

nibilité permanente de l'information. Un service de photocopies rapide et bon marché compense ce que le système a de contraignant.

La bibliothèque occupe déjà en partie ses locaux définitifs, qui sont en voie d'achèvement. Elle disposera de 2.000 m<sup>2</sup> situés au rez-de-chaussée du CHU, à proximité du grand hall d'accueil. S'y ajoute, en sous-sol, une vaste réserve de stockage des collections antérieures à 1970. Un horaire d'ouverture extrêmement large pendant toute l'année et un service de prêt interbibliothèques efficace et direct, pour les documents qu'elle ne possède pas, garantissent au lecteur l'accès permanent et rapide à toute la documentation.

Les techniques informatiques nouvelles révolutionnent le rôle des bibliothèques. Dès à présent, celle de la Faculté de Médecine est beaucoup plus qu'un lieu de conservation de textes scientifiques. Elle se veut un centre dynamique d'information et de documentation, plateau tournante des échanges scientifiques dans la Faculté, mais ouverte aussi vers les utilisateurs extérieurs, qu'ils y viennent ou qu'ils prennent contact avec elle par lettre ou téléphone.

Parmi les services supplémentaires qu'elle est déjà en mesure de fournir, citons :

- Envoi de photocopies d'articles.
- Expédition de copies des sommaires d'une revue au fur et à mesure de la réception. Alerta de l'arrivée d'un fascicule ou d'un article donné.

- Guidance des lecteurs. Formation à l'utilisation des outils documentaires.

- Recherche bibliographique manuelle ou assistée par ordinateur dans plusieurs banques de données internes ou internationales (surtout Medlars-Medline). Des techniques nouvelles (transferts des bases de données sur disques laser, CD-ROM) permettront prochainement l'interrogation directe par l'utilisateur final.

- Information sur les ouvrages que possèdent les services de la Faculté et les conditions d'emprunt ou de consultation. Constitution en cours d'un catalogue collectif (interrogation on line avec le logiciel Stairs). Informations sur les catalogues d'éditeurs. Service informatisé d'achat d'ouvrages pour les services.

- Collection des thèses et mémoires défendus devant la Faculté et catalogue informatisé tenu à jour.

- Collection d'ouvrages, surtout de référence, tels que traités, dictionnaires, encyclopédies, tables, répertoires, annuaires, etc... (se constitue progressivement).

- Prêt interbibliothèques : obtention de photocopies d'articles ou emprunt d'ouvrages auprès de bibliothèques belges ou étrangères. De nouvelles technologies (télécopie et messagerie électronique) permettront d'ici peu de réduire considérablement les délais de fourniture de ces documents.

- Mise à la disposition des lecteurs d'un matériel de reproduction performant et bon marché : photocopies avec possibilité de tri et d'agrandissement ou de réduction (zoom) sur tous supports, y compris les transparents. Du matériel de petite reliure sera bientôt disponible.

- Informations diverses : congrès, bourses, préparation de manuscrits, etc.

- Édition d'un bulletin hebdomadaire, les « Nouvelles scientifiques », annonçant les conférences, colloques, défenses de thèses, congrès et autres réunions présentant

un intérêt pour les médecins et chercheurs. Ce bulletin intéresse aussi bon nombre de personnes travaillant à la Faculté des Sciences. Il est envoyé sur demande à l'extérieur et dans d'autres universités.

Cet ensemble de services logistiques est à la disposition de tous les membres de l'Université de Liège, personnel académique, scientifique et étudiants, mais s'ouvre aussi à un public plus large, médecins praticiens, pharmaciens, personnes attachées à des firmes ou des organismes de recherche extérieurs, autres étudiants.

Bien que la centralisation ait permis d'éviter pas mal de doubles emplois et de travailler de façon plus rationnelle, les services offerts (incomparables plus complets que ce qui était possible dans les bibliothèques dispersées) coûtent cher à un moment où les budgets deviennent de plus en plus serrés. L'Université consacre annuellement plus de douze millions, rien qu'en abonnements de périodiques pour la Faculté. Mais ce n'est pas suffisant. Pour maintenir à jour et développer les performances de cet outil indispensable à la communauté scientifique bien au-delà des limites de la faculté de Médecine et même de l'Université, nous faisons appel à tous les mécènes extérieurs qui ont le souci d'assurer à la région une médecine et une recherche médicale de haut niveau, les plus modernes possibles.

La nouvelle association des Amis de la Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Liège (ABFMLg.), asbl, a pour objet de promouvoir les activités de la bibliothèque, de l'aider dans toutes ses missions et de lui faciliter la diffusion de l'information scientifique médicale au profit de tous les intéressés. Tous les dons sont reçus avec reconnaissance au compte n° 068-2069331-57 de l'ABFMLg.

*Informations pratiques :*  
Localisation : la Bibliothèque de la Faculté de Médecine (précédemment Unité de Documentation, UD) est située au niveau zéro du Centre hospitalier universitaire (CHU) dans la tour N (soins normaux); prendre le grand couloir de gauche à partir du hall d'entrée et suivre les flèches UD.

Adresse : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, CHU, Bâtiment B33, Université de Liège, Sart Tilman, 4000 Liège.

Idem pour l'asbl ABFMLg. - compte 068-2069331-57. Tél. 041/56.28.14 et 56.28.16.

Heures d'ouverture : l'heure actuel (lundi-vendredi de 8 h à 17 h 30) sera bientôt étendu : lundi à vendredi, de 8 h à 18 h 30; samedi, de 8 h à 12 h 30.

Conditions : la bibliothèque est ouverte à tous. Gratuite pour les membres de l'Université, un droit d'accès ou une majoration du coût de certains services devront probablement être instaurés pour les lecteurs étrangers à celle-ci. Des conditions favorables seront faites aux membres de l'ABFMLg. (cotisation : 1.000 F par an).

Direction : la bibliothèque est placée sous l'autorité du Doyen de la Faculté de Médecine et du Bibliothécaire en Chef de l'Université. Elle est dirigée par M<sup>me</sup> Fr. Noël, Dr. Sc., et un Comité de gestion groupant des représentants de la Faculté et du CHU.

Personnel : 7 personnes y sont à présent au service du public. M<sup>me</sup> N. Quinaux, Dr. Sc., est à la disposition de ceux qui désirent faire une recherche bibliographique par ordinateur.

## HÉMORRAGIES CÉRÉBRO-MÉNINGÉES PAR RUPTURE D'ANÉVRYSME ARTÉRIEL INTRACRÂNIEN

B. PIROTE<sup>(1)</sup>, J. D. BORN<sup>(2)</sup>, P. HANS<sup>(3)</sup>, J. M. REMACLE<sup>(4)</sup>, A. ALBERT<sup>(5)</sup>

### Résumé

Les auteurs ont revu 203 cas d'hémorragie cérébro-méningée par rupture d'anévrysme artériel intracrânien. Devant la grande proportion de patients malheureusement hospitalisés après avoir saigné plusieurs fois, ils rappellent les signes cliniques qui doivent faire évoquer précocement le diagnostic d'hémorragie méningée et discutent l'attitude thérapeutique face aux graves complications de cette pathologie.

