrismes n'ont pas pu être traité par des microspires Nexs, d'autres types microspires ont été utilisées. Une rupture de l'anévrisme était observée pour 4 anévrismes.
- Dans l'étude CLARITY (63), le nombre d'évènements thromboemboliques était de 98/782 (12,5 %). Ce nombre n'était pas modifié en fonction du type de microspire, de la technique utilisée ou de l'existence d'un ou plusieurs anévrismes ou l'utilisation d'un traitement antiplaquettaire.

Le nombre d'évènements thromboemboliques était plus important :

- chez les fumeurs (51/316 (16,1 %) versus 47/466 (10,1 %), p = 0,015),
- chez les patients ayant un anévrisme de plus de 10 mm (75/700 (10,7 %) versus 23/82 (28 %), p<0,001). Chez ces patients le taux cumulé de morbidité



associé aux événements thromboemboliques était significativement supérieur (21/700 (3 %) versus 9/82 (11 %),  $p = 0,002$ ).

- chez les patients ayant un anévrisme dont la largeur du collet est supérieure à 4 mm (73/662 (11,0 %) versus 25/120 (20,8 %),  $p = 0,004$ ). Chez ces patients le taux cumulé de morbidité était significativement supérieur (21/662 (3,2 %) versus 9/120 (7,5 %),  $p = 0,035$ ).

Les implants d'embolisation utilisés dans les études retenues sont décrits dans le tableau ci-dessous.

	n	Implant d'embolisation utilisé	Complications techniques et periprocédures
Molyneux et al, 2005 (47) Etudes non comparatives	<i>Microspire</i> : 584/881 (66 %) Clip : 370/450 (82 %)	Microspire de platine clip	<i>Microspire</i> : 69/881 (8 %) Clip : 24/450 (6 %)
Vallée JN et al, 2004 (53)	≤ 4 mm : 84/116 (72 %) > 4 mm : 30/44 (68 %)	Microspire MICRUS HeliPaq et Ultipaq	10/160 (10 %) (procédures)
Barker et al 2004 (75)	421	Coil (non précisé)	NR
Cloft, 2006 (54)	191	HYDROCOIL	2 perforations 15/191 (8,1 %) événements thromboemboliques
Byrne et al, 2001 (52)	317	Microspire GDCs	31/316 (9,8 %)
Van Rooij et al, 2008 (71)	101	Nexus ± stent	NR
Holmin et al, 2008 (61)		Microspire GDCs	NR
Cloft, 2006 (54)		HYDROCOIL	NR
Fiorella et al, 2006 (55)	131	Microspire détachable MATRIX®	NR
Gaba et al, 2006 (65)	650	HYDROCOIL Microspire en platine	NR
Bonafé et al, 2005 (56)	229	Microspire GDCs	29/229 (12,6 %)
Slob et al, 2005 (66)	217	Microspire GDCs Microspire Trufill	4/217 (1,8 %) conduisant au décès ou à la dépendance
Gallas et al, 2005 (72)	2005	Microspire GDCs	72/705 (10,2 %) (anévrismes)
Sluzewski et al, 2005 (74)	393	Microspire GDCs Microspire Detach	NR

Debono et al, 2004 (57)	119	Microspire GDCs	7/30 (23,3 %)
Gonzales et al, 2004 (76)	217	Microspire GDCs	NR
Henkes et al, 2004 (77)	1579	Microspire GDC Sapphire Trispan ±Stent ONYX (4 patients)	NR
Groden et al, 2003 (78)	88/111 (79%)	Microspire GDCs	NR
Murayama et al, 2003 (67)	818	Microspire GDCs	69/818 (8,4 %)
Ross et al, 2002 (58)	113	Microspire GDCs	NR
Tamatani et al, 2002 (59)	93	Microspire GDCs	NR
Ng et al 2002 (81)	144	Microspire GDCs	NR
Thornton et al, 2002 (80)	130	Microspire GDCs	NR
Roy et al, 2001 (60)	116	Microspire GDCs	NR
Molyneux et al, 2004 (62)	97	ONYX	NR

NR : non renseigné

**Les résultats des études non randomisées mettent en évidence des taux faibles de resaignement tardifs compris entre 0,15 % et 1,27 % selon les études. Le taux d'occlusion complète estimé par angiographie dans l'étude ISAT était de 584/881 (66 %) dans le groupe endovasculaire et 370/450 (82 %) des patients traités par chirurgie. Les taux d'occlusion complète rapportés dans les études non randomisées étaient comparables. Le taux de mortalité était compris entre 1,7 % et 29 %.**

**Le risque de rupture perprocédurale, souvent lié à la microspire ou à un cathéter était compris entre 1,4 % et 16 %.**

**Dans les études cliniques retenues (étude Bonafé, étude Gallas, étude Van Roij, étude Cloft, étude Lozier) les complications techniques observées étaient :**

- des perforations par le microcathéter, le microguide ou la microspire (3,9 % - 4,1 %)
- des migrations de la microspire (extrusion, étirement et rupture) (3,9 %),
- des protrusions de la microspire (2,8 % - 10,9 %)
- des dissections du vaisseau porteur, (2,2 %)
- des ruptures peropératoire (2,6 %)



### 2.3.8. Etudes non randomisées : anévrismes cérébraux non rompus

#### 2.3.8.1. Etude ISUIA (*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm*)

Cette étude de cohorte multicentrique, a inclus 4 060 patients ayant un anévrisme non rompu associée à des antécédents d'au moins un anévrisme rompu traité par voie endovasculaire ou par traitement chirurgical. Pour être inclus, les patients devaient avoir un score de Rankin de 1 ou 2.

Ces patients étaient inclus dans 2 cohortes :

- une cohorte de patients, rétrospective : l'objectif de cette partie de l'étude était de décrire l'histoire naturelle de la maladie chez les patients avec ou sans antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne.
- une cohorte de patients prospective : l'objectif de cette partie de l'étude était d'évaluer la morbi-mortalité associée au traitement de l'anévrisme (traitement chirurgical avec pose de clip ou au traitement endovasculaire).

Les critères d'évaluation de la morbi-mortalité étaient :

- L'état neurologique des patients (évalué à l'aide de l'échelle de Rankin),
- L'état cognitif,
- Les complications du traitement chirurgical ou endovasculaire.
- Les critères de jugements des patients traités par chirurgie ou par voie endovasculaire étaient évalués 7 jours après l'intervention, à la sortie de l'hôpital, à J 30 puis chaque année.

Parmi les 4 060 patients inclus : 1 692 patients (2 686 anévrismes) n'ont pas été traités, la durée moyenne de suivi dans ce groupe était de 4,1 ans, 1 917 patients ont été traités par chirurgie, la durée moyenne de suivi dans ce groupe était de 4,0 ans et 451 patients ont eu un traitement par voie endovasculaire, la durée moyenne de suivi dans ce groupe était de 3,7 ans.

Les patients traités par voie endovasculaire avaient un âge moyen significativement plus élevé. ( $53,7 \pm 13,1$  ans vs  $51,5 \pm 11,4$  ans dans le groupe chirurgie,  $p < 0,0001$ ), la taille de l'anévrisme des patients traités par voie endovasculaire était significativement plus grande et un plus grand nombre d'anévrismes étaient situés dans le système vertébrobasilaire (23,8 % vs 9,3 %,  $p < 0,0001$ ).

90 % des anévrismes étaient situés dans la circulation antérieure.

Les résultats des patients traités par voie chirurgicale ou par voie endovasculaire sont décrits à 30 jours et 1 an dans le tableau 17.

Tableau 17 : Résultats de morbi-mortalité des patients traités (chirurgie ou traitement endovasculaire) à 30 jours et 1 an

Traitement	Chirurgical (n=1917)		Endovasculaire (n=451)		
	Groupe (n=1591)	1 Groupe (n=326)	2 Groupe (n=409)	1 Groupe (n=42)	2
30 jours					
Décès lié au traitement	28 (1,8 %)	1 (0,3 %)	8 (2,0 %)	0	
Handicap					
Score de Rankin 3-5 seul	48 (3,0 %)	7 (2,1 %)	9 (2,2 %)	1 (2,4 %)	
Symptômes cognitifs seuls	68 (4,3 %)	21 (6,4 %)	13 (3,2 %)	2 (4,8 %)	
Score de Rankin 3-5 et symptômes cognitifs	74 (4,7 %)	7 (2,1 %)	8 (2,0 %)	0 (0,0 %)	
Morbi-mortalité totale *	218 (13,7 %)	36 (11,0 %)	38 (9,3 %)	3 (7,1 %)	
1 an					
Décès lié au traitement	43 (2,7 %)	2 (0,6 %)	14 (3,4 %)	0	
Handicap					
Score de Rankin 3-5 seul	22 (1,4 %)	3 (0,9 %)	4 (1,0 %)	0	
Symptômes cognitifs seuls	87 (5,5 %)	23 (7,1 %)	13 (3,2 %)	3 (7,1 %)	
Score de Rankin 3-5 et symptômes cognitifs	48 (3,0 %)	5 (1,5 %)	9 (2,2 %)	0	
Morbi-mortalité totale	200 (12,6 %)	33 (10,1 %)	40 (9,8 %)	3 (7,1 %)	

\*Incluant les décès et handicap (Score de Rankin 3-5 ou symptômes cognitifs).

Groupe 1 : patients sans hémorragie sous-arachnoïdienne provenant d'un autre anévrisme

Groupe 2 : patients avec hémorragie sous-arachnoïdienne provenant d'un autre anévrisme

Dans le groupe chirurgie, les facteurs de risque de rupture étaient :

- L'âge ( $\geq 50$  ans RR 2,4 [1,7 – 3,3],  $p < 0,0001$ ,)
- Un diamètre  $> 12$  mm (RR 2,6 [1,8 – 3,8],  $p < 0,0001$ ,)
- La localisation dans la circulation postérieure (RR 1,6 [1,1 – 2,4],  $p = 0,025$ ,)
- Des antécédents d'ischémie cérébrovasculaire (RR 1,9 [1,1 – 3,02],  $p = 0,01$ ,)
- Des symptômes d'anévrismes autres que la rupture (RR 1,59 [1,2 – 2,4],  $p = 0,004$ ,)
- Dans le groupe endovasculaire, les facteurs de risque étaient :
- Un diamètre  $> 12$  mm (RR 2,4 [1,0 – 5,9],  $p = 0,03$ ,)
- La localisation dans la circulation postérieure (RR 2,25 [1,1 – 4,4],  $p = 0,02$ ).

### 2.3.8.2. Etude ATENA

L'étude ATENA (64,88) est le premier essai clinique prospectif, multicentrique (26 centres en France et 1 au Canada) du traitement endovasculaire des anévrismes non rompu. De juin 2005 à octobre 2006, 649 patients consécutifs (1 100 anévrismes dont 739 traités) ont été inclus dans l'étude. Les patients inclus avaient un anévrisme intracrânien non rompu, non traité, de moins de 15 mm. Les anévrismes fusiformes et disséquant ainsi que les anévrismes associés à une malformation artérioveineuse ont été exclus. Les anévrismes étaient découverts de manière fortuite chez 420 patients, suite à la rupture d'un autre anévrisme chez 128 patients (19,7 %), au cours d'un examen suite à des symptômes neurologiques chez 85 patients (13,1 %) et au cours d'un dépistage familial chez 16 patients (2,5 %).

Il s'agissait dans 137 cas d'anévrismes déjà rompus précédemment et de 963 anévrismes non rompus, parmi ceci 224 ont été traités avant le début de l'étude et non traités au cours de l'étude et 739 ont eu un traitement endovasculaire. 98,4 % (727/739) des anévrismes ont bénéficié d'un traitement sélectif par microspire. Celles-ci étaient utilisées seules pour 396 anévrismes (54,4 %). l'utilisation d'un ballon avait été nécessaire dans 271 cas (37,3 %), celle d'un stent dans 57 cas (7,8 %) et trispan dans 3 cas.

Il s'agissait essentiellement d'anévrismes de la circulation antérieure (91,9 %) (syphon carotidien, artère cérébrale moyenne, artère cérébrale antérieure, artère communicante).

Le traitement endovasculaire était un échec pour 32/739 anévrismes (4,3 %). Le taux d'échec était significativement différent en fonction de la taille de l'anévrisme : 5,7 % pour une taille comprise entre 1 et 6 mm et 2,3 % pour une taille comprise entre 7 et 15 mm.

Les raisons de ces échecs étaient :

- des raisons anatomiques (large collet, petite taille de l'anévrisme) : 22 cas,
- des problèmes techniques (difficulté de navigation du microcathéter à l'intérieur de l'anévrisme, difficulté de déploiement de la microspire) : 8 cas.

Cent quatre événements indésirables « techniques » ont été observés chez 100/649 patients (15,4 %). Les principaux événements indésirables étaient d'origine thromboembolique (50 complications chez 49 patients, des ruptures d'anévrisme, ainsi que des événements associés à l'utilisation de microspires (étirement de la microspire, mauvais détachement pour 20 procédures (2,9 %)).

Une héparinothérapie était utilisée pour chaque procédure. Un traitement anticoagulant était utilisé les jours suivant la procédure dans 441 cas (63,0 %). Un traitement antiplaquettaire avait été utilisé avant traitement endovasculaire pour 139 procédures, durant la procédure dans 350 cas et après pour 402 cas.

Trente cinq événements indésirables (6,4 % des patients) associés à une modification du statut neurologique chez 649 patients ont été mis en évidence :

- 12 déficits neurologiques transitoires (1,9 %)
- 17 déficits neurologiques permanents (2,6 %)

À 1 mois, le taux de mortalité était de 9/649 (1,4 %) dont 6 décès immédiatement après le traitement et le taux de morbidité permanente (définie par un mRS > 2, 3 ; 4, 5) de 1,7 % (11/649).

Les causes de décès étaient :

- 1 décès préopératoire
- 3 ruptures d'anévrisme
- 2 complications thromboemboliques
- 1 décès lié à des problèmes de dispositif entraînant des complications thromboemboliques
- 2 hémorragies intracrâniennes non liées à l'anévrisme

**L'étude ISUIA a montré une diminution régulière et significative des taux d'événements indésirables dans le groupe endovasculaire, entre 1991 et 1998, mais pas dans le groupe chirurgie. Tous les ratios chirurgie/microspires de la morbidité et de la mortalité post-opératoires étaient favorables à l'embolisation par microspires [Johnston et al, 2001 à référencer].**

**Ces résultats doivent être confirmés par une étude de bon niveau de preuve.**

**La méta-analyse de Lee et al met en évidence des résultats comparables à ceux observés dans l'étude ISUIA (44).**

**Le taux de placement institutionnel après embolisation est significativement inférieur à celui des patients craniotomisés, en particulier chez les personnes âgées de plus de 65 ans (75).**

### 2.3.9. Données comparatives entre dispositifs d'embolisation

#### 2.3.9.1. *Microspires en platine nu versus Trufill DCS*

L'étude Slob et al, comparative, non randomisée a comparé les microspires simples en platine nu (GDC) (Boston Scientific,), aux *microspires* de formes complexes ou hélicoïdes (Cordis Trufill DCS) (Cordis,). Le critère de jugement était le taux de remplissage de l'anévrisme pour les anévrismes intracrâniens rompus et non rompus. Les taux de remplissage anévrismal moyen étaient significativement supérieurs avec les *microspires* Cordis Trufill qu'avec les *microspires* GDC 10, avec un nombre inférieur de microspires Cordis utilisés ( $p < 0,0001$ ) (66).

#### 2.3.9.2. *Microspires en platine nu versus HYDROCOIL*

L'étude HELPS (HYDROCOIL Endovascular Aneurysm Occlusion and Packing Study), prospective, contrôlée, randomisée a comparé HYDROCOIL aux microspires de platine. Le critère de jugement principal était le taux de recanalisation des anévrismes. Les résultats préliminaires rapportés dans cette publication (50) sont les complications péri-procédurales et l'efficacité à court terme (résultats de l'angiographie à la fin de la procédure). Quatre cent quatre vingt dix-neuf patients ont été inclus dans l'étude : 250 patients dans le groupe microspire de platine et 249 dans le groupe HYDROCOIL. Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les 2 groupes. La mortalité précoce (dans les 3 premiers mois) était de 9/249 (3,6 %) (dont 5 liés à la procédure) dans le groupe traité avec HYDROCOIL et de 5/250 (2,0 %) (dont 2 liés à la procédure) dans le groupe traité avec des *microspires* de platine. Parmi les 14 décès, 12 étaient dus à une rupture de l'anévrisme moins de 30 jours avant la randomisation.

Dans le groupe HYDROCOIL 88 événements indésirables liés à la procédure ont été rapportés et 103 dans le groupe microspire de platine.

Une migration de la microspire a été mise en évidence chez 15/249 (6 %) des patients traités par HYDROCOIL et chez 10/250 (4 %) des patients traités par des microspires de platine. Une rupture de l'anévrisme a été observée chez 9/249 (3,6 %) des patients traités avec HYDROCOIL et chez 8/250 (3,2 %) des patients traités avec microspires de platine. Les taux de complications thromboemboliques étaient de 14/249 (5,6 %) dans le groupe HYDROCOIL et de 25/250 (10 %) dans le groupe microspires de platine.

Chez les patients ayant un anévrisme rompu, le taux d'hydrocéphalie à moins de 3 mois était de 26/249 (18,7 %) dans le groupe HYDROCOIL et de 21/250 (15,2 %) dans le groupe microspire de platine. Chez les patients ayant des anévrismes non rompus, ces taux étaient respectivement de 2/248 (1,8 %) et de 3/250 (2,7 %).

Cette était financée par Microvention. Cependant celui-ci n'avait pas d'accès direct ou indirect aux données.

#### 2.3.9.3. *Comparaison des différentes microspires*

Une revue de la littérature publiée en 2009 avait pour objectif d'évaluer les performances des différentes microspires disponibles sur le marché depuis 2002. Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non – inclusions sont précisés. Les bases de données Medline et Embase ont été interrogées de 2002 à 2007. 238 références ont été identifiées et 32 ont été retenues : 15 relatives aux microspires recouverts de PGLA (MATRIX) (1 119 patients et 1215 anévrismes), 11 relatives à HYDROCOIL (687 patients et 720 anévrismes); 1 relative à MATRIX et HYDROCOIL, 2 relatives à Sapphire (463 patients et 474 anévrismes), et 3 relatives à Cerecyte (121 patients et 123 anévrismes). Les auteurs soulignent la faiblesse méthodologique (études non contrôlées, séries de cas) des études retenues, l'hétérogénéité des patients inclus dans ces études, l'hétérogénéité des critères d'évaluation.

Les anévrismes traités étaient rompus et non rompus. Les taux de morbi-mortalité associés à la procédures sont respectivement de 53/1199 (4,7 %) dans le groupe des microspires recouvertes des PGLA, 20/687 (2,9 %) dans le groupe des microspires recouvertes d'une couche d'hydrogel, 25/463 (5,4 %) dans le groupe Sapphire, et 3/67 (4,5 %) dans le groupe des microspires recouvertes de PGA (89).

Les résultats de la revue de la littérature de White sont décrits dans le tableau 18.

Tableau 18 : Résultats de la revue de la littérature White et al (89)

	<i>Microspires</i> recouvertes PGLA	de <i>Microspires</i> recouverts d'hydrogel	<i>Microspires</i> recouvertes de PGA	<i>Microspires</i> recouvertes de fibres
Anévrismes rompus (%)	728 /1215 (60 %)	353/720 (49 %)	98 /123 (80 %)	Non connu
Taux de morbi-mortalité associé à la procédure	53/1199 (4,7 %)	20/687 (2,9 %)	3/67 (4,5 %)	25/463 (5,4 %)
Morbidité durant la procédure	41/1199 (3,4 %)	18/687 (2,6 %)	0/67	18/463 (3,9 %)
Mortalité associée à la procédure	12/1199 (1,1 %)	2/687 (0,3 %)	3/67 (4,5 %)	7/463 (1,5 %)
Perforation de l'anévrisme	29/1215 (2,5 %) des anévrismes	9/720 (1,3 %) des anévrismes	3/67 (4,5 %)	Inconnu
Evènement thrombo-embolique	129/1215 (10,6 %) des anévrismes	50/720 (6,9 %) des anévrismes	12/123 (9,8 %) des anévrismes	38/474 (8 %) des anévrismes
Hydrocéphalie	Non rapporté	10/285 (3,5 %)	Non rapporté	Non rapporté
Taux de resaignement patients)	7 pour 432 années de suivi (1,6 %) (8 études)	3 pour 256 années de suivi (1,2 %)	0 pour 51 années de suivi	Non rapporté
Retraitement de l'anévrisme	63 dans 8 études	13 dans 7 études	1 dans 1 étude	Donnée non extractible
/nombre total d'anévrisme	63/634 (10)	13/400 (3 %)	1/55 (2 %)	

#### Remarque méthodologique :

La méta-analyse sur les microspires couvertes ou bioactives est de bonne qualité.

En effet, même si cette méta-analyse n'a pas inclus les études non publiées, les études publiées prises en compte ne permettent pas de conclure à l'intérêt des dispositifs évalués. Le biais de publication conduit en général à ce que ne soient pas publiées les études négatives. Si donc, il y a de telles études, les prendre en compte ne ferait que renforcer les résultats de cette méta-analyse.

En conclusion, on peut retenir les résultats de cette méta-analyse et sa conclusion relative à la faible qualité des études et à l'absence de bénéfice associé à l'utilisation de coils bioactifs par rapport aux microspires non actives.

Les résultats des études comparant les différentes microspires entre eux n'ont pas permis de mettre en évidence un bénéfice d'une microspires par rapport à un autre entre terme d'efficacité ou de tolérance.

### 2.3.10. Données spécifiques à HYDROCOIL

La microspire à hydrogel (HYDROCOIL Embolic System ou HES (MicroVention), est composée d'une spirale en platine implantable recouverte d'une couche d'hydrogel (polymère hydrophile) destinée à augmenter son volume en s'hydratant dans le plasma sanguin.

Deux séries de données cliniques spécifiques à HYDROCOIL ont été retenues :

- Une étude comparative non randomisée entre une cohorte prospective de patients embolisés par HYDROCOIL et une cohorte historique de patients embolisés par microspires inertes en platine. Le taux d'occlusion volumétrique moyen (Volumetric Percentage Occlusion ou VPO) était de 84,8 % dans la cohorte HYDROCOIL contre 29,8 % dans la cohorte platine inerte. Le taux de récurrence anévrismale était significativement réduit avec HYDROCOIL (11 % vs 18,2 % ;  $p = 0,026$ ) (65).
- Une étude de cohorte prospective multicentrique non randomisée (HEAL) : l'occlusion initiale a été complète ou quasi-complète ( $\geq 95$  %) dans neuf anévrismes traités par HYDROCOIL sur dix ; ce taux est comparable aux séries traitées par microspires en platine (54).

### 2.3.11. Données spécifiques à TRUFILL

L'étude de cohorte de Hirsch et al (90), décrit les résultats préliminaires de l'étude post-commercialisation demandée par la FDA. Le recrutement des patients pour cette étude est terminé depuis mai 2009. L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances de TRUFILL dans le traitement des anévrismes rompus ou non rompus.

291 patients (310 anévrismes rompus et non rompus) dans 37 centres aux Etats-Unis, Amérique Latine et Europe ont été inclus. Les cas étaient enregistrés de manière consécutive.

La moyenne d'âge des patients inclus était de 55,1 ans (20 – 92 ans).

Le Score de Hunt et Hess pour les anévrismes rompus était :

- de grade I : 46 patients,
- de grade II : 34 patients,
- de grade III : 26 patients,
- de grade IV : 22 patients,
- de grade V : 3 patients.

La durée moyenne de suivi des patients était de 6,54 mois (2 – 12 mois).

Les anévrismes étaient situés pour la plupart dans la circulation antérieure ( $n = 239$ ).

La taille moyenne des anévrismes traités était de 5,87 mm (1,9 – 25 mm). La répartition de la taille des anévrismes était la suivante :

- anévrisme large (10 -25 mm) : 34
- petit anévrisme ( $< 10$  mm) : 266

72 anévrismes avaient un large collet ( $> 4$  mm) et 227 un collet  $\leq 4$  mm.

1 674 micro-spines Trufill ont été utilisées : 1409 de forme complexe et 265 de forme hélicoïdale.

Un ballon était utilisé en association avec des micro-spines chez 54 patients et un stent chez 27 patients.

Les principaux résultats sont décrits dans le tableau 19 :

Tableau 19 : Taux d'occlusion des anévrismes



	Taux d'occlusion initial (n = 300)	Suivi (moyenne 6,54 mois [2 – 12 mois]) (n = 99)			
		n	Stable	Recanalisé	retraités
Complète	187 (62,3 %)	56	49	7	2
Petit anévrisme	175/266				
Large anévrisme	12/34				
Collet résiduel	57 (19 %)	18	14	3	2
Anévrismes résiduel	28 (9,3 %)	14	9	4	0
<i>Dog ear</i> (collet résiduel unilatéral)	28 (9,3 %)	10	8	2	1
Absence de données	-	1	1	0	0
Total	300	99	81	16	5

La densité du rapport volume des micro-spires/volume de l'anévrisme, mesurée pour les anévrismes traités par micro-spires seule (n = 271), était en moyenne de 31 %.

La densité du packing (volume des micro-spires/volume de l'anévrisme), mesurée pour les anévrismes traités par micro-spires en association à un stent ou un ballon (n = 271), était en moyenne de 29,2 %.

Les résultats cliniques mesurés par le score de Rankin (mRS) sont décrits dans le tableau 20.

Tableau 20: Résultats cliniques mesurés par le score de Rankin (mRS)

Score de Rankin modifié	Avant la procédure (n = 102)	Après la procédure (suivi ≤ 1 an)
0	42 (41,2 %)	83 (81,4 %)
1	36 (35,3 %)	8 (7,8 %)
2	8 (7,8 %)	4 (3,9 %)
3	3 (2,9 %)	2 (2,0 %)
4	5 (4,9 %)	0
5	8 (7,8 %)	0
6	0	5

Parmi les 291 patients traités,

8 évènements étaient considérés comme liés à TruFill :

- 1 étirement de la microspire dans le microcathéter,
- 3 hémorragies dues à la rupture de l'anévrisme (1 était cliniquement significatif),
- 3 protrusions de la microspire dans l'artère porteuse (1 cliniquement significatif),
- 1 occlusion dans l'artère porteuse.

10 évènements (3,4 %) étaient jugés possiblement liés à la procédure.

- 9 évènements thromboemboliques (2 cliniquement significatifs),
- 1 vasospasme (cliniquement significatif).

Il n'y a eu aucun cas de rupture d'anévrisme ou de resaignement rapporté.

5 décès ont été rapportés. Les raisons étaient les suivantes :

- 1 cas dû à l'apparition d'une hémorragie hypertensive 187 jours après la pose de coils,
- 1 cas de décès suite à l'apparition d'une pneumonie,
- les 3 autres décès sont des conséquences de l'hémorragie sous-arachnoïdienne inaugurale.

Les décès sont intervenus en moyenne 58 jours après le traitement par microspires (pour 4 des 5 décès). Ces décès ont été considérés comme n'étant pas liés de la microspire Trufill.

### 3. Position du groupe de travail

#### 3.1. Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des anévrismes intracrâniens rompus et non rompus

Les implants d'embolisation utilisés dans les études sont des microspires à détachement contrôlée ainsi que des stents.

Une seule étude contrôlée, randomisée, multicentrique (étude ISAT) a permis de comparer le traitement endovasculaire par embolisation par la microspire GDC au traitement chirurgical dans le traitement des anévrismes rompus. Les résultats d'ISAT concernent essentiellement une sous-population de patients ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne : des patients plutôt jeunes ayant un anévrisme de la partie antérieure du polygone de Willis avec un état clinique satisfaisant avant le traitement. 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) (18).

##### 3.1.1. Anévrismes rompus

La plupart des microspires utilisées dans les études étaient des microspires en platine GDC. Elles pouvaient être associées à un stent intracrânien.

L'étude ISAT (47) a montré l'efficacité de l'embolisation par microspire de platine Guglielmi (GDC) par rapport à la chirurgie dans le traitement des anévrismes rompus avec un recul de 4 ans (réduction à significative à 1 an du critère de jugement composite (décès + dépendance) : 250/1063 patients (23 %) dans le groupe traité par voie endovasculaire par rapport à 326/1055 (30,9 %) des patients traités par la chirurgie). Les données à long terme concernant l'efficacité à long terme des microspires et leur tolérance ne sont pas disponibles.

Le groupe de travail souligne les limites méthodologiques de l'étude ISAT. Celles-ci ont été exprimées par différents auteurs et sont rapportées en annexe.

##### 3.1.2. Anévrismes non rompus

Pour la prise en charge des anévrismes non rompus, l'étude de cohorte ISUIA incluant 4 060 patients traités par voie endovasculaire avec des microspires ou par traitement chirurgical a permis de suivre 2 cohortes :

- une cohorte rétrospective de patients décrivant l'histoire naturelle de la maladie chez les patients avec ou sans antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne ;
- une cohorte prospective de patients évaluant la morbi-mortalité associée au traitement de l'anévrisme (traitement chirurgical avec pose de clip ou au traitement endovasculaire).

Selon le groupe de travail l'étude ISUIA a fait l'objet de critiques méthodologiques. L'analyse critique de l'étude ISUIA par Guillemain a porté sur les points suivants : [1] l'échantillonnage : le rythme d'inclusion renforcé en fin de période a pu générer un biais de sélection ; [2] la possibilité d'un biais d'indication, car la comparaison directe entre le groupe « observation » et le groupe « traitement préventif », révèle que les patients ayant reçu le traitement préventif ont plus de facteurs de risques de complication ; [3] l'analyse statistique n'effectue jamais de comparaison directe entre les groupes, ce qui aurait été la seule bonne réponse à la question posée. La taille



et le site semblent des facteurs de risques non pris en compte dans l'analyse multivariée ; [4] le choix des critères de jugement non comparables entre les groupes (taux de rupture spontanée, taux d'incapacité), taux de mortalité estimé par la méthode de Kaplan-Meier ou par le taux brut) ; [5] l'interprétation des résultats doit tenir compte de l'absence de calcul de puissance statistique, faisant l'hypothèse que le risque de rupture est constant au cours du temps. Malgré les difficultés non négligeables que cela soulève, seul un essai comparatif des stratégies devrait permettre d'apporter une réponse claire dans un contexte où l'identification d'anévrisme de plus en plus de petite taille devient possible, afin qu'une amélioration des pratiques soit véritablement fondée (91).

Cette étude a montré une diminution régulière et significative des taux d'évènements indésirables dans le groupe endovasculaire, entre 1991 et 1998, mais pas dans le groupe chirurgie. Tous les ratios chirurgie/microspires de la morbidité et de la mortalité post – opératoires étaient favorables à l'embolisation par microspires (82).

Il n'existe aucune étude contrôlée, multicentrique randomisée comparant le traitement endovasculaire à l'abstention thérapeutique dans le traitement des anévrismes intracrâniens non rompus.

L'étude TEAM multicentrique, prospective, randomisée, chez les patients ayant un anévrisme non rompu comparant le traitement endovasculaire à un traitement conservateur a été mise en place au Canada, aux Etats-Unis et en France. Les inclusions avaient été commencées depuis 2002. L'objectif de cette étude était de déterminer la meilleure stratégie de prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus et découverts fortuitement. La durée prévue de cette étude était de 10 ans. Cette étude est actuellement interrompue compte tenu du nombre insuffisant de patients recrutés.

Les experts soulignent cependant la nécessité de mettre en place une étude de bon niveau de preuve comparant le traitement endovasculaire à un traitement conservateur.

### 3.1.3. Comparaison des différentes microspires entre eux

La revue de la littérature (89) a permis de comparer les différentes microspires couvertes entre elles.

Cette revue de la littérature a mis en évidence la faible qualité des études et à l'absence de bénéfice associé à l'utilisation de microspires bioactives par rapport aux microspires non actives.

Les complications rapportées dans les études liées à l'utilisation des microspires étaient principalement des migrations, des perforations et des protrusions. Les évènements indésirables rapportés liés à l'embolisation étaient des évènements thromboemboliques à l'origine de déficit neurologiques permanents ou transitoires.

