

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2016 N° 161

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Radiodiagnostic et imagerie médicale

par

Cédric LENOBLE
né le 6 janvier 1986 à Saint Doulchard

Présentée et soutenue publiquement le 7 octobre 2016

**CONFORMATION ANGIO ARCHITECTURALE DES MALFORMATIONS
ARTERIOVEINEUSES TRAITÉES PAR RADIOTHERAPIE AU NOVALIS**

Président : Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Remerciements

A Monsieur le Professeur H. Desal

Vous avez suscité chez moi cette vocation pour la neuroradiologie, puis guidé dans ce projet. Merci pour le soutien et la confiance que vous me témoignez.

A Monsieur le Professeur R. Anxionnat

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Vous m'avez accueilli il y a deux ans au sein de votre service. J'y ai beaucoup appris. Vos compétences et vos qualités pédagogiques n'ont d'égales que votre gentillesse.

A Monsieur le Professeur K. Buffenoir

A Monsieur le Docteur S. Martin

A Monsieur le Docteur F. Thillays

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A l'ensemble du service de Neuroradiologie de Nantes : Elisabeth, Benjamin, Alina, Romain, Jesus, Pierre Louis, Emeline. Merci pour l'enseignement que vous m'avez apporté. Je suis ravi de pouvoir continuer à travailler à vos côtés.

A l'ensemble du service de Neuroradiologie de Nancy. A l'équipe interventionnelle : Serge Bracard, Anne Laure, Charlotte, Romain, les infirmières de bloc, aux manipulateurs radio, à mes anciens co-internes : Rémi, Camille, Marine, Chloé, Jacques et Clémence. Votre accueil a été formidable. J'ai passé 6 mois inoubliables et véritablement formateurs.

A Béatrice Guyomarch, pour ta patience, ta réactivité et ta gentillesse.

A Karen Clément-Colmou, pour les données fournies m'ayant aidé à réaliser ce travail.

A l'ensemble de mes co-internes, à la team Portugal : Jeremy, Dean, Pierre Yves, Manu, Arnaud, Pierre Marie, Edouard et tous les autres, grâce auxquels ces longues années d'internat se sont déroulées dans la convivialité, la bonne humeur. Finalement, on se repaierait bien une tranche de Et la fourmi et de Crêpe town comme aux débuts.

A l'ensemble des manipulateurs radio et aux secrétaires de neuroradiologie. C'est un réel plaisir de travailler ensemble chaque jour.

A mes coéquipiers de l'institut du thorax Frédéric et Julien. Nous avons partagé ensemble cette année de Master 2 pleine de singularités et riche en expériences.

Aux Nantais, Lindsay, Pierre, Clotilde, Aurélie, Marie U, Marie B, Hélène, Marie L, Romain. La Roche Sur Yon parait déjà loin, mais c'est bon de savoir que vous êtes toujours là.

Aux athlètes (ou plutôt ex athlètes) et Audits nantais : Anthony, Matthieu et Cannelle, Aurélien et Elise, Max, Damien. Oui oui Cannelle et Elise, je vous compte aussi parmi les athlètes. Merci pour ces soirées et surtout ces trainings automnaux à Sainte Anne!

A mes parents. Merci de votre soutien indéfectible. Vous êtes extraordinaires.

A Isabelle, à ma grand-mère, à mon grand-père, à tous les Lenoble et Mazejewski. Je suis fier d'avoir grandi parmi vous.

Table des matières

Introduction.....	1
Matériel et méthodes	3
Population étudiée.....	3
Recueil de données	3
Protocole de traitement.....	8
Suivi radiologique et clinique	9
Analyse statistique	10
Résultats.....	11
Caractéristiques de base	11
Mode de révélation.....	15
Oblitération des MAV.....	17
Réaction parenchymateuse.....	19
Evènements neurologiques ultérieurs	21
Schéma thérapeutique.....	24
Discussion.....	26
Mode de révélation.....	26
Oblitération et toxicité post radiochirurgie	29
Conclusion	33
Bibliographie	34
Annexes.....	39

Table des figures

Figure 1 : Score de Spetzler et Martin. (page 5)

Figure 2 : Réactions parenchymateuses induites par la radiochirurgie des MAV. (page 9)

Table des tableaux

Tableau I. Données cliniques et de localisation des MAV des patients inclus. (page 12)

Tableau II. Données angioarchitecturales des MAV. (page 14)

