

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

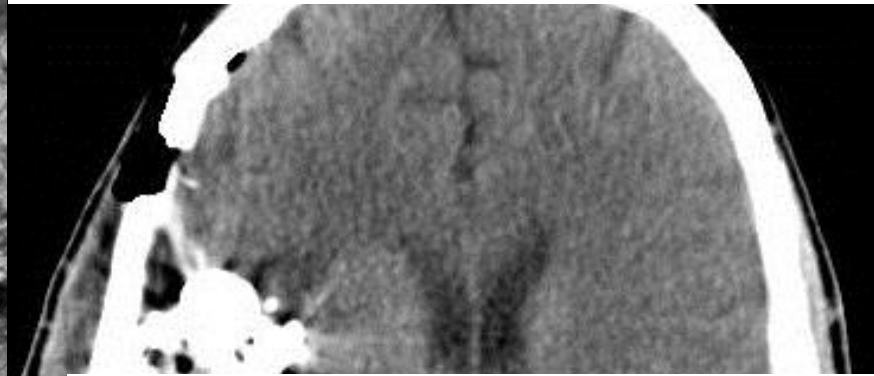
Faut-il agir ou
laisser faire la nature?

Après 3ème embolisation ans,

4 h plus tard !

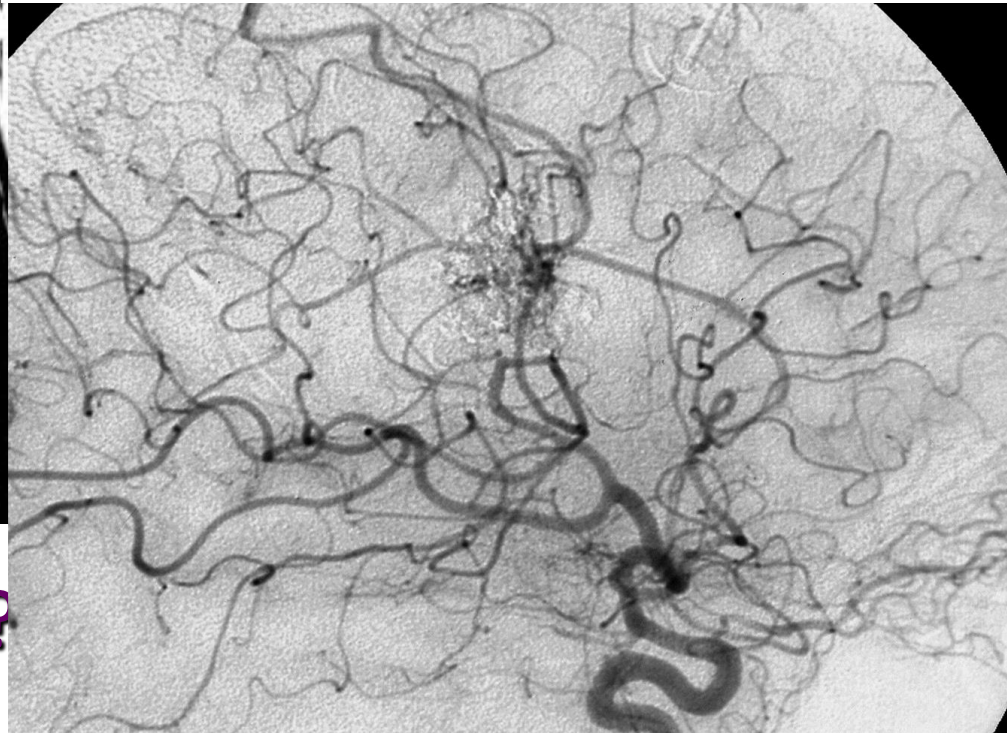


Après chirurgie!