## 3.2. Indications retenues

Les experts du groupe de travail confirment l'intérêt des implants d'embolisation artérielle dans l'indication suivante :

Traitement des anévrismes artériels intracrâniens rompus (urgence thérapeutique) accessibles au traitement endovasculaire quelle que soit la localisation de l'anévrisme.

Un traitement peut être proposé au terme d'une discussion multidisciplinaire pour les anévrismes intracrâniens non rompus.

Pour les petits anévrismes de moins de 2 mm de diamètre une surveillance est nécessaire.

En cas d'hématome sur anévrisme, le traitement est chirurgical.

### 3.3. Place du produit dans la stratégie thérapeutique

Les implants d'embolisation retenus par le groupe de travail pour le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus sont les microspires à détachement contrôlé. En fonction de la forme de l'anévrisme ces microspires peuvent être utilisées en association à des stents intracrâniens (notamment en cas d'anévrisme à large collet, anévrisme disséquant).

Les implants d'embolisation retenus par le groupe de travail pour le traitement non sélectif (occlusion d'artère porteuse) des anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus sont les microspires à détachement contrôlés ainsi que les ballons.

Le traitement s'adresse aux anévrismes rompus, qui constituent une urgence thérapeutique.

Le traitement endovasculaire par microspires comme le traitement chirurgical par clips ont des contraintes spécifiques pouvant faire préférer une des deux méthodes en fonction de la localisation et des caractéristiques de l'anévrisme. Toutefois, au vu des résultats de l'étude ISAT, le traitement endovasculaire est désormais conseillé dans la majorité des formes d'hémorragies anévrismales jugées à la fois candidates au traitement par voie endovasculaire et par voie chirurgicale.

Le traitement des anévrismes intracrâniens peut être sélectif (occlusion de l'anévrisme) ou non sélectif (occlusion de l'artère porteuse). Pour le traitement non sélectif les ballons peuvent être également utilisés.

D'autre part, aucune étude clinique n'a permis de montrer le bénéfice du traitement (endovasculaire ou chirurgical) des anévrismes non rompus par rapport à l'abstention thérapeutique.

Cependant connaissant la gravité de la rupture anévrismale et en dépit des incertitudes concernant ce risque, un traitement peut être proposé au terme d'une discussion multidisciplinaire.

### 3.4. Modalité d'utilisation et de prescription

Les conditions de techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants (annexe 5):

- 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;
- décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie.
- Le nombre de microspires utilisés pour le traitement d'un anévrisme est variable en fonction de l'anévrisme.

### 3.5. Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales

Aucune étude clinique n'a permis de mettre en évidence une efficacité supérieure d'une microspire à détachement contrôlée par rapport à une autre dans le traitement des anévrismes artériels intracrâniens rompus ou non rompus.

Le groupe souhaite le maintien de l'inscription des microspires sous description générique, selon les descriptions génériques suivantes :

- Microspires (*coils*) de platine nus à détachement contrôlés (largage de la microspire par une action spécifique).

Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et à un introducteur.

- Microspires (*coils*) de platine à détachement contrôlé liées à un co-polymère résorbable (à base d'acide lactique et glycolique)

Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Ils sont recouverts d'un copolymère à base d'acide lactique et d'acide glycolique.

- Hydrocoïl, Microspires (*coils*) de platine à détachement contrôlé recouvertes d'une couche d'hydrogel

Ils sont constitués d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Ils sont recouverts d'une couche d'hydrogel.

Le mode de détachement peut être :

- à détachement électrique (la microspire est libérée par l'échauffement et la rupture du filament de polyéthylène) ;
- à détachement hydraulique (détachement par injection de liquide).
- à détachement mécanique.

Il est à noter que les microspires par dévissage ne sont pas utilisées dans le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens.

Les experts ont indiqués, qu'actuellement, il n'existe aucune preuve objective mettant en évidence une diminution du taux de recanalisation après utilisation de microspires recouvertes d'un copolymère ou d'hydrogel.

Les stents intracrâniens sont inscrits sur la LPPR sous nom de marque. Actuellement 3 stents intracrâniens sont inscrits : ENTERPRISE (Cordis), LEO PLUS (Balt Extrusion) et NEUROFORM 3 (Boston Scientific).

De nouveaux dispositifs Flow Diverter sont actuellement en cours d'évaluation. Ils pourraient être utilisés pour certains anévrismes pour lesquels la technique d'embolisation simple ne peut pas être employée. Des études complémentaires doivent être effectuées.

### 3.6. Population - cible

La population cible correspond aux patients ayant un anévrisme intracrânien rompu ou non rompu et éligible à un traitement par voie endovasculaire.

Il n'existe pas de données épidémiologiques permettant de définir la population cible patients ayant un anévrisme intracrânien rompu ou non rompu et éligible à un traitement par voie endovasculaire. Pour les anévrismes non rompus, il n'est pas possible de définir les patients éligibles à un traitement.

Selon les données du PMSI 2009 dans les établissements publics et privés, le nombre de séjours pour oblitération ou exclusion d'un ou de plusieurs anévrismes (rompu ou non rompu) est de 4 589 dont 3 593 par voie endovasculaire par an (tableau 21).

La population cible est estimée à 3 500 patients par an.

L'augmentation de l'incidence des anévrismes non rompus (facilité d'accès aux techniques d'imagerie non invasive) ainsi que l'amélioration des techniques devrait engendrer une augmentation du nombre d'anévrismes traités par voie endovasculaire. Entre 2007 et 2009, les données du PMSI mettent en évidence une augmentation de 17 % du nombre de séjours pour oblitération ou exclusion d'un ou plusieurs anévrismes (rompu ou non rompu). Cette évolution est décrite dans le tableau 21.

Tableau 21 : Données du PMSI (nombre de séjour pour oblitération ou exclusion d'un ou plusieurs anévrismes (rompu ou non rompu)

	2007	2008	2009
Occlusion et exclusion d'anévrisme artériel intracrânien	3 936	4 415	4 589

---

## Malformations artério-veineuses cérébrales

---

### 1. Contexte

Les malformations artério-veineuses cérébrales (MAVc) sont des malformations d'origine vasculaire, considérées comme congénitales. Elles sont constituées par un réseau complexe d'artères afférentes et de veines de drainage, reliées par un lit capillaire anormal, appelé «nidus». (92)

Les malformations artério-veineuses peuvent également comporter des shunts artério-veineux directs faisant communiquer directement les artères afférentes et les veines de drainage, sans nidus interposé (93).

Le diagnostic de MAVc est effectué le plus souvent chez l'adulte jeune entre 30 et 40 ans.

#### 1.1. Gravité de la pathologie

Comme pour les anévrysmes, le caractère de gravité des MAVcs est fonction de leur circonstance de mise en évidence :

##### 1.1.1. Malformations artérioveineuses cérébrales (MAVc) rompues

La rupture de la MAVc constitue la complication la plus grave pouvant mener à une hémorragie cérébrale, intra-ventriculaire et/ou sous arachnoïdienne. Ces hémorragies sont méningées (30 %), parenchymateuses (23 %), intra-ventriculaires (16 %) et dans des localisations combinées dans 31 % des cas (94).

L'hémorragie intracrânienne est le mode de manifestation clinique le plus fréquent des MAVcs avec une fréquence comprise entre 30 et 82 % (95). Le taux annuel de rupture varie entre 2 et 4 % (96) (97). Le risque d'hémorragie semble être plus important chez les patients ayant déjà eu un épisode hémorragique. L'augmentation du taux annuel d'hémorragie est de 1 % pour les MAVcs non rompues à 5 % pour les MAVcs rompues (97).

Les taux annuels de récurrence hémorragique varient en fonction des études entre 2 % et 6 % (98). Moins de 2 % des hémorragies intra crâniennes sont causées par la rupture d'une MAVc.

##### 1.1.2. MAVc non rompue

Suite à une disponibilité grandissante de l'imagerie cérébrale non-invasive, notamment l'IRM (le mode de détection le plus fréquent des MAVcs), près de 10 % des MAVcs asymptomatiques sont découvertes de manière fortuite.

Chez les patients ayant une MAVc non rompue le risque d'hémorragie intracrânienne est estimé entre 2-3 % par an (99).

Les facteurs prédictifs de saignements sont (97) :

- l'importance de la taille de la lésion (92) : une relation entre la taille de la MAVc et son risque de rupture a été mise en évidence dans de nombreuses séries. Dans la série de Graf et al., le risque d'hémorragie à 5 ans était de 10 % pour les MAVc larges (supérieures à 3 cm de diamètre) et 52 % pour les petites MAVc (inférieures à 3 cm de diamètre). Dans la série de Spetzler et al. 82 % des patients avec des petites MAVc (inférieures à 3 cm) et 12 % des patients avec des MAVc larges (supérieures à 6 cm), présentaient une hémorragie intracérébrale. L'analyse de Meisel et al. a également montré qu'une taille supérieure à 3 cm était un facteur associé négativement avec la survenue d'une hémorragie intracrânienne. Cependant, le risque absolu de saignement intracrânien de petites et de larges MAVc est encore sujet à controverse.

- les facteurs angio-architecturaux : localisation, drainage veineux profond, présence d'une sténose sur le drainage veineux
- les antécédents d'hémorragie : la survenue d'un premier épisode hémorragique semble associée à un risque accru de nouveau saignement.

Les MAVcs peuvent entraîner la survenue de céphalées, d'une épilepsie, ainsi que des troubles neurologiques graves et des décès (100).

## 1.2. Epidémiologie

L'incidence et la prévalence des malformations artério-veineuses cérébrales ne sont pas connues précisément.

La prévalence des MAVcs est difficile à estimer : l'étude rétrospective menée en Ecosse estime la prévalence à 18 pour 100 000 habitant (101).

L'incidence des MAVc est comprise entre 1,1 et 1,3 pour 100 000 patients par an (100,102,103).

## 1.3. Traitements disponibles

Le traitement des MAVcs a pour objectif de prévenir ou d'éviter le risque hémorragique et les symptômes associés aux MAVcs (épilepsie, céphalées, déficit fonctionnel), afin de permettre au patient de mener une vie normale. Afin de diminuer le risque hémorragique, il est nécessaire d'exclure la MAVc de la circulation générale.

Cet objectif de guérison complète de la MAVc est à nuancer en fonction des risques liés à ce(s) traitement(s) (104).

Quatre options thérapeutiques sont disponibles pour le traitement des malformations artérioveineuses : un traitement ciblé par microchirurgie, par voie endovasculaire, par radiothérapie ou l'abstention thérapeutique et la surveillance médicale. Ces traitements sont utilisés seuls ou en association.

le traitement par microchirurgie : il consiste en l'exérèse immédiate de la lésion complète ou partielle, assurant le traitement de l'hypertension intracrânienne et annulant tout risque de saignement si elle est complète. La chirurgie est la méthode thérapeutique la plus ancienne. Elle est indispensable en cas d'hématome compressif (105).

- Le risque chirurgical peut être évalué par la classification des MAVcs proposée par Spetzler-Martin. Cette classification en cinq grades (de complexité et de gravité croissantes) repose sur 3 paramètres : la taille, la localisation fonctionnelle et l'existence d'un drainage veineux profond de la MAVc (106). Elle introduit la notion de zones fonctionnelles pour désigner les régions cérébrales fortement liées à une fonction et dont la lésion entraînerait un déficit neurologique. Le risque de déficit neurologique persistant après microchirurgie est faible (moins de 3 %) pour les grades 1 et 2 mais élevé pour les grades 4 et 5 (de l'ordre de 20 %) (107). Cette classification est couramment utilisée mais elle a des limites. Dans une étude récente faisant intervenir 5 neuroradiologues expérimentés, Al-Shai [AS02] rapporte une concordance faible ou moyenne dans l'évaluation du grade de 40 MAVcs en angiographie. Dans cette étude, les différences d'évaluation de la taille étaient fréquentes, liées à la difficulté pour déterminer les limites du nidus, à l'absence de connaissance précise du facteur
- le traitement par voie endovasculaire : Il s'agit d'une technique d'occlusion du nidus par voie endovasculaire. Le but du traitement endovasculaire est de réduire la taille de la MAVc et les risques liés à cette malformation. Elle peut ou non être associée à une radiothérapie et à la chirurgie. Les risques de l'embolisation d'une MAVc sont essentiellement ischémiques (97,104,108). Ils sont en rapport avec des complications thromboemboliques ou avec l'occlusion d'artères parenchymateuses par la substance polymérisante. Les complications

hémorragiques sont rares mais graves. Le risque vital de ce type de traitement est estimé à 1 % et fonctionnel à 2-4 %.

- la radiochirurgie : son but est d'obtenir une thrombose du nidus angiomateux par le biais d'un processus d'endartérite oblitérante. La radiochirurgie ne peut être un traitement d'urgence puisque l'oblitération vasculaire souhaitée est différée de plusieurs semaines ou mois. Les complications directement liés à la radiochirurgie sont rares : la mortalité directement liée au traitement est nulle, il n'y a aucune morbidité immédiate sur les séries observées (100,105,109). La morbidité retardée est attribuable à la constitution d'une radiolésion ou au resaignement. Le taux de resaignement avant l'occlusion ne paraît pas différent de celui lié à l'évolution naturelle de la MAVc. Il est évalué à un peu plus de 3 % au cours des 2 années qui suivent le traitement (105).
- l'abstention thérapeutique et la surveillance : l'abstention thérapeutique peut être justifiée en particulier s'il n'y a jamais eu d'épisode clinique d'hémorragie ou de symptomatologie invalidante.

## 2. Evaluation et analyse critique des données

### 2.1. Méthodes d'analyse et critères de sélection des études

La sélection bibliographique a retenu les études portant sur :

- L'évaluation de l'efficacité, en termes d'occlusion angiographique immédiate et de suivi, des coils, des particules et des liquides polymérisables dans la cure des malformations artérioveineuses cérébrales,
- L'évaluation des complications techniques et cliniques ainsi que de la morbi-mortalité liées à l'usage de ces dispositifs.

#### 2.1.1. Critères d'évaluation des malformations artério-veineuses intracrâniennes

L'objectif du traitement endovasculaire est l'embolisation de la MAVc afin d'éviter la rupture de la MAVc.

Le traitement endovasculaire peut avoir également pour objectif l'occlusion de vaisseaux sanguins afin d'obstruer de façon permanente l'apport sanguin à un anévrisme. L'efficacité et la sécurité sont évaluées en mesurant :

- le degré d'occlusion de la MAVc traités par l'une ou l'autre des techniques ;
- le pourcentage d'échecs (impossibilité d'occlure un anévrisme par la technique concernée) et le taux de complications faisant suite à la procédure ;
- l'état clinique du patient après traitement, évalué par l'échelle GOS (Glasgow Outcome Scale).

#### 2.1.2. Critères de sélection des études

L'analyse de la littérature a été effectuée à l'aide la grille de lecture jointe en annexe 4.

Ont été retenues les études cliniques, réalisées chez l'être humain, publiées entre 2001 et 2010, répondant aux critères de classification dans les niveaux de preuve scientifique : essais comparatifs randomisés de grande puissance, méta analyses, essais comparatifs randomisés peu puissants, essais comparatifs non randomisés, études prospectives et études de cohortes.

Ont été exclus :

- les éditoriaux ou avis d'auteurs ;
- les études dont les cas ont été inclus dans une publication ultérieure retenue pour l'analyse ;
- les séries de cas ;



- les études portant sur l'animal ;
- les travaux publiés dans des revues à impact factor faible.

A l'issue de la recherche bibliographique systématisée, 96 références ont été identifiées.

Pour les MAVcs les études ont été sélectionnées selon les critères méthodologiques suivants :

- études prospectives contrôlées randomisées comparatives ou non,
- les études rétrospectives,
- les études ayant un nombre de perdus de vue inférieur à 10 %.

## 2.2. Qualité des études analysées :

Onze publications ont été retenues parmi la littérature identifiée :

- 3 recommandations internationales (110-112)
- 1 évaluation par une agence française (105).
- 1 essai comparatif randomisé multicentrique : (113)
- 7 études de cohortes : (108,114-118)

Les microspires et les agents d'embolisation liquides utilisés sont énumérés, parfois avec leur nom de marque mais leur description reste sommaire. Une publication précise le nombre moyen de microspires utilisés par patient (113) ; une autre la longueur moyenne de microspires insérés par patient (119).

- Une seule étude compare deux agents emboliques entre eux : le N-Butyl Cyanoacrylate versus Poly Vinyl Alcohol (PVA) + Coils Trufill (113).
- Les études de cohortes comparent les techniques entre elles : embolisation, chirurgie, radiothérapie et leur combinaison.
- Les durées moyennes de suivi sont variables, s'étendant de la période peropératoire à 6,2 ans aussi bien pour le suivi clinique qu'angiographique.

Le défaut méthodologique essentiel est l'absence d'essais randomisés ; la majorité des travaux publiés sont des études de cas avec de faibles échantillons, ceci pouvant s'expliquer par la rareté de ces pathologies.

## 2.3. Analyse des données de la littérature :

Les recommandations relatives à la prise en charge des MAVcs sont peu nombreuses.

### 2.3.1. Recommandations internationales

#### 2.3.1.1. *Recommandation de l'Accreditation Council for Graduate Medical Education – ACGME*

Pour le Conseil d'accréditation de la formation médicale (Accreditation Council for Graduate Medical Education – ACGME), le traitement endovasculaire des Malformations artérioveineuses cérébrales (MAVcs) est sujet de controverse en raison des alternatives thérapeutiques existantes, chirurgie et radiothérapie. Le choix de la méthode thérapeutique dépend du contexte clinique : taille, localisation et angio-architecture de la MAV ou de la fistule, âge du patient, expérience de l'équipe. Le traitement envisagé doit être moins risqué que l'histoire naturelle de la maladie, pour laquelle le taux d'hémorragie est estimé à environ 3 % par an.

Les indications de la thérapie endovasculaire des MAVcs cérébrales sont :

- Embolisation primaire : occlusion angiographique complète et/ou oblitération de la MAV, occlusion angiographique par paliers et/ou oblitération de la MAV, occlusion du nidus ou d'un anévrisme associé.
- Embolisation adjuvante : en préparation de la chirurgie ou de la radiothérapie ou embolisation peropératoire.
- Embolisation palliative : pour réduire le phénomène d'hémo-détournement artériel, prévenir la progression d'un déficit neurologique, réduire les effets de l'hypertension veineuse, prévenir les accidents vasculaires et cardiaques.

L'efficacité de l'embolisation s'apprécie par des indicateurs cliniques et techniques :

- Indicateurs cliniques : réduction du déficit neurologique, de la fréquence, de la sévérité et de la durée des céphalées, les crises d'épilepsie des accidents vasculaires ou cardiaques et des événements hémorragiques.
- Indicateurs techniques : occlusion angiographique complète avec oblitération de la MAVc, du nidus ou de l'anévrisme associé, occlusion des vaisseaux cibles efférents, diminution du débit sanguin dans la MAV.

Des indicateurs de sécurité de la technique doivent également être évalués :

- Les complications cliniques : décès, déficit neurologique permanent ou transitoire ;
- Les complications techniques : rétention d'un fragment de cathéter, la défaillance d'un dispositif, l'erreur opératoire ou l'occlusion artérielle, la rupture ou la dissection artérielle, l'hémorragie (111).

### 2.3.1.2. *Recommandation de l'American Stroke Association*

En 2001, l'American Stroke Association a publié ses recommandations pour la prise en charge des MAVs cérébrales. Ses recommandations s'appuient sur une analyse de la littérature et l'avis d'expert. Aucune étude de niveau de preuve I ou II (essais contrôlés randomisés) n'a été réalisée. Compte tenu de l'hétérogénéité de la lésion concernée, de sa faible incidence, il est difficile de comparer l'efficacité des traitements. Il existe actuellement 4 options thérapeutiques : l'abstention thérapeutique, un traitement ayant pour objectif d'occlure totalement la malformation, les traitements disponibles sont alors la microchirurgie, l'embolisation, la radiochirurgie utilisés seuls ou en association.

La chirurgie est le traitement de choix pour les MAVc de grade I ou II (classification de Spetzler-Martin). Pour les MAVcs de grade III, un traitement associant différentes options thérapeutiques peut être envisagé. Pour les MAVcs de grade IV et V le traitement chirurgical n'est pas recommandé

La neuroradiologie interventionnelle et l'embolisation endovasculaire offrent de nouvelles alternatives thérapeutiques, en particulier l'utilisation de matériels emboliques solides [particules d'Alcool polyvinylique, fibres, microspires, microballons], liquides [monomères de cyanoacrylate tels que le I-Butyl Cyanoacrylate (IBCA) ou le N-Butyl Cyanoacrylate (NBCA) ou des solutions polymériques telles que l'Alcool Ethylène Vinylique (EVAL), voire l'alcool absolu avec ou sans produit de contraste.]

En règle générale, les indications de l'embolisation peuvent être divisées en deux catégories :

- L'embolisation pré-chirurgicale des MAVs corticales larges ou géantes : permet de minimiser les pertes sanguines, de réduire le flux intra-nidal et de raccourcir le temps opératoire. Les autres objectifs sont de diminuer la taille du nidus et de promouvoir sa thrombose progressive, d'occlure des vaisseaux profonds inaccessibles à la chirurgie, d'oblitérer les anévrismes associés et les fistules à haut débit ;
- L'embolisation pré-radiothérapique d'une MAVc vise à réduire le diamètre du nidus à moins de 3 cm : la cure radiothérapique du petit volume ainsi obtenu augmente le taux de succès et réduit la morbidité ; elle contribue aussi à éradiquer les facteurs angiographiques d'hémorragie (anévrisme du nidus) et à réduire l'hypertension veineuse.

L'embolisation palliative est destinée aux MAVcs larges et complexes, non redevables de la chirurgie, ni de la radiothérapie, dans le but de diminuer le débit sanguin et ainsi minimiser ou arrêter la progression des symptômes neurologiques liés à une hypertension veineuse et/ou à un hémodétournement artériel.

La décision de pratiquer l'embolisation d'une MAVc devrait prendre en compte le grade de Spetzler – Martin, la morbidité et la mortalité liées aux combinaisons thérapeutiques avec la chirurgie et/ ou la radiothérapie. En règle générale, les lésions de grades II ou III de Spetzler – Martin peuvent être embolisées avant la cure chirurgicale ou radiothérapique. Les lésions de grades IV ou V ne devraient être embolisées que pendant une procédure chirurgicale ou radiothérapique, dans le but d'obtenir une cure complète (120).

#### 2.3.1.3. *Recommandation de l'American Heart Association*

En 2009, l'American Heart Association a publié des recommandations. La méthode d'évaluation est fondée sur une revue de la littérature ainsi que sur l'avis d'expert. Les sources de données sont décrites, les critères d'inclusion et de non-inclusions sont précisés. La base de donnée interrogée est pubmed, la période de recherche est comprise entre 1966 et juillet 2007. Les recommandations étaient les suivantes : le traitement endovasculaire des malformations artérioveineuses peut être envisagé dans certaines circonstances (classe IIb, niveau d'évidence C). Le traitement de choix reste l'excision chirurgicale.

#### 2.3.2. *Evaluation par les agences internationales*

En 2003, le National Institute for Clinical Excellence (NICE) a émis un avis relatif à l'efficacité et à la tolérance du traitement des MAVcs par embolisation avec des microspires. Cette évaluation reposait sur une revue de la littérature (date de publication non précisée) l'avis d'experts et sur le rapport du SERNIP (Safety and Efficacy register of New and Interventional Procedures of Medical Royal Colleges). Cette évaluation ne pouvait pas être considérée comme définitive. Les études sélectionnées devaient avoir inclus au moins 5 patients traités avec des microspires Guglielmi. Les études incluant des patients traités avec d'autres types d'implant étaient exclues. Aucune étude contrôlée n'a été trouvée. Une seule série de cas incluant 14 patients correspondait aux critères d'inclusion (121).

Les recommandations provisoires émises par le NICE étaient les suivantes : les éléments de preuves documentant l'efficacité et la tolérance du traitement par voie endovasculaire à l'aide de microspire des malformations artérioveineuses ne sont pas suffisants pour l'utiliser sans l'obtention d'un consentement du patient, ou sans mise en place d'essais cliniques. Le comité recommande que cette procédure ne soit utilisée que dans des centres spécialisés en neuroradiologie et dans le cadre d'une coopération multidisciplinaire (112).

#### 2.3.3. *Recommandations françaises*

En 2000, l'ANAES a publié un rapport relatif à l'évaluation clinique et économique de la radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques (RCS) (105). L'objectif était double :

- évaluer les stratégies thérapeutiques et les aspects économiques liés à la mise en œuvre de la thérapeutique au moyen d'une analyse critique de la littérature;
- proposer des modalités optimales d'organisation de l'offre de soins.

Une analyse critique de la littérature clinique et économique de langue française et anglaise a été réalisée, la recherche documentaire couvrant la période de 1997 à 1999. L'étude a été soumise à un groupe de travail constitué de 16 experts, proposés par les sociétés savantes concernées.

Dans l'indication MAVc 2 rapports d'évaluation technologique ont été retenus faisant la synthèse des connaissances sur la place de la RCS dans le traitement des MAV : le rapport de l'AETS de 1997 (122) et le rapport de l'Alberta publié en 1998 (123). Dix études ont été retenues de niveau de preuve faible (séries de cas rétrospectives sans groupe contrôle, l'effectif de ces études est faible, la population étudiée est hétérogène).

La décision de traiter une MAVc ne peut donc s'appuyer sur les données disponibles de la littérature. Aucune conclusion n'est apportée sur la supériorité du Gamma Knife ou de l'accélérateur linéaire dans cette indication. Aucune règle universelle n'est proposée car les situations cliniques et anatomiques de ces lésions sont trop variées et les tendances ou inclinaisons de chacune des équipes thérapeutiques trop diverses. Il convient de réaliser pour chaque cas une évaluation du rapport bénéfice/risque des différentes alternatives thérapeutiques existantes.

La décision de traitement repose sur l'étude :

- de l'histoire naturelle de l'affection et des symptômes de présentation,
- des caractéristiques de la MAVc : topographie de la MAVc, angioarchitecture de la MAVc,
- de la présence d'une hémorragie intraparenchymateuse, et des relations de la MAVc avec les structures cérébrales adjacentes ;
- des conditions cliniques : âge du patient, état médical et neurologique. La justification d'un traitement agressif de la MAVc doit être pondérée par l'âge du patient et la durée prévisible, de son espérance de vie. L'hémorragie est cependant une modalité classique de découverte des MAVcs dans la population gériatrique qui devrait en bénéficier d'un traitement agressif, selon certains auteurs ;
- des résultats connus et complications rapportées des traitements envisagés. Il est difficile de comparer les trois méthodes de traitement sous l'angle de la morbi-mortalité car elles ne s'adressent pas au même type de lésion : l'embolisation s'intéresse essentiellement à des lésions volumineuses, quelle que soient leur localisation ; la microchirurgie sera préférentiellement indiquée en cas de lésions de petite taille siégeant dans des régions non fonctionnelles. Enfin, la morbi-mortalité de la radiochirurgie est nulle lorsqu'elle est étudiée immédiatement après le geste opératoire ; en revanche, les effets délétères différés ne sont pas vraiment connus. Ce dernier paramètre est utile à prendre en compte si on envisage la ré-irradiation.

Selon le groupe d'expert, l'indication préférentielle de la RCS serait une MAVc située en zone fonctionnelle et/ou profonde, peu accessible à un abord chirurgical direct sans risque, difficilement embolisable du fait de la finesse ou de la complexité du réseau nourricier afférent, de volume modéré (inférieur à 3 centimètres de diamètre). Il paraîtrait logique de proposer en première intention un traitement radical, chirurgical ou par embolisation, si des signes morphologiques péjoratifs sont présents (anévrisme associé juxta- ou intranidal, drainage profond exclusif, veine de drainage unique, topographie ventriculaire ou cisternale), bien que cette notion n'ait pas été validée par l'expérimentation clinique.

La décision de traitement ne peut se faire qu'à la condition que la définition de la lésion soit précise : il est nécessaire d'exiger une définition neuroradiologique de haute qualité. La caractérisation radioanatomique des MAVc permet d'évaluer à la fois leur risque évolutif et les chances de succès de la radiochirurgie.

La décision de traitement ne relevant pas d'une seule spécialité, plusieurs spécialistes participent au plan de traitement pour assurer au patient la meilleure décision. Une fois cette décision prise, un plan précis de traitement doit être établi et communiqué au patient avant la date du traitement, ou les dates en cas d'association de traitements, et les dates des futurs contrôles cliniques et neuroradiologiques.

Les conclusions de ce rapport relatives à la place dans la stratégie thérapeutique de la radiochirurgie stéréotaxique étaient les suivantes : « La radiochirurgie stéréotaxique est devenue une alternative à la microchirurgie pour le traitement des neurinomes de l'acoustique, des

métastases cérébrales, des méningiomes de la base et des malformations artério-veineuses. Elle représente le seul traitement disponible des MAVc situées en zone fonctionnelle et/ou profonde. »

« L'évaluation et place de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques (radiochirurgie et radiothérapie fractionnée) dans le traitement des pathologies non cancéreuses. » est actuellement en cours à la HAS en 2010.

#### 2.3.4. Etudes cliniques

##### 2.3.4.1. Etude contrôlée randomisée multicentrique

Une seule étude contrôlée randomisée multicentrique (13 centres), incluant 104 patients a évalué l'efficacité et la sécurité du n-butyl cyanoacrylate (n-BCA) liquide ± microspires (52 patients) comparé au traitement conventionnel par Trufill PVA ± microspires (52 patients), dans l'embolisation pré-opératoire des MAVs cérébrales.

La méthode de randomisation n'était pas décrite.

La taille des particules de PVA variait entre 500 µm et 1 400 µm. Les 2 agents d'embolisation pouvaient être utilisés en association avec des microspires.

Les deux agents d'embolisation étaient comparés selon les critères de jugement suivants :

- Le critère de jugement principal était le degré d'occlusion de la MAV mesuré en évaluant le nombre moyen de vaisseaux embolisés et le taux de réduction du nidus.
- Les critères de jugement secondaires étaient :
  - les complications liées aux dispositifs utilisés,
  - les complications procédurales.
  - les évènements intracrâniens / la morbidité neurologique globale.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient comparables. Le score de Glasgow était de 5 chez 49/52 patients traités par n-BCA et chez 44/50 patients traités par PVA. Le suivi était peropératoire.

Le nombre de procédures étaient de 77 dans le groupe n-BCA (dont 15 ont nécessité l'utilisation de microspire) et de 86 dans le groupe PVA (dont 61 ont nécessité l'utilisation de microspires). Le nombre de microspire utilisé par patient était de 14,4 dans le groupe n-BCA (204 microspires pour 52 patients dont 95 microspires pour 1 patient) et de 10 par patient dans le groupe PVA (559 microspires pour 49 patients).

Le degré d'occlusion des MAVs après embolisation sont décrits dans le tableau 22.

Tableau 22 : Degré d'occlusion de la MAV mesuré en évaluant le nombre moyen de vaisseaux embolisés et le taux de réduction du nidus

	n-BCA	PVA
Nombre moyen de vaisseaux embolisés/injection	2,2	2,1
% de réduction du nidus/patient	79,4 %	86,9 %

Les taux de réduction du nidus et le nombre de vaisseaux embolisés était comparable entre les 2 groupes.

Le nombre de patients ayant au moins une complication dans le groupe n-BCA était de 27/54 et de 28/52 dans le groupe PVA (2 patients ayant été embolisés par des particules de PVA et par du n-BCA). Les complications les plus fréquentes étaient les crises d'épilepsie (5/54 dans le groupe n-BCA et 5/52 dans le groupe PVA), le cathéter collé à l'intérieur du vaisseau (4/54 dans le groupe n-BCA et 0/52 dans le groupe PVA), l'hémorragie intra-parenchymateuse



((3/54 dans le groupe n-BCA et 6/52 dans le groupe PVA), un vasospasme (3/54 dans le groupe n-BCA et 7/52 dans le groupe PVA).