Tableau III. Mode de révélation des MAV. (page 15)

Tableau IV. Facteurs prédictifs du mode de révélation. (page 16)

Tableau V. Facteurs prédictifs de l'oblitération. (page 18)

Tableau VI. Facteurs prédictifs de radionécrose. (page 20)

Tableau VII. Analyse univariée des facteurs prédictifs d'un évènement neurologique ultérieur. (page 22)

Tableau VIII. Analyse multivariée des facteurs prédictifs d'un évènement neurologique ultérieur. (page 23)

Tableau IX. Grade Spetzler avant embolisation et avant radiochirurgie. (page 24)

Tableau X. Efficacité et toxicité de la radiochirurgie en fonction de la présence ou non d'une embolisation préalable. (page 25)

Liste des abréviations

AIC : Anévrisme intra crânien

ENU : Evènement neurologique ultérieur

HIP : Hématome intra parenchymateux

HIV : Hémorragie intra ventriculaire

HSA : Hémorragie sous arachnoïdienne

MAV : Malformation artério veineuse cérébrale

V12 : Volume de tissu sain recevant 12 Grays

Introduction

Les malformations artério veineuses cérébrales (MAV) sont des anomalies cérébro-vasculaires, constituées par un réseau complexe d'artères afférentes et de veines de drainage, reliées par un lit capillaire anormal appelé nidus au sein duquel circule le sang avec un débit anormalement élevé. Il s'agit d'une pathologie complexe et extrêmement hétérogène, généralement diagnostiquée avant ou autour de 40 ans, dont les mécanismes de développement restent encore incertains (1–3).

L'hémorragie cérébrale est la principale complication des MAV et en outre le principal mode de révélation (4,5). Différentes études ont évalué entre 1 et 4% par an, le risque de saignement initial chez les patients porteurs de MAV (6–8). Ce risque s'élève entre 4,5 et 34% chez les patients porteurs de MAV déjà rompue (6,9,10), ce qui fait de la présentation hémorragique le facteur le mieux corrélé au risque de resaignement. La prise en charge d'une MAV est donc principalement liée à son caractère rompu ou non. Ainsi, en cas de rupture, l'approche interventionnelle est généralement privilégiée. Au contraire, concernant les MAV non rompues, la prise en charge reste controversée et différentes approches doivent être envisagées, y compris l'abstention thérapeutique. Différentes modalités thérapeutiques sont disponibles : l'exérèse chirurgicale, l'embolisation endovasculaire et la radiochirurgie, utilisées seules ou en association, en fonction des habitudes locales, de la présentation clinique, de la taille et de la localisation de la MAV. La résection micro chirurgicale peut s'avérer efficace de manière immédiate avec une faible morbidité dans les cas de MAV superficielle au sein de territoires non éloquentes. Dans certains cas, l'anatomie ne se prête pas à l'approche chirurgicale et l'embolisation endovasculaire doit être envisagée. L'objectif est alors, soit l'oblitération complète et ainsi la

guérison, soit la réduction de taille du nidus dans l'optique de compléter le traitement par une chirurgie ou une radiochirurgie (11). En effet la radiochirurgie peut être proposée pour les MAV de petite taille (nidus généralement inférieur à 3cm), après épuisement des possibilités d'embolisation ou de résection chirurgicale, avec une efficacité connue pour être différée d'environ 2 ans. Celle-ci peut toutefois être privilégiée d'emblée en cas d'angioarchitecture hostile à l'embolisation ou de topographie non accessible à la chirurgie. Avec l'évolution des techniques d'imagerie, les MAV découvertes au stade non rompue voient leur proportion fortement augmenter (12,13), et l'attitude interventionnelle, dans ce cadre, a récemment été remise en question par rapport au traitement conservateur (14). Ceci amène à reconsidérer les stratégies de prise en charge et à préciser nos connaissances en termes de physiopathologie et de compréhension de l'angioarchitecture lésionnelle.

L'accélérateur linéaire est un outil de radiochirurgie efficace pour traiter les MAV avec des taux d'oblitération décrits entre 52% et 78% selon les études (15–18). Plusieurs travaux ont déjà étudié l'influence des paramètres d'irradiation sur l'efficacité du traitement mais peu se sont intéressés aux données angioarchitecturales et à leur influence sur l'oblitération et les effets indésirables de la radiochirurgie (19,20).

