

# Malformations Artério-veineuses cérébrales Non rompues

## Abstention ou Intervention? A la lumière des résultats d'ARUBA

Pr. Christophe Cognard  
CHU de Toulouse

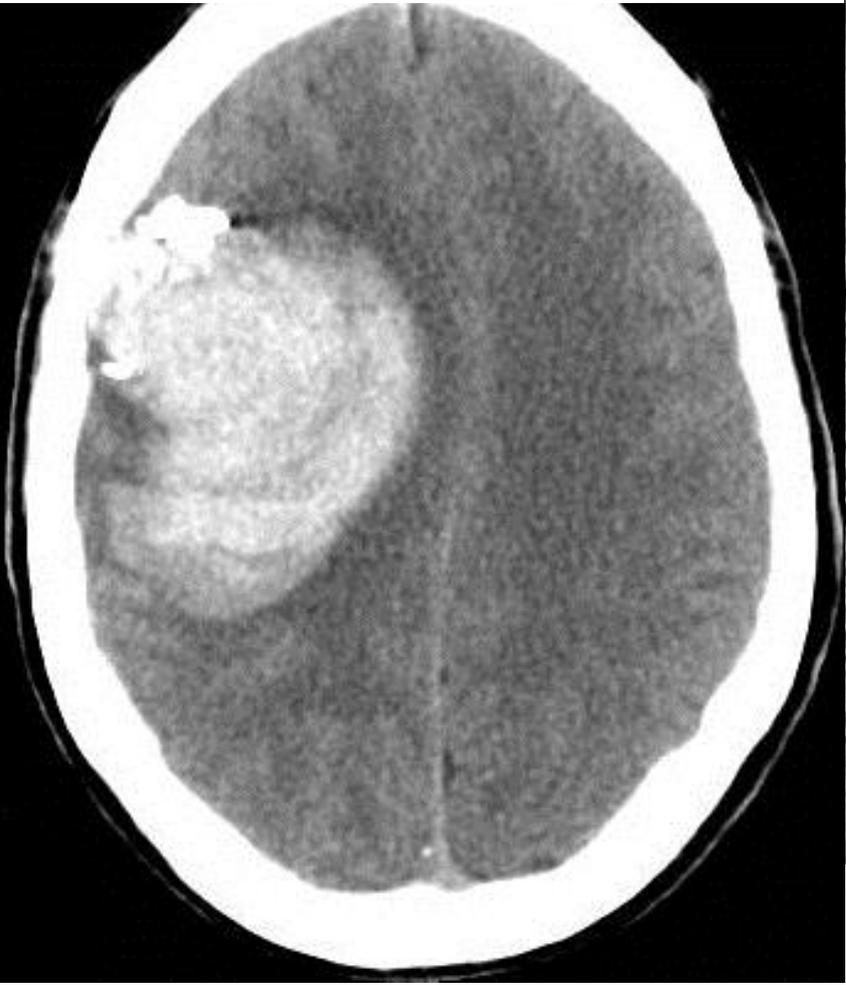
10mn!

MAV non rompues

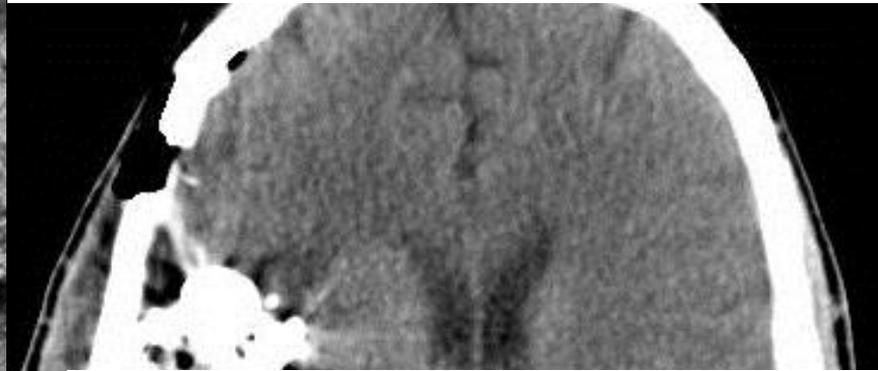
Faut-il agir ou  
laisser faire la nature?