Une polymérisation tardive du n-BCA (3/54 peut se produire induisant un passage dans la veine et une occlusion de la veine).

Les complications hémorragiques sont décrites dans le tableau 23.

Tableau 23: Complications hémorragiques rapportées dans l'étude Tomsick et al

	n-BCA (n= 54)	PVA (n= 52)
Complications hémorragiques	7	15
Hémorragie sous arachnoïdienne, Perforation d'un vaisseau (cathéter over the wire)	1	3
Hémorragie sous arachnoïdienne Perforation d'un vaisseau ( <i>flow guide catheter</i> )	0	1
Hémorragie Post-embolisation	4	3
Hémorragie post-opératoire	2	8

Une polymérisation précoce du n-BCA a induit une occlusion du cathéter : 3/54.

Un seul événement indésirable lié au n-BCA a eu des conséquences cliniques : reflux du n-BCA dans artère cérébrale moyenne entraînant des complications neurologiques ou cliniques.

Le nombre de décès était respectivement de 1/54 dans le groupe n-BCA et de 3/52 dans le groupe PVA.

Le nombre de rupture de la MAV était de 2/54 dans le groupe n-BCA et de 1/52 dans le groupe PVA.

Les scores NIHSS et GOS ne différaient pas entre les groupes avant traitement, après embolisation et après résection. A la sortie de l'hôpital, 40/54 patients dans le groupe n-BCA et de 33/50 patients dans le groupe PVA avaient un score de 5 à la sortie de l'hôpital.

Cette étude n'a pas relevé de différence statistiquement significative entre le n-BCA et les particules d'alcool (PVA) (113).

Les caractéristiques des patients inclus dans les sept études de cohorte retenues sont résumées dans le tableau 24.

Tableau 24 : Caractéristiques des patients, statut clinique pré - opératoire et résultats post - thérapeutiques dans les Malformations artérioveineuses (MAVc) et fistules cérébrales [Min - Max]

Caractéristiques des patients		
	Effectifs des échantillons (n)	31 - 306
	Fréquences sexe féminin (%)	19 - 79
	Âges moyens (années)	32 - 66,8
	Âges extrêmes	2 mois - 87 ans
Statut clinique pré - opératoire		
	Volumes moyens des lésions (cm <sup>3</sup> )	3 - 41
	Taux Hémorragies à l'admission (%)	27,5 - 50
Résultats post - opératoires		
	Occlusion complète (%)	46 - 91
	Complications procédurales (%)	2 - 48,5
	Morbidité globale (%)	4,6% - 86
	Mortalité globale (%)	2,6 - 14,2

#### 2.3.4.2. Etudes de cohortes

- L'étude rétrospective, monocentrique Mounayer et al (124) rapportaient les résultats de l'embolisation par un implant d'embolisation liquide par précipitation (ONYX). Cette étude incluait 94 patients ayant nécessité 210 procédures endovasculaires (2,2 procédures par patient) : ONYX seul a été utilisé pour 138 procédures, le n-BCA a été utilisé seul pour 72 procédures et ONYX et le n-BCA ont été utilisés dans 50 procédures. La durée de suivi n'était pas précisée. Le taux d'occlusion complète était de 53/94 (56,4%), dont 26 avaient été traités par embolisation seule. Trois décès étaient liés à la procédure : 1 associé à une hémorragie incontrôlable pendant la chirurgie, 1 perforation de l'artère pendant la mise en place du cathéter, une hémorragie due à une occlusion de la veine de drainage. Les complications hémorragiques ayant des conséquences neurologiques permanentes ont été observées chez 4 patients (1 patient traité par ONYX, 3 patients traités par n-BCA). Les complications ischémiques ayant des conséquences neurologiques permanentes ont été observées chez 3 patients (1 patients traités par ONYX, 2 patients traités par n-BCA et 1 traité par l'association ONYX-n-BCA). Les complications liées à la technique étaient les suivantes : blocage de l'extrémité du cathéter chez 4 patients durant le traitement par ONYX, sans conséquence clinique. Chez les patients traités par n-BCA, 5 ruptures d'artères nourricières ont été observées, sans conséquence clinique.

Le statut neurologique des patients inclus dans cette étude après embolisation est décrit dans le tableau 25.

Tableau 25 : Statut neurologique des patients inclus dans l'étude

	Total n = 210	ONYX n = 88	n-BCA n = 72	Onyx + n-BCA n = 50
Nombre de déficits permanents	8	2 (2,28 %)	5 (7 %)	1
Ischémique	4	1 (1,14 %)	2 (2,78 %)	1
Hémorragique	4	1 (1,14 %)	3 (4,17 %)	0

- L'étude de cohorte Haw et al (108) a inclus 887 patients ayant des MAVcs dont 306 traitées avec un implant d'embolisation liquide (isobutyl-2-cyanoacrylate et n-butyl cyanoacrylate). Soixante deux complications chez 56/306 patients traités par embolisation étaient observées :

- 18 hémorragiques (29 %) dont 6 étaient à l'origine d'un décès
  - 27 ischémiques (43 %) dont une à l'origine d'un décès.

Le taux de mortalité était de 8/306 (2,6 %). Le taux de morbidité permanente était de 15/306 (4,9 %). Le taux de mortalité post-opératoire était de 8/56 (14,2 %). Les critères suivants induisaient des complications liées à l'embolisation : MAVc située dans une zone fonctionnelle, présence d'une fistule, dépôt de colle dans une veine.

- L'étude de cohorte rétrospective de Heidenreich et al (114) incluant 66 patients (125 interventions) rapportait un taux d'hémorragie post-procédurale chez 6/66 des patients (7/125 interventions (5,6 %)). Cette étude mettait en évidence une augmentation du risque hémorragique, chez les patients âgés, en cas de MAVc de petite taille (< 3 mm), en cas d'occlusion incomplète, en cas d'embolisation veineuse. L'implant d'embolisation utilisé était le n-butyl-cyanoacrylate.
- L'étude de cohorte rétrospective de Lucas et al (115) incluant 93 patients traités répartis en 3 groupe (groupe A traitement par chirurgie seule, groupe B traitement par voie endovasculaire, groupe C association des 2 traitements) avait pour objectif de comparer les taux de succès de ces différentes techniques. Le taux de succès était mesuré de manière clinique et angiographique. Les implants d'embolisation étaient les particules de PVA, une association n-isobutyl cyanoacrylate et lipiodol et des microspires. Le taux de succès était de 13/13 (100 %) dans le groupe C, de 43/75 (57 %) dans le groupe B et de 4/5 (80 %) dans le groupe A.



- L'étude de cohorte de Taylor et al (115) incluant 201 patients (339 procédures) avait pour objectif d'évaluer le taux de complications après embolisation préchirurgicale. Les implants d'embolisation utilisés étaient les particules de PVA, le n-butyl cyanoacrylate, des microspires ou ONYX. Le nombre de décès était de 4/201 (2 %). Le taux de déficit neurologique permanent était de 18/201 (9,0 %) patients.
- L'étude de cohorte de Wilkhom et al (117) incluant 150 patients traités par embolisation (l'implant d'embolisation utilisé était les colles acryliques) seul ou en association à la radiochirurgie ou la chirurgie rapportait un taux de mortalité de 20/150 (13,3 %).
- L'étude "U.S. multicenter, randomized controlled study comparing the performance of ONYX and TRUFILL (n-BCA) in the presurgical embolization of brain arteriovenous malformations (non publiée)".

L'objectif de cette étude multicentrique, prospective, comparative, randomisée était de démontrer la non-infériorité d'ONYX par rapport au n-Butyl-Cyanoacrylate (n-BCA) dans l'embolisation pré-chirurgicale des MAV cérébrales (MAVcs) (la perte d'efficacité consentie sur le critère principal pour ONYX par rapport au n-BCA ne devait pas être supérieure à 20 %).

Cent-huit patients ayant une MAV de grade I à IV ont ainsi été inclus (51 patients dans le groupe ONYX versus 57 dans le groupe n-BCA), puis suivis jusqu'à résection complète de la MAV ou pendant 12 mois au maximum.

Le critère principal de jugement était angiographique (diminution de la taille de la MAVc égale ou supérieure à 50% après la dernière embolisation). L'estimation des pertes sanguines lors de l'intervention chirurgicale, la durée de l'intervention chirurgicale et les événements indésirables étaient des critères secondaires d'évaluation.

Les résultats montrent la non-infériorité d'ONYX par rapport au n-BCA pour l'embolisation pré-chirurgicale des MAVc.

Les effets indésirables rapportés, les pertes sanguines lors de l'intervention chirurgicale ou les durées d'intervention ne sont pas différents entre les deux groupes comparés.

Les résultats relatifs au critère de jugement principal sont décrits dans le tableau 26.

Tableau 26 : Résultats du critère de jugement principal de l'étude randomisée contrôlée multicentrique nord américaine

	ONYX n=46	n-BCA n=54
Réduction de la taille de la MAV supérieure à 50 %		
ITT	41/42*	43/51*
PP	41/43*	42/49*

\* Pour certains patients, les angiogrammes étaient inexploitable ou les patients étaient encore sous traitement lors de la rédaction du rapport

**Les études sont de faible niveau de preuve, une seule étude de niveau de preuve 2 a comparé l'embolisation à l'aide de n-butyl cyanoacrylate (n-BCA) liquide au traitement conventionnel par Trufill PVA + microspires. Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence entre ces 2 implants d'embolisation. La mortalité globale était comprise dans les séries retenues entre 2,6 % et 14,2 %. Les taux de déficit permanent étaient compris entre 4,9 et 9 %.**

### 3. Position du groupe de travail

#### 3.1. Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des malformations artérioveineuses cérébrales

Les résultats de l'étude contrôlée randomisée Tomsick, n'a pas mis en évidence de différence entre les particules de PVA et les colles à base de cyanoacrylates. Les études sont des séries de cas monocentrique faibles niveau de preuve. Les principales complications rapportées sont des complications hémorragiques (les taux observés étaient de 4, 5, et 29 %), des complications neurologiques (taux de déficit permanent compris entre 4,9 % et 9 %). Les taux d'occlusion complète de la MAVc étaient compris entre 31 % et 56 %.

Selon les experts :

- les microspires, ballonnets, les implants d'embolisation solides, ne sont pas habituellement utilisés dans les MAVcs ;
- les implants d'embolisation liquides sont les implants de référence dans le traitement par embolisation des MAVcs ; les colles cyanoacryliques sont les premiers emboles liquides à avoir été utilisés dans le traitement des MAVcs ;

ONYX permet de mieux contrôler l'embolisation, et pourrait améliorer l'occlusion de certaines malformations. Le bénéfice clinique de cette solution reste à démontrer par rapport aux colles cyanoacryliques.

#### 3.2. Indications retenues

Les experts du groupe de travail confirment l'intérêt des implants d'embolisation artérielle liquides dans l'indication suivante :

Traitement des malformations artérioveineuses cérébrales accessibles à un traitement endovasculaire.

#### 3.3. Place du produit dans la stratégie thérapeutique

Les recommandations concernant le traitement des MAVc datent de 2005 et ne prennent pas en compte le caractère rompu de la MAVc. Les données récentes de la littérature montrent que le risque hémorragique est plus élevé pour les MAVc qui ont saigné que pour les non rompues (97,98). Cette donnée incite à proposer un traitement aux MAVc rompues lorsque ce traitement comporte un risque thérapeutique acceptable.

Sauf exception l'objectif du traitement d'une MAVc est en effet préventif et vise à la suppression du risque hémorragique. Cet objectif ne peut être atteint que par la disparition angiographique de toute communication artério-veineuse.

En dehors de l'abstention thérapeutique, il existe trois options thérapeutiques : la microchirurgie, le traitement par voie endovasculaire, la radiochirurgie en conditions stéréotaxiques. Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou en association.

Le choix de la stratégie thérapeutique doit faire l'objet d'une concertation multidisciplinaire et prendra en compte notamment la clinique (MAVc rompue ou non rompue), la taille de la MAVc, sa localisation, le terrain (âge, antécédents, ...), la présence ou non d'un hématome compressif.

### 3.3.1. MAVcs non rompues

Aucune étude clinique n'a permis de montrer le bénéfice du traitement (endovasculaire, radiothérapie ou chirurgical) des MAVcs non rompues par rapport à l'abstention thérapeutique (125).

Les experts soulignent l'importance d'inclure des patients dans l'essai prospectif randomisé, multicentrique (104 centres en Europe et aux Etats-Unis) en cours (ARUBA) comparant l'efficacité, la tolérance et le coût du suivi médical à un traitement par chirurgie, embolisation, ou radiothérapie.

De rares MAVcs peuvent se manifester par un déficit neurologique progressif en l'absence de saignement ou par une comitialité résistante au traitement médicamenteux. Dans ce contexte, il peut être discuté d'un traitement à visée symptomatique par embolisation associé ou non à la chirurgie.

### 3.3.2. MAVcs rompues

Le risque de saignement étant plus important que pour les MAVcs non rompues, la règle est en faveur d'un traitement. La taille de la MAVc, sa localisation, le terrain (âge, antécédents...), la présence ou non d'un hématome compressif interviendront dans le choix de la stratégie thérapeutique.

## 3.4. Modalité d'utilisation et de prescription

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants (annexe 5) :

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

Le choix du traitement se fait dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire. L'ensemble de la procédure d'embolisation est réalisée sous anticoagulant par voie intraveineuse. Plusieurs séances d'embolisation sont souvent nécessaires espacées de quelques semaines à plusieurs mois.

## 3.5. Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales

Les implants utilisés pour l'embolisation des MAVcs sont les implants d'embolisation liquides. On distingue :

- les liquides polymérisables à base cyanoacrylate, ils sont inclus dans les Groupes Homogènes de Séjour (GHS) ;
- les liquides par précipitation : actuellement seul ONYX, liquide par précipitation a été évalué par la CNEDiMTS et est inscrit sur la LPPR sous nom de marque.

## 3.6. Population - cible

La population cible correspond aux patients ayant une malformation artérioveineuse rompue et ayant des MAVcs non rompues pouvant se manifester par un déficit neurologique progressif en l'absence de saignement ou par une comitialité résistante au traitement médicamenteux.

Pour les MAVcs, les seules données issues de résultats d'autopsies ou d'études limitées permettent d'évaluer l'incidence des malformations artério-veineuses cérébrales à environ 1 cas pour 100 000 personnes par an dans des populations non sélectionnées.

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour l'année 2009 est la suivante :

Acte	Nombre
MAVc : EASF004, EASF014, EASF012	936

---

# Fistules artérioveineuses dures intracrâniennes

---

## 1. Contexte

### 1.1. Gravité de la pathologie

Les fistules artérioveineuses dures intracrâniennes sont des communications artérioveineuses siégeant dans l'épaisseur de la dure-mère du crâne, principalement sur la dure mère d'un sinus. Le sinus latéral est le plus fréquemment atteint suivi du sinus caverneux (126).

Il existe une corrélation entre l'aspect du drainage veineux et les manifestations cliniques.

Le risque neurologique d'une fistule dure est lié à son type de drainage veineux : la fistule est sans risque lorsque son drainage emprunte un sinus qui rejoint librement la veine jugulaire homolatérale alors qu'un risque d'atteinte neurologique apparaît lorsque son drainage reflue dans un autre sinus ou dans une veine leptoméningée. L'artériographie cérébrale est nécessaire pour faire le diagnostic.

Les fistules artérioveineuses dures cérébrales sont classées selon la méthode décrite par Cognard et al (annexe 3) (127) en fonction du drainage veineux de la malformation.

On distingue 2 types :

- Les fistules à drainage veineux cortical (FAV de type III ou IV) (selon la classification de Cognard) ont un fort potentiel hémorragique. L'hémorragie peut être sous arachnoïdienne, sous-durale et plus rarement intracérébrale ;
- Les autres fistules à risque hémorragique moindre dont le mode de révélation dépend du siège anatomique de la malformation :
  - acouphènes pulsatiles,
  - paralysies oculomotrices,
  - baisse de l'acuité visuelle,
  - hypertension intraoculaire, ...

### 1.2. Epidémiologie

Elles représentent environ 10 à 15 % de toutes les anomalies artérioveineuses intracrâniennes (128).

Le nombre de cas de fistules artérioveineuses dures a été évalué dans l'étude de cohorte réalisée en Ecosse entre 1999 et 2000. En 1999 7 fistules artérioveineuses dures ont été détectées et 6 en 2000. L'incidence était de 0,16 pour 100 000 adultes par an.

### 1.3. Traitement

Il n'existe aucune recommandation relative à la prise en charge des fistules artérioveineuses dures (FAVds).

En fonction du type de drainage, le traitement est soit à visée symptomatique afin de diminuer ou supprimer l'intensité d'un symptôme, soit à visée préventive afin d'éviter la survenue ou la récurrence d'un accident neurologique central (126).

L'objectif du traitement et la technique utilisée dépendent de l'intensité des symptômes et des risques hémorragiques et neurologiques associés au type de drainage. La décision thérapeutique dépendra du statut clinique du patient.

Les traitements disponibles sont :

- le traitement chirurgical, il consiste en la pose d'un clip sur la veine de drainage ;
- l'embolisation : d'une part l'embolisation artérielle qui consiste à occlure les communications artérioveineuses en injectant des agents d'embolisation dans les artères afférentes. D'autre part, l'embolisation veineuse qui consiste à occlure le compartiment veineux dans lequel convergent les communication artérioveineuses en le remplissant de microspires ;
- la radiothérapie stéréotaxique : le principe de base de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques est la suppression d'un trouble fonctionnel ou la destruction de tissus malades par administration de rayonnements très ciblés. Ce mode d'intervention permet de limiter l'irradiation à la cible et d'épargner le plus possible les tissus sains environnants. La précision obtenue pour la cible à irradier est inférieure à 1 millimètre ;
- l'abstention thérapeutique avec surveillance médicale et en imagerie.

Le traitement endovasculaire peut être associé au traitement chirurgical et à la radiothérapie (127).

## 2. Evaluation et analyse critique des données

L'objectif du traitement par voie endovasculaire des fistules artérioveineuses durales intracrâniennes est de réduire le débit sanguin du nidus, la taille de la fistule artérioveineuse durale intracrânienne et les risques liés à cette malformation, en injectant des particules dans une ou plusieurs artères nourricières.

Les critères de jugement d'efficacité des implants d'embolisation afin d'objectiver l'oblitération de la fistule artérioveineuses durales intracrâniennes sont les suivants : taux d'occlusion de la fistule artérioveineuses durales intracrâniennes, morbi-mortalité associée au traitement, morbidité neurologique et mortalité globale. Si l'embolisation ne sert pas de thérapie complémentaire avant exérèse chirurgicale ou radiothérapie, l'occlusion doit être complète. En effet, une occlusion incomplète ne confère pas une protection contre les hémorragies (100).

A l'issue de la recherche bibliographique systématisée, 40 références ont été identifiées.

Aucune étude spécifique des fistules artérioveineuses durales intracrâniennes n'a pu être retenue, compte tenu d'une part de la faiblesse méthodologique de ces études, d'autre part de la faible incidence des fistules (10 à 15 % de toutes les anomalies artérioveineuses intracrâniennes).

## 3. Position du groupe de travail

### 3.1. Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des fistules artérioveineuses durales

Aucune étude clinique n'a été retenue en raison de la qualité méthodologique de celles-ci. Cependant les experts estiment que les implants d'embolisation (microspires, emboliques liquides, et microparticules) ont un intérêt thérapeutique dans le traitement des fistules artérioveineuses durales intracrâniennes.

Selon les experts, les substances gélifiantes de type ONYX semblent montrer une meilleure efficacité dans le traitement des fistules artérioveineuses durales. Ces résultats, issus de séries

de cas récentes (129-131) doivent être confirmés par des études cliniques de bon niveau de preuve.

### 3.2. Indications retenues

Le traitement est indiqué dans les fistules à drainage veineux cortical compte tenu du risque hémorragique. Il est également indiqué en cas d'atteintes invalidantes des nerfs crâniens et notamment en cas d'atteinte visuelle. Dans les autres fistules l'indication thérapeutique dépend de l'intensité de la symptomatologie.

### 3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Les traitements disponibles sont :

- le traitement chirurgical : il est actuellement peu utilisé dans les FAVd de type I ou IIa (selon la classification de Cognard) peu symptomatiques ; il est utilisé dans les fistules hémorragiques de type III.
- l'embolisation :
  - d'une part l'embolisation artérielle qui consiste à occlure les communications artérioveineuses en injectant des agents d'embolisation dans les artères afférentes. L'embolisation s'effectue par voie fémorale par l'intermédiaire d'un cathéter de très fin diamètre. Les implants utilisés sont les particules non résorbables ou les embolies fluides.
  - D'autre part, l'embolisation veineuse qui consiste à occlure le compartiment veineux dans lequel convergent les communications artérioveineuses (126). La progression dans la veine peut se faire par voie jugulaire ou par voie transcrânienne lorsqu'une thrombose sinusale compromet cet accès (126). Les implants d'embolisation utilisés sont les microspires. Selon les experts les substances gélifiantes de type ONYX semblent montrer une meilleure efficacité dans le traitement de ces fistules. Ces résultats, issus de séries de cas récentes, (129-131) doivent être confirmés par des études cliniques de bon niveau de preuve ;
- la radiothérapie stéréotaxique : elle est en général peu efficace dans les fistules durales (126) ;
- l'abstention thérapeutique avec une surveillance médicale.

### 3.4. Modalité d'utilisation et de prescription

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants (annexe 5) :

- 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 ;
- décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie ;

La stratégie thérapeutique doit faire l'objet d'une concertation multidisciplinaire.

### 3.5. Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales

Les implants de référence utilisés dans le traitement des fistules artérioveineuses durales sont :

- les microspires sont utilisées indifféremment quelque soit leur mode de détachement ;



- les implants d'embolisation liquides :
  - liquides polymérisables à base cyanoacrylate,
  - liquide par précipitation.
- les particules non résorbables soit à base de PVA ou les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine (EMBOGOLD ou EMBOSPHERE).

Aucune étude clinique n'a permis de mettre en évidence une efficacité supérieure d'un implant d'embolisation par rapport à un autre.

Le groupe propose le maintien de l'inscription des microspires sous description générique, selon les descriptions génériques suivantes :

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Microspires (<i>coils</i>) de platine nus à détachement contrôlés (largage de la microspire par une action spécifique).</li> </ul> <p>Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et à un introducteur.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Microspires (<i>coils</i>) de platine à détachement contrôlé liées à un co-polymère résorbable (à base d'acide lactique et glycolique)</li> </ul> <p>Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Ils sont recouverts d'un copolymère à base d'acide lactique et d'acide glycolique.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hydrocoïl, Microspires (<i>coils</i>) de platine à détachement contrôlé recouvertes d'une couche d'hydrogel</li> </ul> <p>Ils sont constitués d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Ils sont recouverts d'une couche d'hydrogel.</p> <p>Le mode de détachement peut être :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- à détachement électrique (la microspire est libérée par l'échauffement et la rupture du filament de polyéthylène) ;</li> <li>- à détachement hydraulique (détachement par injection de liquide).</li> <li>- à détachement mécanique.</li> </ul> <p>Il est à noter que les microspires par dévissage ne sont pas utilisées dans le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens.</p>

### 3.6. Population - cible

Aucune donnée épidémiologique fiable relative aux fistules artério-veineuses durales intracrâniennes n'a été retrouvée.

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour l'année 2009 est la suivante :

Acte FAVd :		Nombre
EASF005	Embolisation d'une fistule artérioveineuse durale craniocéphalique multipédiculaire, par voie artérielle et par voie veineuse transcutanées	120
EASF006	Embolisation d'une fistule artérioveineuse durale craniocéphalique unipédiculaire, par voie artérielle ou veineuse transcutanée	98
EASF009,	Embolisation d'une fistule artérioveineuse durale craniocéphalique unipédiculaire, par voie artérielle et par voie veineuse transcutanées	34
EASF015	Embolisation d'une fistule artérioveineuse durale craniocéphalique multipédiculaire, par voie artérielle ou veineuse transcutanée	173
Total		425

Ces données prennent en compte le nombre de procédures réalisées par an, il est à noter que plusieurs sessions d'embolisation sont nécessaires pour traiter un patient.  
La population cible peut être estimée au maximum à environ 425 patients.

---

## Fistules carotidocaverneuses

---

### 1. Contexte

Les fistules carotidocaverneuses (FCC) sont des communications anormales entre l'artère carotide interne dans son segment intracaverneux et le sinus caverneux. Elles sont le plus souvent secondaires à un traumatisme crânien mais peuvent être spontanées (132)

Il existe 4 types anatomiques (133) :

- le type A est un shunt artérioveineux direct à haut débit, entre la carotide interne et le sinus caverneux, essentiellement d'origine post-traumatique. Dans de rares cas, la FCC est secondaire à la rupture spontanée d'une paroi carotidienne fragile (maladie d'Ehlers-Danlos), ou à un anévrisme intracaverneux ou une dysplasie fibromusculaire.
- les trois autres types B, C et D sont des shunts à bas débit. Elles font communiquer des branches méningées de la carotide interne ou de la carotide externe avec le sinus caverneux. (134).

Elles sont idiopathiques ou spontanées.

#### 1.1. Gravité de la pathologie

Les signes cliniques dépendent du type de drainage veineux de la fistule carotidocaverneuse : ce sont surtout des signes ophtalmologiques quand le drainage veineux est principalement antérieur. Les signes cliniques sont alors une exophtalmie, un chémosis, un ptosis, une ophtalmoplégie, une diminution de la vision, des injections conjonctivales et des douleurs rétroorbitaires (135). Ces symptômes oculaires sont observés dans 80 % des cas (136).

Ils sont d'autant plus intenses que le drainage veineux antérieur est prédominant ou exclusif et indique l'urgence du traitement et le risque d'évolution vers la cécité.

Quand le drainage veineux se fait plutôt vers le sinus pétreux inférieur, le patient ressent un « souffle » intracrânien associé à une ophtalmoplégie.

Les complications spontanées sont :

- Les hémorragies cérébrales : elles sont dues soit à la rupture du sinus caverneux, lui-même (137) soit à la rupture de veines parenchymateuses soumises au reflux de sang artérialisé par l'intermédiaire du sinus sphéno-pariétal de BRECHET. Cette complication est estimée à environ 3% des cas (138) ;
- des épistaxis ;
- des complications oculaires regroupant des troubles trophiques cornéens (glaucome précoce secondaire à l'hypertension veineuse, une rétinopathie ischémique secondaire à la stase veineuse chronique).

#### 1.2. Epidémiologie

Aucune donnée épidémiologique n'a été retrouvée dans la littérature.

#### 1.3. Traitements disponibles

- La compression manuelle jugulocarotidienne ou la compression oculaire.

- L'embolisation, on distingue :
  - la voie artérielle, un ballonnet largable ou des microspires à détachement contrôlé peuvent être mis en place au niveau de la zone de shunt sur le versant veineux. L'occlusion du shunt est obtenue par gonflage progressif. Les complications du traitement sont essentiellement les paralysies oculo-motrices par distension.
  - la voie veineuse : il est possible d'accéder au sinus caverneux soit par le sinus pétreux inférieur (après cathétérisme veineux jugulaire rétrograde (139), soit par cathétérisme rétrograde après exposition de la veine ophtalmique supérieure au niveau du canthus. On accède alors au niveau des shunts artérioveineux. Les complications sont la rupture du sinus pétreux inférieur, une exacerbation des signes cliniques, une modification du drainage veineux si l'occlusion est incomplète. Le cathétérisme de la veine ophtalmique supérieure ne doit être proposé qu'en cas d'artérialisation de la paroi de cette veine.
- L'abstention associée à une surveillance médicale : l'abstention ne peut être envisagée qu'en cas de gêne fonctionnelle modérée. Elle est réservée au cas de fistules carotido-caverneuses méningées compte tenu de leur guérison spontanée possible. (134)

## 2. Evaluation et analyse critique des données

### 2.1. Méthodes d'analyse et critères de sélection des études

Pour fistules carotidocaverneuses, les études ont été sélectionnées selon les critères méthodologiques suivants :

- les études prospectives contrôlées randomisées comparatives ou non,
- les études rétrospectives,
- les études ayant un nombre de perdus de vue inférieur à 10 %.

### 2.2. Qualité des études analysées :

3 études de cohortes ont été retenues parmi la littérature identifiée (119,140-142).

Les microspires et les agents d'embolisation liquides utilisés sont énumérés, parfois avec leur nom de marque mais leur description reste sommaire. Une publication précise la longueur moyenne de microspires insérées par patient (119).

Les durées moyennes de suivi sont variables, s'étendant de la période peropératoire à 6,2 ans aussi bien pour le suivi clinique qu'angiographique.

Le défaut méthodologique essentiel est l'absence d'essais randomisés ; la majorité des travaux publiés sont des études de cas avec de faibles échantillons, ceci pouvant s'expliquer par la rareté de ces pathologies.

### 2.3. Analyse des données de la littérature :

- L'étude rétrospective de Yu et al (140) a inclus 98 patients ayant une fistule carotido-caverneuse directe ou indirecte. Quatorze patients n'avaient pas été traités car ils avaient des symptômes modérés, 13 patients avaient bénéficié d'une embolisation artérielle et 71 patients d'une embolisation veineuse. Les implants d'embolisation artérielle utilisés pour l'embolisation artérielle étaient les suivants : des particules de PVA, les colles à base de cyanoacrylate et des microspires (GDC ou MATRIX). Seules des microspires étaient utilisées pour l'embolisation veineuse. Le suivi moyen était de 22,8 mois  $\pm$  15,4 mois chez 61 patients traités par embolisation transveineuse. Les résultats angiographiques mettent en évidence :
  - une embolisation complète chez 38/61 des patients avec une guérison clinique dans les 2 semaines pour 16 patients, une guérison clinique dans le mois pour 10

patients, une guérison clinique dans les 2 mois pour 10 patients et une guérison clinique dans les 3 mois pour 2 patients ;

- une fistule résiduelle chez 20/61 (33 %) des patients avec une guérison clinique dans les 2 mois pour tous les patients ;
- 3/61 (5 %) patients ont nécessité une nouvelle embolisation.

Une embolisation veineuse n'a pas pu être effectuée chez 10 patients.

- L'étude rétrospective de Kirsh et al (119) a inclus 141 patients (161 procédures) ayant une fistule carotidocaverneuse directe ou indirecte. L'embolisation était tout d'abord transartérielle pour les artères nourricières afférentes issues de la carotide externe puis transveineuse. Les implants d'embolisation utilisés pour l'embolisation artérielle étaient des particules de PVA. La durée moyenne suivie est de 52 mois chez 69 patients. Seules des microspires étaient utilisées pour l'embolisation veineuse. Les microspires utilisées étaient des microspires de platine nus (GDC) ou des microspires de platine fibrées (Sapphire). Les résultats angiographiques mettent en évidence :
  - une embolisation complète immédiate chez 114/141 (81 %), après un suivi moyen de 52 mois le nombre d'embolisation totale était de 65/69 ;
  - une fistule résiduelle chez 18/141 (13 %) des patients ;
  - après un suivi moyen de 52 mois, le nombre de patients ayant des symptômes cliniques résiduels était de 4/69.
- L'étude rétrospective de Gupta et al (141). a inclus 89 patients ayant une fistule carotido-caverneuse directe. L'embolisation était transartérielle par ballon détachable ou à l'aide de microspires à détachement mécanique. Les résultats angiographiques mettent en évidence une embolisation complète immédiate chez 72/79 (91 %) après embolisation par ballonnets détachables et de 9/12 après embolisation par microspires. A 1 mois, une guérison clinique était observée chez 79/89 (89 %) des patients traités. Trois patients souffraient de complications : paralysie d'un nerf crânien, occlusion de l'artère carotide interne, mauvais détachement d'une microspire.
- L'étude rétrospective de Meyers et al (142) a inclus 135 patients (179 procédures) ayant une fistule carotidocaverneuse directe ou indirecte. L'embolisation était transartérielle ou transveineuse. Les implants d'embolisation artérielle utilisés pour l'embolisation artérielle étaient les particules de PVA, les colles à base de cyanoacrylate ou des microspires fibrées ou nues, des liquides adhésifs ou des sutures en fil soie pour l'embolisation transveineuse.