L'objectif de notre étude était d'étudier l'implication des facteurs angioarchitecturaux sur le mode de révélation, le taux d'oblitération et les effets secondaires post radiochirurgie, au sein d'une cohorte de MAV ayant bénéficié d'une radiochirurgie via l'accélérateur linéaire Novalis.

Matériel et méthodes

Population étudiée

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant les patients porteurs d'une MAV cérébrale ayant bénéficié d'une radiochirurgie au Novalis entre octobre 2005 et octobre 2012. Parmi une population d'environ 170 patients suivis sur cette période au centre hospitalier universitaire de Nantes, 90 patients ont bénéficié d'une radiochirurgie. Nous avons inclus les patients chez qui les examens angiographiques étaient disponibles sur notre serveur PACS, afin de bénéficier de suffisamment de données concernant les caractéristiques angioarchitecturales des MAV. Un minimum de deux années de suivi radiologique après la radiochirurgie devait être disponible, à l'exception des patients chez qui l'oblitération complète de la MAV, documentée par IRM et angiographie, était constatée avant ce délai.

Recueil de données

Nous avons recueilli différentes catégories de données : les caractéristiques cliniques et démographiques des patients, les schémas de traitement, les caractéristiques angioarchitecturales de la MAV ainsi que les données dosimétriques de la radiochirurgie.

L'âge au diagnostic et le mode de révélation étaient notés. En cas de révélation hémorragique, la topographie du saignement, intra parenchymateux, intra ventriculaire ou méningé était précisée. Les traitements précédents la radiochirurgie (résection chirurgicale,

embolisation vasculaire ou radiochirurgie antérieure) étaient notés et le cas échéant le nombre d'embolisations.

La topographie de la MAV était appréciée par corrélation entre des données issues d'imagerie par résonance magnétique et des données angiographiques. Les données topographiques et angioarchitecturales étaient analysées selon une classification décrite par Lasjaunias et al. (21). Les MAV sous tentorielles étaient classées selon la localisation du nidus, au dépend du tronc cérébral ou du cervelet. Les MAV sus tentorielles étaient décrites comme profondes, choroïdiennes ou lobaires. Les MAV profondes étaient localisées dans la profondeur du télencéphale ou du diencephale avec un nidus développé au sein des noyaux gris centraux, des afférences artérielles perforantes et un drainage vers le système veineux profond. Les MAV choroïdiennes, de nature extra axiale, étaient développées au dépend des plexus choroïdes, alimentées par des artères choroïdiennes antérieures, postérieures ou sub épendymaires et drainées par des veines péri ventriculaires. Le reste des MAV sus tentorielles étaient lobaires, par opposition aux MAV profondes, avec comme caractéristique commune une atteinte du cortex. Parmi ces dernières étaient décrites les MAV corticales, cortico sous-corticales, cortico ventriculaires et cortico calleuses. Les MAV corticales, dites sulcales par Valavanis et Yasargil (22) touchaient uniquement le cortex, avec une alimentation exclusivement corticale et un drainage veineux superficiel. Les MAV cortico sous-corticales, gyrales, plus étendues que les précédentes, recrutaient des artères corticales et pouvaient mettre en jeu un drainage veineux superficiel mais aussi profond. Les MAV cortico ventriculaire présentaient un nidus étendu du cortex jusqu'au mur ventriculaire alimenté par des artères corticales et perforantes et drainé de manière superficielle comme profonde. Enfin, les MAV cortico calleuses rejoignaient le corps calleux avec des

caractéristiques vasculaires identiques aux MAV cortico ventriculaires, à l'exception du recrutement de perforantes, absent dans les formes cortico calleuses.

Sur des données IRM, nous avons également noté la présence ou non d'un tatouage d'hémosidérine témoignant d'un épisode hémorragique dans l'histoire naturelle de la malformation. L'IRM permettait enfin de préciser la topographie lobaire de la lésion, sa taille (diamètre maximal) et le caractère éloquent ou non du territoire atteint. Les aires définies comme éloquentes étaient les suivantes : cortex sensitivomoteur, aires du langage, cortex visuel, thalamus et hypothalamus, capsule interne, tronc cérébral, pédoncules cérébelleux et noyaux dentelés. Ainsi, nous avons pu évaluer le score de Spetzler et Martin (23) chez chaque patient avant la radiochirurgie, mais également sur l'imagerie initiale chez les patients ayant bénéficié d'une embolisation première. L'item sur lequel portait le changement éventuel de score pré/post embolisation était noté.