Selon les données autopsiques (3), 0,87 % à 4,9 % de la population sont atteints d'une malformation anévrismale. Le plus souvent, cette malformation vasculaire reste silencieuse. Elle ne s'exprime cliniquement qu'à l'occasion de sa rupture et de l'hémorragie méningée (HM) ou cérébro-méningée qu'elle provoque. Parfois, cependant, elle manifeste sa présence par compression des structures nerveuses voisines.

Selon les chiffres de Kassell et Drake rapportés par Ausman et coll. (2), sur 100.000 Américains, 12 présentent chaque année une HM. Quarante-cinq à 66 % des hémorragies intracrâniennes et 25 % des décès cérébro-vasculaires seraient dus à la rupture d'un anévrysme (3).

En dépit des progrès réalisés en neurochirurgie et en anesthésie-réanimation, la rupture d'un anévrysme artériel intracrânien apparaît encore comme une complication grave, grevée d'un taux important de mortalité et de morbidité. Ljunggren et coll. rapportent l'étude de 78 patients victimes d'une HM au cours de l'année 1983 (33). Douze de ces malades décèdent avant leur arrivée à l'hôpital. Sur les 66 patients admis en milieu hospitalier, 30 évoluent favorablement sans séquelle neurologique. Les 36 autres connaissent une évolution défavorable, soit 17 décès et 19 séquelles graves.

Malheureusement, les patients admis à la Clinique neurochirurgicale ont souvent saigné plusieurs fois. Etant donné le mauvais pronostic de ces patients (21 % de mortalité à la première HM et 78 % à la deuxième selon Sahs et coll. (47) (54,71), il nous paraît important de rappeler les signes cliniques qui doivent faire évoquer une HM, de discuter l'attitude thérapeutique et de rapporter notre expérience personnelle.

Deux tableaux cliniques distincts peuvent se rencontrer selon que l'anévrysme est ou non rompu.

#### 1. Les anévrismes rompus.

Le signe cardinal de l'HM est la céphalée. Toujours brutale et intense, spontanée ou survenant lors d'un effort, elle dure plusieurs jours et suit une évolution crano-caudale caractéristique. De la région céphalique, la douleur passe dans la nuque, puis dans le rachis dorso-lombaire; enfin, elle peut se terminer par des sciatiques bilatérales. D'autres signes sont fréquemment associés à la céphalée : ce sont des nausées et des vomissements ainsi que des signes d'irritation méningée à savoir, une raideur de nuque, de la photophobie, un signe de Lasègue et une attitude en chien de fusil.

<sup>(1)</sup> Candidat-spécialiste, <sup>(2)</sup> Spécialiste des Hôpitaux, <sup>(3)</sup> Résident-spécialiste, Université de Liège, Service de Neurochirurgie, Hôpital de la Citadelle (Dr J. D. Born).

<sup>(4)</sup> Spécialiste des Hôpitaux, Université de Liège, Service d'Anesthésiologie (Pr. M. Lamy).

<sup>(5)</sup> Directeur du Centre d'Informatique de la Faculté de Médecine et du CHU.

Parfois existe une *symptomatologie neurologique focale* : une hémiplégie plus ou moins importante, une parésie du nerf oculomoteur commun (III), etc...

Enfin une *altération de la conscience* peut survenir, soit une perte de connaissance brutale accompagnée ou non de convulsions, soit un coma d'installation progressive avec HTA et bradycardie.

Dans certains cas, le diagnostic est plus difficile car la céphalée peut être le seul élément clinique révélateur. Elle peut avoir une localisation préférentielle dans la nuque et évoquer à tort une arthrose cervicale. Si le patient fait une chute, la céphalée peut passer au second plan ou être attribuée à la chute.

Toute *céphalée intense et brutale* doit donc faire suspecter une HM. Lorsque ce diagnostic est évoqué, il faut le confirmer et il est impératif d'en rechercher l'étiologie. En pratique, une ponction lombaire ou un CT scan cérébral doivent être réalisés devant toute céphalée suspecte même, et surtout, si l'examen clinique est normal.

## 2. Les anévrismes non rompus.

Il est rare qu'un anévrisme artériel intracrânien s'exprime avant sa rupture (3,2 % selon Banayan, 6 % selon Locksley, cité par Banayan)-(3). Dans cette éventualité, la symptomatologie présentée par les patients est variable, peu caractéristique et traduit la souffrance des structures nerveuses voisines.

Les *maux de tête* constituent de loin le symptôme le plus fréquent dans toutes les localisations. Ils n'ont malheureusement aucune valeur diagnostique en soi.

Les *signes ophtalmologiques* sont également fréquents (42) :

— Une altération du champ visuel, une baisse d'acuité visuelle ou une atrophie optique peuvent se rencontrer dans les anévrismes à localisation antérieure.

— La paralysie d'un nerf oculomoteur commun (III) peut être révélatrice d'un anévrisme du siphon carotidien à l'origine de l'artère communicante postérieure.

— Enfin, un syndrome caverneux avec céphalée unilatérale (V1) et ophtalmoplégie (III, IV, VI) peut parfois se rencontrer dans les anévrismes de la portion intracaverneuse du siphon carotidien.

Selon Banayan, Locksley a montré que c'est dans les mois qui suivent leur découverte que 26 % des anévrismes non rompus non exclus mais symptomatiques, se rompent (3).

## Matériel clinique

Nous avons revu les dossiers de 203 patients admis à la Clinique neurochirurgicale (Pr. J. Bonnal) de l'Université de Liège, pour une HM par rupture d'anévrisme artériel intracrânien entre décembre 1978 et septembre 1985.

Cette série comporte 62 % de femmes et 38 % d'hommes. L'âge moyen est de 49 ans avec des extrêmes de 17 et 80 ans. Soixante pour cent des patients ont entre 41 et 60 ans (fig. 1). On retrouve une HTA franche ou modérée dans 60 % des cas et des céphalées chroniques mais aspécifiques chez les 2/3 des patients. Enfin, dans le mois qui précède l'HM conduisant à l'hospitalisation, 58 % des malades ont présenté au moins un épisode évoquant une première HM.

Dans notre série, l'HM est survenue avec un pic de fréquence en été, alors que l'incidence la plus faible s'observait au printemps et en automne.

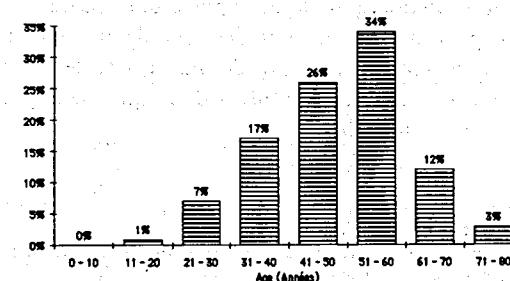


FIG. 1. Histogramme de répartition des âges (203 cas).

## Méthodes cliniques

### 1. Bilan neurologique.

L'état neurologique à l'admission est quantifié par l'échelle de Hunt et Hess (22) (tableau I).

TABLEAU I. Echelle des grades selon Hunt et Hess.