Les résultats angiographiques mettaient en évidence une embolisation complète immédiate chez 121/135 (90%).

Le délai moyen avant disparition des symptômes était de  $5,4 \pm 1,3$  mois.

Les résultats angiographiques du traitement endovasculaire des fistules carotido-caverneuses sont décrits dans le tableau 27.

Tableau 27 : Résultats angiographiques du traitement endovasculaire des fistules carotido-caverneuses

Etude	Résultats angiographiques		Symptômes résiduels à la fin du suivi
	Embolisation totale	Fistule résiduelle	
Yu et al (140) (n = 98)	Immédiate : 38/61 (62 %)	Immédiate : 20/61 (33 %)	3/61 (5 %)
Kirsch et al (119) (n = 141)	Immédiate : 114/141 (81 %) Suivi (52 mois) : 65/69 (94,5 %)	Immédiate : 18/141 (13 %)	4/69 (5,5 %).
Gupta et al (141) (n = 89)	Immédiate : - par ballonnet : 72/79 (91 %) - par microspire : 9/12 (75 %)	Immédiate : - par ballonnet : 7/79 (9 %) - par microspire : 3/12 (25 %)	nr
Meyers et al (142). (n = 135)	Immédiate : 121/135 (90 %)	nr	nr

NR : non renseigné

### 3. Position du groupe de travail

#### 3.1. Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des fistules carotido-caverneuses

Les études retrouvées dans la littérature sont de faibles niveaux de preuve (série de cas monocentrique). Ces données ne permettent pas de conclure de l'efficacité et de la tolérance des implants d'embolisation artérielle utilisée dans le traitement des fistules carotidocaverneuses.

Les implants d'embolisation utilisés dans les études retenues étaient :

- pour les fistules post-traumatiques des ballonnets largables ainsi que des microspires à détachement contrôlé ;
- pour les fistules carotidocaverneuses à faible débit sont des particules de PVA, des colles cyanoacryliques, ainsi que des microspires à détachement contrôlé.

L'embolisation était réalisée par voie artérielle et/ou par voie veineuse. Au vu des données de la littérature, aucune étude ne permet de déterminer la supériorité d'un implant d'embolisation par rapport à un autre.

#### 3.2. Indications

Compte tenu du pronostic fonctionnel visuel, l'indication thérapeutique est formelle. Fistules carotidocaverneuses traumatiques et spontanées.

#### 3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Les alternatives thérapeutiques sont la compression manuelle, le traitement endovasculaire, l'abstention thérapeutique et exceptionnellement la chirurgie et la radiothérapie.

La décision thérapeutique est effectuée au terme d'une décision multidisciplinaire en fonction notamment des conditions anatomiques et du contexte clinique.

Le traitement a pour objectif d'éliminer la fistule et de maintenir la circulation carotidienne vers le cerveau.

L'occlusion des fistules carotidocaverneuses s'effectue par voie endovasculaire (artérielle et/ou veineuse).

- Pour les fistules carotido-caverneuses post-traumatiques les implants d'embolisation utilisés sont les ballonnets largable ainsi que des microspires à détachement contrôlée utilisées indifféremment quelque soit le mode de détachement ;
- Pour les fistules à faible débit, les implants d'embolisation utilisés sont des microspires à détachement contrôlée utilisées indifféremment quelque soit le mode de détachement, des particules de PVA ainsi que des particules type EMBOGOLD / EMBOSPHERE ainsi que des emboloies fluides.

### 3.4. Modalité d'utilisation et de prescription

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants (annexe 5) :

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

### 3.5. Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales

Les implants de référence utilisés dans le traitement des fistules carotidocaverneuses sont :

- les implants d'embolisation solides : les microspires à détachement contrôlée sont utilisées indifféremment quelque soit leur mode de détachement
- les implants d'embolisation liquides :
  - liquides polymérisables à base cyanoacrylate
  - liquide par précipitation
- les particules soit à base de PVA ou composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine (EMBOGOLD ou EMBOSPHERE).

Aucune étude clinique n'a permis de mettre en évidence une efficacité supérieure d'un implant d'embolisation par rapport à un autre.

### 3.6. Population cible

Aucune donnée épidémiologique permettant d'estimer la population cible n'a été retrouvée dans la littérature.

Il s'agit d'une pathologie très rare, selon les experts la population cible pourrait être estimée à environ 100 fistules carotidocaverneuses/ an.



---

## TUMEURS DE L'EXTREMITÉ CÉPHALIQUE

---

### 1. Contexte

#### 1.1. Gravité de la pathologie

##### 1.1.1. Tumeurs intracrâniennes

On distingue trois grands groupes de tumeurs : les tumeurs primitives, les tumeurs secondaires ou métastases et les tumeurs osseuses du crâne. Ces tumeurs peuvent être bénignes ou malignes.

Les tumeurs les plus fréquentes sont les tumeurs d'origine gliale ou gliomes : 50% des tumeurs cérébrales sont des tumeurs gliales. L'âge moyen varie selon l'histologie : glioblastome, 55 ans ; astrocytome anaplasique, 45 ans ; astrocytome bénin, 40 ans. Plus de 50 % de ces tumeurs sont malignes (astrocytomes anaplasiques et glioblastomes).

Les méningiomes représentent 23% des tumeurs primitives intracrâniennes, ce qui les place en deuxième position après les gliomes.

Avec 3 019 décès estimés en 2005, dont 56% chez l'homme, les cancers du système nerveux central se situent au 14ème rang des décès par cancer, et ils représentent 2,1% de l'ensemble des décès par cancer. Les taux de mortalité standardisés sur la population mondiale sont respectivement, chez l'homme et la femme, de 3,9 et 2,5 (143). Les taux de mortalité ont augmenté dans les 2 sexes jusqu'en 1995. Ils sont depuis stables, voire en légère diminution (en 2005, 3,9 chez les hommes et 2,5 chez les femmes).

##### 1.1.2. Tumeurs de la tête et du cou

Les cancers de la tête et du cou comportent :

- le carcinome nasopharyngé,
- l'esthésioneuroblastome,
- les cancers de la thyroïde,
- les cancers de la cavité buccale,
- les cancers des glandes salivaires,
- les cancers laryngés.

Les cancers de la lèvre, de la bouche, du pharynx et du larynx cumulés forment le groupe des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS). Ce groupe de cancer arrive au 5ème rang pour la mortalité, avec 6 309 décès par an (144).

### 1.2. Épidémiologie

#### 1.2.1. Tumeurs intracrâniennes

L'incidence des tumeurs cérébrales primitives est estimée à 10 à 15 cas/100.000 habitants/an et la prévalence de 60/100 000 habitants.

### 1.2.2. Tumeurs de la tête et du cou

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) arrivent au 4ème rang pour l'incidence chez l'homme avec 16 855 cas par an.

### 1.3. Traitement

Les traitements font appel à la chirurgie, la radiothérapie, l'embolisation et la chimiothérapie. Le choix des traitements dépend de la nature de la tumeur et de sa localisation dans le cerveau.

- Le traitement chirurgical ;
- La radiothérapie : elle est souvent associée à la chirurgie ou à la chimiothérapie ;
- Les traitements médicaux : on distingue parmi eux la chimiothérapie dont l'inefficacité est liée à la présence de la barrière hémato-encéphalique. Différentes voies sont proposées pour éviter cet obstacle : injections intrathécales, intratumorales ou intra-artérielles ; drogues liposolubles ou « prodrogue » “ sont transformées dans le cerveau. Plusieurs études évaluant la chimiothérapie antimitotique sont en cours ;
- L'embolisation préopératoire de certaines tumeurs hypervasculaires de l'encéphale, permet de faciliter le geste chirurgical, qu'il s'agisse de tumeurs bénignes (méningiomes, fibromes naso-pharyngiens, hémangiomes) ou malignes.(145). L'embolisation permet en effet, d'interrompre la vascularisation de la tumeur afin de minimiser les risques de déplétion sanguine per-opératoire et de transfusion. Les agents d'embolisation doivent atteindre les très petits vaisseaux à l'intérieur de la tumeur et épargner les tissus sains adjacents.

## 2. Evaluation et analyse critique des données

### 2.1. Méthodes d'analyse et critères de sélection des études

#### 2.1.1. Critères d'évaluation de l'embolisation des tumeurs encéphaliques

L'objectif de l'embolisation des tumeurs est de limiter les pertes hémorragiques peropératoires et de faciliter le geste chirurgical en diminuant la taille de la tumeur. Les critères de jugement retenus sont principalement le taux de dévascularisation tumorale, la morbi-mortalité post procédurale ainsi que la survie post hémorragique.

#### 2.1.2. Critères de sélection des études

Les critères de sélection des études étaient les suivants :

Les études cliniques retenues étaient réalisées chez l'être humain, publiées entre 2001 et 2010, essais comparatifs randomisés méta analyses, essais comparatifs non randomisés, études prospectives et études de cohortes.

Ont été exclus :

- les éditoriaux ou avis d'auteurs,
- les études dont les cas ont été incluses dans une publication ultérieure retenue pour l'analyse,
- les séries de cas,
- les études portant sur l'animal.

A l'issue de la recherche bibliographique systématisée 151 références ont été identifiées. Les études ont été ensuite sélectionnées en fonction de leur niveau de preuve et de leur qualité méthodologique.

Seules des séries de cas incluant un nombre de patients très faible ont été retrouvées dans la littérature.

Compte tenu du faible niveau de preuve de ces études seules les séries de cas ayant inclus au moins 50 patients ont été retenues.

## **2.2. Qualité des études analysées :**

Compte tenu du faible nombre de publications relatives à l'embolisation tumorale retrouvé dans la littérature, ainsi que des différents types de tumeurs pouvant être traitées dans une même publication, l'analyse des données de la littérature des tumeurs encéphaliques et des tumeurs de la tête et du cou a été regroupée.

Cinq publications ont été sélectionnées dans la littérature spécialisée correspondant à 5 études de cohorte (146-150).

Aucune étude contrôlée randomisée n'a été retrouvée.

Les études de cohorte retenues décrivent le traitement endovasculaire de tumeurs hypervascularisées encéphaliques, de la tête et du cou. Tous les auteurs énumèrent, sans les décrire en détail, les dispositifs d'embolisation utilisés, parfois avec leur nom de marque.

Les durées de suivi se limitent essentiellement à la surveillance post procédurale, ces patients étant ensuite très rapidement pris en charge pour exérèse tumorale chirurgicale. Une étude décrit un suivi prolongé, avec un maximum de 644 jours (147).

## **2.3. Analyse des données de la littérature :**

Aucune recommandation définissant la place de l'embolisation dans le traitement des tumeurs hypervascularisées de la tête et du cou n'a été trouvée.

Parmi les 5 études de cohortes retenues, les échantillons étaient respectivement de 46, 63, 85, 141 et 185.

Les âges moyens s'étendaient de 37,8 à 54,8 ans et le sex ratio F/H allait de 0,03 à 2,43. Les études évaluaient l'évolution clinique après embolisation pré opératoire des méningiomes ((148,149) des tumeurs de la tête et du cou (146,147,150)). Le critère de jugement principal était le taux de dévascularisation tumorale angiographique, facteur prédictif de la perte sanguine lors de l'exérèse chirurgicale de la tumeur et de la morbi mortalité post opératoire. Même partielle, l'embolisation a permis de diminuer ces paramètres.

Ces études sont résumées dans le tableau 28.

Tableau 28 : Nombre de patients, durée de suivi et résultats après embolisation dans les tumeurs hypervasculaires de la tête et du cou

Etude	Nombre de patients	Implants utilisés	Durée de suivi	Résultats
GUPTA AK et al, 2007 (146) Cohorte rétrospective	46	- particules de PVA (250 – 500 µm) - Gelfoam - n-BCA	NP	Taux de dévascularisation tumorale (%) :  PVA n-BCA combiné 80-95  80-100 90-95 (hémangiome palatin)
CHOU WC et al, 2007 (147) Cohorte rétrospective (02/2002 – 02/2006)	63	n- BCA microspire particules de PVA Gelfoam (particules de gélatine) Ballonnet	Suivi post procédural  Maximum : 644 jours	Aucune complication liée à l'embolisation Survie (jours): ⇒ survie médiane globale : 16 j (0 – 644 j) ⇒ survie médiane des patients embolisés : 26 j (0 – 644 j) ⇒ survie des patients non embolisés : 8 j (0 – 144 j) 17 patients (27 %) ont survécu moins de 48 h
3. KAI Y et al, 2007 (148) Cohorte rétrospective (07/1996 – 03/2004)	141	Microsphères de cellulose poreuse de 200µm	Per procédural	Taux de dévascularisation angiographique : ⇒ Dévascularisation totale : 32/128 (25 %) ⇒ > 50 % : 65/128 (51 %) ⇒ < 50 % : 31/128 (24 %) Complications per procédurales : ⇒ hémorragie intratumorale et aggravation transitoire des symptômes neurologiques : 2/128 (1,5 %) – complications levées par l'exérèse tumorale après embolisation.
4. BENDSZUS M et al, 2005 (149) Cohorte rétrospective (01/1996 – 05/2004)	185	Embosphere ou particules de PVA (BeadBlock)	Post procédural ou H + 24	Complications post procédurales ou à H + 24 : 12/185 (6,5 %) ⇒ complications ischémiques : 6/185 (3,2 %) → amaurose : 2/6 → hémiparésie : 4/6 ⇒ complications hémorragiques : 6/185 (3,2 %) → tumorectomie rapide : 5/6 → décès : 1/6 Taux de déficit neurologique persistant : 4/185 (2 %) Taux de mortalité globale : 1/185 (0,5 %)
ZÄHRINGER M et al, 2005 (150) Cohorte rétrospective (08/1996 – 08/2004)	85	particules PVA (155 – 355 µm) [Contour ;]  et/ou emboles liquides de type Ethibloc [Ethicon] ou Histoacryl [Braun] ⇒ Microspires, si nécessaire [Tornado embolization microcoils ; Cook]	Post opératoire	Taux d'embolisation tumorale angiographique : → complète : 57/68 dont 5/14 carcinomes → partielle : 7/68

Les taux de dévascularisation de la tumeur sont variables en fonction du type de tumeur. Le pourcentage de patients ayant une dévascularisation complète de la tumeur varie selon les études (32/128 (25 %) dans l'étude Kai et al (148) et 57/68 (84 %) dans l'étude Zahringer et al (150)).

### **3. Position du groupe de travail**

#### **3.1. Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des tumeurs hypervasculaires**

Les données cliniques disponibles sont de faible niveau de preuve, cinq séries de cas monocentriques ont été retenues.

Cependant les experts confirment l'intérêt de l'embolisation tumorale des tumeurs hypervasculaires de l'encéphale.

Les implants d'embolisation utilisés dans les études étaient des particules de PVA, des cubes de gélatine (type Gelfoam) ainsi que des colles à base de cyanoacrylate.

#### **3.2. Indications**

Les indications de l'embolisation concernent toutes les tumeurs hypervasculaires accessibles à un abord endovasculaire.

#### **3.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

La chirurgie d'exérèse, la chimiothérapie, la radiothérapie et l'embolisation sont les options thérapeutiques proposées, en association ou de manière indépendante. La décision chirurgicale doit être multidisciplinaire et dépend de l'état général du patient, de la taille de la tumeur et de son potentiel évolutif, de son retentissement fonctionnel, ainsi que de son éventuelle multifocalité.

L'embolisation tumorale se définit comme le blocage de la vascularisation de la tumeur, par voie endovasculaire ou par injection percutanée directe d'agents emboliques, permanents ou temporaires, dans la tumeur. L'embolisation peut être préopératoire afin de diminuer la déperdition sanguine peropératoire d'éviter le recours à une transfusion et de réduire ainsi le temps et les complications de la chirurgie.

Elle peut également être palliative afin d'améliorer la qualité de vie des patients par une résolution partielle, des symptômes en réduisant le volume de la lésion.

Les méningiomes sont les tumeurs les plus fréquentes à être embolisées.

Selon les experts, les agents d'embolisation des tumeurs sont les particules de PVA, les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine ainsi que les emboliques liquides.

De façon exceptionnelle l'occlusion d'un gros axe artériel ou veineux peut se faire par une microspire, un ballonnet ou par voie chirurgicale.

Des stents peuvent être utilisés dans certaines indications.

Cas particulier : envahissement carotidien par une tumeur ORL

Le risque potentiel de rupture carotidienne peut conduire à l'occlusion de l'axe carotidien ou à la mise en place d'un stent.

### 3.4. Modalité d'utilisation et de prescription

Les conditions de techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants (annexe 5) :

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

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient, après concertation avec le médecin traitant, sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)<sup>2</sup>. L'avis est adressé au médecin traitant.

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend.

La participation à des essais cliniques doit être encouragée, dans le cadre de la loi relative aux recherches biomédicales n°2 004-806 du 9 août 2004 .

Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer.

La chirurgie, la radiothérapie des cancers et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d'établissements disposant d'une autorisation pour l'activité de soins « traitement du cancer » selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R- 6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères définis par l'Institut National du Cancer<sup>3</sup>.

### 3.5. Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales

Le groupe de travail propose de maintenir l'inscription des particules d'embolisation non résorbables ainsi que les microspires à détachement contrôlée sous forme de description générique.

Trois stents intracrâniens sont actuellement inscrits sur la LPPR sous nom de marque dans les indications suivantes :

« Aide à l'occlusion endovasculaire, par confinement de microspires à détachement contrôlée, d'anévrismes intracrâniens, rompus ou non rompus, à collet large (fusiformes, sacciformes ou disséquants) pour lesquels le traitement endovasculaire simple (microspires seules) ou assisté par ballon est impossible »

Les liquides polymérisables à base de cyanoacrylate sont inclus dans les Groupes Homogènes de Séjour.

---

<sup>2</sup> Dans le cas des cancers du foie, la RCP se tient dans les conditions suivantes :  
le dossier du patient fait l'objet d'une discussion ;  
la RCP valide l'indication opératoire ;  
elle apprécie l'adéquation du plateau technique à l'intervention prévue et à la continuité des soins postopératoires ;  
le chirurgien qui opérera le patient, si l'intervention est décidée, y participe. « Critères d'agrément pour la pratique de la chirurgie des cancers » adoptés par le conseil d'administration de l'INCa le 20 décembre 2007 et publiés au BO le 20 juin 2008.

<sup>3</sup> Décret 2007\_388 du 21 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer  
Décret no 2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer  
Arrêté du 29 mars 2007 fixant les seuils d'activité minimale annuelle applicables à l'activité de soins de traitement du cancer

### 3.6. Population cible

Aucune donnée épidémiologique permettant d'estimer la population cible n'a été retrouvée dans la littérature.

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour l'année 2009 est la suivante :

Acte		Nombre
EASF002	Occlusion intraluminale d'un vaisseau intracrânien afférent à une tumeur, par voie vasculaire transcutanée	67
EASF003	Occlusion intraluminale de plusieurs vaisseaux intracrâniens afférents à une tumeur, par voie vasculaire transcutanée	81

La population cible est d'environ 150 patients.



---

## Les fistules artério-veineuses spinales

---

### 1. Contexte

#### 1.1. Gravité de la pathologie

Les lésions artérioveineuses de la moelle et de ses enveloppes comportent 2 types de lésions très différentes :

- les fistules artérioveineuses durales rachidiennes dont le drainage se fait dans une veine radiculomédullaire. Elles sont constituées d'une communication artérioveineuse unique et de faible calibre siégeant dans l'épaisseur de la dure mère du rachis (151). Les signes cliniques sont au début sensitifs (radiculalgie des membres inférieurs bilatérales ou à bascules de trajet mal défini) puis une hypoesthésie globale des membres inférieurs. L'évolution est ensuite sur quelques mois avec apparition d'une paraparésie puis d'une paraplégie, de troubles génitosphinctériens,, Elles représentent 80 % des lésions artérioveineuses spinales, ce sont des lésions acquises chez les sujets de plus 40 ans. Ces fistules ne saignent jamais.
- les fistules artérioveineuses alimentées par des artères radiculo médullaires et composées d'un shunt artérioveineux plus ou moins complexe. Elles peuvent se manifester par une hémorragie méningée spinale une hématomyélie, ou par un déficit progressif. Elles surviennent le plus souvent sur les sujets jeunes.

#### 1.2. Epidémiologie (en attente de données)

Aucune donnée épidémiologique n'a été retrouvée dans la littérature.

#### 1.3. Traitement

Les traitements disponibles sont l'embolisation et la chirurgie. Ces traitements sont utilisés seuls ou en association. Le traitement vise à occlure la veine radiculaire.

## 2. Evaluation et analyse critique des données

### 2.1. Méthodes d'analyse et critères de sélection des études

#### 2.1.1. Critères d'évaluation des malformations artério-veineuses intracrâniennes

La sélection bibliographique a retenu les études portant sur :

- L'évaluation de l'efficacité, en termes d'occlusion angiographique immédiate et de suivi, des coils, des particules et des liquides polymérisables dans la cure des fistules artérioveineuses de la moelle,
- L'évaluation des complications techniques et cliniques ainsi que de la morbi-mortalité liées à l'usage de ces dispositifs.

#### 2.1.2. Critères de sélection des études

L'analyse de la littérature a été effectuée à l'aide la grille de lecture jointe en annexe.

Ont été retenues les études cliniques, réalisées chez l'être humain, publiées entre 2001 et 2010, répondant aux critères de classification dans les niveaux de preuve scientifique : essais comparatifs randomisés de grande puissance, méta analyses, essais comparatifs randomisés peu puissants, essais comparatifs non randomisés, études prospectives et études de cohortes.

Ont été exclus :

- les éditoriaux ou avis d'auteurs,
- les études dont les cas ont été incluses dans une publication ultérieure retenue pour l'analyse,
- les séries de cas,
- les études portant sur l'animal.

A l'issue de la recherche bibliographique systématisée 46 références ont été identifiées.

Seules des séries de cas incluant un nombre de patients très faible ont été retrouvées dans la littérature.

## **2.2. Qualité des études analysées : malformations artérioveineuses et fistules médullaires**

Quatre références ont été retenues :

- 1 revue de la littérature (152)
- 3 études de cohortes (153-155)

Les travaux publiés comparent les taux de succès et de complications ainsi que la morbi-mortalité liés aux différentes techniques utilisées pour la cure des malformations artérioveineuses cérébrales (MAVcs) et des fistules médullaires. L'évaluation de la morbidité post thérapeutique est appréciée surtout en termes de déficits moteur, sensitif et de troubles mictionnels (score d'Aminoff – Logue).

Les durées moyennes de suivi s'étendent de moins d'un an à 3,5 ans.

## **2.3. Analyse des données de la littérature :**

- La revue de la littérature de Steinmetz et al (152) a inclus sur 26 études (16 études sur la chirurgie et 10 études sur l'embolisation) comparant les taux de succès et de complications entre la chirurgie et le traitement endovasculaire des fistules artérioveineuses dures médullaires. La recherche medline a été effectuée entre 1966 et 2003. Les critères d'inclusion et d'exclusion des études sont décrits. La fréquence des complications était de 1,9 % pour la chirurgie versus 3,7 % pour l'embolisation, tandis que les taux de succès de la technique chirurgicale et du traitement endovasculaire étaient respectivement de 97,9 % et 46 %. Néanmoins, ces résultats sont discutables en raison de l'hétérogénéité des groupes étudiés et de la multiplicité des agents emboliques utilisés. La fréquence des récurrences est supérieure avec l'utilisation de l'Alcool PolyVinyle (PVA) versus les colles cyanoacrylates (152).
- Dans les trois études de cohortes retenues (153-155), les échantillons étaient très faibles : respectivement n = 19, 26 et 32 patients.
- Les âges moyens s'étendaient de 28 à 65 ans et le sexe masculin était prédominant (63 % - 85 %). Les études comparaient l'évolution clinique après chirurgie ou embolisation ou combinaison des deux. Le critère de jugement principal était le score moyen d'Aminoff – Logue, traduisant le statut neurologique des patients, plus précisément la démarche et la fonction mictionnelle. Dans les trois études, le statut neurologique post – procédural était significativement amélioré ou au moins stabilisé (153-155).

- Les implants d'embolisation utilisés dans les études étaient des particules de PVA ou des colles à base de cyanoacrylates.
- L'étude rétrospective de Rodesch et al (156) avait inclus entre 1981 et 1999, 69 patients ayant une fistule artérioveineuse de la moelle traitée par embolisation. L'implant d'embolisation était une colle à base de cyanoacrylate chez 68/69 des patients traités. La durée moyenne de suivi était de 5,6 ans [6 mois – 18 ans]. Le nombre moyen de sessions par patient était de 1,5. Une occlusion complète (100 %) de la fistule était mise en évidence chez 11 (16 %) des patients traités. L'occlusion était comprise entre 75 et 100 % chez 18 patients (26 %), entre 50 et 75 % chez 30 patients (44 %) et de moins de 50 % chez 10 patients (14 %). Une diminution de la taille de la fistule de plus de 50 % était observée chez 59 patients (86 %) traités.
- 57 patients avaient un score de Karnofsky  $\geq$  80 % (activité normale avec difficulté) dont 10 patients asymptomatiques. 30 patients ont eu une amélioration de score de Karnofsky.
- Neuf patients ont eu un déficit permanent suite à l'embolisation. Une hémorragie avait été mise en évidence chez 3 patients.

### **3. Position du groupe de travail**

#### **3.1. Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des lésions artérioveineuses de la moelle**

Les données cliniques disponibles sont peu nombreuses et de faible niveau de preuve. Les résultats de ces études sont difficilement interprétables compte tenu, d'un nombre de faible de patients inclus, de l'hétérogénéité des fistules traitées.

Les colles cyanoacryliques ou des particules de PVA sont utilisées comme agent d'embolisation dans les 3 études de cohortes.

Selon les experts, l'analyse de la littérature ne remet pas en cause la place de l'embolisation dans le traitement des lésions artérioveineuses de la moelle.

La méta-analyse (steinmetz) collige des articles anciens et n'est pas représentative des résultats actuels de l'embolisation.

Selon les experts ONYX peut être utilisé pour l'embolisation des fistules dures.

#### **3.2. Indications**

Les indications définies par le groupe de travail sont fistules artérioveineuses spinales

#### **3.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

Les traitements disponibles sont l'embolisation et la chirurgie utilisés seuls ou en association. Le traitement vise à occlure la veine radulaire.

Selon les experts, l'embolisation est le traitement de première intention.

#### **3.4. Modalité d'utilisation et de prescription**

Les conditions de techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants (annexe 5) :

- 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

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

### 3.5. Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales

Les implants d'embolisation utilisés pour l'embolisation des fistules artérioveineuses de la moelle sont :

- les emboles liquides : les liquides polymérisables à base de cyanoacrylates ainsi que les emboles liquides non adhésifs par précipitation ;
- les particules non résorbables ;
- les microspires à détachement contrôlé

Comme pour les pathologies précédentes, les microspires à détachement contrôlé et les particules non résorbables sont proposées sous description générique.

### 3.6. Estimation de la population cible

Aucune donnée épidémiologique permettant d'estimer la population cible n'a été retrouvée dans la littérature.

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour l'année 2009 est la suivante :

Acte		Nombre
ENSF001	Embolisation d'une malformation vasculaire ou d'une lésion vertébrale, par voie vasculaire transcutanée	210
ENSF002	Embolisation de malformation artérioveineuse intraparenchymateuse de la moelle épinière, par voie vasculaire	66
ENSF003	Embolisation de malformation artérioveineuse durale spinale, par voie vasculaire transcutanée	60
Total		336

---

# Tumeurs hypervasculaires du rachis (angiomes vertébraux symptomatiques, kystes anévrysmaux, métastases, ostéoblastomes....)

---

## 1. Contexte

### 1.1. Gravité de la pathologie

Plusieurs formes topographique se distinguent en fonction de la localisation de la tumeur au niveau du rachis et/ou dans l'espace épidural, intradural et extramédullaire, ou intramédullaire :

- Les tumeurs vertébrales et/ou épidurales : les tumeurs secondaires sont les plus fréquentes (2/3 des tumeurs rachidiennes). Les tumeurs primitives regroupent de nombreuses tumeurs qui diffèrent selon leur type anatomopathologique, leur difficulté thérapeutique et leur pronostic. Elles sont chez l'adulte le plus souvent maligne (chordome, chondrosarcome, plasmocytome) mais peuvent être bénigne (hémangiome vertébral, kyste anévrysmal).
- Les tumeurs intradurales et extramedullaire, la plupart de ces tumeurs sont bénignes. (schwannomes, méningiomes...)
- Les tumeurs intramédullaires, elles sont bénignes ou malignes (157)

Les tumeurs du rachis se manifestent essentiellement par des douleurs auxquelles peuvent s'associer des troubles neurologiques et une déformation vertébrale :

- Les douleurs (vertébrale, lombaire) se retrouvent dans 80 % des cas lors des tumeurs primitives, 95 % des cas lors d'une métastase rachidienne avec signes neurologiques et 50 % lors d'une métastase sans signes neurologiques.
- Les signes neurologiques sont caractérisés par un déficit moteur et sensitif remontant jusqu'au niveau de la compression associé à des troubles sphinctériens. Il existe une paraplégie spasmodique si les signes s'installent progressivement, une paraplégie flasque si la compression est brutale. Les lésions médullaires seront liées d'une part aux phénomènes mécaniques de compression en relation avec la masse tumorale, elle-même souvent associée à un tassement vertébral entraînant une cyphose, et d'autre part aux phénomènes vasculaires locaux provoquant une ischémie médullaire avec oedème.

Les tumeurs vertébrales peuvent entraîner des déformations vertébrales, soit une scoliose (ostéome ostéoïde, ostéoblastome), soit une cyphose (tumeur métastatique).

### 1.2. Données épidémiologiques

- Dans les tumeurs vertébrales et/ou épidurales l'atteinte métastatique peut être diagnostiquée chez un malade porteur d'un cancer connu dans 40% des cas ou révélé un cancer occulte dans 10 à 20 % des cas. Les tumeurs primitives représentent moins de 5% des tumeurs osseuses
- Les tumeurs intradurales et extramedullaire : les schwannomes sont les tumeurs les plus fréquentes représentent 1/3 des tumeurs spinales, les méningiomes représentent 40 % des tumeurs intradurales extramédullaires
- Les tumeurs intramédullaires, elles sont rares et représentent 2 à 4 % de l'ensemble des tumeurs du système nerveux central (157).

### 1.3. Les traitements

Les options thérapeutiques sont la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'embolisation. Le traitement dépendra pour chaque patient de l'état général, de l'extension du cancer, du type tumoral, du degré d'atteinte neurologique.

## 2. Evaluation et analyse critique des données

### 2.1. Méthodes d'analyse et critères de sélection des études

#### 2.1.1. Critères d'évaluation de l'embolisation des tumeurs du rachis

L'objectif de l'embolisation des tumeurs du rachis est d'interrompre l'apport sanguin vers la tumeur. L'efficacité est évaluée en mesurant le taux d'embolisation de la tumeur ainsi que les pertes sanguines estimées peropératoires.

#### 2.1.2. Critères de sélection des études

A l'issue de la recherche bibliographique systématisée 46 références ont été identifiées.

Seules des séries de cas ont été retrouvées dans la littérature pour cette indication. Une seule référence bibliographique, a été retenue ; il s'agit d'une étude cas / témoins, à faibles effectifs, analysant les apports de l'embolisation pré chirurgicale en termes de pertes sanguines opératoires versus la chirurgie seule, dans deux groupes de patients atteints de métastases rachidiennes de carcinomes rénaux (158). Si les groupes étaient comparables pour l'âge et les localisations tumorales, ils ne l'étaient guère pour la symptomatologie initiale.

### 2.2. Analyse des données de la littérature :

L'étude cas / témoins de Manke et al comparait la perte sanguine estimée (PSE) moyenne per opératoire entre deux groupes de patients porteurs de métastases d'un carcinome rénal. Le groupe des cas (n = 21 métastases) avait bénéficié d'une embolisation sélective préopératoire des vaisseaux tumoraux et des artères distales par des particules de PVA et des *microspires*, respectivement. Le groupe témoin (n = 11 métastases) avait bénéficié de la chirurgie seule.

