

LES CAVERNOMES CEREBRAUX ETUDE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE A PROPOS DE 35 CAS

M. YAHIAOUI¹, B. ABZOUZI¹, H. AMRANE¹, D. DERDOUR¹, E. BENNADJI¹,
N. IOUALALEN¹, R. BABA AHMED²

1 - Service de neurochirurgie, EHS Ali Aït Idir, Alger

2 - Service d'anatomie pathologie, CHU Bab El-Oued, Alger

RESUME

Les cavernomes du système nerveux central demeurent toujours à l'origine de controverse. Leur prise en charge thérapeutique dépend en grande partie de leur histoire naturelle. Nous rapportons une série rétrospective de 35 cas de cavernomes cérébraux, pris en charge sur une période allant de 2000 à 2007. Les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives ont été analysées. L'âge varie entre 12 ans et 70 ans, sans prédominance de sexe. Le signe clinique révélateur le plus fréquent était les crises d'épilepsie. Un saignement de la lésion a été objectivé dans 04 cas. Le cavernome était solitaire dans 33 cas et multiple dans 2 cas. La localisation sus tentorielle était la plus fréquente et retrouvée dans 30 cas et 03 cas étaient sous tentorielle. 27 patients ont été opérés, l'abstention thérapeutique a été décidée chez 07 cas et la radio chirurgie dans 01 cas. Il en ressort une remise en question de certaines indications opératoires et la nécessité de discussion approfondie.

Mots clés : Cavernomes cérébraux, Epilepsie, Tumeur cérébrale, Hémorragie tumorale.

INTRODUCTION

Les cavernomes cérébraux appelés aussi angiomes ou hémangiomes caverneux, anciennement appelés malformations vasculaires cryptiques, sont des malformations de type capillaire essentiellement localisées dans le système nerveux central. Elles sont décrites pour la première fois par Virchow en 1863 et représentent 5 à 10 % des malformations vasculaires cérébrales [17].

L'IRM permet le diagnostic positif et la surveillance de leur croissance et de leur modification, particulièrement dans les formes familiales. Avec l'arrivée de l'IRM, l'histoire naturelle de l'affection est de mieux en mieux cernée ce qui explique l'augmentation de la fréquence de sa découverte.

MATERIEL ET METHODES

Ce travail est une étude rétrospective portant sur 35 cas de cavernomes cérébraux admis dans notre service de neurochirurgie au cours d'une période de 07 ans allant de 2000 à 2007.

L'âge moyen était de 41 ans avec des extrêmes allant de 12 ans à 70 ans ; la répartition du sexe était presque égale avec 18 femmes pour 17 hommes (Tab. 1) ; le mode de révélation a été l'épilepsie dans 20 cas, les céphalées dans 08 cas, le déficit neurologique dans 04 cas. Trois patients étaient cependant tout à fait asymptomatiques, alors que quatre autres se sont déclarés par un tableau clinique d'installation brutale (Tab. 2).

	Notre série : 35 cas	Ghannane : 74 cas [12]
Age moyen	41 ans	40,5 ans
Sexe Masculin	17 cas	37 Cas
Sexe féminin	18 cas	37 cas

Tableau n°1 : Données épidémiologiques

	Notre série : 35 cas	Ghannane 74 cas [12]
Céphalées	08 ans	24 cas - 30.3%
Epilepsie	20 cas	25 cas - 31.6%
Déficit neurologique	04 cas	30 cas - 37.9%
Asymptomatique	03 cas	15 cas - 18.9%

Tableau n° 2 : Signes cliniques révélateurs

	Notre série : 35 cas	Ghannane 74 cas [12]
Solitaire	33 cas	66 cas
Multiple	02 cas	08 cas

Tableau n° 3 : Nombre de lésions

Localisation	Notre série	Ghannane [12]
Sus tentorielles	Temporale : 11 cas.	Temporale : 18 cas.
	Frontale : 10 cas	Frontale : 14 cas
	Pariétale : 03 cas	Pariétale : 03 cas
	Occipitale : 04 cas	Occipitale : 04 cas
	Centrale : 02 cas	Centrale : 05 cas
	<u>Total : 30 cas</u>	<u>Total : 44 cas</u>
Sous tentorielles	Vermis : 01 cas	Vermis : 03 cas
	Tronc cérébral : 02 cas	Tronc cérébral : 19 cas
	<u>Total : 03 cas</u>	<u>Total : 22 cas</u>

Tableau n°4 : Localisation des cavernomes solitaires

L'IRM a pu être réalisée chez les 35 cas : l'aspect habituel est celui d'une lésion hyper-intense hétérogène, entourée d'une zone hypointense en T1 et T2, sans effet de masse (Fig 1 et 2).