Caractéristiques		Points
Taille	Petite (< 3 cm)	1
	Moyenne (3-6 cm)	2
	Large (> 6 cm)	3
Localisation	Non éloquente	0
	Eloquente	1
Drainage veineux	Superficiel uniquement	0
	Profond	1

Le grade de la malformation (I à V) est égal au nombre total de points.

Figure 1 : Score de Spetzler et Martin, prédictif du risque neurochirurgical.

Nous avons ensuite analysé l'angioarchitecture des MAV en délimitant pour chacune d'entre elles 3 compartiments structurels distincts : les afférences artérielles, le nidus et les voies de drainage veineux.

Le compartiment artériel a été étudié selon le caractère unique ou multiple des afférences, directes ou indirectes ou associées. Ainsi, les afférences directes étaient déterminées par leur alimentation du shunt de manière terminale, sans territoire parenchymateux sain en aval, par opposition aux afférences indirectes « en passage » naissant par effet aspiratif, de branches artérielles vascularisant un territoire sain. Les afférences directes comme indirectes peuvent être le siège de sténoses en lien avec une angiopathie secondaire à l'hyperdébit induit par la MAV. Ces sténoses tendent à aggraver des phénomènes d'hypoperfusion du parenchyme cérébral adjacent par vol vasculaire, et ainsi stimulent également le développement de circulations collatérales de type indirectes autour de la malformation. Ces phénomènes d'hypoxie du parenchyme adjacent, peuvent induire dans certaines formes avancées une véritable angiopathie proliférative d'hyperdébit. Nous avons donc collecté dans notre étude ces données de sténose sur les artères afférentes et sur la présence ou non d'une angiopathie proliférative associée. La présence d'un recrutement artériel méningé transdural était également notée.

Les anévrismes artériels intra crâniens (AIC) étaient catégorisés selon une classification décrite précédemment par Redekop et al. (24): les AIC pré-nidaux étaient développés au dépend des afférences artériels de la MAV. Les AIC pré-nidaux étaient décrits comme proximaux si développés sur la portion supra clinoidienne des carotides internes, le tronc basilaire, le polygone de Willis, les artères cérébrales moyennes jusqu'à la bifurcation y compris, les artères cérébrales antérieures jusqu'à l'artère communicante antérieure. Les

AIC pré-nidiaux étaient décrits comme distaux si développés en aval des localisations précédentes et en dehors du nidus. Les AIC dysplasiques non flux dépendants étaient localisés sur des artères non afférentes à la MAV.

Les anévrismes intra-nidiaux, d'origine artérielle ou veineuse, étaient développés au sein du nidus. L'origine artérielle ou veineuse de ces anévrismes, en fonction du temps de remplissage, est souvent difficile à préciser, et n'a pas été caractérisée dans ce travail. Grâce aux données angiographiques, les nidus étaient mesurés de façon précise dans leur grand axe et les MAV dont le nidus mesurait moins d'un centimètre étaient définies comme des micro-MAV.

Le compartiment veineux a été étudié selon plusieurs critères : voies de drainage uniques ou multiples, superficielles, profondes ou associées. Nous avons décrit comme profond, le système veineux faisant intervenir les veines cérébrales internes ou les veines basales. Le reste du réseau veineux - veines corticales, sinus durs, hémisphériques ou de la base du crâne - était décrit comme superficiel. Un élargissement du calibre des veines de drainage puis des ectasies veineuses peuvent être retrouvées, correspondant à un mécanisme de remodeling vasculaire en réponse à l'hyperdébit de la MAV et à l'échec pour le flux sanguin de trouver des voies de sortie efficaces. Nous avons recueilli les données concernant la présence ou non d'ectasies veineuses, de sténoses ou encore de thromboses veineuses.