Aucune différence significative des volumes de PSE entre embolisation complète ou partielle (p = 0,29), ni selon la taille des particules de PVA utilisées (p = 0,51) n'avait été observée. Cependant, la PSE moyenne était significativement plus importante dans le groupe témoin (PSE = 5000 ml) comparé au groupe embolisation (PSE = 1 500 ml et 2 000 ml selon que l'embolisation était totale (p < 0,001) ou partielle (p = 0,02)).

L'intervention chirurgicale était considérée comme un succès clinique pour une PSE < 3 000 ml : Chez 95 % des patients embolisés l'intervention avait été considérée comme un succès et chez 28 % des patients ayant subi une chirurgie seule (p < 0,001) (158).

## 3. Position du groupe de travail

### 3.1. Intérêt des implants d'embolisation dans le traitement des tumeurs hypervascularisées du rachis

La recherche bibliographique relative à l'embolisation dans le traitement des tumeurs hypervascularisées du rachis a mis en évidence une littérature limitée à des séries de cas de

faible effectif. Les données cliniques ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité de l'embolisation des tumeurs du rachis hypervascularisées en préopératoire.

Les experts cependant confirment l'intérêt des implants d'embolisation dans cette indication.

### **3.2. Indications**

Les indications des implants d'embolisation pour les tumeurs hypervascularisées du rachis sont les suivantes :

Traitement d'appoint soit préopératoire (tumeurs bénignes (ostéoblastomes, hémangiomes vertébraux, kystes osseux anévrismaux), métastases, tumeur intrarachidienne), soit à visée antalgique ou de consolidation (vertébroplastie).

### **3.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

Les traitements des tumeurs du rachis sont la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

L'embolisation tumorale se définit comme le blocage de la vascularisation de la tumeur, par voie endovasculaire ou par injection percutanée directe d'agents emboliques, permanents ou temporaires, dans la tumeur. Il s'agit d'un traitement d'appoint utilisé en association à la chirurgie. Les matériaux utilisés par voie endovasculaire sont habituellement des particules de PVA et des emboles liquides.

Les matériaux utilisés par voie percutanée sont les ciments (PMMA).

### **3.4. Modalité d'utilisation et de prescription**

Les conditions de techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants :

- 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 (annexe 5) ;
- décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie (annexe 5).

### **3.5. Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales**

Les implants d'embolisation utilisés pour l'embolisation des tumeurs hypervascularisées du rachis sont :

- les emboles liquides : les liquides polymérisables à base de cyanoacrylates ainsi que les emboles liquides non adhésifs par précipitation ;
- les particules non résorbables.

Comme pour les pathologies précédentes, l'inscription des particules non résorbables est proposée sous description générique.

### **3.6. Estimation de la population cible**

Aucune donnée épidémiologique permettant d'estimer la population cible n'a été retrouvée dans la littérature.



---

## Pathologies de la sphère ORL

---

Les tumeurs ORL ont été décrites dans le chapitre relatif aux tumeurs de la face et du cou.

### 1. Contexte

#### 1.1. Epistaxis

##### 1.1.1. Gravité de la pathologie

Les épistaxis sont des pathologies dont la gravité est très variable. Celle-ci est évaluée en fonction de l'importance ou de la durée du saignement, de l'existence de récurrence, de l'association à une pathologie susceptible de se décompenser par la privation sanguine, la présence de troubles de la coagulation.

Les étiologies sont :

- les épistaxis essentielles,
- les épistaxis traumatiques et iatrogènes,
- la maladie de Rendu-Osler,
- Les épistaxis sur terrain néoplasique.

L'épistaxis est la 1<sup>ère</sup> cause d'hospitalisation des urgences ORL d'Île de France (159). Vingt-huit pourcent des patients qui consultent aux urgences pour épistaxis sont hospitalisés (160).

- les épistaxis essentielles

Elles excluent les épistaxis dans le cadre de la maladie de Rendu-Osler, des traumatismes et de certaines tumeurs. Les patients concernés sont âgés, hypertendus et/ou ayant des troubles de la coagulation.

- les épistaxis traumatiques

Elles se caractérisent par leur gravité.

Le saignement est le plus souvent le fait d'une brèche artérielle à haut débit qui n'est pas arrêté par le tamponnement ou accessible à une ligature chirurgicale.

L'angiographie permet de localiser la brèche vasculaire et est suivi d'une occlusion de cette artère par embolisation.

- la maladie de Rendu-Osler.

Il s'agit d'une maladie vasculaire héréditaire, rare mais ubiquitaire. Cette pathologie de dérégulation vasculaire s'exprime dans le sens d'une « hyperangiogenèse ». Les télangiectasies cutanéomuqueuses sont responsables d'hémorragies nasales et digestives et les dilatations vasculaires viscérales sont responsables de shunts artérioveineux (161).

Elle se traduit par des épistaxis spontanées et répétées entraînant une anémie hypochrome et des télangiectasies cutanées (lèvre inférieure, extrémité des doigts et muqueuses digestives). (162).

- Epistaxis sur terrain néoplasique

Les tumeurs ORL sont susceptibles de saigner spontanément soit au cours du traitement radiochimiothérapeutique, soit au cours de leur évolution spontanée (163). Ces hémorragies sont spectaculaires par leur abondance et parce qu'elles inondent le carrefour oropharyngé, ce qui peut entraîner un encombrement respiratoire majeur.

### 1.1.2. Epidémiologie

L'épistaxis est une pathologie très fréquente. En effet, presque 60% de la population adulte aura un épistaxis au cours de sa vie. Cependant un traitement médical particulier sera nécessaire pour une minorité de patients (environ 6 %), compte tenu de l'existence d'une hémorragie persistante (164). L'épistaxis est la 3<sup>ème</sup> cause de consultation aux urgences de la grande garde d'ORL d'Ile de France : 11.5 % des patients consultent aux urgences pour épistaxis (159)

### 1.1.3. Traitement

L'objectif du traitement (165) est de tarir l'hémorragie par hémostase locale. Selon l'importance et la localisation du saignement, le traitement sera plus ou moins invasif.

Certains patients sont résistants aux thérapies conservatrices (tamponnement antérieur et postérieur), les options thérapeutiques proposées sont alors :

- une ligature chirurgicale
- une embolisation.

L'embolisation est réalisée en cas d'épistaxis graves mal contrôlées. Les complications pouvant être observées sont une ischémie cérébrale, une nécrose tissulaire ischémique et une paralysie des nerfs crâniens (166)

La prise en charge des épistaxis associées à une maladie de Rendu-Osler a été définie par la HAS dans le protocole nationale de diagnostic et de soins (161)

Dans son rapport la HAS en 2009 a proposé la prise en charge suivante des épistaxis dans le cadre de la maladie de Rendu-Osler (161). Bien que les données actuelles ne permettent pas de définir une stratégie, les experts proposent toutefois différentes possibilités thérapeutiques en vue de traiter les épistaxis chroniques, lesquelles sont :

En première intention :

- la photocoagulation par laser (APC, KTP, Nd-YAG, diode),
- des injections de colles biologiques,
- des injections de produits sclérosants (Ethibloc, Aetoxisclérol).

En deuxième intention :

- l'embolisation artérielle sélective isolée ou associée aux techniques précédentes ;
- des ligatures artérielles : artères sphéno-palatines, ethmoïdales ;
- l'opération de Saunders, la dermoplastie ou la septodermoplastie sans ou avec greffe (cellules amniotiques, cellules de muqueuse jugale cultivées ou lambeau cutané) ;
- l'obstruction nasale de Young unilatérale ou bilatérale. Les traitements chirurgicaux sont proposés en cas d'épistaxis invalidantes.

## 1.2. Malformations vasculaires superficielles

### 1.2.1. Contexte

Les malformations veineuses superficielles regroupent :

- les malformations à flux lent qui selon les vaisseaux altérés de manière prédominante sont de type capillaire, veineux ou lymphatique. Les malformations veineuses réalisent des masses ou nappes bleues, molles gonflant en position déclive ou à l'effort et facilement vidées par la compression. L'évolution est progressive et lente tout au long de la vie. Elles sont marquées par des augmentations de volume. Elles peuvent être douloureuses en cas de thromboses spontanées dans les poches veineuses formées de lacs sanguins stagnants ;
- les malformations à haut débit que sont les malformations artério-veineuses (MAV). On distingue les fistules artérioveineuses congénitales ou traumatiques, les malformations artérioveinulaires constituées de multiples petites fistules entre artérioles et veinules, sans réseau capillaire avec un retour veineux précoce et artérialisé, les malformations artérioveineuses correspondant à de multiples artérioles se jetant dans une poche veineuse. Les MAVs sont des lésions graves qui peuvent évoluer après une phase de quiescence plus ou moins longue associant des troubles trophiques cutanés, des hémorragies parfois très abondantes ou des troubles cardiaques ;
- les hémangiomes sont des angiomes « immatures » du nourrisson qui correspondent à des lésions avec prolifération cellulaire endothéliale. La plupart des hémangiomes régressent spontanément sans entraîner de séquelles (167). Les hémangiomes péri-orificiels (palpébraux, labiaux et nasaux) et des voies respiratoires mettent en jeu le pronostic fonctionnel ou vital de l'enfant et justifient une surveillance très rapprochée et un traitement chirurgical précoce (163).

### 1.2.2. Epidémiologie

Les hémangiomes sont très fréquents chez le nourrisson (10 %). Les filles sont plus touchées que les garçons. Seulement 10 % des cas vont nécessiter un traitement (167).

Aucunes données épidémiologiques relatives aux malformations artérioveineuses localisées au niveau de la sphère ORL, ainsi que des données relatives aux malformations veineuses n'a été retrouvée dans la littérature.

### 1.2.3. Traitement

Le traitement des malformations veineuses associe généralement chirurgie et embolisation percutanée et injection d'agents sclérosants. L'objectif est de sauvegarder la symétrie faciale et la mimique (167). L'agent sclérosant entraîne une réaction inflammatoire collabant les parois sans laisser de cicatrice. Le traitement dépendra de la localisation, dans les localisations palpébrales rétroseptales, mais aussi préseptales cette technique est à éviter (168).

Les malformations capillaires sont traitées par laser, notamment laser à colorant et par chirurgie pour certaines formes.

Le traitement des malformations artério-veineuses (MAV) est variable en fonction de la MAV (de son extension, de son angioarchitecture) (168). Il comprend soit une embolisation sélective seule occluant définitivement le site de communication, soit une exérèse chirurgicale seule à condition que le geste emporte la totalité du shunt. Pour les formes les plus graves, l'embolisation peut être associée à la chirurgie. Pour les malformations artérioveinulaires le traitement comprend une ou plusieurs embolisations associées ou non à la chirurgie (168).

Pour les hémangiomes les options thérapeutiques sont l'abstention thérapeutique, une corticothérapie, la chirurgie ou l'embolisation : dans les formes simples l'abstention thérapeutique est la règle pour la plupart des hémangiomes en raison de leur régression spontanée. La

chirurgie est réservée à des formes faciales graves. L'embolisation est effectuée par cathétérisme hypersélectif des pédicules artériels. Elle est effectuée en cas d'échec des traitements médicamenteux ou en cas de forme grave. La corticothérapie est utilisée notamment pour les localisations nasales et palpébrales. En cas de corticorésistance, l'interféron  $\alpha$  est utilisé.

## 2. Evaluation et analyse critique des données

### 2.1. Méthodes d'analyse et critères de sélection des études

#### 2.1.1. Critères d'évaluation de l'embolisation des tumeurs encéphaliques

L'objectif du traitement des épistaxis est d'arrêter le saignement. L'efficacité était mesurée par le nombre de perfusions nécessaires après embolisation. Les études de cohortes évaluaient le taux de complications post opératoires, le taux de guérison de la MAV, après embolisation.

#### 2.1.2. Critères de sélection des études

La sélection bibliographique a retenu les études portant sur :

L'évaluation de l'efficacité, en termes d'occlusion angiographique immédiate et de suivi, implants d'embolisation dans la cure des malformations artérioveineuses ORL.

L'évaluation des complications techniques et cliniques ainsi que de la morbi-mortalité liées à l'usage de ces dispositifs.

Ont été retenues les études cliniques, réalisées chez l'être humain, publiées entre 2001 et 2010 les essais comparatifs randomisés, les méta analyses, essais comparatifs non randomisés, les études prospectives et études de cohortes.

Ont été exclus :

- les éditoriaux ou avis d'auteurs ;
- les études dont les cas ont été inclus dans une publication ultérieure retenue pour l'analyse ;
- les séries de cas ;
- les études portant sur l'animal.

Seules des séries de cas incluant un nombre de patients très faible ont été retrouvées dans la littérature. La plupart sont des études de cas, à effectifs très faibles, traitant essentiellement des épistaxis.

Compte tenu du faible niveau de preuve de ces études seules les séries de cas ayant inclus au moins 20 patients ont été retenues.

### 2.2. Qualité des études analysées

Quatre études de cohorte ont été identifiées et retenues dans la littérature (Tableau 5) : (164,169-171)

Deux concernaient la prise en charge des épistaxis une étudiait les MAVs auriculaires, la dernière les MAVs mandibulaires et maxillaires (169,171).

### 2.3. Analyse des données de la littérature

Les effectifs des échantillons étudiés étaient respectivement de n = 70, 41, 22 et 31. L'âge moyen s'étendait de 16 à 61,7 ans.

- Dans les deux études (164,170) portant sur les épistaxis, antérieures pour l'une, antérieures et postérieures pour l'autre, l'embolisation était le seul traitement utilisé. Les patients traités avaient une embolisation unilatérale ou bilatérale de l'artère maxillaire interne associée ou non à l'embolisation d'autres vaisseaux. Les implants d'embolisation utilisées étaient des particules de PVA (Contour dans l'étude Ricci et al (170)), des microspires de platine, des particules de PVA et du Gelfoam dans l'étude Christensen et al (164).
- Dans l'étude Cristenssen et al (164), aucune complication n'était observée chez 46/70 des patients traités. Un resaignement aigu nécessitant une ligature chirurgicale était observé chez 9 patients. Des saignements tardifs (plus de 6 semaines après l'opération) étaient observés chez 10 patients. Un accident vasculaire cérébral était observé après embolisation.
- Dans la seconde étude Ricci et al (170), l'embolisation de la branche terminale de l'artère faciale ainsi que de l'artère maxillaire interne était effectuée chez tous les patients. Les saignements étaient arrêtés chez 18/22 patients après une seule session d'embolisation. Une nouvelle embolisation était nécessaire pour 3 patients. Aucune complication n'avait été observée chez tous les patients traités. Le nombre de perdu de vue de cet étude était important, 4 patients n'avaient pas été suivis.
- Dans l'étude de Wu et al (169) relative aux MAVs auriculaires, les patients étaient traités par embolisation seule (15 patients) ou par résection chirurgicale associée ou non à une embolisation préopératoire (20 patients). L'état de la MAV après traitement était jugé comme contrôlé, amélioré (lésion résiduelle ou nouvelle évolution), persistant ou stable, et aggravé. 41 patients étaient inclus, 29 patients ont été traités. Parmi les 15 patients traités par embolisation 6 avaient subi une résection chirurgicale suite à une aggravation de la MAV. 20 patients étaient traités par chirurgie dont 6 suite à l'échec de l'embolisation. Une diminution des symptômes après embolisation était observée chez 2/15 patients. L'implant d'embolisation utilisé n'était pas précisé.
- L'étude de Persky et al (171) a inclus 31 patients ayant des MAVs mandibulaires et maxillaires. Le critère de jugement était le taux de guérison complète définie comme une éradication de la maladie ou une résolution des symptômes avec une dévascularisation complète par embolisation. L'embolisation seule (25/31) ou combinée à la résection chirurgicale (6/25), ont permis une guérison complète chez 15/31 des patients (70 % des malformations mandibulaires et 46 % des malformations maxillaires). Les principales complications rapportées étaient une nécrose, chez 7 patients, une ostéomyélite et une infection chez 7 patients, une gêne visuelle transitoire chez 3 patient et un œdème orbital chez 1 patient. Les implants d'embolisation utilisés étaient des particules de gélatine, des particules non résorbables de PVA ainsi que des colles à base de cyanoacrylates.

## 3. Position du groupe de travail :

### 3.1. Epistaxis

#### 3.1.1. Intérêt des implants d'embolisation dans les épistaxis

Au vu des données de la littérature aucune étude ne permet de déterminer la supériorité d'un implant d'embolisation par rapport à un autre.

Les séries de cas retrouvées dans la littérature ne permettent pas de conclure quand à l'efficacité et la tolérance des implants d'embolisation dans cette indication. Cependant le groupe de travail souligne que les particules de PVA ou les particules composées d'un polymère acrylique et de

gélatine d'origine porcine, les colles cyanoacryliques ont un intérêt thérapeutique dans le traitement des épistaxis.

### 3.1.2. Indications

Le groupe de travail a distingué les indications suivantes :

- épistaxis essentielles,
- épistaxis traumatiques et iatrogènes,
- épistaxis dans le cadre de la maladie de Rendu Osler.

### 3.1.3. Place dans la stratégie thérapeutique

- épistaxis essentielles

Le traitement de première intention est le tamponnement antérieur et postérieur des fosses nasales. L'occlusion artérielle chirurgicale ou par embolisation est réservée aux cas d'échec ou de récurrence.

Le choix du traitement dépend d'une décision multidisciplinaire dans laquelle intervient le niveau d'hémostase.

Les implants d'embolisation utilisés sont les particules non résorbables : particules de PVA, ou les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine.

- épistaxis traumatiques et iatrogènes

Elles sont caractérisées par leur gravité.

Le saignement est le plus souvent le fait d'une brèche artérielle ; ce saignement à haut débit n'est pas arrêté par le tamponnement ou accessible à une ligature chirurgicale.

L'angiographie permet de localiser la brèche vasculaire et est suivi d'une occlusion de cette artère par embolisation.

Cette occlusion peut être réalisée par les colles à base de cyanoacrylates, les particules non résorbables : particules de PVA, ou les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine, les ballons ainsi que les microspires à détachement contrôlé.

- épistaxis dans le cadre de la maladie de Rendu Osler

Une embolisation peut être envisagée dans le cadre de cette maladie.

La prise en charge des épistaxis associées à une maladie de Rendu-Osler a été définie par la HAS dans le protocole nationale de diagnostic et de soins (161)

Les implants d'embolisation utilisés sont les particules non résorbables : particules de PVA, ou les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine ; des techniques d'injection percutanée d'éthibloc au niveau des telangiectasies nasales ont été développées.

### 3.1.4. Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales

Dans cette indication les catégories d'implants d'embolisation retenues sont :

- les embolies liquides : Les liquides polymérisables à base cyanoacrylate, et liquide par précipitation ;
- les particules non résorbables de PVA, les particules non résorbables composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine ;
- les microspires à détachement contrôlé.

Deux groupes de particules non résorbables sont identifiés :

Particules sphériques (particules calibrées) :

- Propriétés : calibrage, facilité d'usage permettant une embolisation ciblée,
- Non résorbables,
- Non chargées en principe actif.

Particules non sphériques :

- Non résorbables,
- Non chargées en principe actif.

Le groupe souhaite le maintien de l'inscription des microspires sous description générique, selon les descriptions génériques suivantes :

- Microspires (*coils*) de platine nus à détachement contrôlés (largage de la microspire par une action spécifique).

Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et à un introducteur.

- Microspires (*coils*) de platine à détachement contrôlé liées à un co-polymère résorbable (à base d'acide lactique et glycolique)

Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Ils sont recouverts d'un copolymère à base d'acide lactique et d'acide glycolique.

- Hydrocoil, Microspires (*coils*) de platine à détachement contrôlé recouvertes d'une couche d'hydrogel

Ils sont constitués d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Ils sont recouverts d'une couche d'hydrogel.

Le mode de détachement peut être :

- à détachement électrique (la microspire est libérée par l'échauffement et la rupture du filament de polyéthylène) ;
- à détachement hydraulique (détachement par injection de liquide).
- à détachement mécanique.

Il est à noter que les microspires par dévissage ne sont pas utilisées dans le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens.

### 3.1.5. Population cible

Aucune donnée épidémiologique n'a permis d'évaluer la population cible.

## 3.2. Malformations vasculaires de la face et du cou

### 3.2.1. Intérêt des implants d'embolisation dans malformations vasculaires de la face et du cou

Au vu des données de la littérature aucune étude ne permet de déterminer la supériorité d'un implant d'embolisation par rapport à un autre. Les séries de cas retrouvées dans la littérature ne permettent pas de conclure quand à l'efficacité et la tolérance des implants d'embolisation dans cette indication. Cependant le groupe de travail estime que les emboles liquides (liquides polymérisables à base de cyanoacrylates ou les liquides par précipitations) ont un intérêt thérapeutique dans le traitement des malformations vasculaires de la face et du cou.



### 3.2.2. Indications

Le groupe de travail a distingué les indications suivantes :

- Malformations artérioveineuses,
- Malformations à bas débit : malformations veineuses.

### 3.2.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Pour les malformations à haut débit l'objectif thérapeutique est l'éradication de la malformation. Le traitement peut associer la chirurgie et l'embolisation. Les méthodes d'embolisation ne sont pas spécifiques ;

Les malformations veineuses à bas débit sont traitées par injection percutanée de produits sclérosants (éthibloc, alcool absolu, alcool gélifié, aetoxisclérol). La décision de traitement dépend de la gêne.

La décision est pluridisciplinaire (orl, dermatologie, chirurgien plasticien, neuroradiologue).

### 3.2.4. Modalités d'inscription sur la LPPR et spécifications techniques minimales

Dans cette indication les emboles liquides sont les implants d'embolisation de référence.

- Les liquides polymérisables à base cyanoacrylate, sont inclus dans les Groupes Homogènes de Séjour (GHS).
- Les implants d'embolisation liquide par précipitation .

## 3.3. Modalité d'utilisation et de prescription

Les conditions de techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants :

- 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 (annexe 5),
- décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie (annexe 5).

## 3.4. Population cible

Aucune donnée épidémiologique n'a permis d'évaluer la population cible.

---

## Données fabricants

---

Les dossiers fournis par les fabricants concernaient 9 types de microspires et 3 types de particules de PVA. Les études ISAT et ISUIA ne sont pas spécifiques d'un implant. Trois études publiées spécifiques aux microspires ont été fournies, dont une ne correspondant pas aux critères de sélection des études retenues pour cette évaluation. Les études correspondant aux critères de sélection ont été intégrées à la bibliographie.

Le tableau 29 résume les données transmises par les fabricants.

Tableau 29 : Données transmises par les fabricants

Nom du produit	Fabricant	Description	Formes	Marquage CE
MICROSPIRES				
<p>GDC 18 GDC 10 GDC VortX</p>	<p>BOSTON SCIENTIFIC</p>	<p>GDC : spire en platine/tungstène (microspires GDC fibrés avec des parois recouvertes de fibres synthétiques)</p> <p>Détachement électrique</p>	<p>Forme hélicoïdale <b>Simple</b> et <b>Complexe</b> 3D, 2D , 360</p>	<p>GDC - Embolisation endovasculaire dans les cas suivants : • Anévrismes intracrâniens • Autres anomalies neurovasculaires telles que les malformations artérioveineuses et les fistules artérioveineuses - Embolisations artérielles et veineuses dans le système vasculaire périphérique</p> <p><b>GDC VortX Shape à 18 fibres</b> embolisation des anomalies vasculaires telles que les déformations et les fistules artérioveineuses du système neurovasculaire. - Embolisations artérielles et veineuses du système vasculaire périphérique.</p> <p>GDC 360° - Embolisation d'anévrismes intracrâniens qui, en raison de leur morphologie, leur emplacement ou l'état de santé général du patient sont considérés par l'équipe neurochirurgicale traitante comme a) présentant un risque très élevé pour un traitement par des techniques opératoires traditionnelles ou b) inopérables. - Embolisation d'autres anomalies neurovasculaires telles que des malformations artérioveineuses ou des fistules artérioveineuses.</p>

<p>MATRIX MATRIX 2 3D, 2D, 360°</p>	<p>BOSTON SCIENTIFIC</p>	<p>MATRIX : spires en platine/tungstène recouvert d'un co-polymère résorbable (acide polyglycolique polylactique)</p> <p>Détachement électrique</p>	<p>Forme Simple et Complexe -</p>	<p>MATRIX :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Embolisation des anévrismes intracrâniens qui, en raison de leur morphologie, de leur emplacement ou de l'état général du patient, sont considérés par l'équipe neurochirurgicale en charge du traitement comme</li> <li>A) présentant un risque trop élevé pour une prise en charge par les techniques opératoires traditionnelles, ou</li> <li>B) inopérables.</li> <li>- Embolisation d'autres anomalies neurovasculaires telles que les malformations et les fistules artério-veineuses.</li> <li>- Embolisations artérielles et veineuses dans le système vasculaire périphérique.</li> </ul>
<p>TARGET 360 STANDARD, TARGET 360 SOFT, TARGET 360 ULTRA TARGET HELICAL ULTRA</p>	<p>BOSTON SCIENTIFIC</p>	<p>TARGET :</p> <p>Alliage de platine et tungstène fixé sur un guide de mise en place en acier inoxydable.</p> <p>Détachement électrique</p>	<p>Forme Simple et Complexe</p>	<p>TARGET :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obstruction endovasculaire ou occlusion du flux sanguin dans des anomalies vasculaires des vaisseaux neurovasculaires et périphériques.</li> <li>- Embolisation endovasculaire :             <ul style="list-style-type: none"> <li>-Des anévrismes intracrâniens.</li> <li>-D'autres anomalies neurovasculaires telles que des malformations artérioveineuses ou des fistules artérioveineuses.</li> <li>- Artérielles et veineuses du système vasculaire périphérique.</li> </ul> </li> </ul>

<p>TRUFILL DCS et DCS Orbit ORBIT GALAXY</p>	<p>CORDIS</p>	<p>Microspires en platine  ORBIT GALAXY : ajout notamment d'un monofilament en polymère résistant à l'étirement  Détachement hydraulique</p>	<p>Simple ou complexe  avec ou non une première boucle réduite</p>	<p>Embolisation de certains anévrismes intracrâniens qui en raison de leur morphologie, de leur morphologie ou de l'état général du patient sont considérés par l'équipe neurochirurgicale traitante comme étant : extrêmement difficile à gérer par des techniques interventionnelles traditionnelles inopérables ainsi que pour l'embolisation d'autres anomalies morphologiques vasculaires, telles que les malformations et fistules artérioveineuses neurovasculaires ;  Embolisation du système vasculaire périphérique</p>
<p>DETACH</p>	<p>COOK</p>	<p>Microspires en platine (sans fibre) + guide en acier inoxydable teflonné  Détachement mécanique (détachement à dévissage)</p>	<p>Microspires à spirale unique (-J), à spirales multiples (-MCJ), en spirale (-SPIRAL), coil Tornado (-TORNADO)</p>	<p>Embolisation artérielle et veineuse  FLIPPER spécifiquement indiqué pour l'occlusion du canal artériel  Produits destinés à être utilisés par des praticiens formés et rompus aux techniques de cathétérisme avancé et aux procédures de neuroradiologie interventionnelle</p>

<p>NXT</p>	<p>EV3</p>	<p>Microspire alliage platine (90%) (+/- fibres en nylon) La spire primaire intègre un filament en nitinol</p> <p>Détachement électrique</p>	<p>forme hélicoïdale ou sphérique</p>	<p>Embolisation endovasculaire d'anévrismes intracrâniens, qui du fait de leur morphologie, de leur emplacement ou de l'état général du patient, sont considérés par l'équipe de traitement neurochirurgical comme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- présentant un très grand risque s'ils étaient traités par les méthodes opératoires conventionnelles</li> <li>- inopérable</li> </ul> <p>Les spirales NXT sont également destinées à l'embolisation d'autres anomalies neurovasculaires, malformations artérioveineuses et fistules artérioveineuses, par exemple</p>
<p>NEXUS</p>	<p>EV3</p>	<p>Microspire alliage platine entrelacée de fibres en <b>polymère à base d'acide lactique et glycolique</b> La spire primaire intègre un filament en nitinol hélicoïdal</p> <p>Détachement électrique</p>	<p>forme hélicoïdale ou sphérique</p>	<p>Embolisation endovasculaire d'anévrismes intracrâniens, qui du fait de leur morphologie, de leur emplacement ou de l'état général du patient, sont considérés par l'équipe de traitement neurochirurgical comme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- présentant un très grand risque s'ils étaient traités par les méthodes opératoires conventionnelles</li> <li>- inopérable</li> </ul> <p>Elles sont également destinées à l'embolisation d'autres anomalies neurovasculaires, MAV, FAV par exemple</p>

AXIUM	EV3	<p>Spire en platine nu ou contenant un polymère à base d'acide lactique et glycolique ou contenant un filament de nylon.</p> <p>Détachement mécanique</p>	forme hélicoïdale ou sphérique	Embolisation endovasculaire des anévrismes intracrâniens . Elles sont également destinées à l'embolisation d'autres anomalies neurovasculaires telles que malformations artérioveineuses et fistules artérioveineuses.
<p>MICROPLEX avec système de largage V-Trak</p> <p>MICROPLEX avec système de largage HydroLink</p>	MicroVention	<p><b>Microspire en platine</b> (alliage à 92 % de platine)</p> <p>Détachement ThermoElectrique (MICROPLEX avec de système de largage Vtrack)</p> <p>Détachement hydraulique (MICROPLEX HydroLink)</p>	Forme sphérique (complexe) ou hélicoïdale (simple)	<p>Embolisation endovasculaire des anévrismes intracrâniens et d'autres anomalies neurovasculaires telles que des malformations et des fistules artério-veineuses.</p> <p>Le MCS est également destiné à l'occlusion vasculaire de vaisseaux sanguins au sein du système neurovasculaire visant à obstruer de façon permanente l'apport sanguin à un anévrisme ou à une malformation vasculaire, ainsi qu'aux embolisations artérielles et veineuses du système périphérique.</p> <p>Il ne doit être utilisé que par les médecins ayant suivi une formation préclinique portant sur tous les aspects d'utilisation de la microspire ainsi que le recommande Microvention</p>
HYDROCOIL (HydroCoil Embolic System)	MicroVention	<p><b>Microspire en platine</b> (alliage à 92 % de platine, Tungsten 8% ) associé à de l'hydrogel (polymère acrylique hydrophile)</p> <p>Détachement ThermoElectrique (HES avec de système de largage Vtrack)</p> <p>Détachement hydraulique (HES HydroLink)</p>	Forme sphérique (complexe) ou hélicoïdale (simple)	<p>Embolisation endovasculaire des anévrismes intracrâniens et d'autres anomalies neurovasculaires telles que des malformations et des fistules artério-veineuses.</p> <p>Le MCS est également destiné à l'occlusion vasculaire de vaisseaux sanguins au sein du système neurovasculaire visant à obstruer de façon permanente l'apport sanguin à un anévrisme ou à une malformation vasculaire, ainsi qu'aux embolisations artérielles et veineuses du système périphérique.</p> <p>Il ne doit être utilisé que par les médecins ayant suivi une formation préclinique portant sur tous les aspects d'utilisation de la microspire ainsi que le recommande Microvention</p>
<p>MICRUSPHERE</p> <p>CASHMERE</p> <p>MICRUSPHERE CERECYTE</p> <p>CASHMERE CERECYTE</p> <p>PRESIDIO CERECYTE</p>	MICRUS ENDOVASCULAR SA	<p>Microspire en platine Avec ou sans la technologie Cerecyte. (A l'intérieur de chaque Microcoil Cerecyte se trouve un filament d'acide polyglycolique (PGA).</p> <p>Les microcoils Cerecyte sont stretch résistants</p> <p>Détachement électrothermique</p>	<p>forme sphérique (complexe)</p> <p>Coils 3D</p>	Embolisation endovasculaire des anévrismes intracrâniens



<p>HELIPAQ ULTIPAQ HELIPAQ CERECYTE ULTIPAQ CERECYTE</p>	<p>MICRUS ENDOVASCU LAR SA</p>	<p>Microspire en platine Avec ou sans la technologie Cerecyte Détachement électrothermique</p>	<p>forme hélicoïdale (diamètre constant) Coils 2D</p>	<p>Embolisation endovasculaire des anévrysmes intracrâniens</p>
<p>DELTAPAQ DELTAPLUSH DELTAPAQ CERECYTE DELTAPLUSH CERECYTE</p>	<p>MICRUS ENDOVASCU LAR SA</p>	<p>Microspire en platine Les coils Deltawind sont constitués d'une série de microscopiques « Delta anneaux » en rotation sur toute la longueur du coil lui conférant une forme triangulaire. Avec ou sans la technologie Cerecyte Détachement électrothermique.</p>	<p>forme hélicoïdale (diamètre constant) Coils 2D</p>	<p>Embolisation endovasculaire des anévrysmes intracrâniens</p>
<p>PENUMBRA COIL 400</p>	<p>PENUMBRA Inc</p>	<p>Microspire de platine nue (ressort en alliage de platine tungstène + à un système de guidage + un introducteur). Détachement contrôlé mécanique (microdétachement par glissière).</p>	<p>Hélicoïdale, J-Soft. Complexe.</p>	<p>Le Système de spirale Penumbra est conçu pour l'embolisation endovasculaire des :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anévrysmes intracrâniens ;</li> <li>- autres anomalies neurovasculaires, telles que les malformations artérioveineuses et les fistules artérioveineuses.</li> </ul> <p>Embolisations artérielles et veineuses dans le système vasculaire périphérique.</p>

Dossier	Fabricant	Description	Marquage CE - Indications
PARTICULES NON RESORBABLES			
<p>CONTOUR</p> <p>Granulométrie de 45 – 1180 µm Conditionnement : flacon de 1 ml</p>	BOSTON SCIENTIFIC	Particules synthétiques (PVA) – Non Sphérique	Embolisation de tumeurs hypervasculaires et des malformations artérioveineuses
<p>CONTOUR SE</p> <p>Granulométrie de 45 – 1180 µm Conditionnement : flacon et seringue pré-remplie de 1 ou 2 ml</p>	BOSTON SCIENTIFIC	Particules synthétiques (PVA) – Sphérique	Embolisation de tumeurs hypervasculaires et des malformations artérioveineuses
<p>BEAD BLOCK</p> <p>Granulométrie de 100 - 1200 µm Conditionnement : seringue pré-remplie de 1 ml et 2 ml</p>	TERUMO	Particules synthétiques (PVA). Sphérique	Embolisation des tumeurs hypervasculaires et des malformations artérioveineuses
<p>PVA</p> <p>Granulométrie de 90 - 2000 µm Conditionnement : flacon de 1 ml</p>	COOK	Particules synthétiques (PVA) Non-sphérique	Embolisation de l'apport sanguin aux tumeurs hypervasculaires et des malformations artérioveineuses, y compris l'embolisation intracrânienne. Ce produit est destiné à l'usage des médecins formés et rompus aux procédures d'embolisation dans la région ciblée.