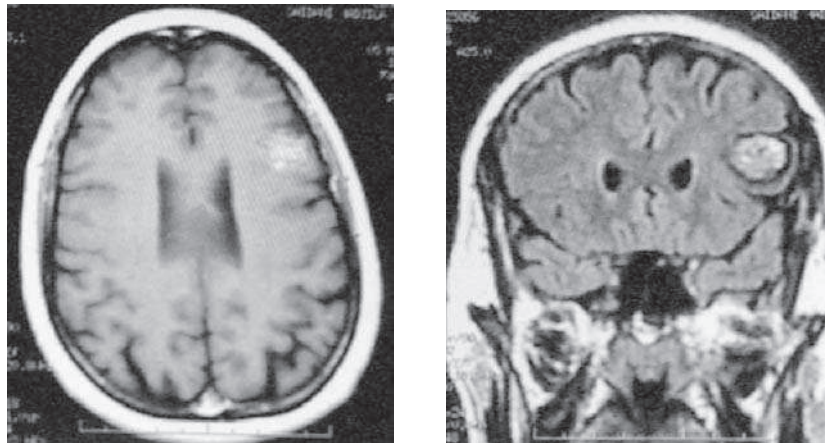


Fig. 1 coupe axiale et coronale en T1 : lésion en hypersignal

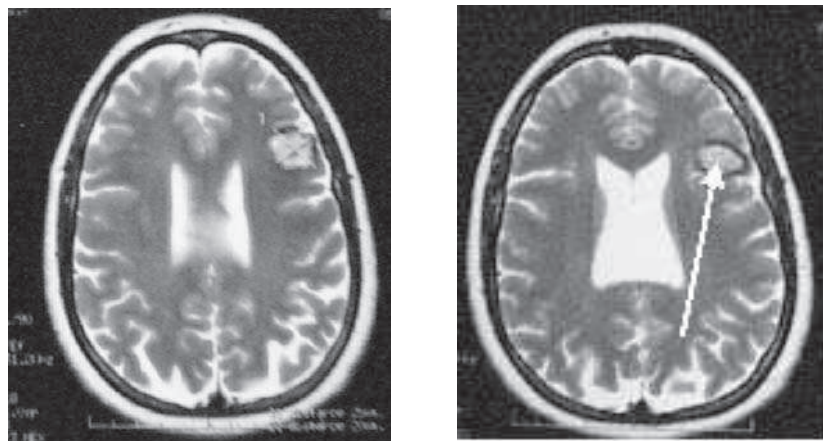


Fig. 2 coupe axiale en T2 : Lésion en hypersignal entouré d'un liseré en hyposignal

Parmi les 35 cas, 33 avaient un cavernome solitaire et 2 des cavernomes multiples. Les lésions étaient sus tentorielles dans 30 cas, dont 11 de siège temporal, 10 de siège frontal, 04 en région occipitale et 03 en région pariétale (Tab. 3 et 4). Les lésions sous tentorielles étaient dominées par la localisation dans le tronc cérébral, retrouvées dans 03 cas (Fig. 3).