Protocole de traitement

La veille de la radiochirurgie, le patient bénéficiait d'une IRM encéphalique sur une machine Siemens AERA 1.5 Tesla (Sonata, Siemens, Erlangen, Germany) avec injection de produit de contraste et séquences dynamiques. Le cadre invasif (Fisher Scientific SAS, Waltham, USA puis Brainlab) était posé le jour du traitement au bloc opératoire, sous anesthésie locale, puis, cadre en place, une artériographie cérébrale (Allura Xper FD20 Biplan, Philips, Amsterdam, Nederland), ainsi qu'un scanner dosimétrique injecté au temps artériel (Picker PQ6000, Philips) étaient réalisés. Les systèmes de fusion semi-automatiques permettaient de recalibrer secondairement les images, fournissant des données précises, de forme, de volume, ainsi que des coordonnées tridimensionnelles du nidus malformatif. L'algorithme de calcul utilisé était Iplan® Pencil Beam (Brainlab). Le radiothérapeute, en collaboration avec le neurochirurgien, planifiait le schéma de traitement, qui était ensuite délivré par l'accélérateur Novalis Classic (Brainlab), en conditions stéréotaxiques. Le positionnement du patient était assuré grâce au cadre de centrage fixé sur le cadre de stéréotaxie, lui-même fixé à la table de traitement.

Les variables dosimétriques recueillies étaient la dose prescrite à l'isodose 80%, la dose moyenne, la dose médiane, ainsi que le volume de tissu sain recevant 12 Grays (V12). En effet, dans un précédent travail sur la même cohorte (25), il avait été montré que la dose prescrite à l'isodose 80%, la dose moyenne et la dose médiane étaient statistiquement prédictives de l'efficacité du traitement et que le V12 était statistiquement prédictif d'évènement indésirables. Nous avons donc utilisé ces données dans l'intention de réaliser des analyses multivariées.

Suivi radiologique et clinique

Le suivi radiologique standard consistait en une IRM à 6 mois puis annuelle jusqu'à disparition du shunt artério-veineux. L'oblitération de la MAV était affirmée en l'absence d'opacification veineuse précoce ou de nidus résiduel sur les séquences dynamiques injectées. Classiquement, une angiographie était réalisée afin de confirmer l'oblitération de la MAV. Le délai d'oblitération par rapport à la radiochirurgie était noté. En cas d'évènement neurologique indésirable post radiochirurgie, une imagerie additionnelle de type angioscanner ou angioIRM était réalisée dans l'intervalle. Si nécessaire, une angiographie complémentaire était réalisée. Les réactions parenchymateuses induites par la radiochirurgie étaient décrites en IRM selon l'échelle utilisée par Nataf et al. (26), et l'intervalle de temps entre la radiochirurgie et la réaction à son grade maximal était noté.

Grade	Réactions parenchymateuses
1	Pas d'anomalie de signal du parenchyme
2	Hypersignal T2/Flair
3	Hypersignal T2/Flair et rehaussement homogène après injection de gadolinium
4	Hypersignal T2/Flair et rehaussement irrégulier avec hyposignal T1 central

Figure 2 : Réactions parenchymateuses induites par la radiochirurgie des MAV.
selon Nataf et al.

Le suivi clinique post radiochirurgie s'organisait autour de consultations à 6 mois, puis de manière annuelle par le neurochirurgien ou le neuroradiologue, au CHU de Nantes, ou dans un centre différent, selon les préférences du patient. Les événements cliniques neurologiques ultérieurs ainsi que leur délai de survenue par rapport à la radiochirurgie étaient recueillis.

Analyse statistique

Des analyses descriptives ont permis d'analyser les données. Les variables qualitatives sont présentées avec effectif et pourcentage, les variables quantitatives avec minimum, maximum, médiane, moyenne+/-écart-type.

Des tests du Chi² ou Fisher exact ont permis de tester les associations entre variables qualitatives. Des t-tests de Student ont permis de comparer les moyennes entre groupes. Les analyses multivariées ont été réalisées avec un modèle de régression logistique.

Le seuil de significativité utilisé est 5%.

Le logiciel SPSS a été utilisé.

Résultats

Caractéristiques de base

Nous avons inclus dans notre série 81 patients, dont les données cliniques et de localisation de la MAV sont détaillées dans le tableau I. Il s'agissait de 36 femmes et 45 hommes (sexe ratio : 0,8) de 5 à 72 ans au moment du diagnostic, d'un âge moyen de 35 ans (médiane à 31 ans). La MAV était développée à l'étage sous tentoriel chez 5 patients (6%) dont 3 (4%) au dépend du cervelet et 2 (2%) au dépend du tronc cérébral. La localisation sus tentorielle concernait quant à elle 76 patients (94%), dont 69 (85%) en région lobaire, 5 (6%) en région profonde et 2 (2%) au dépend des plexus choroïdes. Avant la radiochirurgie, d'après le score de Spetzler et Martin, 10 MAV (12%) étaient classées grade 1, 29 (36%) grade 2, 34 (42%) grade 3 et 8 (10%) grade 4. Aucune MAV ne présentait un score de Spetzler à 5 avant la radiochirurgie. Les MAV étaient développées au sein d'une zone éloquentes pour 59 (73%) d'entre elles et 42 (56%) présentaient des stigmates en IRM d'évènement hémorragique antérieur, symptomatique ou non.

