

# Histoire naturelle des malformations artérioveineuses cérébrales

## *Natural history of brain arteriovenous malformations*

● C. Stapf\*

### P O I N T S F O R T S

■ Considérées comme congénitales, les malformations artérioveineuses cérébrales (MAVc) sont diagnostiquées le plus souvent chez de jeunes adultes âgés de 30 à 40 ans.

■ Les symptômes associés nécessitent souvent une prise en charge neurologique pour des crises symptomatiques (focales ou généralisées), des céphalées (épisodiques ou chroniques) ou un déficit neurologique progressif.

■ La complication la plus grave est la possibilité d'une rupture spontanée menant à une hémorragie intracérébrale, intraventriculaire et/ou sous-arachnoïdienne. Le risque hémorragique à long terme varie entre différents sous-groupes à risque ; il reste faible (autour de 1 % par an) pour les MAVc non rompues (diagnostiquées sans hémorragie) et monte au-delà de 5 % pour les malformations après présentation hémorragique initiale.

■ Certaines légendes sur l'épidémiologie, la physiopathologie et l'histoire naturelle de ces malformations subsistent dans la littérature.

**Mots-clés :** MAVc – Facteurs de risque – Prise en charge neurologique.

### MORPHOLOGIE

Lésion considérée comme congénitale, la malformation artérioveineuse cérébrale (MAVc) consiste généralement en un amas de vaisseaux anormaux (le "nidus") qui s'est formé autour d'un ou de plusieurs shunts artérioveineux localisés dans le réseau vasculaire cérébral. L'absence d'interface capillaire au niveau du shunt diminue la résistance vasculaire physiologique et entraîne une hémodynamique altérée consistant en une baisse de la pression préartériolaire, une accélération du flux artériel, un débit sanguin artériel élevé et, par conséquent, une élévation de la pres-

### SUMMARY

#### SUMMARY

*Brain arteriovenous malformations (BAVM) are mostly diagnosed in young adults in their mid thirties. Associated symptoms often require neurological treatment for symptomatic seizures (focal or generalized), headaches (episodic or chronic), or progressive neurological deficits. The most feared complication is spontaneous AVM rupture leading to intracerebral, intraventricular and/or subarachnoid hemorrhage. The long-term risk of hemorrhage may vary between different subgroups at risk; it may be low (about 1% per year) for those diagnosed with an unruptured BAVM but may be above 5% for those after hemorrhagic presentation.*

**Keywords:** Cerebral arteriovenous malformation – Risk factors – Neurological therapy.

sion veineuse en aval de la malformation (1). Cette altération hémodynamique est à l'origine d'une angiopathie secondaire des vaisseaux impliqués, avec formation de dilatations et tortuosités vasculaires et, dans quelques cas, apparition d'anévrismes artériels ou de dilatations veineuses.

### DIAGNOSTIC

Une grande partie des MAVc est détectée par IRM et ARM cérébrale, notamment les malformations au-delà de 5 à 10 mm de diamètre. Néanmoins, l'artériographie reste la méthode standard pour diagnostiquer et mieux caractériser une MAVc (*figure 1, p. 360*). L'apparition d'une "veine précoce" (qui s'injecte durant la phase artérielle de l'angiographie) est la preuve définitive de la présence d'une connexion artérioveineuse au sein de la malformation. Seule la morphologie angiographique permet de juger le risque hémorragique de la lésion et de déterminer la meilleure stratégie thérapeutique. Malheureusement, nous ne disposons toujours pas de données sur la spécificité et la sensibilité de l'IRM/ARM par rapport à l'artériographie.

\* USI-NV, service de neurologie, hôpital Lariboisière, Paris.

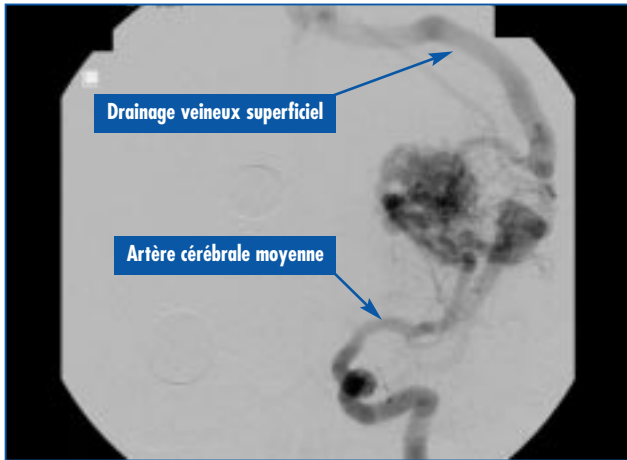


Figure 1. Artériographie cérébrale après injection de l'artère carotide gauche. Opacification d'une malformation artérioveineuse insulaire gauche, nourrie par des branches leptoméningées de l'artère sylvienne gauche. Drainage veineux superficiel par des veines corticales, déjà visibles en temps artériel ("veine précoce").