- Grade 1 : asymptomatique ou conscient, céphalées
- Grade 2 : syndrome méningé
- Grade 3 : conscient avec déficit léger ou somnolent sans déficit
- Grade 4 : somnolent avec déficit ou stupeur sans déficit
- Grade 5 : coma avec déficit - signes de décérébration

### 2. Bilan neuroradiologique.

Un CT scan cérébral est réalisé dès l'admission dans le service. L'importance de l'hémorragie dans les espaces sous-arachnoïdiens (ESA) ou dans le parenchyme cérébral est évaluée par l'échelle de Fisher (15). Quatre scores y sont retenus (tableau II).

TABLEAU II. Echelle des scores selon Fisher

- Score 1 : pas de sang visible
- Score 2 : sang visible dans une citerne
- Score 3 : sang visible dans plusieurs citernes
- Score 4 : sang visible dans une ou plusieurs citernes et dans le système ventriculaire ou dans le parenchyme cérébral.

Une *artériographie* sélective des deux carotides internes et de l'axe vertébro-basilaire est réalisée chez tous les malades. Le nombre d'anévrismes ainsi que leur siège, leur diamètre et leur orientation sont notés. La présence d'un spasme sur les gros vaisseaux du polygone est systématiquement recherchée.

### 3. Traitement.

Il est à la fois *médical* et *chirurgical*. Le traitement médical a pour but de restaurer l'homéostasie cérébrale et de prévenir ou de traiter les complications qui peuvent survenir après l'hémorragie. L'attitude adoptée est d'abord dictée par l'état neurologique du patient. Chez un patient conscient, l'exclusion de l'anévrisme est précoce dans le but d'éviter une récidive hémorragique.

### 4. Evolution.

L'évolution est étudiée après un délai d'au moins 6 mois. Les malades sont répartis selon les critères de la *Glasgow Outcome Scale* (G.O.S.) (24) en 5 classes : les décès (D); les états végétatifs persistants (EVP); les incapacités sévères (IS); les incapacités légères (IL) et les bonnes récupérations (BR).

## Résultats

A l'admission, l'évaluation clinique montre que 50 % des patients ont un grade 1 ou 2 selon la classification de Hunt et Hess (fig. 2).

La céphalée est constante. Il s'y associe une perte de connaissance et des convulsions respectivement dans 37 % et 18 % des cas. Le taux de mortalité est nettement plus élevé chez les patients qui ont convulsé (44 %) que chez ceux qui n'ont pas présenté de crise comitiale (25 %).

Un premier *examen tomodensitométrique* est réalisé dans les 48 premières heures après l'HM chez 60 % des patients et entre le deuxième et le dix-huitième jour chez les autres. La répartition des scores selon l'échelle de Fisher est présentée dans la figure 3. On remarque que le CT scan révèle des signes d'HM dans 73 % des cas et qu'un tiers des patients ont un hématome intracérébral.

Cent dix-neuf des 203 patients ont eu un CT scan cérébral avec injection intraveineuse d'un produit de contraste. Chez 67 d'entre eux (56,3 %), on découvre des signes directs d'une

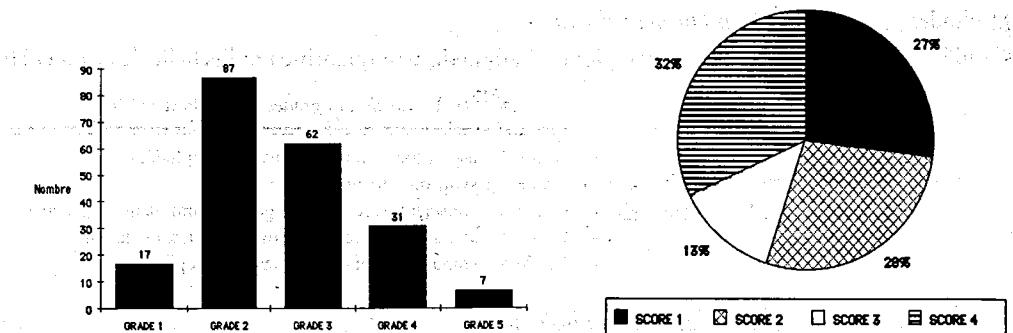


FIG. 2. Histogramme de répartition des grades à l'admission selon l'échelle de Hunt et Hess.

FIG. 3. Répartition des scores selon l'échelle de Fisher (CT scan).

malformation anévrismale. Parmi ceux-ci, dans 3 % des cas d'anévrismes multiples, l'anévrisme visible au CT scan n'est pas celui qui a saigné; dans 9 % des cas, plusieurs anévrismes y compris celui qui a saigné, sont visibles au CT scan et dans 88 %, seul l'anévrisme qui a saigné est mis en évidence au scanner. Au total, la tomodensitométrie avec injection de contraste permet de suspecter 53,7 % des anévrismes de la communicante antérieure, 61 % des anévrismes du siphon carotidien ainsi que 38 % des anévrismes sylviens et, dans notre série, tous les anévrismes vertébro-basiliaires (fig. 4).

L'artériographie révèle 30 % d'anévrismes multiples (2 à 7) répartis de la même façon dans les deux sexes et indépendamment des antécédents d'HTA. Les anévrismes isolés siègent dans 58 % des cas à droite et dans 42 % à gauche. L'artère communicante antérieure constitue la localisation la plus fréquente des anévrismes (46 %), puis vient le siphon carotidien (28 %), l'artère sylvienne (21 %) et enfin le tronc basilaire et ses branches (3 %) (fig. 5).

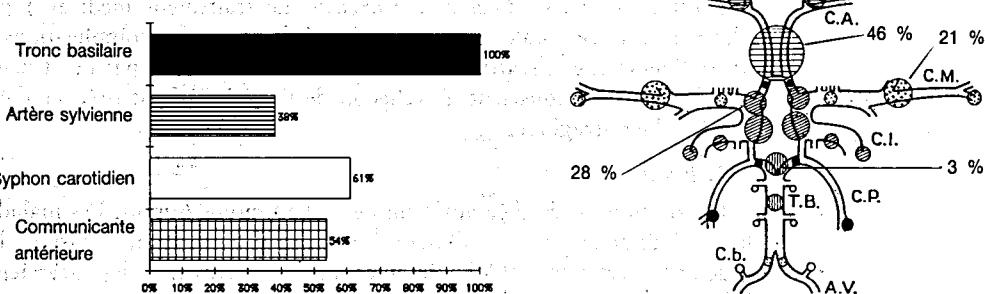


FIG. 4. Signes indirects des anévrismes en tomodensitométrie : proportions pour chaque site d'implantation sur le polygone de Willis.

FIG. 5. Localisation des anévrismes sur les différentes branches du polygone de Willis.