Dossier	Fabricant	Description	Marquage CE - Indications
<p>EMBOGOLD EMBOSPHERE</p> <p>Granulométrie de 40 à 1200 µm Conditionnement : flacon et seringue pré-remplie de 1 ou 2 ml</p>	<p>BIOSPHERE MEDICAL</p>	<p>Particules incluant un dérivé d'origine animale (polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine)</p> <p>Sphérique</p>	<p>Occlusion des vaisseaux du réseau artériel, à visée thérapeutique ou pré-chirurgicale, dans le cadre des procédures suivantes : embolisation des tumeurs et processus hypervasculaires, dont fibromes utérins, méningiomes ....</p> <p>Embolisation des malformations artérioveineuses, Embolisation pour hémostase</p> <p>Les microsphères de 40 à 120 µm sont plus spécifiquement recommandées pour l'embolisation des méningiomes et des tumeurs du foie.</p>

## PROPOSITION DE NOMENCLATURE

---

### 1. LES MICROSPIRES (COILS) A DETACHEMENT CONTROLE\*

Les indications et les modalités de prescription et d'utilisation sont communes à l'ensemble des descriptions génériques définies pour les microspires à détachement contrôlé\*.

Les indications doivent être posées dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire.

#### 1.1. Indications

- Anévrismes artériels intracrâniens rompus (urgence thérapeutique) accessibles au traitement endovasculaire quelle que soit la localisation de l'anévrisme.  
Un traitement peut être proposé au terme d'une discussion multidisciplinaire pour les anévrismes intracrâniens non rompus.  
Le traitement des anévrismes intracrâniens peut être sélectif (occlusion de l'anévrisme) ou non sélectif (occlusion de l'artère porteuse).  
Les microspires à détachement par dévissage ne sont pas utilisées dans le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens.
- Fistules artérioveineuses durales intracrâniennes.
  - Le traitement est indiqué dans les fistules à drainage veineux cortical compte tenu du risque hémorragique.
  - Il est également indiqué en cas d'atteintes invalidantes des nerfs crâniens et notamment en cas d'atteinte visuelle.
  - Dans les autres fistules l'indication thérapeutique dépend de l'intensité de la symptomatologie.
- Fistules carotidocaverneuses traumatiques et spontanées Le traitement a pour objectif d'éliminer la fistule et de maintenir la circulation carotidienne vers le cerveau.
- Fistules artérioveineuses spinale
- Tumeurs hypervasculaires de la tête et du cou, de façon exceptionnelle l'occlusion d'un gros axe artériel ou veineux peut se faire par microspire, ballonnet ou par voie chirurgicale.
- Epistaxis traumatiques et iatrogènes

#### 1.2. Modalités de prescription et d'utilisation

Les conditions de techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants :

- 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,

---

\* Largage de la microspire par une action spécifique

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

### 1.3. Descriptions génériques

Classification en 6 descriptions génériques en fonction des spécifications techniques

Libellé de la catégorie	Spécifications techniques
Microspires ( <i>coils</i> ) de platine nues (fibrées ou non) à détachement contrôlé <sup>4</sup>	Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Forme des microspires : A diamètre constant Le mode de détachement peut être : à détachement électrique (la microspire est libérée par l'échauffement et la rupture du filament de polyéthylène) à détachement hydraulique (détachement par injection de liquide) à détachement mécanique  Il est à noter que les microspires à détachement par dévissage ne sont pas utilisées dans le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens.
Microspires ( <i>coils</i> ) de platine nues (fibrées ou non) à détachement contrôlé	Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Forme des microspires : Complexe Le mode de détachement peut être : à détachement électrique (la microspire est libérée par l'échauffement et la rupture du filament de polyéthylène) à détachement hydraulique (détachement par injection de liquide) à détachement mécanique  Il est à noter que les microspires à détachement par dévissage ne sont pas utilisées dans le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens.
Microspires ( <i>coils</i> ) de platine à détachement contrôlé lié à un copolymère résorbable (à base d'acide lactique et glycolique)	Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Elles sont liées à un copolymère à base d'acide lactique et d'acide glycolique. Forme des microspires : A diamètre constant Le mode de détachement peut être : à détachement électrique (la microspire est libérée par l'échauffement et la rupture du filament de polyéthylène) à détachement hydraulique (détachement par injection de liquide) à détachement mécanique  Il est à noter que les microspires à détachement par dévissage ne sont pas utilisées dans le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens.
Microspires ( <i>coils</i> ) de platine à détachement contrôlé lié à un copolymère résorbable (à base d'acide lactique et glycolique)	Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Elles sont liées à un copolymère à base d'acide lactique et d'acide glycolique. Forme des microspires : Complexe

<sup>4</sup> Language de la microspire par une action spécifique

	<p>Le mode de détachement peut être :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>à détachement électrique (la microspire est libérée par l'échauffement et la rupture du filament de polyéthylène)</li> <li>à détachement hydraulique (détachement par injection de liquide)</li> <li>à détachement mécanique</li> </ul> <p>Il est à noter que les microspires à détachement par dévissage ne sont pas utilisées dans le traitement sélectif des anévrismes intracrâniens.</p>
<p>Microspires (<i>coils</i>) de platine à détachement contrôlé* liées à une couche d'hydrogel</p>	<p>Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Elles sont liées à une couche d'hydrogel.</p> <p>Forme des microspires :</p> <p style="padding-left: 40px;">A diamètre constant</p> <p>Le mode de détachement peut être :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>à détachement électrique (microspire libérée par l'échauffement et la rupture du filament de polyéthylène)</li> <li>à détachement hydraulique (détachement par injection de liquide)</li> </ul>
<p>Microspires (<i>coils</i>) de platine à détachement contrôlé* liées à une couche d'hydrogel</p>	<p>Elles sont constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène associé à un système de guidage et un introducteur. Elles sont liées à une couche d'hydrogel.</p> <p>Forme des microspires :</p> <p style="padding-left: 40px;">Complexe</p> <p>Le mode de détachement peut être :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>à détachement électrique (microspire libérée par l'échauffement et la rupture du filament de polyéthylène)</li> <li>à détachement hydraulique (détachement par injection de liquide)</li> </ul>

## 2. LES MICROSPIRES (COILS) POUSSEES ou A DETACHEMENT MECANIQUE

Les indications et les modalités de prescription et d'utilisation sont communes à l'ensemble des descriptions génériques définies pour les microspires poussées ou à détachement mécanique.

Les indications doivent être posées dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire.

### 2.1. Indications

- Embolisation portale pré-opératoire dans le traitement des cancers primitifs et métastatiques du foie et des cancers des voies biliaires.
- Tumeurs rénales bénignes et malignes à titre palliatif
- Tumeur des organes pleins en dehors du foie (notamment hémorragies des tumeurs du sein ulcérées non opérables ou en pré opératoire),
- Tumeurs osseuses primitives ou secondaires, en contexte palliatif ou pré opératoire
- Malformations et fistules artérioveineuses\* (principalement pulmonaires et rénales) accessibles à l'embolisation<sup>5</sup>

L'embolisation s'adresse :

- Aux patients asymptomatiques en particulier en cas de Maladie de Rendu-Osler où le dépistage est recommandé chez le proposant et dans la famille du patient atteint, même en l'absence de symptomatologie.
  - Aux patients symptomatiques
- Hémoptysies d'origine systémique :  
L'embolisation des artères bronchiques ou systémiques des patients asymptomatiques est exceptionnelle (notamment insuffisance cardiaque par hyper débit sur shunt gauche/gauche).  
L'embolisation des artères bronchiques ou systémiques des patients symptomatiques est effectuée en cas<sup>6</sup> :
    - De saignement chronique ou récidivant
    - D'hémoptysies sévères soit pour des critères quantitatifs (liée à l'importance du saignement supérieur à 200 ml en 24 heures) soit en fonction du retentissement clinique
  - Hémoptysies d'origine artérielle pulmonaire
  - Hémorragie d'origine vasculaire :
    - Embolisation artérielle des hémorragies digestives hautes, hépatiques, spléniques.
    - Hémorragie d'origine pelvienne en dehors du post partum (complications de la chirurgie gynécologique, vesico prostatique, tumeurs inopérables d'origine gynécologique ou vésico prostatique)
    - Hémorragie du post-partum<sup>7</sup> :

---

<sup>5</sup> Il n'est pas recommandé actuellement d'emboliser les MAVH dans le cadre de la maladie de rendu-osler en raison d'un danger de nécrose biliaire



L'embolisation artérielle est recommandée en cas d'atonie utérine, en particulier après un accouchement par voie basse, d'hémorragie cervico-utérine (placenta recouvrant), de déchirure cervico-vaginale (suturée ou non accessible à la chirurgie) et de thrombus vaginal, y compris en cas de coagulopathie.

Le placenta accreta peut également bénéficier d'un traitement par embolisation pour éviter l'hystérectomie.

En traitement préventif et curatif :

- Des endofuites de type 1 en cas d'anévrismes aorto-iliaques
- Des endofuites de type 2 quelque soit le type d'anévrisme aortique abdominal, en cas de croissance anévrysmale.

En traitement préventif seule l'embolisation de l'artère iliaque interne est concernée.

En traitement curatif, les artères collatérales (artères mésentériques, artères lombaires, iliaques) et le sac anévrysmal sont concernés par l'embolisation.

- Anévrismes et pseudoanévrismes périphériques
- Varices pelviennes et des varicocèles symptomatiques

## 2.2. Modalités de prescription et d'utilisation

### 2.2.1. Hémoptysies

Pour les hémoptysies, les microspires doivent être utilisées de manière distale, afin de diminuer le risque de récurrence. Elles sont choisies en fonction du diamètre de l'artère afférente.

L'embolisation doit se faire par des radiologues interventionnels dans des centres ayant une expérience de l'embolisation des artères bronchiques dans le cadre de l'hémoptysie.

---

<sup>6</sup> L'embolisation des hémoptysies est effectuée principalement à l'aide de particules non résorbables.

<sup>7</sup> Devant une plaie vasculaire (extravasation de contraste) ou un placenta accreta, l'utilisation de particules non résorbables par un opérateur entraîné pourra se discuter. **Il est impératif de n'utiliser que des particules de calibre supérieur à 500 µm afin d'éviter des complications ischémiques utérines ou ovariennes.**

Devant une rupture artérielle, un faux anévrisme ou une fistule artério-veineuse post-césarienne, l'utilisation de microspires ou de colles acryliques peut être proposée pour réduire le risque de récurrence; elle sera préférentiellement unilatérale pour limiter le risque ischémique. Pour la majorité des auteurs le matériel d'embolisation définitif non résorbable (colle, microspires et particules) n'est réservé qu'à ces deux derniers groupes de situations plutôt rares.

### 2.2.2. Prise en charge des pathologies tumorales

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient, après concertation avec le médecin traitant, sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)<sup>8</sup>. L'avis est adressé au médecin traitant.

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend.

La participation à des essais cliniques doit être encouragée, dans le cadre de la loi relative aux recherches biomédicales n°2 004-806 du 9 août 2004 .

Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer.

La chirurgie, la radiothérapie des cancers et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d'établissements disposant d'une autorisation pour l'activité de soins « traitement du cancer » selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R- 6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères définis par l'Institut National du Cancer<sup>9</sup>.

---

<sup>8</sup> Dans le cas des cancers du foie, la RCP se tient dans les conditions suivantes :

le dossier du patient fait l'objet d'une discussion ;

- la RCP valide l'indication opératoire ;
- elle apprécie l'adéquation du plateau technique à l'intervention prévue et à la continuité des soins postopératoires ;
- le chirurgien qui opérera le patient, si l'intervention est décidée, y participe. « Critères d'agrément pour la pratique de la chirurgie des cancers » adoptés par le conseil d'administration de l'INCa le 20 décembre 2007 et publiés au BO le 20 juin 2008.

<sup>9</sup> L'ensemble des critères est disponible sur le site de l'INCa: <http://www.e-cancer.fr>

### 2.3. Descriptions génériques

Classification en 3 descriptions génériques en fonction des spécifications techniques

<b>Libellé de la catégorie</b>	<b>Spécifications techniques</b>
Microspires ( <i>coils</i> ) poussées de platine ou en acier inoxydable ou en alliage compatible avec l'IRM	Constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène ou en acier inoxydable associé à un système de guidage et un introducteur.
Microspires ( <i>coils</i> ) de platine ou en acier inoxydable à détachement mécanique ou en alliage compatible avec l'IRM	Constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène ou en acier inoxydable associé à un système de guidage et un introducteur.
Microspires ( <i>coils</i> ) de platine poussées liés à une couche d'hydrogel	Constituées d'un ressort en alliage de platine tungstène lié à une couche d'hydrogel associé à un système de guidage et un introducteur

### 3. LES PARTICULES NON RESORBABLES :

Deux catégories de particules sont distinguées :

- Les particules synthétiques à base de polyvinyle alcool,
- Les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine. Ces particules sont inscrites actuellement sous nom de marque. Il est proposé de les inscrire au remboursement sous description générique.

#### 3.1. Indications

##### 3.1.1. Indications craniocéphaliques et vertébro-médullaires

- Fistules artério-veineuses dures :

Le traitement est toujours indiqué dans les fistules à drainage veineux cortical compte tenu du risque hémorragique.

Il est également indiqué en cas d'atteintes invalidantes des nerfs crâniens et notamment en cas d'atteinte visuelle.

Dans les autres fistules l'indication thérapeutique dépend de l'intensité de la symptomatologie.

Fistules carotidocaverneuses

- Tumeurs hypervasculaires du rachis : traitement d'appoint et préopératoire des tumeurs bénignes (ostéoblastomes, hémangiomes vertébraux, kystes osseux anévrismaux) et des métastases, les tumeurs intrarachidiennes
- Epistaxis essentielles
  - épistaxis traumatiques et iatrogènes
  - épistaxis dans le cadre de la maladie de Rendu Osler
- Lésions artérioveineuses spinale
- Tumeurs hypervasculaires de l'encéphale, de la tête et du cou

Les indications de l'embolisation concernent toutes les tumeurs hypervasculaires accessibles à un abord endovasculaire.

##### 3.1.2. Indications en dehors de la topographie craniocéphalique

- Fibromes utérins symptomatiques
- Embolisation artérielle tumorale (tumeurs hépatiques (primitives et métastases)) :
  - Traitement à visée palliative du carcinome hépatocellulaire non résécable : l'indication consensuelle pour la chimioembolisation est le traitement palliatif de première ligne des CHC évolués (c'est à dire en pratique surtout multinodulaire) en l'absence de métastase et d'anomalie du flux portal chez les malades CHILD-PUGH A et éventuellement B (les thromboses portales non tronculaires ne sont pas une contre-indication) ou, asymptomatiques et en bon état général (stade OMS 0).
  - Traitement palliatif des métastases hépatiques hypervasculaires non résécables notamment d'origine neuroendocrine et colorectales
  - Embolisation de certaines tumeurs hépatiques bénignes
- Embolisation portale pré-opératoire dans le traitement des cancers primitifs et métastatiques du foie et des cancers des voies biliaires.

- Tumeurs rénales bénignes et malignes à titre palliatif
- Tumeur des organes pleins en dehors du foie (notamment hémorragies des tumeurs du sein ulcérées non opérables ou en pré opératoire),
- Tumeurs osseuses primitives ou secondaires , en contexte palliatif ou pré opératoire
- Hémoptysies d'origine systémique :

L'embolisation des artères bronchiques ou systémiques des patients asymptomatiques est exceptionnelle (insuffisance cardiaque par hyper débit sur shunt gauche/gauche).

L'embolisation des artères bronchiques ou systémiques des patients symptomatiques est effectuée en cas :

- De saignement chronique ou récidivant
  - D'hémoptysies sévères soit pour des critères quantitatifs (liée à l'importance du saignement supérieur à 200 ml en 24 heures) soit en fonction du retentissement clinique
- Hémoptysies d'origine artérielle pulmonaire
- Hémorragie d'origine vasculaire :
  - Embolisation artérielle des hémorragies digestives hautes, hépatiques, spléniques.
  - Hémorragie d'origine pelvienne en dehors du post partum (complications de la chirurgie gynécologique, vesico prostatique, tumeurs inopérables d'origine gynécologique ou vésico prostatique
  - Hémorragie du post-partum<sup>10</sup> :

L'embolisation artérielle est recommandée en cas d'atonie utérine, en particulier après un accouchement par voie basse, d'hémorragie cervico-utérine (placenta recouvrant), de déchirure cervico-vaginale (suturée ou non accessible à la chirurgie) et de thrombus vaginal, y compris en cas de coagulopathie.

Le placenta accreta peut également bénéficier d'un traitement par embolisation pour éviter l'hystérectomie.

## 3.2. Modalités de prescription et d'utilisation

### 3.2.1. Dans les indications en craniocéphaliques et vertébro-médullaires

Les conditions de techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants :

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

---

<sup>10</sup> Devant une plaie vasculaire (extravasation de contraste) ou un placenta accreta, l'utilisation de particules non résorbables par un opérateur entraîné pourra se discuter. **Il est impératif de n'utiliser que des particules de calibre supérieur à 500 µm afin d'éviter des complications ischémiques utérines ou ovariennes.**

Devant une rupture artérielle, un faux anévrisme ou une fistule artério-veineuse post-césarienne, l'utilisation de microspires ou colles acryliques peut être proposée pour réduire le risque de récurrence; elle sera préférentiellement unilatérale pour limiter le risque ischémique. Pour la majorité des auteurs le matériel d'embolisation définitif non résorbable (colle, microspires et particules) n'est réservé qu'à ces deux derniers groupes de situations plutôt rares.

### 3.2.2. Dans les indications en dehors de la topographie craniocéphalique

#### 3.2.2.1. Fibromes utérins

Comme la vascularisation des myomes utérins procède très souvent des deux artères utérines, il est recommandé de réaliser une embolisation bilatérale afin d'éviter la reprise en charge de la vascularisation du ou des myomes par l'artère controlatérale. Il est nécessaire d'effectuer une opacification de chaque artère utérine avant et après l'embolisation.

#### 3.2.2.2. Hémoptysies

Les particules devront avoir une taille au minimum de 500 µm.

L'embolisation doit se faire dans des centres ayant une expérience de l'embolisation des artères bronchiques dans le cadre de l'hémoptysie.

#### 3.2.2.3. Prise en charge des pathologies tumorales

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient, après concertation avec le médecin traitant, sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)<sup>11</sup>. L'avis est adressé au médecin traitant.

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend.

La participation à des essais cliniques doit être encouragée, dans le cadre de la loi relative aux recherches biomédicales n°2 004-806 du 9 août 2004 .

Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer.

La chirurgie, la radiothérapie des cancers et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d'établissements disposant d'une autorisation pour l'activité de soins « traitement du cancer » selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R- 6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères définis par l'Institut National du Cancer<sup>12</sup>.

---

<sup>11</sup> Dans le cas des cancers, la RCP se tient dans les conditions suivantes :

- le dossier du patient fait l'objet d'une discussion ;
- la RCP valide l'indication opératoire ;
- elle apprécie l'adéquation du plateau technique à l'intervention prévue et à la continuité des soins postopératoires ;
- le chirurgien qui opérera le patient, si l'intervention est décidée, y participe. « Critères d'agrément pour la pratique de la chirurgie des cancers » adoptés par le conseil d'administration de l'INCa le 20 décembre 2007 et publiés au BO le 20 juin 2008.

<sup>12</sup> L'ensemble des critères est disponible sur le site de l'INCa: <http://www.e-cancer.fr>

### 3.3. Descriptions génériques

Classification en 4 descriptions génériques en fonction des spécifications techniques

Catégorie de la LPPR	Libellé de la catégorie
Particules sphériques (particules calibrées) 1 ml	Ces particules présentent les propriétés suivantes : calibrage (facilité d'usage permettant une embolisation ciblée), non résorbables, non chargées en principe actif
Particules sphériques (particules calibrées) 2 ml	Ces particules présentent les propriétés suivantes : calibrage (facilité d'usage permettant une embolisation ciblée), non résorbables, non chargées en principe actif
Particules non sphériques 1 ml	non résorbables, non chargées en principe actif
Particules non sphériques 2 ml	non résorbables, non chargées en principe actif



## **ANNEXE – 1 DECLARATIONS D'INTERETS**

---

Conformément au décret n°2004-1139 du 26 octobre 2004 (art. R. 161-84 à R.161-86 du code de la sécurité sociale), les experts ayant contribué aux travaux de la HAS pour l'évaluation des descriptions génériques se rapportant aux implants d'embolisation artérielle ont rempli une déclaration publique d'intérêts, dont l'objet est de renseigner la HAS ainsi que les participants au groupe de travail concerné sur les éventuels conflits d'intérêts que certains des membres du groupe pourraient avoir avec un fabricant. Des mises à jour de ces déclarations ont été demandées aux experts. Ces déclarations d'intérêts ont été rendues publiques sur le site de la HAS.

Selon le guide de la HAS, il peut advenir exceptionnellement qu'un rapporteur soit choisi du fait de sa qualification, malgré un conflit d'intérêts présumé élevé. Tel est le cas lorsque les risques qui s'attachent au fait de se priver de son concours l'emportent, du fait de l'intérêt scientifique ou technique de son expertise, sur le risque susceptible d'être engendré par l'intérêt identifié (exemple : extrême difficulté de trouver une personne ayant une qualification identique sans intérêt financier ou professionnel avec le dossier concerné). Dans une telle situation, il devra être fait appel systématiquement à titre complémentaire à d'autres experts ne présentant pas de conflit d'intérêt classé comme étant majeur.

La procédure de gestion des conflits d'intérêts de la HAS a évolué entre 2006 et 2011. La HAS a améliorée sa politique de gestion des conflits et des règles de classification des intérêts encore plus exigeantes ont depuis été définies et publiées sur son site internet dans le .guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts, de 2010.

### **Groupe de travail**

Compte tenu du nombre et de la diversité des indications, les réunions du groupe de travail ont été effectuées dans un premier temps en sous groupe en fonction des indications (un sous-groupe prenant en compte les indications craniocéphaliques et un en sous-groupe en charge des indications « hors indications craniocéphaliques »). Les 2 sous -groupes ont été réunis dans un deuxième temps.

Au total, 10 réunions de groupes de travail ont eu lieu entre septembre 2006 et février 2011 :

- le sous groupe « indications craniocéphaliques » s'est réuni 5 fois entre 2006 et 2008
- le sous groupe « indications en dehors de la topographie craniocéphaliques ». s'est réuni 4 fois entre 2009 et 2010
- une réunion réunissant les 2 sous groupes a eu lieu en 2011.

L'ensemble des membres du groupe a rempli une déclaration d'intérêts en 2006 puis des mises à jour régulières ont été effectuées.

Le groupe est composé de quatorze experts.

Un membre de la Commission n'ayant déclaré aucun intérêt susceptible d'entraîner un conflit pour le sujet étudié a été désigné pour chaque sous groupe :

- le Professeur Claude Manelfe est le président du sous groupe « indications craniocéphaliques ».
- Le Professeur Paul Legman est le président du sous-groupe « hors indications craniocéphaliques ».

Deux membres ont déclaré avoir des conflits d'intérêts jugés majeurs par la HAS: le Professeur Houdart et le Professeur Pelage.

En 2006, le Professeur Houdart, avait déclaré, dans les liens durables, avoir possédé des stock option MIVROVENTION qu'il avait vendues avant sa participation aux travaux de la HAS..Cet intérêt est considéré comme majeur.

Le Professeur Houdart est le chef de service de neuroradiologie interventionnelle de l'Hôpital Lariboisière à Paris. Ce centre possède une des plus importantes activités de neuroradiologie (18% des actes de neuroradiologie en ile de France) parmi les 35 centres présents en France. A ce titre, l'expertise du Professeur Houdart a été jugée indispensable malgré l'intérêt identifié.

Les intérêts déclarés par le Professeur Pelage considérés comme majeurs sont :

- des activités ponctuelles de conseil ou de formation auprès des firmes BIOSPHERE MEDICAL, BRAUN, TERUMO, COOK et KEOCYT.
- Des interventions dans un cadre promotionnel pour les firmes BIOSPHERE MEDICAL, BRAUN, TERUMO, COOK et KEOCYT
- Des activités donnant lieu à un versement au budget d'une institution dont dépend le déclarant pour les firmes BIOSPHERE MEDICAL, BRAUN, TERUMO, BOSTON SCIENTIFIC, NYCOMED

En 2006 certains de ces liens n'étaient pas considérés comme majeurs alors qu'ils le sont selon le guide HAS des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de 2010. Le professeur Pelage est reconnu pour son expertise en embolisation en gynécologie notamment dans l'embolisation des fibromes utérins. Il rédige actuellement pour le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français des recommandations relatives à la prise en charge des fibromes utérins. Sa participation au groupe de travail a été jugée indispensable pour garantir la qualité de l'évaluation dans le domaine des fibromes utérins.

Ces deux experts ont de plus publié de nombreux articles dans des revues ayant un fort impact factor.

Cinq experts ont déclarés des intérêts classés comme non majeurs :

Les autres intérêts déclarés, classés comme non majeurs, ont été :

- Core-lab pour les laboratoires Microvention et Boston scientifique
- co-investigateur d'études incluant l'utilisation de produits d'embolisation
- participation rémunérée à des congrès sponsorisés par des entreprises fabricant des implants d'embolisation .

Cinq experts parmi les membres composant le groupe de travail, ont déclaré n'avoir aucun intérêt en lien avec le sujet susceptible d'entraîner un conflit.

Afin de relativiser l'impact des intérêts déclarés par les experts, un tableau synthétisant l'ensemble des intérêts déclarés tenu à jour régulièrement a été mis à disposition de l'ensemble des participants au groupe de travail. Les déclarations d'intérêts étaient consultables sur le site de la HAS.