Après 3ème embolisation ans,

4 h plus tard !

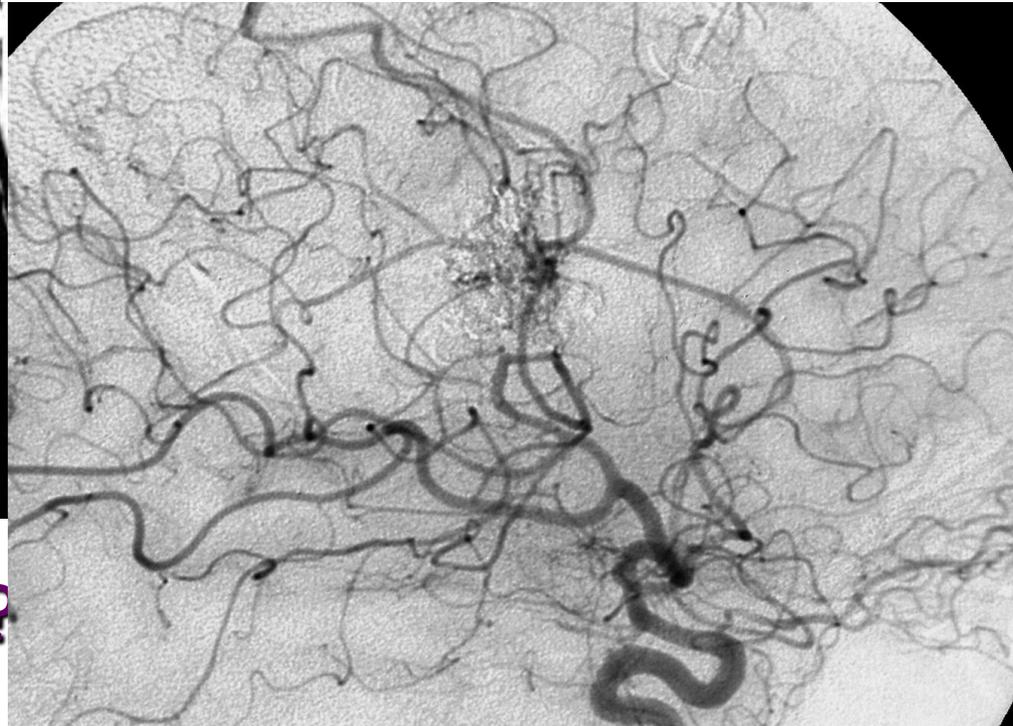


Après chirurgie!



rale

4 mois post-chirurgie!



Traiter ou ne pas traiter ?

Quel est le risque de l'abstention ?

Quel est le risque des interventions  
nécessaires à la guérison  
anatomique?

# La littérature est pauvre

- Forster et al. (1972, J Neurosurg):
  - 150 MAV, suivi > 5 ans, risque de rupture annuel:
  - Si Epilepsie: 25% à 15 ans
  - Hémorragie: 25% à 4 ans
- Graf et al. (1983, J Neurosurg):
  - 191 MAV 71 non rompues
  - Risque de rupture: 2% à 1 an, 14% à 5 ans, 31% à 10 ans, 39% à 20 ans
  - Risque annuel: 2 à 3% /an
- Wilkins (1985, Neurosurg)
  - Risque annuel: 2-3% / an
  - Mortalité: 1% / an, Mortalité par hémorragie: 10% première, 13% seconde, 20% troisième

# La littérature est pauvre

- Crawford et Chadwick (1986, JNNP)
  - 217 patients non opérés, suivi > 10 an
  - Risque à 10 ans: 17%, à 20 ans: 33%
- Mast et al. (1997, Lancet)
  - 281 patients, 142 rompues
  - Risque de rupture annuel: 2.2%
- Stapf et al. (2006, Neurology)
  - Colombia AVM prospective data base (1989)
  - 622 AVM, 282 (55%) non rompues
  - Suivi moyen: 932 jours
  - Risque de rupture annuel: 1.3%