- C.A. : artère cérébrale antérieure
- C.M. : artère cérébrale moyenne
- C.I. : artère carotide interne
- C.P. : artère cérébrale postérieure
- T.B. : tronc basilaire
- C.b. : artère cérébelleuse
- A.V. : artère vertébrale

Une récidive hémorragique frappe 14 % des malades hospitalisés. Elle est fatale dans 80 % des cas. Un accident ischémique par vasospasme atteint 26 % des patients et significativement plus souvent les femmes (32 %) que les hommes (15 %) ( $X^2 = 7,24$ ; ddl = 1;  $p < 0,01$ ). La majorité de ces vasospasmes survient entre le quatrième et le douzième jour et la mortalité est de 45 %. Le pronostic de la récidive du saignement est significativement plus mauvais que celui du vasospasme ( $X^2 = 24,55$ ; ddl = 1;  $p < 0,001$ ) (fig. 6).

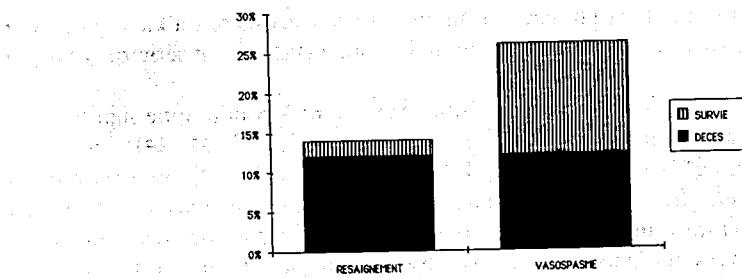


FIG. 6. Incidence et mortalité de la récidive de saignement et du vasospasme.

Cent septante et un patients sur 203 ont été opérés. Le délai moyen entre l'HM et l'intervention chirurgicale est de 6 jours.

En postopératoire, 7 % des patients ont présenté des crises comitiales, 15 % développent une hydrocéphalie communicante et parmi ceux-ci, 8,5 % nécessitent, dans les premiers mois, la mise en place d'une dérivation ventriculo-cardiaque (DVC).

A long terme et selon les critères de la G.O.S. on observe 33 % de décès (D), 5 % d'états végétatifs et d'incapacités sévères, et 62 % d'handicaps légers et de bonnes récupérations (fig. 7).

La mortalité des patients non opérés est de 87 % alors qu'elle n'est que de 22 % chez les opérés ( $X^2 = 50,42$ ; ddl = 1;  $p < 0,001$ ), mais l'abstention opératoire est souvent décidée chez des patients en grade IV ou V. La mortalité globale est due pour plus de la moitié des patients à un vasospasme (55 % des décès) et pour plus d'un tiers à un nouveau saignement (38 % des décès).

La mortalité augmente avec l'âge, le score de Fisher et le grade clinique à l'admission. Comparés aux patients normotendus, les hypertendus avérés (antécédents d'HTA et HVG à l'ECG) ont une mortalité significativement accrue (56 % contre 16 %) ( $X^2 = 12,02$ ; ddl = 1;  $p < 0,001$ ), un taux de vasospasme supérieur (35,5 % contre 16 %) et une récidive hémorragique plus fréquente (19 % contre 8 %) (fig. 8).

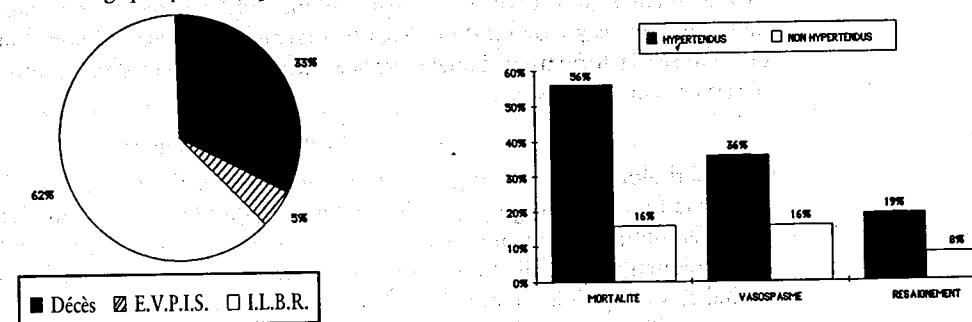


FIG. 7. Devenir à long terme des patients après rupture d'anévrisme artériel intracrânien : G.O.S. : Glasgow Outcome Scale. D : décès; E.V.P.I.S. : état végétatif persistant - incapacité sévère; I.L.B.R. : incapacité légère - bonne récupération.

Enfin, les patients dont la glycémie à l'admission dépasse 1,50 g/l forment une catégorie grevée de 50 % de mortalité alors qu'en dessous de 1,50 g/l celle-ci est de 25 %.

#### A. HM et anévrismes

Une grande valeur pronostique est en général accordée à certains paramètres cliniques et paracliniques de la phase initiale. Ils traduisent, selon de nombreux auteurs, un risque plus ou moins élevé de troubles cérébraux primaires ou secondaires (27, 29, 38, 51, 66).

#### Discussion

Le grade clinique, le niveau de la glycémie et un épisode de convulsions à l'admission ont une valeur pronostique significative aussi bien pour les patients de notre série que dans la littérature (3).

Au niveau radiologique, la quantité de sang visible dans les ESA conditionne significativement le pronostic, en particulier l'apparition d'un vasospasme (15, 17, 21, 44).

Comme dans les séries de Ostergaard et Hog (43) et de Nehls et coll. (39), nous retrouvons 30 % d'*anévrismes multiples*. La *prédominance droite* (58 %) que nous observons est mentionnée dans la littérature mais n'est pas retrouvée ni admise par tous les auteurs (3). La *répartition* des anévrismes que nous avons observée sur les différents segments du polygone de Willis est très proche de celle d'autres auteurs comme Locksley, Krayenbuhl, Petit Dutaillis, Banayan, etc... (3).

Les *femmes* auraient une susceptibilité plus grande aux anévrismes artériels intracrâniens selon notre série (62 %/38 %) et selon Ostergaard et Hog (43) (60 %/40 %); ce n'est cependant pas l'avis de Banayan (3). Parmi nos malades, les femmes présentent une tendance très significative au vasospasme.

A *long terme*, le pourcentage combiné de mortalité et de morbidité des HM par rupture d'anévrisme artériel intracrâniens se situe entre 30 et 60 % selon la littérature. Il est de 38 % dans notre série.

La différence de mortalité entre nos sujets *opérés* et *non opérés* est extrêmement significative. La mortalité chez nos opérés est de 22 %. Une grande variabilité s'observe parmi les résultats de la littérature. Elle s'explique par des différences importantes dans le recensement des patients, leur état clinique à l'admission et le moment opératoire. Les auteurs qui opèrent tardivement ont de bons résultats mais ils ne tiennent pas compte, dans leurs résultats opératoires, des décès survenus avant l'acte chirurgical. La mortalité est par exemple : 31 % au Massachusetts General Hospital pour Ropper et Zervas (46), 7 % pour Noterman et coll. (41), 18 % pour Bellakdar et coll. (5).

La différence entre la *mortalité* du *vasospasme* et celle de la *récidive hémorragique* est extrêmement significative. La présence d'une *HTA avérée* dans les antécédents du patient détermine un risque de mortalité significativement plus élevé. Enfin, l'influence de l'*HTA* et du sexe sur la formation d'*anévrismes multiples* retrouvée dans la littérature (43) n'est pas observée dans notre série.