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

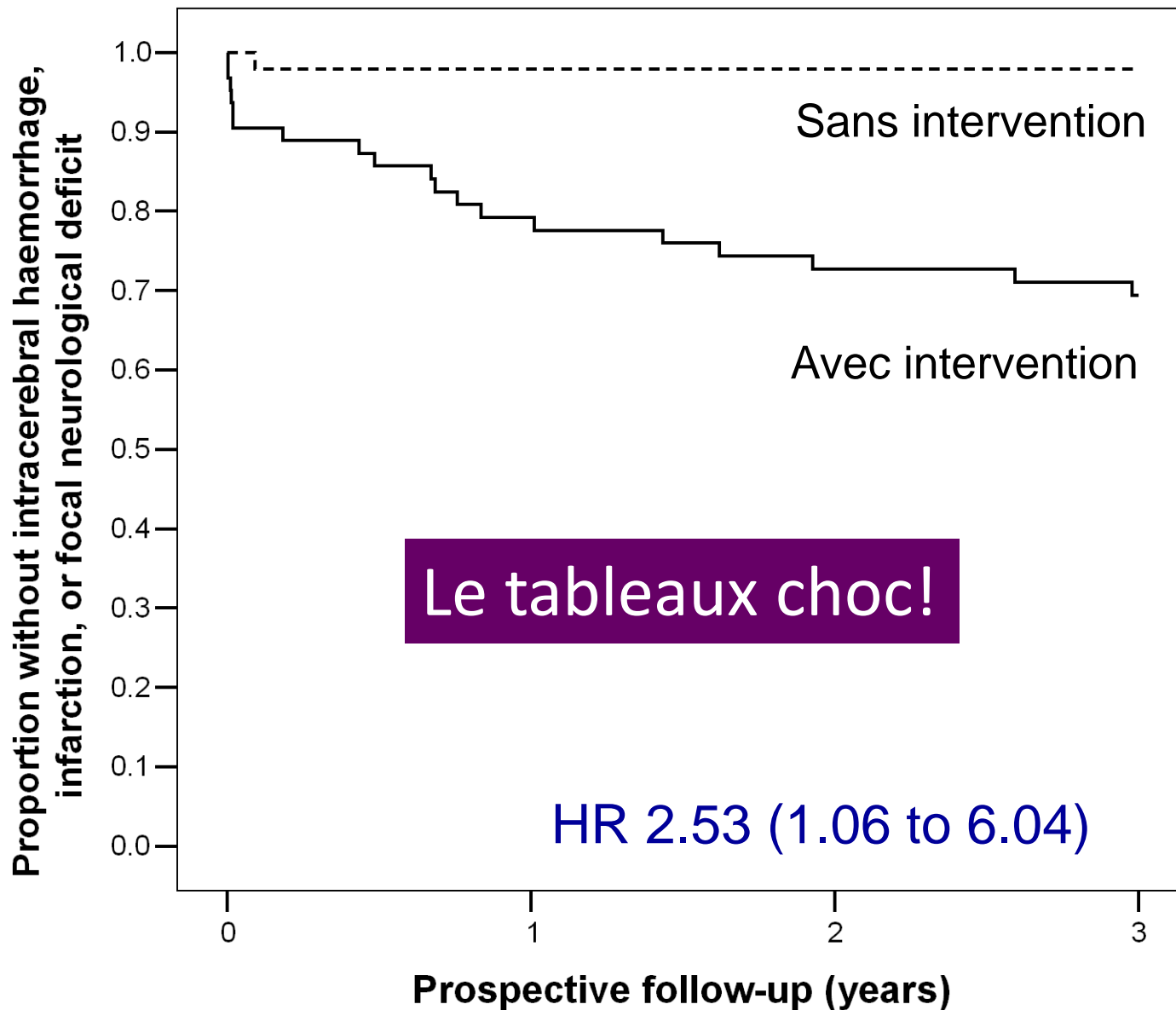
Author	Center	N	Period	Morbidity	Complication type
Goto (2005)	Fukuyama	177	1990-2004	11,9%	Transient deficit (8.8%), mild (3.4%), severe (0.6%), mortality (1.1%)
Bhattacharya et al. (2005)	Glasgow	127	1999-2005	9,4%	Acute hemorrhage (3.9%), deficits unrelated to hemorrhage (5.5%)
Campos et al. (2005)	Lisbon	106	--	10,4%	Hemorrhage (6.6%), cerebral infarction (3.7%)
Viñuela et al. (2005)	Los Angeles	512	1989 - 2005	11,6%	Mild deficit (3.9%), moderate (3.3%), severe (2.9%), mortality (1.5%)
Raymond et al. (2005)	Montréal	227	1994-2004	22%	Hemorrhage (17%), cerebral infarction (5%).**
Ozanne et al. (2005)	Le Kremlin – Bicêtre	283	1996-2005	10,9%	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	9,7%	15 « clinically relevant » complications
Beltramello et al. (2005)	Verona	44	2000-2004	9,1%	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 (unpublished)	US multicenter	108	10%	Unpublished
Pierot et al. (2005)	French Multicenter	50	16%	8% hemorrhage, 8% infarction
Pérez-Higueras et al.(2005)	Madrid	45	15.5%	11% hemorrhage, 4.5% infarction
Teva	Et les risques très probablement sous-estimés!			
Song et al. (2005)	Shanghai	50	22%	18% hemorrhage, 4% new deficits unrelated to hemorrhage
Rooij et al. (2007)	Tilburg	44	18%	9% hemorrhage, 9% infarction
Mounayer (2007)	Paris	94	12%	12% symptomatic stroke
Weber et al. (2007)	Essen	47	23%	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 (n=98)	Medical management (n=125)	Risk ratio (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 (n=114)		Medical management (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