Tableau I. Données cliniques et de localisation de MAV des patients inclus.

Paramètres	
Femmes/Homme	36 (44%) / 45 (56%)
Age au diagnostic, années	35 ± 15
Localisation sous tentorielle	5 (6%)
cérébelleuse	3 (4%)
tronc cérébral	2 (2%)
Localisation sus tentorielle	76 (94%)
profonde	5 (6%)
plexus choroïdes	2 (2%)
lobaire	69 (85%)
frontale	24 (27%)
pariétale	11 (14%)
temporale	12 (15%)
occipitale	16 (20%)
callosale	1 (1%)
pariéto occipitale	4 (5%)
temporo occipitale	1 (1%)
Score de Spetzler avant radiochirurgie	...
1	10 (12%)
2	29 (36%)
3	34 (42%)
4	8 (10%)
Zone éloquente	59 (73%)
Dépôt d'hémosidérine en IRM	42 (56%)

Valeurs exprimées en nombre (%) ou moyenne ± écart type.

Les données angioarchitecturales des MAV sont détaillées dans le tableau II. Douze MAV (15%) présentaient une angioarchitecture de type sulcale, 36 (44%) de type gyrale, 18 (22%) de type cortico ventriculaire et 3 (4%) de type cortico calleuse. Le reste des MAV étaient profondes, choroïdiennes ou sous tentorielles comme déjà décrit précédemment. Le nidus était de taille inférieure à 1 cm (micro MAV) chez 9 patients (11%), inférieur à 3 cm chez 41 patients (51%) (hors micro MAV) et supérieur à 3 cm chez 31 patients (38%).

Pour la majorité des MAV – 73 patients (91%) – les afférences artérielles étaient multiples. Pour 7 patients (9%), l'alimentation de la MAV se faisait par un pédicule unique. L'alimentation présentait un caractère mixte (pédicules directs et afférences en passage) chez 41 patients (51%), direct chez 34 patients (42%) et indirect chez 5 patients (6%). La présence d'une suppléance via des branches trans durales était notée chez 9 patients (11%). Des sténoses artérielles ont été retrouvées chez un patient (1%). Une angiodyplasie proliférative était présente chez 5 patients (6%). Des AIC artériels pré nidaux flux dépendants étaient décelés chez 7 patients (9%) dont 3 (4%) présentaient des formes proximales et 5(6%) des formes distales. Un AIC dysplasique non flux dépendant a été retrouvé chez 2 patients (2%). Des AIC intra nidaux étaient notés chez 8 patients (10%).

Chez 28 patients (35%), la MAV était drainée par un seul collecteur veineux. Les voies de drainage étaient multiples pour les 53 autres patients (65%). Les veines se drainaient de manière uniquement superficielle chez 37 patients (46%), uniquement profonde chez 15 patients (19%) et de manière mixte chez 29 patients (36%). Des ectasies veineuses étaient notées chez 21 patients (26%), des sténoses veineuses chez 8 patients (10%) et une thrombose veineuse chez 1 patient (1%).

Tableau II. Données angioarchitecturales des MAV.

Paramètres	
Angioarchitecture	...
sulcale	12 (15%)
gyrale	36 (44%)
cortico ventriculaire	18 (22%)
cortico calleuse	3 (4%)
profonde	5 (6%)
choroïdienne	2 (2%)
Afférences artérielles	...
unique	7 (9%)
multiples	73 (91%)
directes	34 (42%)
indirectes	5 (6%)
directes et indirectes	41 (51%)
trans dures	9 (11%)
sténose	1 (1%)
angiodysplasie collatérale	5 (6%)
Anévrismes pré nidaux flux dépendants	7 (9%)
proximaux	3 (4%)
distaux	5 (6%)
Anévrismes dysplasiques non flux dépendants	2 (2%)
Anévrismes intra nidaux	8 (10%)
Taille du nidus	...
micro MAV	9 (11%)
< 3 cm	41 (51%)
> 3 cm	31 (38%)
Drainage veineux	...
unique	28 (35%)
multiple	53 (65%)
superficiel	37 (46%)
profond	15 (19%)
superficiel et profond	29 (36%)
ectasie	21 (26%)
sténose	8 (10%)
thrombose	1 (1%)