### B. Complications et traitement

En pathologie neurochirurgicale et en particulier après une rupture d'anévrisme, l'altération de la fonction neurologique résulte d'un *déséquilibre* de la balance énergétique cérébrale. Ce déséquilibre traduit une augmentation des besoins en oxygène (épilepsie, stress, fièvre) et une réduction des apports (hypertension intracrâniennes, hématome, ramollissement, hydrocéphalie, vasospasme, hypotension artérielle, troubles respiratoires). Il peut constituer une situation d'hypoxie prolongée susceptible d'entraîner des lésions irréversibles.

Au *moment* de la rupture, plusieurs facteurs peuvent menacer cette balance énergétique : crise épileptique, hypertension intracrâniennes, spasme artériel précoce et perturbations de l'autorégulation vasculaire. En phase subaiguë ou chronique, *après la rupture*, ce déséquilibre peut être aggravé par des facteurs systémiques (pulmonaires, cardio-vasculaires et métaboliques) ou intracrâniens. Parmi ceux-ci, il faut noter la *récidive hémorragique* et le *vasospasme* tardif mais aussi l'*hématome intracérébral* et l'*hydrocéphalie* (6, 29).

Le *traitement* est à la fois médical et chirurgical. La thérapeutique *médicale* a pour but de restaurer l'*homéostasie cérébrale* et de prévenir ou de traiter les complications. L'attitude adoptée est d'abord dictée par l'état neurologique du malade. Chez un patient en *coma*, la thérapeutique vise d'abord à maintenir les fonctions vitales et fait appel aux gestes de la *réanimation*.

Dans tous les cas, on cherchera une *sédation* du malade. En plus d'une thérapeutique *anti-comitiale* et *anti-œdémateuse*, les traitements préventifs et curatifs plus spécifiques des

complications présentent deux volets difficilement conciliables : le traitement de la *récidive hémorragique* d'une part, celui du *vasospasme* d'autre part.

#### 1. La récidive hémorragique.

Observée dans 13 à 20 % selon les séries (2, 36, 46) (14 % chez nous), cette complication est redoutée dès le premier jour. En effet, selon Kassell et coll. (25), 4 % des malades saignent à nouveau dans les 24 premières heures. Ce taux décroît régulièrement pendant les 15 premiers jours. Au-delà, le risque quotidien diminue encore mais ne devient jamais nul. Les six premiers mois restent une période à haut risque avec 40 % de récidives (23, 47).

La *récidive hémorragique* est inévitablement évoquée lorsqu'un patient hospitalisé se détériore brutalement. Selon Maurice-Williams (36) et Vermeulen et coll. (68), sa fréquence serait estimée à 68 % des cas d'*aggravation aiguë* du malade.

La *rupture* de l'*anévrisme* est d'autant plus imminente que sa paroi est fine et déjà fissurée et que la tension pariétale est grande (8). Cette dernière, en vertu de la loi de Laplace, dépend du rayon de la malformation et de la différence entre la pression artérielle et la pression extra-anévrismale, c'est-à-dire la pression intracrâniennes. Ainsi, une augmentation de la pression artérielle favorise la récidive. La présence d'un *rétrécissement* sur les gros troncs artériels (*vasospasme*), l'*hypertension intracrâniennes* et l'*existence* de caillots de fibrine entourant l'*anévrisme* réduiraient ce risque.

La *prévention* d'une seconde *rupture* implique une *chirurgie précoce* ainsi que la *réduction* de la *pression transmurale* soit par le *contrôle* de la *pression artérielle*, soit par l'*administration* d'*agents antifibrinolytiques*.

L'*abord chirurgical* permet d'*exclure* la malformation par la pose d'un *clip* au niveau du *collet* de l'*anévrisme* (12, 72). Durant l'*opération*, le *lavage* des *ESA* élimine, du moins en partie, les produits de *dégradation* du *sang* réputés *spasmogènes*; un *drainage* du *LCR ventriculaire* peut être réalisé en cas d'*hypertension intracrâniennes* ou d'*hémorragie* dans le *système ventriculaire*. Le *risque* de *récidive hémorragique* étant écarté, un *traitement médical préventif* ou « *curatif* » du *vasospasme* peut être instauré.

Le *traitement médical préventif* de la *récidive* est principalement axé sur le *contrôle* de la *pression artérielle*. L'*HTA* traduit l'*activité* du *système orthosympathique*. Les *vasodilatateurs* sont peu efficaces et, en outre, susceptibles d'*entraîner* une *hypertension intracrâniennes* par *augmentation* du *volume sanguin*. Le *traitement de choix* est constitué par les *béta-bloquants*, par la *clonidine* qui agit au niveau du *système orthosympathique central* et le *labétalol* qui présente des propriétés *alpha-* et *béta-bloquantes* sans modifier significativement le *tonus vasculaire cérébral*. Ce *traitement* protège également le *myocarde* contre une *défaillance* due à une *hypercatecholaminémie*.

Les *antifibrinolytiques* (acide *epsilon-aminocaproïque* ou acide *tranexamique*) agissent principalement en *inhibant* l'*activation* du *plasminogène* et à un moindre degré par leur *activité antiplasmine*. Ils retardent donc la *lyse* du *caillot* qui s'est constitué autour de l'*anévrisme* et réalisent une *hémostase* par *compression*.

S'il est aujourd'hui bien admis qu'ils diminuent l'*incidence* de la *récidive hémorragique*, il semble tout aussi certain qu'ils augmentent l'*incidence* du *vasospasme* et de l'*hydrocéphalie* dont on sait qu'ils sont corrélés à la présence de sang dans les *ESA* (2, 25, 36, 55). L'*emploi* de ces substances est donc discutable.

#### 2. L'*ischémie retardée* due au *vasospasme*.

L'appellation « *vasospasme* » date de 1951. Ecker et Reimenschneider, rapportés par Van Der Werf (65) décrivent, pour la première fois, à l'*angiographie*, un *rétrécissement* vasculaire tardif et durable siégeant sur les branches du polygone artériel de Willis et responsable selon eux d'une complication redoutable de l'*HM* : l'*ischémie cérébrale retardée*.

Ce terme provient donc d'une étude morphologique des parois vasculaires observées à l'*angiographie*. Il possède pourtant une signification dynamique et physiologique que l'*usage* a consacré en étendant le sens du mot « *vasospasme* » à la situation clinique dont ce phénomène peut être rendu responsable.

Ce rétrécissement durable des artères cérébrales peut prendre 3 aspects radiologiques : local, régional ou diffus (7, 11). Il peut entraîner un tableau d'ischémie cérébrale pouvant évoluer jusqu'au ramollissement.

