



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

TEXTE COURT

Novembre 2009

Service évaluation des actes professionnels

Ce rapport est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

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

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

© Haute Autorité de Santé – **2009**

L'ÉQUIPE

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

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

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

Pour tout contact au sujet de ce document :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : contact.seap@has-sante.fr

Service évaluation des actes professionnels

Chef de service, Mme le Dr Sun Hae LEE-ROBIN

Adjoint au chef de service, M. le Dr Denis Jean DAVID, docteur ès sciences

Service Documentation et information des publics

Chef de service, Mme le Dr Frédérique PAGES, docteur ès sciences

Adjoint au chef de service, Mme Christine DEVAUD

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|-----------|
| L'ÉQUIPE | 3 |
| TEXTE COURT DU RAPPORT « ACTUALISATION DU RAPPORT D'ÉVALUATION ANAES DE 2000 SUR LES ANÉVRISMES INTRACRÂNIENS ROMPUS : OCCLUSION PAR VOIE ENDOVASCULAIRE <i>VERSUS</i> EXCLUSION PAR MICROCHIRURGIE » | 5 |
| I. INTRODUCTION | 5 |
| II. CONTEXTE | 5 |
| III. MÉTHODOLOGIE | 6 |
| IV. EVALUATION | 6 |
| IV.1 Sur le plan clinique | 6 |
| <i>IV.1.1 Analyse des études comparatives randomisées</i> | <i>6</i> |
| <i>IV.1.2 Analyse des autres études</i> | <i>7</i> |
| <i>IV.1.3 Modalités de prise en charge</i> | <i>9</i> |
| IV.2 Sur le plan de l'organisation des soins | 9 |
| V. CONCLUSION | 10 |

TEXTE COURT DU RAPPORT « ACTUALISATION DU RAPPORT D'ÉVALUATION ANAES DE 2000 SUR LES ANÉVRISMES INTRACRÂNIENS ROMPUS : OCCLUSION PAR VOIE ENDOVASCULAIRE VERSUS EXCLUSION PAR MICROCHIRURGIE »

I. INTRODUCTION

Le précédent rapport d'évaluation réalisé par l'ANAES en 2000 avait conclu à une balance bénéfique/ risque favorable de la procédure endovasculaire et à une efficacité comparable des traitements chirurgicaux et endovasculaires des anévrismes intracrâniens rompus.

Des limites et insuffisances avaient néanmoins été identifiées comme : l'absence d'études comparatives de bonne qualité méthodologique, la démonstration d'une diminution du risque de dépendance et de mortalité et la stratégie de recours à ces traitements.

Cette nouvelle évaluation, réalisée à la demande de la Société française de neuroradiologie, en vu d'une actualisation des données relatives aux anévrismes intracrâniens rompus, 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.

En accord avec les demandeurs, seul l'aspect du traitement par voie endovasculaire et par microchirurgie des anévrismes sacculaires rompus a été traité.

La question du traitement des anévrismes intracrâniens rompus non sacculaires, du traitement des anévrismes intracrâniens asymptomatiques, du dépistage des cas familiaux, du traitement de l'hémorragie méningée associée et de ses complications, des méthodes de diagnostic des anévrismes intracrâniens rompus ont été exclus de la demande.

II. CONTEXTE

La prévalence générale des anévrismes intracrâniens serait de 0,5 à 6 % de la population en fonction des études angiographiques. L'incidence annuelle est estimée entre 5 et 10 / 100 000 habitants par an, le pic se situant entre 50 et 60 ans. Les femmes représenteraient 60 à 65 % de la population.

L'anévrisme sacculaire se formerait progressivement au niveau des zones de moindre résistance de la paroi artérielle sous l'effet de variations hémodynamiques. Le tabagisme et l'hypertension artérielle sont des facteurs de risque. L'étiopathogénie des anévrismes intracrâniens n'est pas parfaitement élucidée.

Les anévrismes intracrâniens siègent le plus souvent sur les vaisseaux de la partie antérieure du polygone de Willis.

La rupture de l'anévrisme induit une hémorragie sous-arachnoïdienne à l'origine d'une morbi mortalité importante. La mortalité immédiate est estimée à 20 % des cas et la mortalité à 30 jours à 40-45 % des cas.

La prise en charge de l'hémorragie sous-arachnoïdienne est considérée comme une urgence pour éviter le risque de récurrence.