# L'embolisation est risquée: Glue

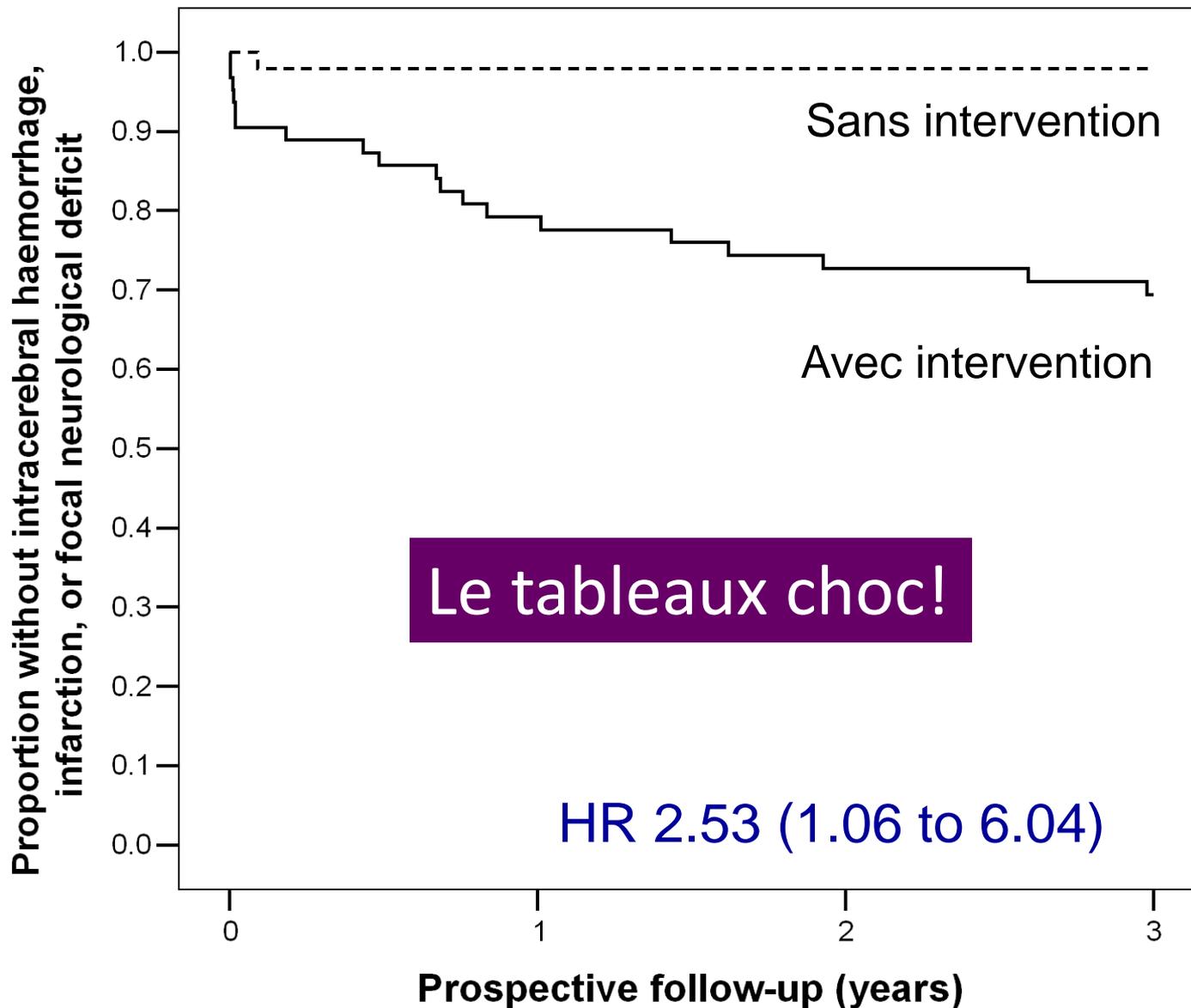
| Author                     | Center               | N   | Period      | Morbidity    | Complication type  |
|----------------------------|----------------------|-----|-------------|--------------|--|
| Goto (2005)                | Fukuyama             | 177 | 1990-2004   | <b>11,9%</b> | Transient deficit (8.8%), mild (3.4%), severe (0.6%), mortality (1.1%)   |
| Bhattacharya et al. (2005) | Glasgow              | 127 | 1999-2005   | <b>9,4%</b>  | Acute hemorrhage (3.9%), deficits unrelated to hemorrhage (5.5%)   |
| Campos et al. (2005)       | Lisbon               | 106 | --          | <b>10,4%</b> | Hemorrhage (6.6%), cerebral infarction (3.7%)  |
| Viñuela et al. (2005)      | Los Angeles          | 512 | 1989 - 2005 | <b>11,6%</b> | Mild deficit (3.9%), moderate (3.3%), severe (2.9%), mortality (1.5%)  |
| Raymond et al. (2005)      | Montréal             | 227 | 1994-2004   | <b>22%</b>   | Hemorrhage (17%), cerebral infarction (5%).**  |
| Ozanne et al. (2005)       | Le Kremlin – Bicêtre | 283 | 1996-2005   | <b>10,9%</b> | Post-interventional hemorrhage (5.3%), transient deficit without hemorrhage (3.5%), persistent deficit without hemorrhage (2.1%) |
| Klurfan et al. (2005)      | Toronto              | 155 | 1994-2004   | <b>9,7%</b>  | 15 « clinically relevant » complications   |
| Beltramello et al. (2005)  | Verona               | 44  | 2000-2004   | <b>9,1%</b>  | Permanent deficits   |