Outre une contraction de la média, le vasospasme s'accompagne de changements morphologiques de la paroi vasculaire. De très nombreux auteurs ont mené des études cliniques ou expérimentales sur ce sujet (1, 4, 11, 16, 28, 31, 34, 35, 37, 49, 50, 51, 52, 53, 55, 60-65, 67, 69, 70). Des contraintes mécaniques liées à la rupture et donc à la lésion de la paroi vasculaire, la baisse de pression intravasculaire locale et surtout la présence de sang autour du vaisseau sont autant de facteurs incriminés dans la pathogénie du vasospasme. Son caractère retardé peut s'expliquer par la fibrinolyse et la libération secondaire de produits spasmogènes du sang extravasé autour des grandes artères de la base. Parmi ces produits figurent la sérotonine, l'hémoglobine et ses dérivés, ainsi que certaines prostaglandines (65). De nombreux autres facteurs ont été suspectés. En définitive, aucune explication ne fait actuellement l'unanimité, mais il est incontestable que le vasospasme est lié à la quantité de sang stagnant dans les citernes de la base (15, 17, 21, 26, 27, 44). Il semble que plusieurs mécanismes biochimiques convergent vers une augmentation du  $Ca^{++}$  intracellulaire activant la contraction des muscles lisses de la média des artères cérébrales.

Sur 100 HM, on décrit environ 50 spasmes angiographiques dont 25 présentent une traduction clinique (26 % chez nous), parmi lesquels 12 à 15 décèdent ou gardent un déficit grave (12 % chez nous) : c'est la « Règle des moitiés » (65).

Il est rare de rencontrer un vasospasme avant le troisième jour. Le maximum de fréquence se situe entre le cinquième et le dixième jour. L'image angiographique peut durer plusieurs semaines.

Un vasospasme est, pour la plupart des écoles, une contre-indication à la chirurgie. Par contre, Ausman et coll. (2) pensent que le vasospasme ne devrait pas constituer une contribution absolue étant donné le risque important de récidive hémorragique chez les patients non opérés.

Les deux moyens thérapeutiques dont l'efficacité est réellement démontrée pour lutter contre le vasospasme installé sont l'HTA contrôlée et l'hypervolémie (2, 38, 59). La pression artérielle est maintenue entre 160 mmHg et 200 mmHg par perfusion de dopamine ou d'adrénaline, la pression capillaire pulmonaire devrait rester entre 12 et 18 mmHg, l'hématocrite devant garder une valeur d'environ 33 %, enfin la pression veineuse centrale est maintenue aux alentours de 10 cm d'eau. Ce traitement est évidemment incompatible avec la présence d'un anévrysme non opéré étant donné le risque majeur de récidive hémorragique qu'il entraîne. Seule une chirurgie précoce permet d'instaurer cette thérapeutique intensive (9, 10, 45, 48, 57).

Les vasodilatateurs qui augmentent l'cAMP dans la fibre musculaire lisse (papavérine, etc...) n'ont pas une efficacité reconnue. Par contre, les antagonistes du  $Ca^{++}$  ont été beaucoup étudiés depuis quelques années. Le verapamil, la nifédipine et surtout son dérivé la nimodipine ont donné des résultats encourageants (2, 13, 14, 18, 19, 20, 32, 40, 58). Une étude en double insu a montré une réduction significative de l'incidence des troubles neurologiques en relation avec un vasospasme chez l'homme (32). Chez l'animal d'expérience, la nimodipine semble diminuer la fréquence des modifications structurales dans la paroi des vaisseaux mais ni chez l'homme, ni chez l'animal, il n'a été prouvé de réduction de la fréquence du rétrécissement artériel angiographique (2). La nimodipine pourrait d'autre part avoir un effet protecteur sur la cellule nerveuse en empêchant la pénétration de  $Ca^{++}$  en cas d'ischémie (65).

### 3. L'hydrocéphalie.

Une hydrocéphalie aiguë est décrite chez 20 % des patients examinés en tomodensitométrie endéans les 72 premières heures. Liée à la présence de sang dans le système ventriculaire, elle aurait une signification péjorative (6, 66).

Une hydrocéphalie communicante est retrouvée dans 21 % des cas (6, 46); elle est observée chez 15 % de nos patients. Selon Black (6) elle serait significativement associée au vasospasme.

La thérapeutique de choix est la mise en place d'une *dérivation ventriculo-cardiaque ou péritonéale*. Elle a été réalisée chez 8,5 % des patients, c'est-à-dire, plus ou moins dans la moitié des cas d'hydrocéphalie. Les autres cas ont vu une résolution spontanée après ponctions itératives de liquide céphalo-rachidien.

### Conclusions

Face aux aspects incompatibles des traitements de la récidive hémorragique et du vasospasme, il semble que la meilleure formule thérapeutique pour empêcher la récidive et pour prévenir l'ischémie, consiste en une *chirurgie précoce*.

Malheureusement, pour beaucoup de patients l'*hospitalisation est trop tardive*. En effet, 58 % des patients ont eu dans le mois qui a précédé l'HM actuelle, au moins un épisode qui aurait pu suggérer le diagnostic.

L'excellent pronostic des anévrismes opérés en grade I et le risque vital que représente une deuxième hémorragie nécessitent donc un *diagnostic précoce*. Dès lors, devant toute céphalée brutale, intense et durable, il faut penser à l'HM surtout si l'examen clinique est normal. Un *CT scan cérébral* ou une *ponction lombaire* doivent rapidement être réalisés. Si le diagnostic d'HM se confirme, l'existence d'une malformation anévrismale est hautement probable.