Les anévrismes rompus peuvent être soit occlus par voie endovasculaire soit exclus par microchirurgie.

III. MÉTHODOLOGIE

La recherche a été limitée aux publications en langue française et anglaise, publiées depuis 2000, date des dernières publications prises en compte lors de la précédente évaluation. 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.

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

Un groupe de travail multidisciplinaire composé de neurochirurgiens, radiologues interventionnistes, de neurologues et de réanimateurs, désignés par leurs sociétés savantes a été constitué. Leur position a été recueillie à l'occasion 2 réunions de travail.

IV. EVALUATION

IV.1 Sur le plan clinique

IV.1.1 Analyse des études comparatives randomisées

Deux études comparatives randomisées ont été publiées à partir de 2000 et une méta-analyse de la Cochrane qui reprend les 2 études randomisées pré citées. Compte tenu de faible nombre de patients et du poids de l'étude ISAT, étude internationale multicentrique publiée en 2002 et ayant inclus 2143 patients, l'essentiel de l'analyse des données publiées relatives à la comparaison des deux procédures de traitement des anévrismes rompus repose sur cette étude.

ISAT incluait des patients ayant présenté un anévrisme sacciforme rompu dont la prise en charge pouvait relever indifféremment d'une procédure endovasculaire ou chirurgicale. La randomisation était centralisée, téléphonique. Le critère de jugement principal était le taux de patients présentant un état de dépendance sévère, soit un score modifié de Rankin de 3 à 5 ou étant décédé. Les critères de jugement secondaires portaient sur le taux de resaignement de l'anévrisme traité, la qualité de vie à un an ; la fréquence de la comitalité, les séquelles neuropsychologiques ainsi qu'une analyse médico-économique. Le nombre de sujets nécessaire avait été estimé à 2500. L'étude a été interrompue prématurément en raison des résultats de l'analyse intermédiaire prévue au protocole.

Les caractéristiques des 2143 patients inclus étaient les suivantes :

- population majoritairement féminine (63 %) âgée en moyenne de 52 ans.
- plus de 60 % des patients présentaient de faibles grades cliniques.
- les anévrismes étaient :
 - uniques dans la majorité des cas¹
 - d'une taille inférieure ou égale à 5 mm dans plus de la moitié des cas
 - situés dans la partie antérieure du polygone de Willis dans la moitié des cas.

Le délai entre la randomisation et le traitement était significativement plus long dans le groupe de traitement chirurgical : 1,7 jours *versus* 1,1 jours ($p < 0,0001$).

¹ 78 % des cas (839) dans le groupe endovasculaire et 79 % (850) dans le groupe chirurgie

Les résultats à un an ont montré un taux de patients dépendants (score de Rankin 3 à 5) ou décédés significativement plus faible dans le groupe de patients traités par voie endovasculaire que dans le groupe chirurgicale : 23,5 % (250 patients) versus 30,9 % (326 patients) ; OR : 0,76 ; IC 95 % (0,66 - 0,87).

Les re saignements survenus dans les 30 jours post traitement étaient plus importants dans le groupe de traitement endovasculaire (20 cas) que dans le groupe chirurgical (8 cas) 2,46 IC 95 % (1,09 – 5,57).

Le taux d'occlusion complète a été estimé à partir des contrôles angiographiques. Ces contrôles ont été réalisés chez 89 % (881/988) des patients traités par voie endovasculaire versus 47 % (450/965) des patients traités par chirurgie. L'anévrisme était totalement occlus dans 66 % (584) dans le groupe endovasculaire versus 82 % (370) dans le groupe chirurgie.

Les données de suivi à long terme recueillies par 5 centres ont porté sur 1582 patients (813 dans le groupe endovasculaire et 769 dans le groupe chirurgical). Ce suivi a été en moyenne de 9 ans (6 à 14 ans). Au-delà de la première année, le risque de re saignement était faible : 24 patients ont présenté un resaignement dont 13 (54 %) de l'anévrisme cible, 3 dans le groupe traité chirurgicalement et 10 dans le groupe traité par voie endovasculaire. Le risque accru dans le groupe endovasculaire n'était pas significatif dans l'analyse en intention de traiter. Pour les survivants, la proportion de patients indépendants à 5 ans était de 83 % dans le groupe endovasculaire et de 82 % dans le groupe chirurgie. Il est à noter que ces données sur le long terme, ne concernent qu'une partie de la population initiale, ce qui en limite la portée.