## ÉPIDÉMIOLOGIE

De récentes séries épidémiologiques suggèrent un taux annuel de détection de MAVc de 1,3 cas sur 100 000 personnes, ce qui correspond à environ 800 patients par an en France métropolitaine (figure 2). Selon plusieurs séries prospectives et rétrospectives, le taux de patients qui se présentent initialement avec une hémorragie intracrânienne serait autour de 0,5 par 100 000 personnes-années soit plus de 300 patients par an en France (2). Femmes et hommes sont pareillement concernés, et il n'y a pas de prédisposition ethnique connue.

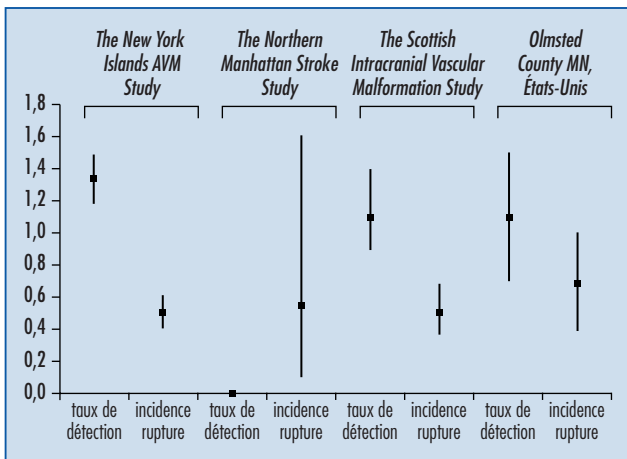


Figure 2. Taux de détection et incidence de la rupture de MAVc dans quatre grandes cohortes indépendantes (taux moyens annuels par 100 000 personnes ± intervalle de confiance de 95 %).

Jusqu'ici, l'incidence d'autres symptômes associés à des MAVc non rompues (crises d'épilepsie, céphalées, déficits neurologiques) reste inconnue. Des données épidémiologiques longitudinales sont également attendues ; deux études prospectives, la *New York Islands AVM Study* (2) et la *Scottish Intracranial Vascular Malformation Study* (3), sont actuellement en cours.

## SYMPTOMATOLOGIE NEUROLOGIQUE DES MALFORMATIONS ARTÉRIOVEINEUSES CÉRÉBRALES (3, 4)

### Épilepsie

Chez la majorité des patients, une MAVc est révélée par des crises comitiales symptomatiques (jusqu'à 60 % des cas selon les séries). Les patients âgés de 20 à 40 ans sont les plus touchés ; une MAVc révélée par une première crise au-delà de 60 ans est très rare (5).

Cliniquement, les crises se manifestent dans la plupart des cas sous les formes focales simples ou complexes, sans ou avec généralisation secondaire. Plusieurs facteurs morphologiques favorisant des crises ont été décrits (tableau I). Plus de 95 % des MAVc révélées par des crises ont un drainage veineux superficiel. Les crises de la plupart des patients restent bien contrôlées sous monothérapie antiépileptique.

Tableau I. Facteurs de risque et options thérapeutiques pour les crises symptomatiques chez des patients porteurs de MAVc non rompues.

Facteurs favorisants	Traitement antiépileptique*
<b>Démographiques :</b> 20-40 ans	Carbamazépine Lamotrigine
<b>Morphologiques :</b> Localisation lobaire Zone de jonction artérielle Grande taille Drainage veineux superficiel	Valproate Gabapentine Lévétiracétam Topiramate

\* sélection de génériques.

### Céphalées

Dix pour cent des MAVc sont diagnostiquées après le bilan d'une céphalée chronique en absence d'hémorragie. Bien que les maux de tête constituent un phénomène relativement fréquent parmi des patients porteurs de MAVc (jusqu'à 50 % selon les séries), il n'existe pas de syndrome de céphalée spécifique en association avec ce type de malformation. Le taux relatif des syndromes de céphalées primaires (migraines, céphalées de tension, etc.) chez ces patients ne se distingue probablement pas de celui de la population générale, ce qui sème parfois le doute quant au lien étiologique entre les MAVc et les céphalées. La taille du nidus et la présence d'ectasies veineuses semblent être associées à la survenue de céphalées chez ces patients (tableau II).