Supplement issue of « Interventional Neuroradiology »

7th meeting of the « World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology », Venice, October 2005.

# L'embolisation est risquée: Onyx

| Author                      | Center  | N   | Morbidity    | Complication type                                       |
|-----------------------------|---|-----|--------------|---|
| Duckwiler<br>(unpublished)  | US multicenter  | 108 | <b>10%</b>   | Unpublished   |
| Pierot et al. (2005)        | French Multicenter                                    | 50  | <b>16%</b>   | 8% hemorrhage, 8% infarction                            |
| Pérez-Higueras et al.(2005) | Madrid  | 45  | <b>15.5%</b> | 11% hemorrhage, 4.5% infarction                         |
| Teva                        | <b>Et les risques très probablement sous-estimés!</b> |     |              |   |
| Song et al. (2005)          | Shanghai  | 50  | <b>22%</b>   | 18% hemorrhage, 4% new deficits unrelated to hemorrhage |
| Rooij et al. (2007)         | Tilburg   | 44  | <b>18%</b>   | 9% hemorrhage, 9% infarction                            |
| Mounayer (2007)             | Paris   | 94  | <b>12%</b>   | 12% symptomatic stroke                                  |
| Weber et al. (2007)         | Essen   | 47  | <b>23%</b>   | 8.5% disabling, 14.5% non disabling                     |



N=114 patients avec MAV non rompue

# Aruba

- 9 Pays, 39 centres
- Avril 2007- Avril 2013
- 223 patients suivis 33 mois
  - 109 abstention
  - 114 intervention
    - Rchir. 31 , Embo. 30 , Chir. 5
    - Embo. + Chir. 12, + Rchir.15, +Rchir.et Chir. 1
- End point: Time to a composite endpoint of death or symptomatic stroke including headaches:
  - 11/109 (10.1%) No TT
  - 35/114 (30.7%) TT

|                 | Interventional therapy<br>(n=98) | Medical management<br>(n=125) | Risk ratio<br>(95% CI) |
|-----------------|----------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Death or stroke | 36 (36.7%)                       | 10 (8.0%)                     | 0.22 (0.11-0.42)       |
| Death           |                                  |                               |                        |
| All cause       | 3 (3.1%)                         | 2 (1.6%)                      | 0.52 (0.09-3.07)       |
| AVM-related     | 2 (2.0%)                         | 0                             | ..                     |
| First stroke    |                                  |                               |                        |
| All             | 35 (35.7%)                       | 8 (6.4%)                      | 0.18 (0.09-0.37)       |
| Haemorrhagic    | 24 (24.5%)                       | 7 (5.6%)                      | 0.23 (0.10-0.51)       |
| Ischaemic       | 11 (11.2%)                       | 1 (0.8%)                      | 0.07 (0.10-0.54)       |

Data are number of patients (%). AVM=arteriovenous malformation. \*Primary outcome events only.