Les résultats de cette étude ont soulevé des remarques notamment sur le choix du critère principal : modalités de recueil du score fonctionnel (score modifié de Rankin) établi par questionnaire postal, la décision de classer le score mRS 3 dans le groupe de patients dépendants et la forte sélection des patients.

Il apparait néanmoins que l'étude ISAT a montré une moindre fréquence de handicap et décès dans le groupe de traitement endovasculaire par comparaison au traitement chirurgical, un risque plus élevé de resaignement dans le groupe de traitement endovasculaire significatif dans le premier mois post opératoire dans la publication de l'étude ISAT²,.

Le groupe de travail a partagé l'analyse de la littérature et a considéré que la qualité de l'étude ISAT permettait de conclure à une amélioration du pronostic fonctionnel et vital du traitement endovasculaire pour une population comparable à celle incluse dans l'étude ISAT.

IV.1.2 Analyse des autres études

Les études comparatives non randomisées étaient inhomogènes, tant sur le plan des patients étudiés dans chacun des bras de traitement (localisation des anévrismes, caractéristiques des patients) que des objectifs des études. Leur faiblesse méthodologique ne permet pas d'être contributives en termes de comparaison des 2 traitements.

Les études ouvertes, principalement des séries de cas étaient peu informatives du fait de l'inclusion de patients présentant des caractéristiques différentes et d'objectifs disparates. L'analyse des facteurs prédictifs d'évolution, étudié notamment dans les études relatives à la voie endovasculaire ont donné des résultats contradictoires.

Le faible nombre d'études consacrées à la chirurgie (8 études) est à noter.

² Il est à noter que l'analyse statistique des taux de resaignement en post opératoire jusqu'à un an présenté dans la publication de la Cochrane *Library* montrait que la différence semblait persister

Sur le plan des complications, les ruptures per procédurales variaient, pour les études relatives à la procédure endovasculaire, de 1 à 16 % (16 % étant une valeur extrême relevée dans une étude) et de 10,7 à 17,5 % pour les 2 études relatives à la chirurgie ayant relevé cette information.

Les membres du groupe de travail ont souligné que ces résultats devaient être analysés avec prudence et en prenant en compte les conséquences cliniques. Les problèmes posés par les ruptures per procédurales sont différents selon le type de procédure concerné. Aussi, la comparaison des pourcentages présentés dans les séries de cas ne présente pas d'intérêt.

Ces études ouvertes n'ont donc apporté aucune information supplémentaire notamment en termes de risque ou de facteurs prédictifs en raison de leur insuffisance méthodologique.

Une analyse plus spécifique du risque de resaignement des anévrismes et de récurrences des anévrismes traités a été menée. En dehors des résultats à plus long terme d'une sous population de l'étude ISAT, 6 études ont été identifiées : 2 concernaient la voie endovasculaire, deux la procédure chirurgicale et deux les deux techniques.

Les durées moyennes de suivi allaient de 4 à 9,6 ans. Les taux annuels de resaignement étaient faibles de 0,1 à 0,32 %. L'analyse de ces études n'a pas permis d'identifier de façon formelle des facteurs de risque, du fait des limites méthodologiques.

Les membres du groupe de travail ont confirmé l'existence d'un risque évolutif de la maladie anévrysmal qui impose donc une surveillance afin de suivre les anévrismes traités et détecter de nouvelles lésions. Cette surveillance doit être expliquée au patient. Les examens habituellement réalisés sont l'angio-IRM et/ou l'angiographie après traitement par voie endovasculaire et l'angiographie numérisée ou l'angioscanner multibarettes après la chirurgie. Le contrôle de l'HTA et l'arrêt du tabagisme, facteurs de risque connus, sont impératifs.

Une analyse plus spécifique a été réalisée pour les populations à risque : sujets âgés (70 ans) et stades cliniques défavorables.

Aucune étude comparative randomisée portant spécifiquement sur cette population n'a été identifiée. Seulement 13 % (278) de l'effectif des patients inclus dans l'étude ISAT étaient âgés de plus de 75 ans. Les séries de cas relatives à la prise en charge des sujets âgés ont été peu nombreuses et ont concernés de faibles effectifs (6 études incluant 242 patients pour le traitement endovasculaire et 2 études incluant 105 patients pour le traitement chirurgical).

Ces études n'ont pas permis de définir une stratégie spécifique.