**Tableau II.** Facteurs de risque de céphalées chez des patients porteurs de MAVc non rompues.

Facteurs favorisants	Traitement des céphalées
<i>Démographiques :</i> Sexe féminin	Suivre les recommandations pour les différents types de céphalées
<i>Morphologiques :</i> Grande taille Localisation lobaire Dilatation veineuse	<i>Contre-indication relative :</i> Aspirine (effet antiplaquettaire)

### Déficit neurologique progressif

Moins de 10 % des patients développent un déficit neurologique progressif sans saignement de leur MAVc. Les femmes sont plus souvent touchées que les hommes, et la probabilité d'un déficit progressif augmente avec l'âge sans que le mécanisme physiopathologique en soit clair (1).

### MAVc asymptomatiques

En raison d'une disponibilité grandissante de l'imagerie cérébrale non invasive, notamment de l'IRM, jusqu'à 10 % des MAVc sont découvertes fortuitement. La prévalence des MAVc asymptomatiques dans la population générale reste pourtant inconnue.

### Hémorragie intracrânienne

La complication la plus grave est la rupture spontanée menant à une hémorragie intracrânienne (intracérébrale, ventriculaire et/ou dans l'espace sous-arachnoïdien), avec un risque de déficits neurologiques persistants (figure 3).



**Figure 3.** Hémorragie intracérébrale due à une malformation artérioveineuse. L'IRM en séquence T1 montre un hématome pariétal gauche en hypersignal. Le nidus de la malformation est visualisé à proximité de l'hémorragie (flèche).

Par analyse rétrospective, plusieurs paramètres morphologiques ont pu être associés à une présentation hémorragique initiale : une petite taille du nidus, un drainage veineux profond, des anévrysmes artériels associés, une localisation infratentorielle ou en profondeur du cerveau, ainsi que certaines particularités de la morphologie veineuse (sténose, dilatation, recrutement limité). Cependant, peu de données prospectives existent sur le risque hémorragique à long terme chez des patients ayant une MAVc non traitée. Généralement, le taux annuel de rupture est estimé entre 3 et 4 %. Pourtant, au sein de cette moyenne, il existe des sous-groupes à risque, qui se distinguent par leurs caractéristiques cliniques et morphologiques.

Le facteur de risque le plus puissant pour déclencher une rupture spontanée future est une hémorragie lors de la découverte de la MAVc, avec un taux annuel d'hémorragie au moins 5 fois supérieur au taux moyen des MAVc non rompues, qui se situe autour de 1 % par an. Après présentation hémorragique initiale, le risque de récurrence est particulièrement élevé lors des 12 premiers mois et peut atteindre jusqu'à 18 % d'hémorragies récurrentes (6). D'autres facteurs de risque sont résumés ci-dessous (tableau III). Pour les femmes enceintes, il n'y a actuellement aucun argument en faveur d'un risque hémorragique accru au cours de la grossesse ou lors d'un accouchement par voie basse.

**Tableau III.** Facteurs de risque de rupture de MAVc chez des patients non traités.

Facteurs favorisants	Facteurs protecteurs
<i>Démographiques :</i> Diagnostic > 35 ans	MAVc non rompue
<i>Cliniques :</i> Présentation hémorragique initiale	
<i>Morphologiques :</i> Localisation cérébrale profonde Drainage veineux profond unique	

Toute stratégie thérapeutique (par embolisation endovasculaire, extirpation neurochirurgicale et/ou radiothérapie stéréotaxique) vise à éliminer le risque d'une future hémorragie. Malgré notre confiance dans l'efficacité et le progrès des techniques actuellement disponibles, nous ne disposons pas encore de données contrôlées sur les risques et les bénéfices des différentes approches thérapeutiques. Une première étude randomisée internationale est actuellement en préparation ; son objectif sera d'évaluer le risque du traitement invasif par rapport au risque de l'histoire naturelle des MAVc non rompues (7).

### MYTHES ET LÉGENDES (POST-SCRIPTUM POUR AMATEURS)

Certains "mythes" relatifs aux MAVc continuent à être propagés dans la littérature alors qu'ils sont sans aucun fondement scientifique ou clinique.

✓ **Pathophysiologie**

L'hypothèse d'un possible vol artériel symptomatique a été réfutée sur le plan hémodynamique (par Doppler transcrânien), métabolique (PET) et neurophysiologique (IRMf), mais l'idée reste ancrée dans nombre d'articles.

✓ **Morphologie**

Beaucoup d'aspects morphologiques ont été décrits et discutés dans des séries monocentriques sans avoir été validés dans des études contrôlées. Certaines descriptions restent purement qualitatives et sont fondées sur une interprétation subjective de l'imagerie (nidus "compact" versus "diffus", "tortuosité" artérielle ou veineuse, "recrutement" artériel ou veineux, etc.). Pour éviter cet écueil, une initiative pluridisciplinaire récente a réussi à définir une terminologie de recherche qui assure un langage commun dans la conception de projets de recherche et dans les communications scientifiques (8).