IMPLANTS D'EMBOLISATION ARTERIELLE (indications craniocéphaliques et vertébro-médullaires)

Nom/Prénom	Date de DPI	Intérêts déclarés
René ANXIONNAT	23/02/2011	- Intervention rémunérée dans une structure entrant dans le champ de compétence de la HAS : Formation ingénieurs(Entreprise : GE Healthcare) (2009 – 2010) - Revue de dossiers : ( Entreprises: BOSTON, MICROVENTION (Corelab)
André GASTON	07/03/2011	Néant
Emmanuel HOUDART	25/05/2011	- Stock option MICROVENTION (vendues au moment du démarrage du groupe) - Investigateur principal étude IRIS (stent Wingspan)
Claude MANELFE	14/02/2011	Néant
Daniel MAITROT	27/06/2010	Néant
Jean-Pierre PRUVO	06/08/2010	Néant
Denis TRYSTRAM	19/05/2011	Néant
France WOIMANT	31/05/2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coinvestigateur d'un PHRC (PMSI AVC) (2011)</li> <li>- Coinvestigateur d'un PHRC Thrombose veineuse cérébrale (2011)</li> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel sans prise en charge des frais de déplacement sans rémunération dans le cadre des Journées de Neurologie de Langue Française (JNLF) à Paris, Lyon et Lille (Entreprise : BOERHINGER) – Sujet de l'intervention : Maladie de Wilson (2011 – 2010 - 2009)</li> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel sans prise en charge des frais de déplacement avec rémunération à Paris (Entreprise : BOERHINGER) – Sujet de l'intervention : Neuroimagerie et AVC (2010)</li> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération dans le cadre de l'EUROPEAN STROKE CONFERENCE à Barcelone (Entreprise : SERVIER) – Sujet de l'intervention : Maladie de Moya Moya (2010)</li> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement avec rémunération à Monaco (Entreprise : LE GENERALISTE) – Sujet de l'intervention : AVC et diabète (2011)</li> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel sans prise en charge des frais de déplacement avec rémunération à Paris (Structure : ORPHAN ACADEMY) – Sujet de l'intervention : Maladie de Wilson (2011)</li>   <li>- Simple participation dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération dans le cadre de l'EUROPEAN STROKE CONFERENCE à Hambourg (Entreprise : BAYER) (2011)</li> <li>- Simple participation dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération dans le cadre de l'EUROPEAN STROKE CONFERENCE à Stockholm (Entreprise : SERVIER) (2009)</li> <li>- Simple participation dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération dans le cadre de l'EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGT à Barcelone, Stockholm (Entreprise : ASTRA ZENECA) (2009 - 2010)</li>   <li>- Participation à des travaux scientifiques : site SANTEA (SANOFI AVENTIS) AIT AVC (traitement prévention) (2008 – 2009)</li>   <li>- Intérêt financier &lt; 5000 € (Entreprise Sanofi – Aventis)</li> <li>- Vice présidente de la fédération France AVC (2010)</li> <li>- Présidente du conseil Scientifique de la fédération France AVC (2011)</li> <li>- Présidente de l'association francophone pour la maladie de Wilson (2009)</li> </ul>

IMPLANTS D'EMBOUSATION ARTERIELLE (indications craniocéphaliques et vertébro-médullaires)

Marie-France CARETTE	23/02/2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Co-investigateur PHRC AVASTIN</li> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération à la BSIR (British Society of Interventional Radiology) (Structure : BSIR) – Sujet de l'intervention : Hémoptysie (2010)</li> </ul>
Philippe DEBODINANCE	04/05/2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Co-investigateur essais prolift (Entreprise : ETHICON/GYNECARE) 2005 -2009</li> <li>- Co-investigateur (Gynocclud)</li> <li>- Intervention ponctuelle formation de chirurgiens Prolift (entreprise : ETHICON) (depuis 2007)</li> <li>- Intervention ponctuelle formation de chirurgiens implants ELEVATA (entreprise : AMS) (2009 - 2010)</li> <li>- Simple participation dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération à Toronto (entreprise ETHICON) (2010)</li> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement (AFCA, JPEG, SCGP, CNOF)</li> </ul>
Paul LEGMAN	09/07/2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération au Canada (Structure : Association des médecins endocrinologues du Québec) Sujet : Incidentalomie Surrénalien)</li> <li>- Responsable d'une institution qui reçoit des financements privés : 10% ASTRA ZENECA, 10% GUERBET, 5% BRACCO</li> </ul>
Cécile MEZAN de MALARTIC	03/05/2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Néant</li> </ul>
Jean-Pierre PELAGE	23/02/2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Essais, conseil : BIOSPHERE MEDICAL, BRAUN, TERUMO, COOK</li> <li>- Formation : BIOSPHERE MEDICAL, TERUMO, COOK, KEOCYT</li> <li>- Intervention dans un cadre promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement avec rémunération (Structure : BIOSPHERE MEDICAL, TERUMO, COOK, KEOCYT)</li> <li>- Intervention dans un cadre promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération (Structure : BRAUN)</li> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement avec rémunération (Structure : BIOSPHERE MEDICAL, TERUMO, COOK, KEOCYT)</li> <li>- Membre du médical board KEOCYT</li> <li>- Responsable d'une institution qui reçoit des financements privés : BIOSPHERE MEDICAL, BRAUN, TERUMO</li> </ul>
Hervé ROUSSEAU	06/07/2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Participation au STIC EVASCAN évaluation du coroscanner (2008 – 2009)</li> <li>- Intervention dans un cadre non promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération (Structure : CIRSE, ECR, congrès de radiologie cardiologie)</li> <li>- Consultant des sociétés GORE, MEDTRONIC et BOLTON</li> </ul>
Marc SAPOVAL	25/08/2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Co-investigateur étude ZILVER PTX (Entreprise : COOK) (2007 – 2010)</li> <li>- Co-investigateur étude CORAL, stent rénal (Structure: NIH)</li> <li>- Intervention dans un cadre promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement sans rémunération (Entreprise : ABBOTT Vascular) Sujet : stent, ballon (2009 – 2010)</li> <li>- Intervention dans un cadre promotionnel avec prise en charge des frais de déplacement avec rémunération (Entreprise : CIRSE) (2009 – 2010)</li> <li>- Responsable d'une institution qui reçoit des financements privés : COOK, BOSTON SCIENTIFIC, BRAUN, TERUMO</li> </ul>

## Annexe 2 - Echelles d'évaluation

### ECHELLE D'EVALUATION CLINIQUE PRETHERAPEUTIQUE

#### **Classification WFNS** (World federation of neurological surgeons) (172)

Cette classification associe l'évaluation de l'état de conscience par l'échelle de coma de Glasgow (GCS, échelle en 15 points évaluant l'état de conscience du patient à la présence éventuelle d'un déficit neurologique moteur, de façon à obtenir les 5 classes suivantes :

- 1- GCS score égal à 15 et absence de déficit moteur ;
- 2- GCS score compris entre 14 et 13 et absence de déficit moteur ;
- 3- GCS score compris entre 14 et 13 et existence d'un déficit moteur ;
- 4- GCS score compris entre 12 et 7 et absence ou existence d'un déficit moteur ;
- 5- GCS score compris entre 6 et 3 et absence ou existence d'un déficit moteur.

#### Échelle de Hunt et Hess (173)

- I- Sujet asymptomatique.
- II- Céphalées d'intensité moyenne, raideur de la nuque, absence de déficit neurologique.
- III- Confusion, existence d'un déficit neurologique.
- IV- Hémiparésie, troubles neurovégétatifs, troubles de la vigilance.
- V- Coma profond, coma dépassé, décès.

### ÉCHELLE D'EVALUATION SCANOGRAPHIQUE

#### Score de Fisher (174)

- 1- Aucune hémorragie décelable.
- 2- Hémorragie diffuse minime.
- 3- Hémorragie plus importante mais localisée.
- 4- Hémorragie avec extension intracérébrale.

### ÉCHELLES D'EVALUATION CLINIQUE POUR LE SUIVI POST-THERAPEUTIQUE

#### **Échelle GOS** ou Glasgow outcome scale (175)

Grade		
5	Bon	bonne récupération, absence de déficit neurologique, retour à l'état initial.
4	Handicap Modéré	récupération moyenne, persistance d'un déficit neurologique mineur.
3	Handicap sévère	mauvaise récupération, déficit neurologique sévère retentissant sur la qualité de vie du patient ; état végétatif chronique, coma.
2	Etat végétatif persistant	(Absence d'activité corticale)
1	Décès	

#### **Échelle de Rankin** (176)

- 1- Aucun symptôme, ou quelques symptômes, mais aucun déficit neurologique.
- 2- Déficit neurologique mineur.

- 3- Déficit neurologique modéré.
- 4- Déficit neurologique modéré, mais nécessitant une assistance.
- 5- Déficit neurologique sévère.
- 6- Décès.

**Échelle de handicap d'Oxford ou échelle modifiée de Rankin (OHS) (42)**

- 0- Je n'ai pas de symptômes et aucun problème dans ma vie courante.
- 1- J'ai quelques symptômes, mais qui n'interfèrent pas avec ma vie courante.
- 2- J'ai des symptômes qui ont changé mon mode de vie, mais je suis indépendant.
- 3- J'ai des symptômes qui ont changé mon mode de vie et me gênent dans ma vie quotidienne.
- 4- J'ai des symptômes sévères, ce qui signifie que j'ai besoin de l'aide d'autres personnes mais que je ne suis pas suffisamment malade pour nécessiter une surveillance jour et nuit.
- 5- Je présente des symptômes sévères avec un handicap majeur. Je nécessite une attention constante jour et nuit.

**Index de Barthel (177)**

Cette grille d'évaluation passe en revue les différentes activités de la vie courante et attribue à chacune une cotation qui va de 0 à 2.

- 0- Dépendance.
- 1- Nécessité d'une aide.
- 2- Indépendance.

**Échelle d'évaluation clinique, émotionnelle et sociale (CES) (178)**

- Excellent : le patient reprend sa vie antérieure sans aucun déficit, sa vie sociale et son affect ne sont pas altérés.
- Bon : le patient est modérément anxieux ou déprimé, il a des difficultés d'intégration sociale, il a éventuellement quelques petits déficits neurologiques. S'il est atteint d'épilepsie, celle-ci reste parfaitement contrôlée.
- Modéré : le patient est autonome mais son affect est perturbé et nécessite une prise en charge spécifique ; il présente éventuellement un déficit neurologique permanent et a de grandes difficultés d'intégration sociale ; son épilepsie est mal contrôlée.
- Sévère : le patient présente à la fois un déficit neurologique et des troubles psychiques importants nécessitant une assistance médicalisée ; il est dépendant.

---

## Annexe 3 - Critiques de l'étude ISAT

---

L'étude ISAT a fait l'objet de critiques, ces critiques exprimées par différents auteurs étaient les suivantes :

### Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est 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 ;

Le choix du critère de jugement d'ISAT a été critiqué. En effet Fraser et al 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 (18).

Ce critère principal avait été défini au préalable et classiquement sont considérés comme indépendants les patients ayant un mRS  $\geq 2$  ;

**Sélection des patients.** Il y a eu une très forte sélection des patients puisque seulement 22,4 % des patients ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne durant cette période ont été randomisés. 77 % des patients ayant 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 refusèrent l'étude). Le taux d'inclusion dans ISAT variait de 1 à 44 % des patients ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne en fonction des centres. Pour certains cette sélection, n'est en fait que le reflet des difficultés rencontrées pour inclure les patients dans des études randomisées.

**L'expérience requise pour les opérateurs endovasculaires** (30 cas préalablement traités) était précisée mais pas pour les neurochirurgiens (absence de nombre minimal de patients traités) (18,179) ; la première publication d'ISAT indiquait que seuls les neurochirurgiens accrédités ayant une expérience de chirurgie anévrysmale pouvaient traiter les patients, toutefois sans plus de précisions. Cette étude multicentrique regroupe 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 ;

**Une méthode statistique peu détaillée.** L'analyse est non explicitée. Le principe de randomisation n'est pas explicité (1/1 entre les 2 bras ?).

La répartition des centres était 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 (180,181) ;



**La description des procédures** (traitement endovasculaire sous anesthésie générale ou pas ?) n'était pas disponible. 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 ;

L'absence de données quant aux complications des traitements. 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) (179);

Pour les patients ayant des anévrismes multiples, le protocole permettait de traiter durant la période d'évaluation une autre localisation anévrismale. Ainsi durant la première année 154 patients ont eu une autre procédure (7.1 %) (121 dans le groupe neuroradiologique et 33 dans le groupe neurochirurgie).

Autres remarques :

Dans l'étude ISAT le traitement endovasculaire des années 1997 – 2002 comportait essentiellement une technique d'embolisation avec des microspires en platine à détachement électrique. Des innovations technologiques ont depuis modifié les pratiques endo-vasculaires (nouvelles microspires, 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 » (182),

Les résultats initiaux ne pouvaient pas répondre à la question de la stabilité du traitement endovasculaire dans le temps (risque de re-traitement, 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 neuroradiologues 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 étaient contrôlée (minimum de 30 anévrismes traités). La technique chirurgicale était probablement 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 participants à ISAT (essentiellement britanniques) étaient ils moins performants que les autres neurochirurgiens du monde (et tout particulièrement américains) ? La question des performances des neurochirurgiens participants à ISAT (essentiellement britanniques) par rapport autres neurochirurgiens du monde (et tout particulièrement américains) a été posée par plusieurs auteurs. En 2004 l'américain Britz (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 ± 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 un an. Le taux de patients dépendants n'était pas disponible) (183). L'équipe finlandaise de Ronkainen retrouvait quant à elle une mortalité à 1 an de 12,4 % des patients opérés (184). 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.

---

## **Annexe 3 - Classification des fistules artérioveineuses dures cérébrales (d'après C Cognard, YP Gobin, L Pierot et al, Cerebral Dural arteriovenous fistulas : clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage, Radiology 1995 ; 194 : 671 – 680)**

---

**Fistules de type I** se drainent directement dans un sinus dans le sens normal du flux. Elles se présentent par des symptômes mineurs (Acouphènes pulsatiles synchrones avec les battements cardiaques et cédant à la compression rétro-auriculaire (artère occipitale), symptômes oculaires pour les MAVd du sinus caverneux ou les autres MAVd se drainant dans une veine ophtalmique).

**Fistules de type II** se drainent aussi dans un sinus, mais gênent le retour encéphalique de façon globale ou locale :

Type II/a : ces fistules se drainent directement dans un sinus mais soit du fait d'une sténose ou d'une occlusion du sinus en aval, soit du fait d'un très haut débit, le retour veineux s'effectue à contre-courant dans les sinus transverses contralatéraux, le sinus droit ou le sinus longitudinal supérieur. Ceci peut provoquer une gêne au drainage veineux de l'encéphale et entraîner une symptomatologie d'hypertension intracrânienne : céphalées, éclipses visuelles, baisse de l'acuité visuelle parfois dramatique, diplopie par atteinte du VI, œdème papillaire et/ou atrophie optique. Du point de vue physiopathologique, ces hypertensions intracrâniennes sont dues à une augmentation de la pression dans les sinus durs, qui s'accompagne d'une diminution secondaire de la résorption du liquide céphalo-rachidien (LCR).

Type II/b : elles se drainent dans un sinus puis dans des veines corticales. Il existe souvent une occlusion du sinus en aval de la fistule mais parfois aussi en amont et les veines corticales constituent alors la seule issue veineuse. Elles entraînent des risques de symptômes neurologiques focaux par hyperpression veineuse dans le territoire cérébral drainé par la ou les veine(s) artérialisée(s). Ces symptômes sont soit fonctionnels (crise comitiale par hyperpression veineuse), soit ischémiques (déficit par infarctus veineux), soit hémorragiques.

Type II/a+b : le retour veineux s'effectue à contre-courant dans les sinus et dans les veines corticales.

**Fistules dures de type III et IV** se drainent directement dans une veine corticale. Elles peuvent être situées dans la paroi d'un sinus dural ou à distance des sinus durs (fistule de l'étage antérieur de la base du crâne, de la tente du cervelet, du trou occipital). La présence d'anomalie de la veine de drainage (ectasies et sténoses) définit les MAVd de type IV. Enfin, les fistules dures de type V se drainent dans des veines spinales. Le risque hémorragique et neurologique est similaire à celui des fistules dures de type III ou IV.

(127)

## Annexe 4 – Grille de lecture

### Implants d'embolisation vasculaire

Titre de l'article (n° _ _ _ _ ) :
Auteurs :
Revue :
Année de publication :

#### Type d'étude :

Essai contrôlé randomisé	<input type="checkbox"/>	Méta-analyse	<input type="checkbox"/>
Essai comparatif + série historique	<input type="checkbox"/>	Essai comparatif prospectif non randomisé	<input type="checkbox"/>
Etude prospective ou de cohorte	<input type="checkbox"/>	Etude rétrospective ou série de cas	<input type="checkbox"/>

#### Qualité méthodologique :

	Oui	Non	Partiel	Impossible de juger
Objectif principal précisément formulé				
Population étudiée clairement identifiée				
Critères d'inclusion / non inclusion précisément décrits				
Critères de jugement analysés clairement identifiés				
Choix des critères de jugement adaptés aux objectifs				
Méthodes statistiques appropriées				
Taux de perdus de vue ou non analysés acceptable (< 10 %)				
Durée de suivi appropriée ( )				
Essais comparatifs : méthode de randomisation décrite; respect de l'aveugle.				
Résultats clairs, détaillés, objectifs				

#### Caractéristiques des patients :

	Groupe 1	Groupe 2
Effectif (n)		
Age moyen (ans) (+/- ET)		
Facteurs de risque, comorbidités (Migraine, HTA, tabagisme, insuffisance cardiaque, diabète, obésité...)		

#### Bilan clinique préinterventionnel :

Indications	Critères	Qualité de vie	Traitement
Anévrismes artériels intracrâniens rompus	Localisation : - Carotides internes : - Artères cérébrales antérieures : - Communicante antérieure : - Cérébrales moyennes ou sylviennes : - Artères vertébrales : - Tronc basilaire : - Cérébrales postérieures : - Communicantes postérieures :  Grade clinique : - WFNS I-II : - WFNS III-V : - Hunt et Hess : - Grades de Fisher de l'HSA :	Questionnaire validé : oui/non générique spécifique	Coiling : Chirurgie :  Durée moyenne entre HSA et traitement :
Anévrismes artériels intracrâniens non rompus	Localisation : Taille de l'anévrisme :	Questionnaire validé : oui/non générique	Coiling : Chirurgie :



## **Annexe 5 – Activités interventionnelles en neuroradiologie et neurochirurgie**

---

Remarques Générales sur les activités en interventionnelles en neuroradiologie et sur la neurochirurgie : modalités de prescription et d'utilisation

Les activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et la neurochirurgie figurent au nombre des activités de soin soumises à autorisation. L'article L.6122-2 du CSP prévoit 3 conditions pour l'autorisation de soins et équipement de matériel lourds dont l'une est de satisfaire à des conditions d'implantation et des conditions techniques de fonctionnement.

Les conditions de techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont fixées dans les décrets suivants :

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,

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

L'arrêté du 15 mars 2010 fixe les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie.

La neurochirurgie et les activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie sont également deux des cinq activités de soins pour lesquelles les agences régionales de l'hospitalisation (ARH) doivent élaborer un schéma interrégional d'organisation sanitaire (SIOS).

Le SIOS a pour vocation à mettre en place une organisation des soins adaptée à des activités hautement spécialisées en favorisant la synergie des régions. Le SIOS est arrêté par les directeurs des agences régionales d'hospitalisation (ARH) pour une durée de 5 ans. Ce travail interrégional inclut les modalités d'accès aux soins, les modalités de fonctionnement des équipes et des filières de soin<sup>13</sup>.

Les principaux points de ce décret sont décrits dans le tableau ci-dessous :

---

<sup>13</sup> Circulaire DHIS/04/2006/97 du 6 mars 2006 relative aux schémas interrégionaux d'organisation sanitaire

	Neurochirurgie	Neuroradiologie
Conditions d'implantation applicables		
Champ concerné	Pathologie portant sur l'encéphale et la moelle épinière, les nerfs périphériques, leurs enveloppes (crâne, colonne vertébro-disco, méninges) et leurs vaisseaux et nécessitant ou susceptibles de nécessiter un acte neurochirurgical ou radiochirurgical en conditions stéréotaxiques <sup>14</sup>	La région cervico - céphalique et médullo - rachidienne <sup>15</sup>
Environnement immédiat – Activités connexes	- une unité d'hospitalisation et des salles d'opérations prenant en charge des patients de neurochirurgie  - une unité de réanimation autorisée - un plateau technique d'imagerie permettant la pratique des examens de neuroradiologie	- 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
Permanence des soins	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 ( <i>conventions possibles</i> )	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 à pratiquer ces activités ( <i>conventions possibles</i> )
Organisation de la prise en charge des patients	Accès à tout moment <sup>+</sup> : - aux activités interventionnelles en neuroradiologie - à une unité de neurologie comprenant une activité neurovasculaire	Accès à tout moment <sup>+</sup> :  - à une unité de neurologie comprenant une activité neurovasculaire
Activité annuelle minimale	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

	Neurochirurgie (adultes)	Neuroradiologie (adultes)
Conditions techniques de fonctionnement		
Moyens d'hospitalisation, de réanimation et/ou de surveillance continue	Unité de neurochirurgie avec des lits dédiés  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	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  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

<sup>14</sup> Article R.6123-96 du code de la santé publique (issu du décret n°2007-364 du 19 mars 2007)

<sup>15</sup> Article R.6123-104 du code de la santé publique

<p>Moyens en personnels</p>	<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 anesthésistes réanimateurs (sur la base d'un protocole conclu avec les neurochirurgiens)</li> <li>- des médecins qualifiés spécialistes d'autres disciplines intervenant pour les activités de soins non opératoires</li> <li>- des masseurs kinésithérapeutes,</li> <li>- en tant que de besoin un orthophoniste, un ergothérapeute, un psychologue, un assistant social</li> </ul> <p>Pour chaque intervention de neurochirurgie, le personnel paramédical comprend : 2 infirmiers ou infirmier de bloc.</p> <p>Pour chaque intervention de radiochirurgie intracrânienne ou intracrânienne stéréotaxique, le personnel comprend au moins :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un neurochirurgien</li> <li>- un neuroradiologue</li> <li>- un radiothérapeute</li> <li>- un radiophysicien</li> <li>- en tant que de besoin : un anesthésiste réanimateur assisté d'un infirmier anesthésiste, un infirmier ou infirmier de bloc, un manipulateur d'électroradiologie médical, un technicien de neurophysiologie</li> </ul>	<p>Personnel nécessaire aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- au moins 2 médecins ayant une expérience et formation dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie (<i>attestées par arrêté</i>)</li> <li>- des anesthésistes réanimateurs (sur la base d'un protocole conclu)</li> <li>- en tant que de besoin, un médecin qualifié spécialiste en médecine physique et réadaptation</li> <li>- 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</li> <li>- des masseurs kinésithérapeutes,</li> <li>- en tant que de besoin un orthophoniste, un ergothérapeute, un psychologue, un assistant social</li> </ul> <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>Permanence et continuité des soins</p>	<p>Sur chaque site un neurochirurgien et réanimateur sur place ou en astreinte opérationnelle</p> <p>L'établissement dispose des systèmes d'information et des moyens de communication permettant la pratique de la télé-médecine</p>	<p>Sur chaque site un médecin ayant une expérience en activité interventionnelle par voie endovasculaire et un réanimateur sur place ou en astreinte opérationnelle</p>
<p>Plateau technique</p>	<p>Accès à tout moment (éventuellement par convention avec un autre établissement) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des examens d'IRM et de scanner</li> <li>- des produits sanguins labiles</li> <li>- des examens de bactériologie, hématologie, biochimie, ainsi que ceux relatifs à l'hémostase et aux gaz du sang et aux examens d'anatomopathologie en extemporané</li> </ul> <p>En tant que de besoin :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des appareils de mesure et d'enregistrement continu de la pression intracrânienne</li> <li>- un écho-doppler transcrânien</li> <li>- ± un appareil de radiochirurgie dédié*</li> </ul>	<p>Accès à tout moment (éventuellement par convention avec un autre établissement) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des examens d'IRM et de scanne</li> <li>- des produits sanguins labiles</li> <li>- des examens de bactériologie, hématologie, biochimie, ainsi que ceux relatifs à l'hémostase et aux gaz du sang en extemporané</li> <li>- des appareils de mesure et d'enregistrement continu de la pression intracrânienne</li> <li>- un écho-doppler transcrânien</li> </ul>



	<p>Le bloc opératoire dispose de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- au moins 2 salles d'opération dont une salle équipée pour la neurochirurgie accessible en permanence et une autre salle éventuellement partagée</li> <li>- ± salle supplémentaire équipée pour actes de neurochirurgie fonctionnelle ou de radiochirurgie intracrânienne et extracrânienne en conditions stéréotaxiques</li> </ul>	<p>Disposition à tout moment de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- une salle d'angiographie numérisée</li> <li>- une salle de commande et moyens de radioprotection conformes à la réglementation en vigueur</li> <li>- un angiographie numérisée permettant la reconstruction tridimensionnelle de l'image</li> </ul>
--	--	--

\* nécessaire pour les interventions de radiochirurgie intracrânienne et extracrânienne en conditions stéréotaxique, éventuellement par convention avec un autre établissement.

Il est à noter que l'autorisation de pratique la NRI n'est pas exigée s'il existe une autorisation de chirurgie et que la NRI se limite à l'angiographie interventionnelle des vaisseaux cervicaux.

## Annexe 6 – Actes CCAM neuroradiologie vasculaire

<u>ECAF003</u> -	dilatation intraluminale TABC/carotide thor. sans Stent cathé art.
<u>ECAF004</u> -	dilatation intraluminale TABC/carotide thor. +Stent cathé art.
<u>ECLF004</u> -	Stent couverte ds TABC/carotide thor. cathé art.
<u>ECPF004</u> -	recanalisation art. s.clav. amont art vertéb. pas Stent cathé art.
<u>ECPF005</u> - r	canalisation art s.clav amont art vertéb.+Stent cathé art.
<u>EBAF004</u> -	dilatation intraluminale carotide commune cerv. sans Stent cathé art.
<u>EBAF010</u> -	dilat. intraluminale carotide commune cerv. +Stent cathé art.
<u>EBAF009</u> -	dilat. intraluminale bifurc. carotid. sans Stent cathé art.
<u>EBAF011</u> -	dilat. intraluminale bifurc. carotid. +Stent cathé art.
<u>EBAF001</u> -	dilat. intraluminale carotide int. extracrân. +Stent cathé art.
<u>EBAF003</u> -	dilat. intraluminale carotide int. extracrân. sans Stent cathé art.
<u>EBAF005</u> -	dilat. intraluminale carotide ext. sans Stent cathé art.
<u>EBAF006</u> -	dilat. intraluminale carotide ext. +Stent cathé art.
<u>EBSF003</u> :	Embolisation sélective ou hypersélective unilatérale ou bilatérale de branche de l'artère carotide externe, par voie artérielle transcutanée
<u>EBSF004</u> -	embol. sup.sélect branche carotide ext. cathé art.
<u>EAAF902</u> -	dilat. intraluminale vertéb. intracrân/basilaire +Stent cathé art
<u>EAAF903</u> -	dilat. intraluminale art. vertéb. intracrân/art. basilaire cathé art.
<u>EBAF013</u> -	dilat. intraluminale art. vertéb. extracrân. sans Stent cathé art.
<u>EBAF014</u> -	dilat. intraluminale art. vertéb. extracrân. +Stent cathé art.
<u>EACF001</u> -	inversion flux 1anévr. art. intracrân. période aig. hémorr. cathé art.
<u>EACF002</u> -	inversion flux 1anévr. art. intracrân. non hémorr. cathé art.
<u>EAAF002</u> -	dilat. intraluminale tr. carotide int. intracrân. +Stent cathé art.
<u>EAAF004</u> -	dilat. intraluminale tr. carotide int. intracrân. cathé art.
<u>EAAF900</u> -	dilat. intraluminale branche carotide int. +Stent cathé art.
<u>EAAF901</u> -	dilat. intraluminale branche carotide int. sans Stent cathé art.
<u>EANF002</u> -	fibrinolyse in situ sup.sélect art. intracrân. cathé art.
<u>EASF004</u> :	Embolisation suprasélective unilatérale ou bilatérale de branche de l'artère carotide interne, par voie artérielle transcutanée
<u>EASF014</u>	Embolisation sélective ou hypersélective unilatérale ou bilatérale de branche de l'artère carotide interne, par voie artérielle transcutanée
<u>EASF001</u>	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en dehors d'une période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée
<u>EASF007</u> :	Exclusion d'un anévrisme artériel supratentorial d'un diamètre inférieur ou égal à 20 mm, par craniotomie
<u>EASF008</u> :	Oblitération intraluminale d'une artère intracrânienne porteuse d'un anévrisme en dehors d'une période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée
<u>EASF010</u> :	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée
<u>EASF011</u> :	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée
<u>EBSF001</u>	Occlusion d'une fistule artérioveineuse directe cervicale ou crânienne, par voie vasculaire transcutanée
<u>EASF002</u> :	Occlusion intraluminale d'un vaisseau intracrânien afférent à une tumeur, par voie vasculaire transcutanée
<u>EASF003</u> :	Occlusion intraluminale de plusieurs vaisseaux intracrâniens afférents à une tumeur, par voie vasculaire transcutanée

- EASF005 : Embolisation d'une fistule artérioveineuse durale craniocéphalique multipédiculaire, par voie artérielle et par voie veineuse transcutanées
- EASF006 : Embolisation d'une fistule artérioveineuse durale craniocéphalique unipédiculaire, par voie artérielle ou veineuse transcutanée
- EASF009 : Embolisation d'une fistule artérioveineuse durale craniocéphalique unipédiculaire, par voie artérielle et par voie veineuse transcutanées
- EASF012 : Occlusion intraluminale d'un vaisseau intracrânien, par voie vasculaire transcutanée
- EASF015 : Embolisation d'une fistule artérioveineuse durale craniocéphalique multipédiculaire, par voie artérielle ou veineuse transcutanée
- ENSF001 : Embolisation d'une malformation vasculaire ou d'une lésion vertébrale, par voie vasculaire transcutanée
- ENSF002 : Embolisation de malformation artérioveineuse intraparenchymateuse de la moelle épinière, par voie vasculaire transcutanée
- ENSF003 : Embolisation de malformation artérioveineuse durale spinale, par voie vasculaire transcutanée
- EPPF001 : Recanalisation de la veine de drainage d'un accès vasculaire artérioveineux sans pose d'endoprothèse, par voie vasculaire transcutanée
- EPPF003 - Recanalisation vn drainage 1accès A-V +Stent vasc.transcut.

## Annexe 7 – Recherche documentaire

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

**Tableau 1** : Stratégie de recherche dans la base de données Medline :

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
<b>Indications centrales</b>			
<b>Encéphales – Anévrismes intracrâniens / Recommandations</b>			
Etape 1	embolization, therapeutic/de OR (coil* OR microcoil* OR embolotherap*)/ti	01/2001 – 12/201	<b>14</b>
ET			
Etape 2	intracranial aneurysm/de OR intracranial aneurysm*/ti		
ET			
Etape 3	(guidelines as topic OR practice guidelines as topic OR health planning guidelines OR consensus development conferences as topic OR consensus development conferences, NIH as topic)/de OR (practice guideline OR guideline OR consensus development conference OR consensus development conference, NIH)/type de publication OR (recommendation* OR guideline*)/ti		
<b>Encéphales – Anévrismes intracrâniens / Méta-analyses et revues systématiques</b>			
Etape 1 ET Etape 2		01/2001 – 12/201	<b>16</b>
ET			
Etape 4	meta-analysis as topic/de OR meta-analysis/type de publication OR (meta-analysis OR meta analysis OR metaanalysis OR systematic* review*)/ti		
<b>Encéphales – Anévrismes intracrâniens / Essais contrôlés randomisés</b>			
Etape 1 ET Etape 2		01/2001 – 12/201	<b>59</b>
ET			
Etape 5	(controlled clinical trials as topic OR randomized controlled trials as topic OR single-blind method OR double-blind method OR random allocation OR cross-over studies)/de OR (controlled clinical trial OR randomized controlled trial)/type de publication OR random*/ti		
<b>Encéphales – Anévrismes intracrâniens / Etudes de cohorte</b>			
Etape 1 ET Etape 2		01/2001 – 12/201	<b>455</b>
ET			
Etape 6	(cohort studies OR longitudinal studies OR follow-up studies OR prospective studies)/de OR (cohort study OR cohort studies)/ti		
<b>Encéphales – Anévrismes intracrâniens / Autres essais cliniques, études comparatives, études de cas contrôlés</b>			
Etape 1 ET Etape 2		01/2001 – 12/201	<b>108</b>
ET			
Etape 7	(clinical trials as topic OR case-control studies OR retrospective studies)/de OR (comparative study OR clinical trial)/type de publication OR (versus OR compar*)/ti		
<b>Encéphales - Sténoses athéromateuses intracrâniennes / Tous types d'études</b>			
		01/1995 – 12/201	<b>45</b>

Etape 1	embolization, therapeutic/de OR (coil* OR microcoil* OR embolotherap*)/ti		
ET			
Etape 8	((intracranial arteriosclerosis/de OR vertebrobasilar insufficiency/de) AND stenosis*/ti,ab) OR carotid stenosis/de		
<b>Encéphales – Tumeurs / Tous types d'études</b>		01/1995 – 12/201	<b>151</b>
Etape 1			
ET			
Etape 9	central nervous system cysts/de OR brain neoplasms/de OR meningeal neoplasms/de		
<b>Moelle épinière - Malformations / Tous types d'études</b>		01/1995 – 12/201	<b>96</b>
Etape 1			
ET			
Etape 10	spinal cord/de AND (nervous system malformations/de OR abnormalities, multiple/de OR arteriovenous malformations/de)		
<b>Moelle-épineière - Fistules artério-veineuses dures / Tous types d'études</b>		01/1995 – 12/201	<b>40</b>
Etape 1			
ET			
Etape 11	spinal cord/de AND fistula/de		
<b>Moelle-épineière – Tumeurs hypervasculaires / Tous types d'études</b>		01/2001 – 12/201	<b>46</b>
Etape 1			
ET			
Etape 12	spinal cord neoplasms/de OR ((spine/ti,ab OR spinal/ti,ab) AND vascular/ti,ab AND neoplasm*/ti,ab) OR ((spine/ti,ab OR spinal/ti,ab) AND (((central nervous system cysts/de OR cyst*/ti,ab) AND (aneurysm/de OR aneurysm*/ti,ab)) OR ((hemangioma/de OR hemangioma/ti,ab OR angioma/ti,ab) AND symptomatic*/ti,ab AND vertebral/ti,ab) OR neoplasm metastasis/de OR metastase*/ti,ab OR metastasis/ti,ab OR osteoblastoma/de OR osteoblastoma/ti,ab))		
<b>ORL – Indications hémostatiques / Tous types d'études</b>		01/1995 – 12/201	<b>119</b>
Etape 1			
ET			
Etape 13	((hemostasis/de OR hemostasis, endoscopic/de OR hemorrhage/de) AND (otorhinolaryngologic surgical procedures/de OR otorhino*/ti OR nasal/ti OR rhino*/ti OR auditi*/ti OR oral*/ti OR buco*/ti OR naso*/ti OR ear/de OR ears/ti OR nose/de OR throat/ti OR pharyn*/ti OR laryn*/ti OR pharynx/de OR larynx/de OR auricle*/ti OR auricular*/ti)) OR oral hemorrhage/de		
<b>ORL - Malformations / Tous types d'études</b>		01/1995 – 12/201	<b>48</b>
Etape 1			
ET			
Etape 14	((congenital abnormalities/de OR malformation*/ti) AND (otorhinolaryngologic surgical procedures/de OR otorhino*/ti OR nasal/ti OR rhino*/ti OR auditi*/ti OR oral*/ti OR buco*/ti OR naso*/ti OR ear/de OR ears/ti OR nose/de OR throat/ti OR pharyn*/ti OR laryn*/ti OR pharynx/de OR larynx/de OR auricle*/ti OR auricular*/ti)) OR mouth abnormalities/de		
<b>ORL - Tumeurs / Tous types d'études</b>		01/1995 – 12/201	<b>87</b>
Etape 1			
ET			
Etape 15	otorhinolaryngologic neoplasms/de		
<b>Malformations vasculaires de la tête et du cou / Tous types d'études</b>		01/2001 – 12/201	<b>87</b>
Etape 1			
ET			
Etape 16	(vascular malformations/de OR (vascular AND malformation*/ti,ab) AND (face/de OR cheek/de OR chin/de OR eye/de OR forehead/de OR mouth/de OR nose/de OR parotid region/de OR neck/de OR face/ti,ab OR cheek/ti,ab OR chin/ti,ab OR mouth/ti,ab OR nose/ti,ab OR forehead/ti,ab OR lip*/ti,ab OR neck/ti,ab))		
<b>Fistules carotido-caverneuses / Tous types d'études</b>		01/2001 – 12/201	<b>136</b>
Etape 1			
ET			
Etape 17	carotid-cavernous sinus fistula/de OR (carotid AND cavernous AND fistula*/ti,ab)		

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract

## 2 – Sites consultés

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé – AFSSAPS  
Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine - BIUM  
Bibliothèque médicale Lemanissier  
Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMeF  
Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques – CEDIT  
Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) - ETSAD  
Expertise collective INSERM  
Société Française d'Anesthésie et de Réanimation - SFAR  
Société Française de Médecine Générale – SFMG  
Société Française de Radiologie - SFR

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  
Alberta Medical Association - AMA  
American College of Physicians - ACP  
American College of Radiology – ACR  
Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical – ASERNIP  
Blue Cross Blue Shield Association - BCBS - Technology Evaluation Center  
BMJ Clinical Evidence  
British Society of Interventional Radiology  
California Technology Assessment Forum - CTAF  
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH  
Canadian Society for Vascular Surgery  
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE  
Centre for Clinical Effectiveness – CCE  
Centre for Reviews and Dissemination databases  
Clinical Knowledge Summaries  
CMA Infobase  
Cochrane Library  
College of Physicians and Surgeons of Alberta - CPSA  
Eastern Association For The Surgery of Trauma  
Euroscan  
Guideline Advisory Committee - GAC  
Guidelines and Protocols Advisory Committee - GPAC  
Guidelines Finder (National Library for Health)  
Guidelines International Network - GIN  
Health Services Technology Assessment Text - HSTAT  
Horizon Scanning  
Institute for Clinical Evaluative Sciences - ICES  
Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI  
Institute for Health Economics Alberta – IHE  
International RadioSurgery Association

Intute Health & Life Sciences - INTUTE  
Medical Services Advisory Committee - MSAC  
National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA  
National Guideline Clearinghouse - NGC  
National Health and Medical Research Council - NHMRC  
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  
Royal College of Radiologists  
Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN  
Singapore Ministry of Health  
Society of Interventional Radiology  
Society of NeuroInterventional Surgery  
Tripdatabase  
Veterans Affairs Technology Assessment Program  
Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines  
West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA

### 3 - Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'en décembre 2010 sur les sites internet énumérés ci-dessus.

Une mise à jour a été effectuée sur Medline jusqu'en décembre 2010.