### Bibliographie

1. ALEXANDER III, E., BLACK, P. M., LISZCZAK, T. M., ZERVAS, N. T. — Delayed CSF lavage for arteriographic and morphological vasospasm after experimental SAH. *J. Neurosurg.*, 1985, 63, 949-958.
2. AUSMAN, J. I., DIAZ, F. G., MALIK, G. M., FIELDING, A. S., SON, C. S. — Current management of cerebral aneurysms: is it based on facts or myths? *Surg. neurol.*, 1985, 24, 625-635.
3. BANAYAN, A. — *Les anévrismes supraclinoidiens du système carotidien: étude clinique et thérapeutique, à propos de 500 observations*. Mémoire, Centre Abadie, Bordeaux, 1977.
4. BELL, B. A., MILLER, J. D., NETO, N. G. F., O'NEILL, P., LAUGHTON, L. M. — Effect of Naloxone on deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 1985, 16, 4, 498-501.
5. BELLAKDAR, F., SCAVANZA, R., LAGARRIGUE, J., LAZORTHE, Y. — Étude critique rétrospective de 100 anévrismes intra-crâniens sus-tentoriels opérés. *Neurochirurgie*, 1981, 27, 161-166.
6. BLACK, P. M. — Hydrocephalus and vasospasm after subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 1986, 18, 12-16.
7. BONNAL, J., STEVENAERT, A., BROTCHI, J., DETHIER, J. C. — Bilan de 9 ans d'expérience de la chirurgie des anévrismes artériels intracrâniens. *Acta neurol. belg.*, 1974, 74, 337-355.
8. CANHAM, P. B., FERGUSON, G. G. — A mathematical model for the mechanics of saccular aneurysms. *Neurosurgery*, 1985, 17, 2, 291-295.
9. CREISSARD, P., DIETRICH, P. Y., TADIE, M., FREGER, P., GODLEWSKI, J., MANGEZ, F., THIERRY, A., SAUTREAUX, J. L., PELIKAN, M. C., KOTBANE, R. — Une série de 106 cas d'anévrismes rompus opérés pendant la première semaine. *Neurochirurgie*, 1984, 30, 183-288.
10. CREISSARD, P., FREGER, P., HOUTEVILLE, J. P., TOUMI, K., BAUMGARTNER, J., PLAS, J. Y., GUY, G., MERCIER, Ph., MASSINI, B., FISCHER, G. — L'opération précoce des anévrismes rompus. Un facteur de prévention de l'ischémie. *Neurochirurgie*, 1985, 31, 251-254.
11. DEWAELE, L. F. — Le spasme des artères cérébrales dans les hémorragies méningées secondaire à la rupture d'anévrisme intracrâniens. *Medikon*, 1977, Vol. VI, 10, 21-27.
12. DRAKE, C. G. — *Aneurysms of the posterior circulation. Operative Surgery*, Third edition, Ed. C. ROB and R. SMITH. Butterworths, London, 1979, 263-291.
13. ESPINOSA, F., WEIR, B., OVERTON, T., CASTOR, W., GRACE, M., BOISVERT, D. — A randomized placebo-controlled double-blind trial of nimodipine after SAH in monkeys. *J. Neurosurg.*, 1984, 60, 1167-1175.
14. FADEN, A. I., JACOBS, T. P., SMITH, M. T. — Evaluation of the calcium channel antagonist nimodipine in experimental spinal cord ischemia. *J. Neurosurg.*, 1984, 60, 796-799.
15. FISHER, C. M., KISTLER, J. P., DAVIS, J. M. — Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by Computerized Tomographic Scanning. *Neurosurgery*, 1980, 6, 1-9.
16. FLAMM, E. S., DEMOPOULOS, H. B., SELIGMAN, M. L., POSER, R. G., RANSOHOFF, J. — Free radicals in cerebral ischemia. *Stroke*, 1978, 9, 5, 445-447.
17. FUJITA, S. — Computed Tomographic grading with Hounsfield number related to delayed vasospasm in cases of ruptured cerebral aneurysm. *Neurosurgery*, 1985, 17, 609-612.
18. GIOIA, A. E., WHITE, R. P., BAKHTIAN, B., ROBERTSON, J. T. — Evaluation of the efficacy of intrathecal nimodipine in canine models of chronic cerebral vasospasm. *J. Neurosurg.*, 1985, 62, 721-728.
19. GROTHENHUIS, J. A., BETTAG, W., FIEBACH, O., DABIR, K. — Intracarotid slow bolus injection of nimodipine during angiography for treatment of cerebral vasospasm after SAH: a preliminary report. *J. Neurosurg.*, 1984, 61, 231-240.