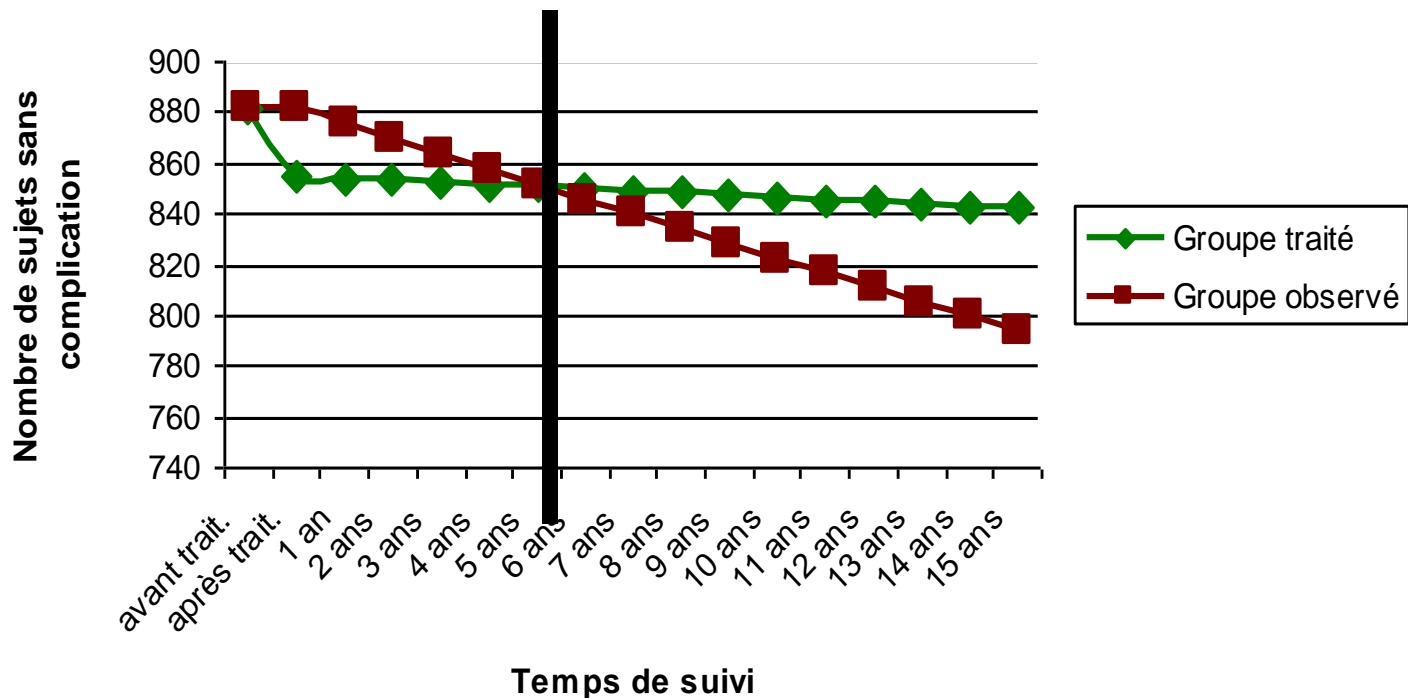
- Pendant une période courte:

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 Deep location: NO	0.9	4.5
DVD: YES Deep location: NO	2.4	11.4
DVD: NO Deep location: YES	3.1	14.8
DVD: YES 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