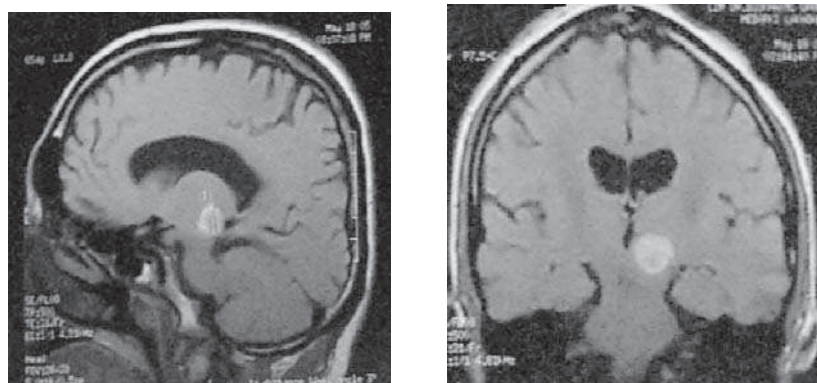


Fig. 3 : IRM en coupe sagittale et coronale en T1 : Cavernome hémorragique au niveau du tronc cérébral

Dans les 02 cas de cavernomes multiples, la localisation était sus et sous tentorielle (Fig. 4), et dont 01 cas s'est présenté dans un cadre familial (Fig. 5).

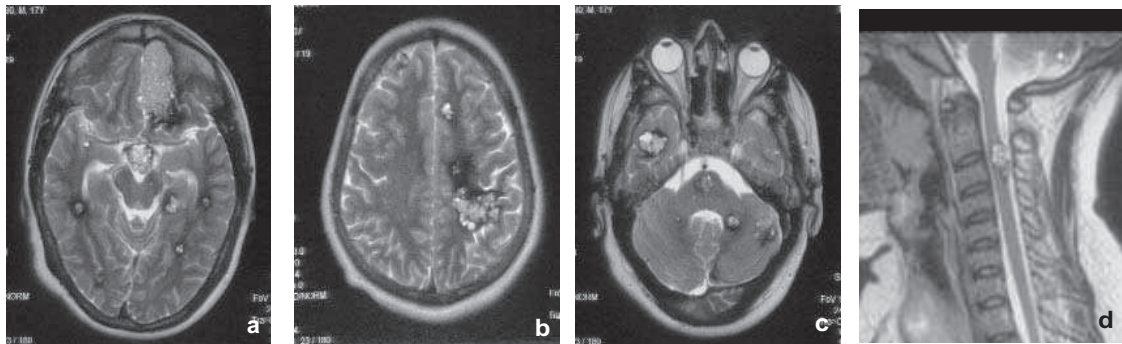


Fig. 4 : IRM montrant des localisations multiples chez le même patient

- IRM cérébrale en coupe sagittale : localisations multiples chez le même patient, (a) : lésion frontale et supra sellaire, (b) lésion pariétale postérieure, (c) lésion cérébelleuse
- IRM cervicale : (d) lésion intra médullaire C2-C3