✓ **Histoire naturelle 1 : facteurs de risque**

Il devrait y avoir une amnistie générale pour toute série analysant l'association entre des aspects morphologiques et la présentation hémorragique des MAVc, car les résultats ne font preuve d'aucune valeur prédictive pour l'évaluation du risque hémorragique à long terme. En particulier, on n'a jamais prouvé l'effet longitudinal de variables comme la taille du nidus, la présence d'anévrismes intranidaux, la congestion veineuse, les adhérences dures, etc. sur le devenir d'une MAVc non traitée.

✓ **Histoire naturelle 2 : l'échelle de Spetzler et Martin**

Hautement reconnue dans le champ neurochirurgical, l'échelle de Spetzler et Martin avait été conçue comme mesure prédictive du risque d'une intervention neurochirurgicale (9). Alors que sa valeur clinique postinterventionnelle est déjà discutable du point de vue neurologique, elle ne joue strictement aucun rôle dans l'évaluation du risque hémorragique spontané.

✓ **Histoire naturelle 3 : épidémiologie**

Il est de plus en plus fait référence à l'article de Ondra et al., qui serait une source "épidémiologique" fiable établissant que les MAVc constituent une pathologie dévastatrice avec un haut taux de morbi/mortalité (10). Les résultats des études épidémiologiques actuellement en cours dénoncent ceux de l'étude finlandaise comme étant hautement biaisés car fondés sur seulement 262 patients suivis entre 1942 et 1979, par rapport aux 1 500 cas qui, selon les chiffres actuels, auraient dû être détectés dans la population (2, 4).

✓ **Traitement**

Pour beaucoup d'interventionnistes (neuroradiologues, neurochirurgiens, radiothérapeutes), la détection d'une MAVc implique a priori la nécessité de son éradication ou, au moins, d'un traitement partiel par embolisation endovasculaire, radiothérapie stéréotaxique et/ou neurochirurgie. Une quatrième option thérapeutique – et non la moindre dans la pratique quotidienne – paraît sérieusement sous-estimée dans la littérature : la non-intervention. Le possible bénéfice de cette dernière option sera testé dans un

essai randomisé international comparativement à celui de l'intervention invasive chez des patients porteurs d'une MAVc non rompue (7).

**CONCLUSION**

Les MAVc sont en général diagnostiquées chez le sujet jeune, fréquemment à la suite d'une symptomatologie nécessitant un traitement neurologique pour des crises d'épilepsie ou des céphalées chroniques. L'hémorragie intracrânienne constitue la complication la plus grave et sa prise en charge mérite une stratégie pluridisciplinaire impliquant des neurologues, des neurochirurgiens, des neuroradiologues, des radiothérapeutes, des neuropsychologues et autres.

En ce qui concerne l'histoire naturelle, des données épidémiologiques récentes suggèrent qu'environ 60 % des cas sont découverts sans signes d'hémorragie intracrânienne et que leur risque hémorragique spontané reste plutôt faible ( $\leq 1\%$ /an). Une étude randomisée internationale (ARUBA) va comparer le risque de l'histoire naturelle avec le risque du traitement invasif chez des patients porteurs d'une MAVc non rompue (7). ■

**R É F É R E N C E S B I B L I O G R A P H I Q U E S**

1. Mohr JP, Hartmann A, Mast H et al. Arteriovenous malformations and other vascular anomalies. In: Mohr JP, Choi D, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (eds). *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management*. Harcourt Health Sciences, USA, 4th edition, 2004, chapter 27.
2. Stapf C, Mast H, Sciacca RR et al., for the New York Islands Study Collaborators. The New York Islands AVM Study: design, study progress, and initial results. *Stroke* 2003;34:e29-33.
3. Al-Shahi R, Warlow C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain* 2001;124:1900-26.
4. The Arteriovenous Malformation Study Group. Arteriovenous malformations of the brain in adults. *N Engl J Med* 1999;340:1812-8.
5. Stapf C, Khaw AV, Sciacca RR et al. Effect of age on clinical and morphological characteristics in patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke* 2003;34:2664-9.
6. Mast H, Young WL, Koennecke HC et al. Risk of spontaneous hemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformations. *Lancet* 1997;350:1065-8.
7. A Randomized Trial of Unruptured Brain AVMs (ARUBA). [www.arubastudy.org](http://www.arubastudy.org)
8. Joint Writing Group of the Technology Assessment Committee American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology: Joint Section on Cerebrovascular Neurosurgery, a section of the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons; Section of Stroke and Section of Interventional Neurology of the American Academy of Neurology. Reporting terminology for brain arteriovenous malformation clinical and radiographic features for use in clinical trials. *Stroke* 2001;32:1430-42.
9. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986;65:476-83.
10. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990;73:387-91.