20. GUHA, A. B., TATOR, C. H., PIPER, I. — Increase in rat spinal cord blood flow with the calcium channel blocker, nimodipine. *J. Neurosurg.*, 1985, 63, 250-259.
21. GURUSINGHE, N. T., RICHARDSON, A. E. — The value of Computerized Tomography in aneurysmal subarachnoid hemorrhage : the concept of the C.T. Score. *J. Neurosurg.*, 1984, 60, 763-770.
22. HUNT, W. E., HESS, R. M. — Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.*, 1968, 28, 14-20.
23. JANE, J. A., KASSELL, N. F., TORNER, J. C., WINN, H. R. — The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.*, 1985, 62, 321-323.
24. JENNETT, B., BOND, M. — Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*, 1975, I, 480-484.
25. KASSELL, N. F., TORNER, J. C., ADAMS, H. P. — Antifibrinolytic therapy in the acute period following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1984, 61, 225-230.
26. KISTLER, J. P., CROWELL, R. M., DAVIS, K. R., HEROS, R., OJEMANN, R. G., ZERVAS, T., FISHER, C. M. — The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by C.T. Scan : a prospective study. *Neurology (Cleveland)*, 1983, 33, 424-436.
27. KNUCHEY, N. W., FOX, R. A., INST, P. F., SURVEYOR, I., STOCKES, B. A. R. — Early cerebral blood flow and computerized tomography in predicting ischemia after cerebral aneurysm rupture. *J. Neurosurg.*, 1985, 62, 850-855.
28. KONTOS, H. A., WEI, E. P., POVLISCHOCK, J. T., DIETRICH, W. D., MAGIERA, C. J., ELLIS, E. F. — Cerebral arteriolar damage by arachidonic acid and prostaglandin G2. *Science*, 1980, 209, 1242-1244.
29. KOSTELJANETZ, M. — Pressure-volume conditions in patients with subarachnoid and/or intraventricular hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1985, 63, 398-403.
30. LEBLANC, R. — The minor leak preceding subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1987, 66, 35-39.
31. LISZCZAK, T. M., BLACK, P. McL., TZOURAS, A., FOLEY, L., ZERVAS, N. T. — Morphological changes of the basilar artery, ventricles, and choroid plexus after experimental SAH. *J. Neurosurg.*, 1984, 61, 486-493.
32. LJUNGGREN, B., BRANDT, L., SÄVELAND, H., NILSSON, P. E., CRONQVIST, S., ANDERSSON, K. E., VINGE, E. — Outcome in 60 consecutive patients treated with early aneurysm operation and intravenous nimodipine. *J. Neurosurg.*, 1984, 61, 864-873.
33. LJUNGGREN, B., SÄVELAND, H., BRANDT, L., USKI, T. — Aneurysmal subarachnoid hemorrhage : total annual outcome in a 1,46 million population. *Surg. Neurol.*, 1984, 22, 435-438.
34. LOBATO, R. D., MARIN, J., SALAICES, M., RIVILLA, F., BURGOS, J. — Cerebro-vascular reactivity to noradrenaline and serotonin following experimental subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1980, 53, 480-485.
35. MAEDA, Y., TANI, E., MIYAMOTO, T. — Prostaglandin metabolism in experimental cerebral vasospasm. *J. Neurosurg.*, 1981, 55, 779-785.
36. MAURICE-WILLIAMS, R. S. — Ruptured intracranial aneurysms : has the incidence of early rebleeding been over-estimated? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1982, 45, 774-779.
37. MISRA, H. P., FRIDOVICH, I. — The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin. *J. biol. Chem.*, 1972, 247, 21, 6960-6962.
38. MULZELAAR, J. P., BECKER, D. P. — Induced hypertension for the treatment of cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage : direct effect on cerebral blood flow. *Surg. Neurol.*, 1986, 25, 317-325.
39. NEHLS, D. G., FLOM, R. A., CARTER, L. P., SPETZLER, R. F. — Multiple intracranial aneurysms : determining the site of rupture. *J. Neurosurg.*, 1985, 63, 342-348.
40. NOSKO, M., WEIR, B., KRUEGER, C., COOK, D., NORRIS, S., OVERTON, T., BOISVERT, D. — Nimodipine and chronic vasospasm in monkeys. *Neurosurgery*, 1985, 16, 2, 129-140.
41. NOTERMAN, J., D'HAENS, J., BROTCHI, J. — Bilan de trois ans de traitement chirurgical des anévrismes intracrâniens : à propos de 100 anévrismes opérés. *Acta neurol. belg.*, 1986, 86, 243-259.
42. ODOM, G. D. — Ophthalmologic involvement in neurological vascular lesions, in *Neuro-ophthalmology Update*. Masson, New York, 1977, 180-243.
43. OTERGAARD, J. R., HOG, E. — Incidence of multiple intracranial aneurysms : incidence of arterial hypertension and gender. *J. Neurosurg.*, 1985, 63, 49-55.
44. PASQUALIN, A., ROSTA, L., DA PIAN, R., CAVAZZANI, P., SCIENZA, R. — Role of Computed Tomography in the management of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 1984, 15, 344-353.
45. PICKARD, J. D., MATHESON, M., PATTERSON, J., WYPER, D. — Prediction of late ischemic complications after cerebral aneurysm surgery by the intraoperative measurement of cerebral blood flow. *J. Neurosurg.*, 1980, 53, 305-308.
46. ROPPER, A. H., ZERVAS, N. T. — Outcome 1 year after SAH from cerebral aneurysm : Management morbidity, mortality, and functional status in 112 consecutive good-risk patients. *J. Neurosurg.*, 1984, 60, 909-915.
47. SAHS, A. L., NISHIOKA, H., TORNER, J. C., GRAF, C. J., KASSELL, N. F., GOETTLER, L. C. — Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage : a long-term prognostic study. *Arch. Neurol.*, 1984, 41, 1140-1151.
48. SALAZAR, J. L. — Surgical treatment of asymptomatic and incidental intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.*, 1980, 53, 20-21.
49. SANO, K., ASANO, T., TANISHIMA, T., SASAKI, T. — Lipid peroxidation as a cause of cerebral vasospasm. *Neurol. Research*, 1980, 2, 253-272.
50. SASAKI, T., ASANO, T., TAKAKURA, K., SANO, K., KASSELL, N. F. — Nature of the vasoactive substance in CSF from patients with subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1984, 60, 1186-1191.
51. SASAKI, T., KASSELL, N. F., YAMASHITA, M., FUJIWARA, S., ZUCCARELLO, M. — Barrier disruption in the major cerebral arteries following experimental subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1985, 63, 433-440.
52. SASAKI, T., MUROTA, S., WAKAI, S., ASANO, T., SANO, K. — Evaluation of prostaglandin biosynthetic activity in canine basilar artery following subarachnoid injection of blood. *J. Neurosurg.*, 1981, 55, 771-778.
53. SASAKI, T., WAKAI, S., ASANO, T., WATANABE, T., KIRINO, T., SANO, K. — The effect of a lipid hydroperoxide of arachidonic acid on the canine basilar artery : an experimental study. *J. Neurosurg.*, 1981, 54, 357-365.
54. SÄVELAND, H., SONESSON, B., LJUNGGREN, B., BRANDT, L., USKI, T., ZYGMUNT, S., HINDFELT, B. — Outcome evaluation following subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1986, 64, 191-196.
55. SHUCART, W. A., HUSSAIN, S. K., COOPER, P. R. — Epsilon-aminocaproic acid and recurrent subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1980, 53, 28-31.
56. SMITH, R. R., CLOWER, B. R., GROTON, G. M., YABUNO, N., CRUSE, J. M. — Arterial wall changes in early human vasospasm. *Neurosurgery*, 1985, 16, 171-176.
57. SPETZLER, R. F., CARTER, L. P. — Revascularisation and aneurysm surgery : current status. *Neurosurgery*, 1985, 16, 111-116.
58. STULLKEN, E. H., JOHNSTON, W. E., PROUGH, D. S., BALESTRIERI, F. J., MCWHORTER, J. M. — Implications of nimodipine prophylaxis of cerebral vasospasm on anesthetic management during intracranial aneurysm clipping. *J. Neurosurg.*, 1985, 62, 200-205.
59. SOLOMON, R. A., POST, K. D., McMURTRY III, J. G. — Depression of circulating blood volume in patients after subarachnoid hemorrhage : implications for the management of symptomatic vasospasm. *Neurosurgery*, 1984, 15, 3, 354-359.
60. SUZUKI, S., IWABUCHI, T., TANAKA, T., KANAYAMA, S., OTTOMO, M., HATANAKA, M., AIHARA, H. — Prevention of cerebral vasospasm with OKY-046 an imidazole derivative and a thromboxane synthetase inhibitor : a preliminary co-operative clinical study. *Acta neurochir.*, 1985, 77, 133-141.
61. TAKAYASU, M., SHIBUYA, M., KANAMORI, M., SUZUKI, Y., OGURA, K., KAGEYAMA, N., UMEKAWA, H., HIDAKA, H. — S-100 protein and calmodulin levels in cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1985, 63, 417-420.
62. TAKEMAE, T., BRANSON, J., ALKSNE, J. F. — Intimal proliferation of cerebral arteries after subarachnoid blood injection in pigs. *J. Neurosurg.*, 1984, 61, 494-500.
63. TANI, E., MAEDA, Y., FUKUMORI, T., NAKANO, M., KOCHI, N., MORIMURA, T., YOKOTA, M., MATSUMOTO, T. — Effect of selective inhibitor of thromboxane A<sub>2</sub> synthetase on cerebral vasospasm after early surgery. *J. Neurosurg.*, 1984, 61, 24-29.
64. TANISHIMA, T. — Cerebral vasospasm : contractile activity of hemoglobin in isolated canine basilar arteries. *J. Neurosurg.*, 1980, 53, 787-793.
65. VAN DER WERF, A. J. M. — Spasme vasculaire et ischémie cérébrale après hémorragie méningée par rupture anévrismale. *Neurochirurgie*, 1986, 32, 1-22.
66. VAN GIJN, J., HIJDRA, A., WIJDICKS, E. F. M., VERMEULEN, M., VAN CREVEL, H. — Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1985, 63, 355-362.
67. VAN HOLST, H., SARA, V. — Increased levels of somatomedins in human lumbar and central cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage. *Acta neurochir.*, 1985, 78, 157-160.
68. VERMEULEN, M., VAN GIJN, J., HIJDRA, A., VAN CREVEL, H. — Causes of acute deterioration in patients with a ruptured intracranial aneurysm : a prospective study with serial C.T. Scanning. *J. Neurosurg.*, 1984, 60, 935-939.
69. VOLDBY, B., ENEVOLDSEN, E. M., JENSEN, F. T. — Cerebro-vascular reactivity in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.*, 1985, 62, 59-67.
70. WHITE, R. P., ROBERTSON, J. T. — Role of plasmin, thrombin and antithrombin III as etiological factors in delayed cerebral vasospasm. *Neurosurgery*, 1985, 16, 27-35.
71. WILKINS, R. H. — Natural history of intracranial vascular malformations : a review. *Neurosurgery*, 1985, 16, 3, 421-430.
72. YASARGIL, M. G., FOX, J. L. — The microsurgical approach to intracranial aneurysms. *Surg. Neurol.*, 1975, 3, 7-14.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J. D. Born, Service de Neurochirurgie, Hôpital de la Citadelle, Boulevard du XII<sup>e</sup> de Ligne, 1, 4000 Liège.