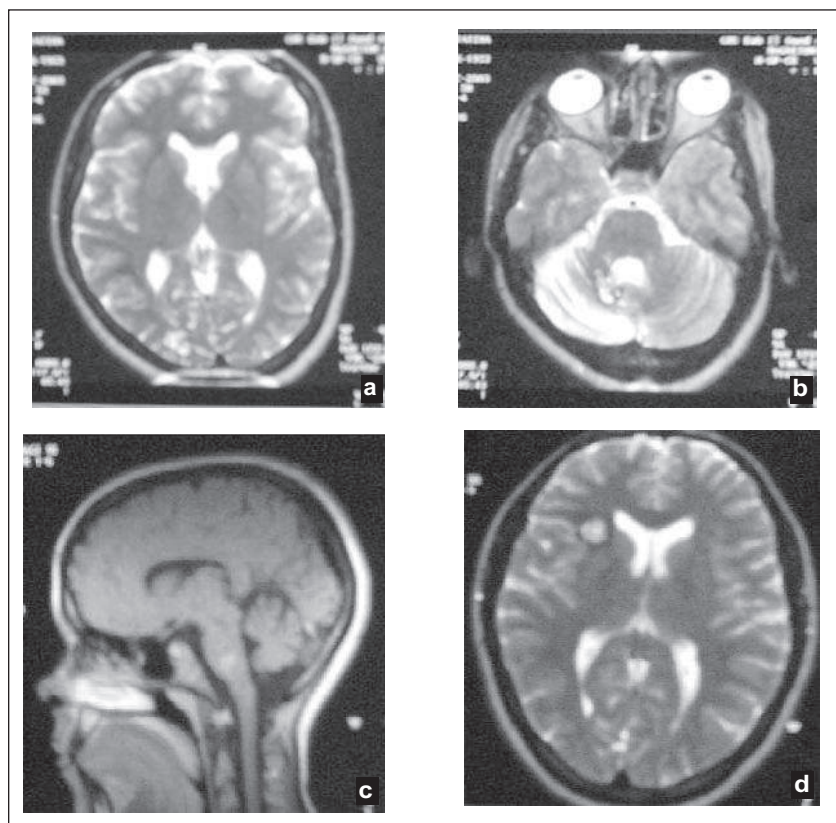


Fig. 5 : Cas familial

- Chez la maman : IRM en T2 (a et b): double lésion, une sous tentorielle et une occipitale droite
- Chez la fille : IRM en T1 (c) coupe sagittale : Cavernome du pont
- IRM en T2 (d) coupe axiale : lésion paraventriculaire droite

Une exploration angiographique a été réalisée chez 30 patients, elle s'est révélée normale dans 29 cas, et a montré un angiome veineux associé dans 01 cas.

Sur le plan thérapeutique, 27 patients ont été opérés, l'indication opératoire reposait aussi bien sur le caractère menaçant de l'hémorragie que sur la prévention du risque hémorragique ; l'indication opératoire a également été posée dans le cadre du traitement d'une épilepsie.

Sur les 20 cas de cavernomes opérés chez les patients présentant des crises d'épilepsie, 16 ont vu leurs crises disparaître mais toujours sous traitement anti épileptiques, 03 cas ont réduit leur dose habituelle et 01 cas a arrêté tout traitement sur une période de surveillance de 03 ans. L'intervention chirurgicale est confrontée essentiellement à la difficulté de localiser la lésion, même si elle est de siège sous corticale. Cette difficulté est bien sûr plus aigue dans les localisations profondes. La stéréotaxie ou la neuronavigation deviennent alors indispensables à leur repérage.

L'étude anatomopathologique a confirmé le diagnostic de cavernome dans tous les cas opérés (Fig. 6) :

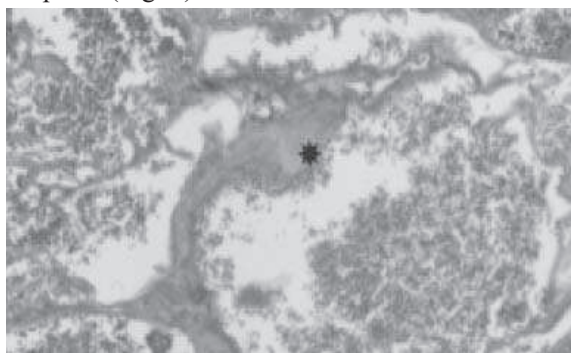


Fig. 6 : Cavité vasculaire sans interposition de tissus nerveux, entourée d'une paroi endothéliale et d'un tissu conjonctif, sans cellule musculaire lisse ni fibre élastique, au sein de ces cavités de thrombus d'âge variable et des calcifications.

L'attitude a été conservatrice et a consisté en une simple surveillance clinique et radiologique chez les 07 patients suivants :

- Les 03 cas de découverte fortuite, dans un tableau asymptomatique.
- Le cas de cavernomes familiaux.
- Le cas de cavernome multiple.
- Le cas de cavernome de topographie profonde au niveau du tronc cérébral.

- Et le cas chez une patiente âgée de 75 ans et présentant plusieurs tares.

Le traitement par la radio chirurgie a été pratiqué dans 01 cas chez un jeune de 18 ans de sexe masculin qui présentait un cavernome mésentencéphalique associé à un angiome veineux qui drainait une zone fonctionnelle du tronc.