**Table 3: Stroke and mortality as treated\***

|                | Interventional therapy<br>(n=114) |                       | Medical management<br>(n=109) |                       | p value |
|----------------|-----------------------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------|---------|
|                | Number of events                  | Rate per patient-year | Number of events              | Rate per patient-year |         |
| Stroke*        |                                   |                       |                               |                       |         |
| All            | 45                                | 0.144                 | 12                            | 0.039                 | <0.0001 |
| Haemorrhagic   | 33                                | 0.106                 | 8                             | 0.026                 | ..      |
| Ischaemic      | 12                                | 0.038                 | 4                             | 0.013                 | ..      |
| Focal deficit† |                                   |                       |                               |                       |         |
| All            | 14                                | 0.045                 | 1                             | 0.003                 | 0.0008  |
| Persistent     | 4                                 | 0.013                 | 1                             | 0.003                 | ..      |
| Reversible     | 10                                | 0.032                 | 0                             | 0                     | ..      |

# Que sait-on des résultats d'ARUBA ?

35/114 (30.7%) patients ont eu un événement clinique après le traitement  
(24.5% hémorragique, 11.2% ischémique)

Mais

Combien avec un déficit permanent?

De quel sévérité (mRs)?

Lié à quel type de traitement (chir., Rchir., Emb.)?

A 20 ans, n'est-il est préférable d'avoir une MAV  
guérie après une complication résolutive sans  
symptôme permanent  
plutôt qu'une MAV non traitée ?

# Les conclusions d'ARUBA

L'abstention est préférable au traitement  
interventionnel

Pourquoi je n'ai pas participé à  
ARUBA!

Parce que depuis des années, je traite  
rarement les MAV non rompues

# Pourquoi je n'ai pas participé à ARUBA!

- Une étude « designée » par des neurologues pour montrer que l'abstention est préférable

La conclusion serait

- Comparaison **L'abstention est préférable!** (abstention) à un groupe encore plus hétérogène (intervention)

- Un suivi de 5 ans

# Le design d'ARUBA

- Compare pas de traitement avec tout type de traitement dans de nombreux pays



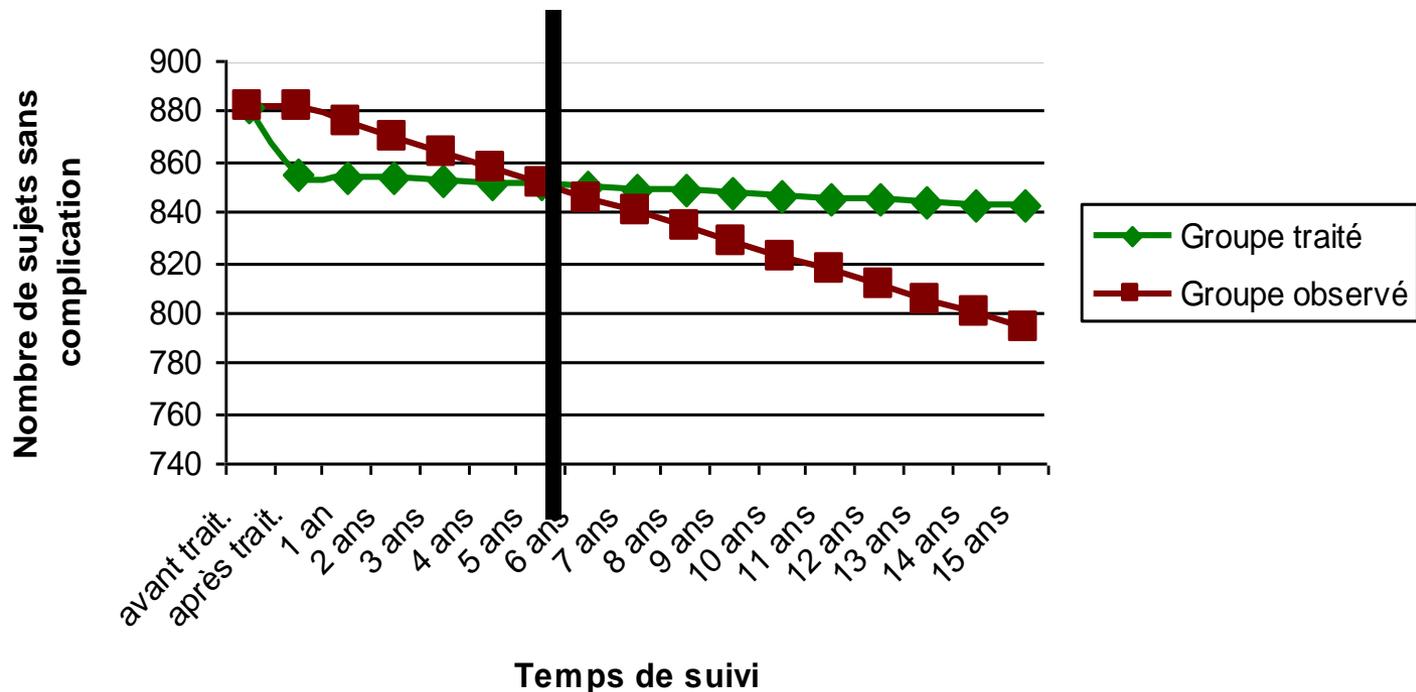
- Pendant une période courte:

Le patient lui a un risque jusqu'à la fin de sa vie

La vraie question est:

Quel est la meilleur option pour le patient en terme de nombre d'année à vivre sans handicap

# Unruptured Aneurysms Team Study Projection (from ATENA Study)



Pour les MAV:

Après combien d'années les deux courbes se croisent-elles?

# Ce que montre ARUBA ?

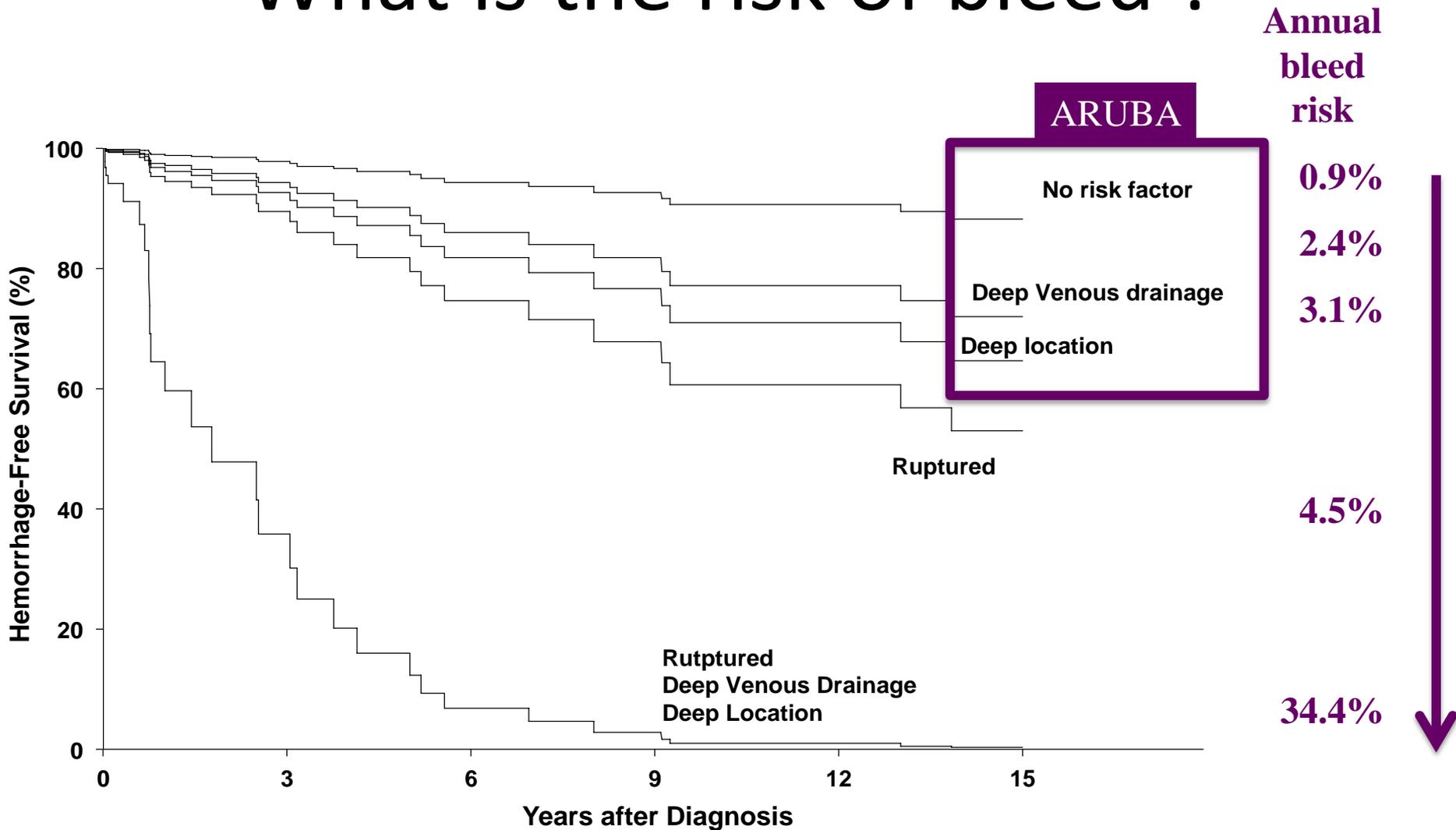
- Le traitement interventionnel des MAV est risqué
- L'abstention est préférable dans les 3 premières années