## Annexe 8 - Références

1. Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain* 2000;123 ( Pt 2):205-21.
2. Yasargil MG, Symon L, Teddy PJ. Arteriovenous malformations of the spinal cord. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1984;11:61-102.
3. Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Barnwell SL, Hieshima GB. Intracranial aneurysms: interventional neurovascular treatment with detachable balloons: results in 215 cases. *Radiology* 1991;178(3):663-70.
4. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2006;355(9):928-39.
5. Baltasvias GS, Byrne JV, 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.
6. Bassi P, Bandera R, Loiero M, Tognoni G, Mangoni A. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta Neurol Scand* 1991;84(4):277-81.
7. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, *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* 1994;25(11):2315-28.
8. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Hémorragie sous-arachnoïdienne grave. Texte court. Paris: SFAR; 2004.
9. Brilstra EH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000;55(11):1656-60.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Nieuwkamp DJ, de Gans K, Algra A, Albrecht KW, Boomstra S, Brouwers PJ, *et al.* Timing of aneurysm surgery in subarachnoid haemorrhage--an observational study in The Netherlands. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147(8):815-21.
14. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, *et al.* Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362(9378):103-10.
15. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention. *N*

- Engl J Med 1998;339(24):1725-33.
16. 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.
  17. Findlay JM. Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage guidelines from the Canadian Neurosurgical Society. *Can J Neurol Sci* 1997;24(2):161-70.
  18. 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.
  19. 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.
  20. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996;27(4):625-9.
  21. 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.
  22. Giroud M, Milan C, Beuriat P, Gras P, Essayagh E, Arveux P, *et al.* Incidence and survival rates during a two-year period of intracerebral and subarachnoid haemorrhages, cortical infarcts, lacunes and transient ischaemic attacks. The Stroke Registry of Dijon: 1985-1989. *Int J Epidemiol* 1991;20(4):892-9.
  23. Iwamoto H, Kiyohara Y, Fujishima M, Kato I, Nakayama K, Sueishi K, *et al.* Prevalence of intracranial saccular aneurysms in a Japanese community based on a consecutive autopsy series during a 30-year observation period. The Hisayama study. *Stroke* 1999;30(7):1390-5.
  24. Sacco RL, Wolf PA, Bharucha NE, Meeks SL, Kannel WB, Charette LJ, *et al.* Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study. *Neurology* 1984;34(7):847-54.
  25. Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome. *Neurosurgery* 1996;38(1):2-11.
  26. Cesarini KG, Hardemark HG, Persson L. Improved survival after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of case management during a 12-year period. *J Neurosurg* 1999;90(4):664-72.
  27. Asari S, Ohmoto T. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg* 1993;95(3):205-14.
  28. 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.
  29. Castel JP, Kantor G. Morbidité et mortalité du traitement chirurgical des malformations artério-veineuses cérébrales. Données actuelles et analyse de la littérature récente. *Neurochirurgie* 2001;47(2-3 Pt 2):369-83.
  30. Mustaki JP, Bissonnette B, Archer D, Boulard G, Ravussin P. Risques peropératoires lors de chirurgie cérébrale anévrysmale. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996;15(3):328-37.
  31. Derdeyn CP, Barr JD, Berenstein A, Connors JJ, Dion JE, Duckwiler GR, *et al.* 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. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24(7):1404-8.

32. Ontario Health Technology Advisory Committee. OHTAC Recommendation. Endovascular Coil Embolization for the Treatment of Intracranial Aneurysm. OHTAC ed. Toronto: 2004.

33. Ontario Health Technology Advisory Committee. Coil Embolization for Intracranial Aneurysms. Health Technology Literature Review: Update. Toronto: Medical Advisory Secretariat; 2006.

34. National Institute for Clinical Excellence. Interventional procedures overview of coil embolisation of unruptured intracranial aneurysms. London: NHS; 2004.

35. National Institute for Clinical Excellence. Coil embolisation of unruptured intracranial aneurysms. London: NHS; 2004.

36. National Institute for Clinical Excellence. Coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms. Understanding NICE guidance - information for people considering the procedure, and for the public. NHS ed. London: 2005.

37. National Institute for Clinical Excellence. Interventional procedure overview of Coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms. London: NHS; 2005.

38. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Derdeyn CP, Nesbit GM, Sacks D, *et al.* Reporting standards for endovascular repair of saccular intracranial cerebral aneurysms. *Stroke* 2009;40(5):e366-e379.

39. Medical Services Advisory Committee. Endovascular treatments for intracranial aneurysms. MSAC Reference 33. Canberra: MSAC; 2006.

40. Bederson JB, Connolly ES, 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.

41. Haute Autorité de Santé. Actualisation du rapport d'évaluation sur les anévrismes sacculaires intracrâniens rompus : occlusion par voie endovasculaire versus exclusion par microchirurgie. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.

42. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Anévrismes intracrâniens rompus : occlusion par voie endovasculaire versus exclusion par microchirurgie. Paris: ANAES; 2000.

43. van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Molyneux A, Clarke M, van Gijn J, *et al.* Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003085.

44. Lee T, Baytton M, Sciacca R, Mohr JP, Pile-Spellman J. Aggregate analysis of the literature for unruptured intracranial aneurysm treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(8):1902-8.

45. Lanterna LA, Tredici G, Dimitrov BD, Biroli F. Treatment of unruptured cerebral aneurysms by embolization with guglielmi detachable coils: case-fatality, morbidity, and effectiveness in preventing bleeding--a systematic review of the literature. *Neurosurgery* 2004;55(4):767-75.

46. Lozier AP, Connolly ES, Lavine SD, Solomon RA. Guglielmi detachable coil embolization of posterior circulation aneurysms: a systematic review of the literature. *Stroke* 2002;33(10):2509-18.

47. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, 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.
48. 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.
49. 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.
50. White PM, Lewis SC, Nahser H, Sellar RJ, Goddard T, Gholkar A, *et al.* HydroCoil Endovascular Aneurysm Occlusion and Packing Study (HELPS trial): procedural safety and operator-assessed efficacy results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(2):217-23.
51. 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.
52. Byrne JV. Acute endovascular treatment by coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83(4):253-6.
53. Vallée JN, Pierot L, Bonafé A, Turjman F, Flandroy P, Berge J, *et al.* Endovascular treatment of intracranial wide-necked aneurysms using three-dimensional coils: predictors of immediate anatomic and clinical results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(2):298-306.
54. Cloft HJ. HydroCoil for Endovascular Aneurysm Occlusion (HEAL) study: periprocedural results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27(2):289-92.
55. Fiorella D, Albuquerque FC, McDougall CG. Durability of aneurysm embolization with matrix detachable coils. *Neurosurgery* 2006;58(1):51-9.
56. Bonafé A, Picot MC, Jean B, Bourbotte G, Seris C, Margarot M, *et al.* Traitement endovasculaire des anévrysmes rompus à la phase aiguë : résultat d'une étude prospective monocentrique. Pronostic à court terme. *Neurochirurgie* 2005;51(3-4 Pt 1):155-64.
57. Debono B, Proust F, Langlois O, Clavier E, Douvrin F, Derrey S, *et al.* Anévrysmes rompus de l'artère communicante antérieure : choix thérapeutique à propos d'une série consécutive de 119 cas. *Neurochirurgie* 2004;50(1):21-32.
58. Ross J, O'Sullivan MG, Grant IS, Sellar R, Whittle IR. Impact of early endovascular aneurysmal occlusion on outcome of patients in poor grade after subarachnoid haemorrhage: a prospective, consecutive study. *J Clin Neurosci* 2002;9(6):648-52.
59. Tamatani S, Ito Y, Abe H, Koike T, Takeuchi S, Tanaka R. Evaluation of the stability of aneurysms after embolization using detachable coils: correlation between stability of aneurysms and embolized volume of aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(5):762-7.
60. Roy D, Milot G, Raymond J. Endovascular treatment of unruptured aneurysms. *Stroke* 2001;32(9):1998-2004.
61. 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.
62. 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. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(1):39-51.
63. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F. Ruptured intracranial aneurysms: factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (CLARITY study). *Radiology* 2010;256(3):916-23.
64. Pierot L, Spelle L, Vitry F. ATENA: The first prospective, multicentric evaluation of the endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms. *J Neuroradiol* 2008;35(2):67-70.
65. Gaba RC, Ansari SA, Roy SS, Marden FA, Viana MA, Malisch TW. Embolization of intracranial aneurysms with hydrogel-coated coils versus inert platinum coils: effects on packing density, coil length and quantity, procedure performance, cost, length of hospital stay, and durability of therapy. *Stroke* 2006;37(6):1443-50.
66. Slob MJ, van Rooij WJ, Sluzewski M. Influence of coil thickness on packing, re-opening and retreatment of intracranial aneurysms: a comparative study between two types of coils. *Neurol Res* 2005;27(Suppl 1):S116-S119.
67. 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.
68. 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.
69. CARAT Investigators. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. *Stroke* 2006;37(6):1437-42.
70. 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.
71. van Rooij WJ, de Gast AN, Sluzewski M. Results of 101 aneurysms treated with polyglycolic/poly-lactic acid microfilament nexus coils compared with historical controls treated with standard coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(5):991-6.
72. Gallas S, Pasco A, Cottier JP, Gabrillargues J, Drouineau J, Cognard C, *et al.* A multicenter study of 705 ruptured intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(7):1723-31.
73. Koebe CJ, Veznedaroglu E, Jabbour P, Rosenwasser RH. Endovascular management of intracranial aneurysms: current experience and future advances. *Neurosurgery* 2006;59(5 Suppl 3):S93-102.
74. Sluzewski M, van Rooij WJ, Beute GN, Nijssen PC. Late rebleeding of ruptured intracranial aneurysms treated with detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(10):2542-9.
75. Barker FG, Amin-Hanjani S, Butler WE, Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, *et al.* Age-dependent differences in short-term outcome after surgical or endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000. *Neurosurgery* 2004;54(1):18-28.
76. Gonzalez N, Murayama Y, Nien YL, Martin N, Frazee J, Duckwiler G, *et al.* Treatment of unruptured aneurysms with GDCs: clinical experience with 247 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(4):577-83.
77. Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S, *et al.* Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic



and clinical results. *Neurosurgery* 2004;54(2):268-80.

78. Groden C, Eckert B, Ries T, Probst EN, Kucinski T, Zeumer H. Angiographic follow-up of vertebrobasilar artery aneurysms treated with detachable coils. *Neuroradiology* 2003;45(7):435-40.

79. 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.

80. Thornton J, Debrun GM, Aletich VA, Bashir Q, Charbel FT, Ausman J. Follow-up angiography of intracranial aneurysms treated with endovascular placement of Guglielmi detachable coils. *Neurosurgery* 2002;50(2):239-49.

81. 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.

82. Johnston SC. Identifying confounding by indication through blinded prospective review. *Am J Epidemiol* 2001;154(3):276-84.

83. 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.

84. 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.

85. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, Sluzewski M, Groen RJ, Lo RT, *et al.* Quality

of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. A prospective, observational study. *Cerebrovasc Dis* 2004;17(1):44-52.

86. Vallée JN, Pierot L, Mont'alverne F, Turjman F, Bonafé A, Bracard S, *et al.* Unruptured intracranial aneurysms treated by three-dimensional coil embolization: evaluation of the postoperative aneurysm occlusion volume. *Neuroradiology* 2005;47(6):438-45.

87. van Rooij WJ, de Gast A, Sluzewski M, Nijssen PC, Beute GN. Coiling of truly incidental intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27(2):293-6.

88. Pierot L, Spelle L, Leclerc X, Cognard C, Bonafe A, Moret J. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils. *Radiology* 2009;251(3):846-55.

89. White PM, Raymond J. Endovascular coiling of cerebral aneurysms using "bioactive" or coated-coil technologies: a systematic review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30(2):219-26.

90. Hirsch JA, Bendok BR, Paulsen RD, Cognard C, Campos J, Cronqvist M. Midterm clinical experience with a complex-shaped detachable platinum coil system for the treatment of cerebral aneurysms: TruFill DCS Orbit detachable coil system registry interim results. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18(12):1487-94.

91. Guillemin F. Analyse critique de l'étude ISUIA : le point de vue du méthodologiste. *J Neuroradiol* 2008;35(2):104-8.

92. Pierot L, Cognard C, Spelle L. Malformations artérioveineuses cérébrales: évaluation du risque hémorragique et de sa morbidité. *J Neuroradiol* 2004;31(5):369-75.

93. Stapf C, Mohr JP. New concepts in adult brain arteriovenous malformations. *Curr Opin*

- Neurol 2000;13(1):63-7.
94. Hartmann A, Mast H, Mohr JP, Koennecke HC, Osipov A, Pile-Spellman J, *et al.* Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation. *Stroke* 1998;29(5):931-4.
95. Mast H, Mohr JP, Osipov A, Pile-Spellman J, Marshall RS, Lazar RM, *et al.* 'Steal' is an unestablished mechanism for the clinical presentation of cerebral arteriovenous malformations. *Stroke* 1995;26(7):1215-20.
96. Gailloud P. Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Tech Vasc Interv Radiol* 2005;8(3):118-28.
97. Stapf C. Neurologie des malformations artérioveineuses cérébrales. *Rev Neurol* 2006;162(12):1189-203.
98. Halim AX, Johnston SC, Singh V, McCulloch CE, Bennett JP, Achrol AS, *et al.* Longitudinal risk of intracranial hemorrhage in patients with arteriovenous malformation of the brain within a defined population. *Stroke* 2004;35(7):1697-702.
99. Brown RD, Wiebers DO, Forbes G, O'Fallon WM, Piepgras DG, Marsh WR, *et al.* The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988;68(3):352-7.
100. Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, Brown RD, Kondziolka D, Rosenwasser R, *et al.* AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. *Stroke* 2001;32(6):1458-71.
101. Al-Shahi R, Fang JS, Lewis SC, Warlow CP. Prevalence of adults with brain arteriovenous malformations: a community based study in Scotland using capture-recapture analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73(5):547-51.
102. Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, *et al.* Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults: the Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). *Stroke* 2003;34(5):1163-9.
103. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Berenstein A, Nelson PK, Gobin YP, *et al.* The New York Islands AVM Study: design, study progress, and initial results. *Stroke* 2003;34(5):e29-e33.
104. Anxionnat R. Méthodes et outils pour le détournement des malformations artérioveineuses cérébrales dans un contexte multimodalité [thèse]. Nancy: Université Nancy 1; 2003.
105. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Evaluation clinique et économique de la radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques. Paris: ANAES; 2000.
106. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986;65(4):476-83.
107. The Arteriovenous Malformation Study Group. Arteriovenous malformations of the brain in adults. *N Engl J Med* 1999;340(23):1812-8.
108. Haw CS, terBrugge K, Willinsky R, Tomlinson G. Complications of embolization of arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 2006;104(2):226-32.
109. Fleetwood IG, Steinberg GK. Arteriovenous malformations. *Lancet* 2002;359(9309):863-73.
110. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Barnwell SL, Creager MA, Gupta R, *et al.* Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council,



Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation* 2009;119(16):2235-49.

111. American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology. Cerebral arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(8 Suppl):S10-S11.

112. National Institute for Clinical Excellence. Interventional procedure of coil embolisation of intracranial arteriovenous malformations. London: NHS; 2003.

113. n-BCA Trial. N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations: results of a prospective, randomized, multi-center trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(5):748-55.

114. Heidenreich JO, Hartlieb S, Stendel R, Pietila TA, Schlattmann P, Wolf KJ, *et al.* Bleeding complications after endovascular therapy of cerebral arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27(2):313-6.

115. Lucas C, Prandini MN, Caldas JG. Analysis of the best therapeutic alternative for intracranial dural arteriovenous malformations. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(3A):605-13.

116. Taylor CL, Dutton K, Rappard G, Pride GL, Replogle R, Purdy PD, *et al.* Complications of preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2004;100(5):810-2.

117. Wikholm G, Lundqvist C, Svendsen P. The Göteborg cohort of embolized cerebral arteriovenous malformations: a 6-year follow-up. *Neurosurgery* 2001;49(4):799-805.

118. Piotin M, Ross IB, Weill A, Kothimbakam R, Moret J. Intracranial arterial aneurysms associated with arteriovenous malformations: endovascular treatment. *Radiology*

2001;220(2):506-13.

119. Kirsch M, Henkes H, Liebig T, Weber W, Esser J, Golik S, *et al.* Endovascular management of dural carotid-cavernous sinus fistulas in 141 patients. *Neuroradiology* 2006;48(7):486-90.

120. Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, Brown RD, Kondziolka D, Rosenwasser R, *et al.* Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. *Circulation* 2001;103(21):2644-57.

121. Jansen O, Dorfler A, Forsting M, Hartmann M, von Kummer R, Tronnier V, *et al.* Endovascular therapy of arteriovenous fistulae with electrolytically detachable coils. *Neuroradiology* 1999;41(12):951-7.

122. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Radiocirugía estereotáctica: indicaciones y situación en España. Madrid: AETS; 1997.

123. Alberta Heritage Foundation for Medical Research, Schneider W, Hailey D. Stereotactic radiosurgery: options for Albertans. Alberta: AHFMR; 1998.

124. Mounayer C, Hammami N, Piotin M, Spelle L, Benndorf G, Kessler I, *et al.* Nidal embolization of brain arteriovenous malformations using Onyx in 94 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28(3):518-23.

125. Wedderburn CJ, van BJ, Bhattacharya JJ, Counsell CE, Papanastassiou V, Ritchie V, *et al.* Outcome after interventional or conservative management of unruptured brain arteriovenous malformations: a prospective, population-based cohort study. *Lancet Neurol* 2008;7(3):223-30.

126. Houdart E, Saint-Maurice JP, Chapot R, Merland JJ. Fistules artérioveineuses durales intracrâniennes. *Encycl Méd Chir Neurologie* 2003;17-490-B-15.

127. Cognard C, Gobin YP, Pierot L, Bailly A, Houdart E, Casasco A, *et al.* Cerebral Dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology* 1995;194:671-80.
128. Ng PP, Higashida RT, Cullen S, Malek R, Halbach VV, Dowd CF. Endovascular strategies for carotid cavernous and intracerebral dural arteriovenous fistulas. *Neurosurg Focus* 2003;15(4):1-6.
129. Cognard C, Januel AC, Silva NA, Tall P. Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas with cortical venous drainage: new management using Onyx. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(2):235-41.
130. Nogueira RG, Dabus G, Rabinov JD, Eskey CJ, Ogilvy CS, Hirsch JA, *et al.* Preliminary experience with onyx embolization for the treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(1):91-7.
131. Lv X, Jiang C, Li Y, Wu Z. Results and complications of transarterial embolization of intracranial dural arteriovenous fistulas using Onyx-18. *J Neurosurg* 2008;109(6):1083-90.
132. Degos V, Lescot T, Abdennour L, Boch AL, Puybasset L. Surveillance et réanimation des traumatisés crâniens graves. *Encycl Méd Chir Anesthésie-Réanimation* 2007;36-910-B-10.
133. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Landman JA, Tindall SC, Tindall GT. Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. *J Neurosurg* 1985;62(2):248-56.
134. Gaston A, Ricolfi F, Houdart E. Apport de la neuroradiologie interventionnelle dans la pathologie vasculaire intracrânienne 2009. <[http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article399&debut\\_articles\\_meme\\_rubrique24=10](http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article399&debut_articles_meme_rubrique24=10)>
135. Courtheoux P, Bracard S, Pruvo JP. Imagerie interventionnelle cérébrale et médullaire 1995. <<http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/NR/NR018.html>>
136. Cognard C, Houdart E, Casasco A. Endovascular therapy and long-term results for intracranial dural arteriovenous fistulae. In: Connors JJ, Wojak JC, ed. *Interventional Neuroradiology: Strategies and Practical Techniques*. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 198-214.
137. Gaston A, Combes C, Razavi F, Le Bras F, Tartièrre S, Marsault C. Bilateral post-traumatic carotid-cavernous fistula: anatomico-radiological correlations in a case treated by detachable balloon. *J Neuroradiol* 1986;13(1):55-61.
138. Turner DM, Vangilder JC, Mojtahedi S, Pierson EW. Spontaneous intracerebral hematoma in carotid-cavernous fistula. Report of three cases. *J Neurosurg* 1983;59(4):680-6.
139. Manelfe C, Berenstein A. Traitement des fistules carotido-caverneuses par voie veineuse. A propos d'un cas. *J Neuroradiol* 1980;7(1):13-9.
140. Yu SC, Cheng HK, Wong GK, Chan CM, Cheung JY, Poon WS. Transvenous embolization of dural carotid-cavernous fistulae with transfacial catheterization through the superior ophthalmic vein. *Neurosurgery* 2007;60(6):1032-7.
141. Gupta AK, Purkayastha S, Krishnamoorthy T, Bodhey NK, Kapilamoorthy TR, Kesavadas C, *et al.* Endovascular treatment of direct carotid cavernous fistulae: a pictorial review. *Neuroradiology* 2006;48(11):831-9.
142. Meyers PM, Halbach VV, Dowd CF, Lempert TE, Malek AM, Phatouros CC, *et al.* Dural carotid cavernous fistula: definitive endovascular management and long-term follow-up. *Am J Ophthalmol* 2002;134(1):85-92.
143. Institut de Veille Sanitaire, Bélot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy

- G, *et al.* Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint-Maurice: INVS; 2008.
144. Réseau français des registres du cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Institut de Veille Sanitaire. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Saint-Maurice: INVS; 2003.
145. Basdevant C, Fischler M, Pierot L. Anesthésie et neuroradiologie interventionnelle. In: Conférences d'actualisation 1996. Paris: Elsevier; 1996. p. 161-169.
146. Gupta AK, Purkayastha S, Bodhey NK, Kapilamoorthy TR, Kesavadas C. Preoperative embolization of hypervascular head and neck tumours. *Australas Radiol* 2007;51(5):446-52.
147. Chou WC, Lu CH, Lin G, Hong YS, Chen PT, Hsu HC, *et al.* Transcutaneous arterial embolization to control massive tumor bleeding in head and neck cancer: 63 patients' experiences from a single medical center. *Support Care Cancer* 2007;15(10):1185-90.
148. 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. *Neurosurgery* 2005;56(4):785-92.
149. Bendszus M, Monoranu CM, Schutz A, Nolte I, Vince GH, Solymsi L. Neurologic complications after particle embolization of intracranial meningiomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(6):1413-9.
150. Zahringer M, Guntinas-Lichius O, Gossmann A, Wustrow J, Kruger K, Lackner K. Percutaneous embolization for cervicofacial neoplasms and hemorrhages. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005;67(6):348-60.
151. Houdart E, Chapot R, Boissonnet H, Merland JJ. Fistules artérioveineuses durales rachidiennes. *Encycl Méd Chir Neurologie* 2000;17-490-B-20.
152. Steinmetz MP, Chow MM, Krishnaney AA, Andrews-Hinders D, Benzel EC, Masaryk TJ, *et al.* Outcome after the treatment of spinal dural arteriovenous fistulae: a contemporary single-institution series and meta-analysis. *Neurosurgery* 2004;55(1):77-87.
153. Cho KT, Lee DY, Chung CK, Han MH, Kim HJ. Treatment of spinal cord perimedullary arteriovenous fistula: embolization versus surgery. *Neurosurgery* 2005;56(2):232-41.
154. Eskandar EN, Borges LF, Budzik RF, Putman CM, Ogilvy CS. Spinal dural arteriovenous fistulas: experience with endovascular and surgical therapy. *J Neurosurg* 2002;96(2 Suppl):162-7.
155. Song JK, Vinuela F, Gobin YP, Duckwiler GR, Murayama Y, Kureshi I, *et al.* Surgical and endovascular treatment of spinal dural arteriovenous fistulas: long-term disability assessment and prognostic factors. *J Neurosurg* 2001;94(2 Suppl):199-204.
156. Rodesch G, Hurth M, Alvarez H, David P, Tadie M, Lasjaunias P. Embolization of spinal cord arteriovenous shunts: morphological and clinical follow-up and results: review of 69 consecutive cases. *Neurosurgery* 2003;53(1):40-9.
157. Diabira SM, Riffaud L, Haegelen C, Hamlat A, Hénaux P-L, Brassier G, *et al.* Tumeurs rachidiennes et intrarachidiennes. *Encycl Méd Chir Neurologie* 2011;17-275-A-10.
158. Manke C, Bretschneider T, Lenhart M, Strotzer M, Neumann C, Gmeinwieser J, *et al.* Spinal metastases from renal cell carcinoma: effect of preoperative particle embolization on intraoperative blood loss. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(5):997-

1003. Neuroradiol 1997;24(4):274-90.
159. Timsit CA, Bouchene K, Olfatpour B, Herman P, Tran Ba HP. Etude épidémiologique et clinique portant sur 20 563 patients accueillis à la grande garde d'urgences ORL adultes de Paris Ile-de-France. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2001;118(4):215-24.
160. Klossek JM, Dufour X, de Montreuil CB, Fontanel JP, Peynegre R, Reyt E, *et al.* Epistaxis and its management: an observational pilot study carried out in 23 hospital centres in France. *Rhinology* 2006;44(2):151-5.
161. Haute Autorité de Santé. Maladie de Rendu-Osler. Protocole national de diagnostic et de soins. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.
162. Plauchu H. Maladie de Rendu-Osler 1999.  
<<http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-rendu.pdf>>
163. El Bakkouri W, Bresson D, Sauvaget E, Kania R, Tran Ba Huy P, Herman P. Radiologie interventionnelle endovasculaire dans le domaine oto-rhino-laryngologique. *Encycl Méd Chir Oto-rhino-laryngologie* 2010;20-885-A-10.
164. Christensen NP, Smith DS, Barnwell SL, Wax MK. Arterial embolization in the management of posterior epistaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133(5):748-53.
165. Strunski V. Epistaxis (avec le traitement). *Rev Prat* 2003;53(12):1365-9.
166. Houdart E. Les complications de l'embolisation en neuroradiologie. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2005;17(4):217-24.
167. Herbreteau D, Brunereau L, Cottier J, Delhommis A, Lorette G, Merland JJ, *et al.* Hémangiomes et malformations vasculaires superficielles de la tête et du cou. Classification, diagnostic, traitement. *J*
168. Deffrennes D, Bisdorff A, Salvan D, Herbreteau D. Traitement chirurgical des malformations vasculaires superficielles et des hémangiomes de la face. *Encycl Méd Chir Techniques chirurgicales* 2009;45-146.
169. Wu JK, Bisdorff A, Gelbert F, Enjolras O, Burrows PE, Mulliken JB. Auricular arteriovenous malformation: evaluation, management, and outcome. *Plast Reconstr Surg* 2005;115(4):985-95.
170. Ricci G, Molini E, Hamam M, Ciorba A, Altissimi G, Campanella S, *et al.* Traitement des épistaxis graves par embolisation supersélective : à propos de 22 cas. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2004;125(4):247-51.
171. Persky MS, Yoo HJ, Berenstein A. Management of vascular malformations of the mandible and maxilla. *Laryngoscope* 2003;113(11):1885-92.
172. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg* 1988;68(6):985-6.
173. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968;28(1):14-20.
174. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980;6(1):1-9.
175. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;1(7905):480-4.
176. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 1957;2(5):200-15.
177. Sulter G, Steen C, De KJ. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke* 1999;30(8):1538-

41.

178. Desantis A, Laiacona M, Barbarotto R, Basso A, Villani R, Spagnoli D, *et al.* Neuropsychological outcome of patients operated upon for an intracranial aneurysm: analysis of general prognostic factors and of the effects of the location of the aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52(10):1135-40.

179. Diringer MN. To clip or to coil acutely ruptured intracranial aneurysms: update on the debate. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(2):121-5.

180. 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.

181. Ausman JI. ISAT study: is coiling better than clipping? *Surg Neurol* 2003;59(3):162-5.

182. Maurice-Williams RS. Aneurysm surgery after the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(6):807-8.

183. Britz GW, Lazar D, Eskridge J, Winn HR. Accurate intraoperative localization of spinal dural arteriovenous fistulae with embolization coil: technical note. *Neurosurgery* 2004;55(1):252-4.

184. 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.



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables  
sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

ISBN : 978-2-11-128527 9