DISCUSSION

La prévalence des cavernomes, au sein de la population générale est faible et estimée de 0,5 à 0,6 % [17]. Les cavernomes s'observent de façon relativement homogène à tous les âges de la vie, avec un maximum de fréquence entre 20 et 50 ans, l'âge moyen habituellement retrouvé est compris entre 35 ans et 40 ans, qui coïncide avec notre série [1, 7, 18]. Les cavernomes sont observés de façon égale entre les 2 sexes, bien que certaines séries font état d'une légère prédominance masculine [23, 17], ou féminine [1]. Les formes pédiatriques sont retrouvées dans 25 % des cas [13]. La forme familiale représente 10 à 15 % des cavernomes cérébraux [19] et a été retrouvée dans 01 sur les 35 cas de notre série. Sur le plan clinique le signe le plus révélateur et le plus fréquent est l'épilepsie, suivie par les céphalées et le déficit neurologique [7, 17, 27], ce qui coïncide avec notre série, alors que dans la série de Ghannane [12] le signe clinique le plus révélateur était le déficit moteur.

La découverte fortuite représente 12,1 % des cas [12, 26]. Ce taux devrait augmenter avec la recherche de formes familiales, particulièrement chez les sujets atteints des cavernomes multiples.

L'IRM représente actuellement l'imagerie la plus performante aussi bien pour le diagnostic que pour le suivi évolutif. L'aspect typique est celui d'une lésion en hypersignal hétérogène sur les séquences en T1 et T2, entourée par une zone périphérique hypointense en T1 et T2 sans effet de masse, ni œdème péri lésionnel. L'IRM permet par ailleurs le dépistage facile des cas familiaux.

La localisation sus tentorielle est plus fréquente que la localisation sous tentorielles, avec respectivement 80 % contre 20 % des cas ; notre série est conforme à cette répartition anatomique.

Le taux annuel de saignement varie entre 0,8 % et 3,1 % par an [27, 22] et 0,7 par an [27].

Le siège de la malformation semble un facteur prédictif des accidents hémorragiques, le risque du saignement est plus importants pour les cavernomes sous tentorielles et pour ceux profondément situés [22].

Le risque annuel d'hémorragie est de 4,5 % par an, versus 0,6 % par an s'il n'y a pas d'antécédent hémorragique [18]. Cette difficulté dans l'appréciation du risque d'un premier accident hémorragique ou d'un resaignement doit rendre extrêmement prudente toute indication opératoire posée dans le but de prévenir un risque de saignement.

Le risque de survenue des crises d'épilepsies est de 1,51 % à 2,4 % par an et par malade [22], il paraît établi qu'une épilepsie résistante au traitement médical justifie le recours à la chirurgie.

L'indication opératoire doit faire l'objet d'une discussion minutieuse, elle requiert de la part de l'opérateur une certaine expérience et une parfaite connaissance de l'anatomie chirurgicale des structures profondes.

La radiochirurgie des cavernomes pourrait être proposée en cas de localisation inaccessible à la chirurgie et à très haut risque hémorragique, mais en l'absence d'étude prospective et à long terme, son efficacité reste à démontrer [16].

CONCLUSION

Les cavernomes sont des malformations vasculaires cérébrales fréquentes qui ont beaucoup bénéficié du développement de l'IRM. Il s'agit de lésions qui sont en évolution constante, avec changement de taille et de signal. Le risque du lier saignement ou de resaignement d'un cavernome du système nerveux central est difficile à apprécier. Les incertitudes, l'histoire naturelle des cavernomes doivent conduire à la prudence dans les indications opératoires sachant que la localisation dans le tronc cérébral expose à plus de morbidité.

BIBLIOGRAPHIE

[1] AIBA, TANAKA R, KAMEYAMAS, TAKEDA N, KOMATA T : natural history of intra cranial malformations. J. Neurosurg, 1995, 83 : 56-59.

[2] BERGAMETTI, F., DENIER, C., LABAUGE, P., ARNOULT, M., BOETTO, CLANET, M., COUBES, P., ECHENNE, B., IBRAHIM, R., IRTIUM, B., JACQUET, G., LONJON, M., MOREAU, J.J., NEAU, PARKER, TREMOULET, M., TOURNIER-LASSERVE, E., Société française de Neurochirurgie, 2005. Mutations within the programmed cell death 10 gene cause cerebral cavernous malformations. American journal of human genetics 76, 42-51.