Ce que ne montre pas ARUBA?

# Quel patient (ou MAV) faut-il traiter?

- Profonde ou superficielle?
- Drainage profond ou superficiel?
- Facteurs de risque angio-architecturaux?
  - Anévrismes artériels
  - Sténoses, ectasies veineuses
  - Fistules directes
- Patients symptomatiques (MAV occipitale)?
- Age ?

# What is the risk of bleed ?



# Stapf et al., 2006, Neurology

|                                | Unruptured | Ruptured |
|--------------------------------|------------|----------|
| DVD: NO<br>Deep location: NO   | 0.9        | 4.5      |
| DVD: YES<br>Deep location: NO  | 2.4        | 11.4     |
| DVD: NO<br>Deep location: YES  | 3.1        | 14.8     |
| DVD: YES<br>Deep location: YES | 8          | 34.3     |

The most dangerous AVM are also  
the most dangerous to treat !

# Pourquoi ARUBA est utile?

Pour calmer les ardeurs des neuroradiologues et neurochirurgiens trop enclins à traiter des patients peu symptomatiques et des MAV volumineuses

Et ceci pour des raisons diverses

# Quelles raisons nous poussent à traiter une MAV non rompue?

12 ans d'études de médecine

On est formaté pour ça!

( la métaphore du golfeur)

et convaincu du bien fondé du geste par nos  
expériences individuelles biaisées

# Quelles raisons nous poussent à traiter une MAV non rompue?

Et plein d'autres raisons obscures!

Le syndrome Viagra

Plus de patients, plus d'interventions

La renommée

Les bénéfices individuels parfois financiers

La collusion avec l'industrie

# Pourquoi ARUBA est inutile?

La question est:

A quel patient faut-il proposer un traitement  
interventionnel et lequel?

ARUBA ne sert à rien pour tenter de répondre à  
cette question

# Les études randomisées sont indispensables

Elles répondent à une question unique de  
manière binaire (Oui/Non)

Et s'appliquent aux pathologies homogènes  
Cardiologie

Mais pour les MAV ?

Les MAV et les malades sont tous différents !

# Il n'y aura sans doute pas d'ARUBA 2

## Alors que faire?

Mon opinion personnelle:

- Les MAV sont dangereuses à long terme chez des malades jeunes
- Radiochirurgie pour les MAV < 2.5cm dans des zones non dangereuses
- L'embolisation pour de rares MAV de petites tailles avec des facteurs de risques (mais lesquels?)

Et pour les autres on attend qu'elles saignent!

# Ce qu'on peut espérer d'ARUBA

- Une analyse détaillée des complications
- Et du taux de guérison
- Un suivi de 10 ans (ou plus) et non pas 5

**Merci**