Le groupe de travail a considéré que l'âge ne constituait pas un facteur d'exclusion d'une procédure interventionnelle. L'état clinique et les comorbidités fréquentes, étaient déterminantes dans le choix de la prise en charge. L'objectif reste d'éviter les récurrences hémorragiques en sécurisant l'anévrisme.

Les séries de cas consacrées aux stades graves ont souvent groupé les 2 grades (grades IV et V) les plus péjoratifs, rendant l'exploitation des résultats difficile. Les membres du groupe de travail ont estimé que les pronostics étaient différents, les grades IV étant plus favorables. La stabilisation des facteurs susceptibles d'aggraver l'état clinique des patients doit être obtenue, et l'état neurologique doit être le meilleur possible avant la réalisation de la procédure.

IV.1.3 Modalités de prise en charge

Les recommandations abordant ce sujet, publiées depuis la précédente évaluation de l'ANAES (2002) ont été peu nombreuses.

Deux recommandations ont été identifiées : les recommandations élaborées en 2002 par le comité d'imagerie de l'*American Heart association* et le comité d'imagerie cardiovasculaire et les recommandations de l'*American Heart Association* de 2009 qui traitent plus particulièrement de la prise en charge des hémorragies sub arachnoïdiennes.

Les préconisations sont de prendre rapidement en charge les patients au sein de structures pluridisciplinaires ayant une expérience dans le domaine. L'objectif de thérapeutique est de limiter le risque de récurrences hémorragiques source d'une morbi mortalité importante.

Les recommandations n'ont pas défini précisément le délai de prise en charge, ni le volume d'activité des centres ou des professionnels de santé établissant le niveau d'expérience nécessaire.

Le groupe de travail a souligné que le choix de la stratégie thérapeutique devait se fonder sur les résultats d'une discussion multidisciplinaire associant neurochirurgiens, neuroradiologues interventionnels, neurologues et neuro-réanimateurs. Cette décision multidisciplinaire essentielle doit néanmoins intégrer les impératifs d'une prise en charge rapide.

L'importance de l'information des patients et ou de leur entourage a été rappelé par les membres du groupe de travail.

Enfin, considérant les données publiées et en accord avec les recommandations de 2009 de l'*American Heart Association*, le GT a considéré que lorsque les deux procédures thérapeutiques étaient envisageables, pour une population comparable à celle incluse dans ISAT, la procédure endovasculaire était à proposer en première intention.

IV.2 **Sur le plan de l'organisation des soins**

Les activités de soins liées à la neurochirurgie et la neuroradiologie interventionnelle par voie endovasculaire sont régies par des décrets publiés en 2007 qui définissent d'une part les conditions d'implantation et d'autre part les conditions techniques de fonctionnement.

Des arrêtés d'application publiés également en 2007 ont fixé des seuils minimaux d'activité pour chacune des deux disciplines :

- 100 interventions portant sur la sphère crânio-encéphalique par site pour la neurochirurgie chez l'adulte
- 80 interventions portant sur la région cervico-encéphalique et médullo-rachidienne par site pour la neuroradiologie interventionnelle chez l'adulte.

La planification de cette offre de soins hyperspécialisée est réalisée au travers des schémas d'organisation inter régionaux sanitaires (SIOS).

Les textes réglementaires imposent un regroupement des différentes compétences et plateaux techniques sur une unité de lieu. Cette concentration des moyens est indispensable pour garantir aux patients l'accès à l'ensemble des stratégies thérapeutiques et permettre une discussion multidisciplinaire.

Les premiers schémas publiés ont particulièrement insisté sur la nécessité de garantir un partage d'expérience notamment dans le cadre de la gestion de la permanence des soins. Sur certaines régions les effectifs devraient être renforcés, le maintien d'un niveau d'expertise est indispensable.

Les membres du groupe de travail ont plaidé pour que les différentes compétences comprenant : un service de neurochirurgie, une unité de neuroradiologie interventionnelle une réanimation avec des lits dédiés, soient regroupées sur un même site. La synergie des équipes doit être facilitée et l'organisation régulière de réunions de service interdisciplinaires a été jugée primordiale.

L'insuffisance de lits d'aval a été soulignée. L'intérêt de la télé-médecine, notamment dans le cadre de la gestion des urgences, a été reconnu. Toutefois, les membres du groupe de travail ont insisté sur le temps nécessaire à son utilisation.

V. CONCLUSION

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

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

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

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

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

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

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