[3] BOUADA, K., IOUALALEN, N., Les cavernomes cérébraux : étude clinique et thérapeutique à propos de 13 cas : 1989-1999, Service de Neurochirurgie EHS Ali Ait Idir.

[4] CHAZAL, J., KHALIL, T., SAKKA : Indications thérapeutiques dans les cavernomes du SN central. Neurochirurgie 53 (2007), 251-255.

[5] COHEN, D.S., ZUBAY, G.P., GOODMAN, R.R., 1995. Seizure outcome after lesionectomy for cavernous malformations. JNS 83, 237-242.

[6] DANDY, W.E. : Venous abnormalities and angiomas of the brain. Archives of surgery 1928, 17 : 715-793.

[7] DELCURLING, O., KELLY, D.L., ELSTER, A.D., CRAVEN, T.E. : An analysis of the natural history of cavernous angiomas. JNS, 1991, 75 : 702-708.

[8] DENIER, C., GOUTAGNY, S., LABAUGE, P., KRIVOSIC, V., ARNOULT, COUSIN, A., BENABID, A.L., COMOY, J., FREREBEAU, P., GILBERT, HOUTTEVILLE, J.P., LAPIERRE, F., LOISEAU, H., MENEI, P., MERCIER, P., MOREAU, NIVELON-CHEVALLIER, PARKER, F., REDONDO, A.M., SCARABIN, TREMOULET, M., ZERAH, MACIAZEK, TOURNIER LASSERVE, E. : SFNCH 2004. Mutations within the MGC4607 gene cause cerebral cavernous malformations. American journal of human genetics, 1991 : 74, 326-337.

- [9] DENIER, C., LABAUGE, P., BERGAMETTI, F., MARCHELLI, R., RIAANT, F., ARNOULT, M., MACIAZEK, J., VICAUT, E., BRUNEREAU, L., TOURNIER-LASSERVE, E., Société française de Neurochirurgie, 2006. Genotype-phenotype correlations in cerebral cavernous malformations patients. *Annals of neurology* 60, 550- 556.
- [10] FOLKERSMA, H., MOOIJ, J.J.A., Follow up of 13 patients with surgical treatment of cerebral cavernous malformations : effect on epilepsy and patient disability. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2001 : 103, 67-71.
- [11] GUCLU, B., OZTURCK, A.K., PRICOLA, K.L., SEKER, A., OZEK, M., GUNEL, M. : Cerebral venous malformations have distinct genetic origin from cerebral cavernous malformations. *Stroke*, 2005 : 36, 2479 - 2480.
- [12] GHANNANE, H., KHALIL, T., LSAKA, CHAZAL, J., Analyse d'une série de cavernomes du SNC. *Neurochirurgie*, 2007 ; 53 : 217-222.
- [13] HERTER T. BRANDT, SZUWART Cavernous hemangiomas in children. *Child nerv syst* 1988 ; 4 : 123-127.
- [14] IAKOUTE, G., DEVAUX, B., GHOSSOUB, BEUVON, BRAMI, ROUX, F.X. : Cavernomes intracrâniens, épilepsie et crises d'épilepsie Histoire naturelle et modalités thérapeutiques. *Neurochirurgie*, 2005 : 51 (1), 3-14.
- [15] KAMEZAWA, T., HAMADA, J.I., NIRO, M., KAI, Y., ISHIMARU, K., KURATSU, J.I.: Clinical implications of associated venous drainage in patients with cavernous malformation. *JNS* 2005 : 102, 24-28.
- [16] KHALIL, T., LEMAIRE, CHAZAL, VERELLE, Place de la radiochirurgie dans la prise en charge des cavernomes intracrâniens revue de la littérature, rapport 2007 : les cavernomes du système nerveux central : *Neurochirurgie* 2007, 53 : 238-242.
- [17] KIM, D.S., PARK, Y.G., CHOI, J.U., CHUNG, LEE : An analysis of the natural history of cavernous malformations. *Surgical Neurology* 1997 ; 48 : 9-18.
- [18] KONDZIOŁKA, D., LUNSFORD, KESTLE JR. : The natural history of cerebral cavernous malformations. *JNS* 1995 ; 83 : 20-824.
- [19] LABAUGE P, LABERGE S, BRUNEREAUS, et al et la société française de Neurochirurgie hereditary cerebral cavernous angiomas : clinical and genetic features in 57 french families. *Lancet* ; 1998, 352 : 1892, 97.
- [20] LASJAUNIAS, P., TERBRUGGE, RODESCH, WILLINSKY, BURROWS, PRUVOST, P., PISKE, Vraies et fausses lésions cérébrales. Pseudoangiomes veineux et hémangiomes caverneux. *Neurochirurgie*, 1989 : 35, 132-139.
- [21] MAHLA, K., RIZK, T., FISHER, C., BELLIARD, H., VALLEE, B., FISHER, G. : Cavernomes intracrâniens, résultats chirurgicaux de 47 cas opérés. *Neurochirurgie*, 1999 : 4, 286-292.
- [22] MORIARTY, J., WETZEL, M., CLATTERBUCK, R., JAVEDAN, SHEPPARD, J.M., HOENIG-RIGAMONTI, K., CRONE, N., BREITER, S., LEE, R., RIGAMONTI, The natural history of cavernous malformations : A prospective study of 68 patients. *Neurosurgery*, 1999 : 44 (6), 1166-1171.
- [23] OTTEN, P., PIZZOLATO, G.P., RILLIET, B., BERNEY, J. : A propos de 131 cas d'angiomes caverneux (cavernomes) du S.N.C. repérés par l'analyse rétrospective de 24535 autopsies. *Neurochirurgie*, 1989 : 35, 82-83.
- [24] PERRINI, P., LANZINO : The association of venous developmental anomalies and cavernous malformations pathophysiological, diagnostic and surgical considerations. *Neurosurg Focus*, 1997 ; 21 : (1), e5.

- [25] PORTER, P., WILLINSKY, R.A., HARPER, W., WALLACE, C.
Cerebral cavernous malformations : natural history and prognosis after clinical deterioration with or without hemorrhage.
JNS 1997 ; 87 : 190-197.
- [26] PORTER, R.W., DETWILER, P.W., SPETZLER, R.F., LAWTON, M.T., BASKIN, J.J., DESKEN, P.T., ZABRAMSKI, J.M. : Cavernous malformations of brainstem: experience with 100 patients.
JNS 1999 ; 90 : 50-58.
- [27] ROBINSON, J.R., AWAD, I.A., LITTLE, J.R. : Natural history of the cavernous angioma.
JNS 1991 ; 75 : 709-714.
- [28] RUBINSTEIN, L.J., RUSSEL, D.S., Pathology of tumors of the nervous system. 5th ed. Williams and Wilkins. Baltimore, 1989 : pp. 730-736.
- [29] SURE, U., FREMAN, S., BOZINOV, BENES, L., SIEGEL, A.M., BERTALANFFY, H. : Biological activity of adult cavernous malformations : A study of 56 patients.
JNS 2005 ; 102 : 342-347.
- [30] TURG, H., GIANNOTTA, S.L., CHANDRASOMA, P.T., ET AL., Recurrente intraparenchymal hemorrhages from angiographically occult vascular malformations.
JNS 1990 ; 73 : 174-180.
- [31] WURM, G., SCHNIZER, M., FELLNER : Cerebral cavernous malformations associated with venous anomalies : surgical considerations. Neurosurgery, 2005 ; 57 (sup 1 ONS) : 42-58.
- [32] ZABRAMSKI, J.M., WASCHER, SPETZLER, R.F., JHONSON, B., GOLFINOS, DRAYER, BROWN, RIGAMONTI, BROWN, G. The natural history of familial cavernous malformations : results of an ongoing study. JNS 1994 ; 80 : 422-432.
- [33] ZHANG, J., CLATTERBUCK, R.E., RIGAMONTI, D., CHANG, D.D., DIETZ : Interaction between krit1 and icap1alpha infers perturbation of integrin beta1-mediated angiogenesis in the pathogenesis of cerebral cavernous malformation. Human molecular genetics, 2001 ; 10 : 2953-2960.