Valeurs exprimées en nombre (%)

Mode de révélation

Les données sur le mode de révélation des MAV sont détaillées dans le tableau III. Le diagnostic était fait à l'occasion d'un épisode hémorragique chez 37 patients (46%). De manière préférentielle, il s'agissait d'un hématome intra parenchymateux (HIP) isolé, concernant 24 patients (65%). Quatre patients (11%) avaient présenté une hémorragie intra ventriculaire (HIV) isolée et 4 autres en association avec un HIP. Les cinq patients restant avaient présenté une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) associée soit à un hématome intra parenchymateux soit à une hémorragie intra ventriculaire.

Par ailleurs, 17 MAV (21%) étaient découvertes sur le mode comitial, 12 (15%) devant des céphalées et 15 (19%) de manière fortuite.

Tableau III. Mode de révélation des MAV.

Paramètres	
Hémorragie	37 (46%)
HIP seule	24 (65%)
HIV seule	4 (11%)
HSA + HIP	3 (8%)
HSA + HIV	1 (3%)
HIP + HIV	4 (11%)
HSA + HIP + HIV	1 (3%)
Epilepsie	17 (21%)
Céphalée	12 (15%)
Fortuite	15 (19%)

Valeurs exprimées en nombre (%)

L'analyse statistique univariée des facteurs prédictifs du mode de révélation des MAV est détaillée dans le tableau IV (cf. annexes). Il existe un lien statistiquement significatif entre le mode de révélation et les facteurs que sont la taille du nidus ($p < 0,001$) et le nombre de collecteur veineux ($p = 0,04$). Les micro MAV se révèlent principalement sur le mode hémorragique. En effet, 6 cas de micro MAV se sont révélés par un saignement intra crânien versus un par épilepsie, un par des céphalées et un cas révélé de manière fortuite. Les MAV dont le nidus dépassent 3 cm de diamètre sont quant à elles majoritairement révélées sur le mode comitial (12 cas) et lors de céphalées (9 cas). Le drainage veineux de la MAV via un collecteur unique est également un facteur prédictif du mode de révélation hémorragique. Parmi les MAV révélées par une hémorragie intra crânienne, plus de la moitié (51%) présentent un collecteur unique alors qu'au sein des autres groupes de présentation, leur pourcentage est bien plus faible, autour de 20%.

Tableau IV. Facteurs prédictifs du mode de révélation.

Paramètres	Hémorragie	Epilepsie	Céphalée	Fortuite	p-value
Taille du nidus	<0,001*
microMAV	6 (67%)	1 (11%)	1 (11%)	1 (11%)	...
<3cm	25 (61%)	4 (10%)	2 (5%)	10 (24%)	...
>3cm	6 (19%)	12 (39%)	9 (29%)	4 (13%)	...
Nombre de collecteur veineux	0,04*
unique	19 (68%)	3 (11%)	2 (7%)	4 (14%)	...
Multiples	18 (34%)	14 (26%)	10 (19%)	11 (21%)	...

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X^2 ou test exact de Fisher.

Oblitération des MAV

Au sein de notre cohorte, l'oblitération était atteinte chez 51 patients (63%) avec un délai moyen de 30 mois (12-57 mois). Parmi ces oblitérations, 16 (31%) étaient documentées uniquement par IRM. Les 35 oblitérations restantes (69%) étaient également confirmées par angiographie.

Le tableau V (cf. annexes) détaille l'analyse univariée des facteurs angio architecturaux prédictifs de l'oblitération de la MAV après radiochirurgie (seule ou dans le cadre d'un traitement multimodal). Il apparaît qu'un grade de Spetzler peu élevé avant la radiochirurgie ($p = 0,05$) et des afférences artérielles de type directes uniquement ($p = 0,02$) sont liés de manière significative à l'oblitération de la MAV. Il semble également qu'un drainage veineux superficiel soit prédictif de l'oblitération sans toutefois avoir mis en évidence de lien statistique significatif ($p = 0,06$). Par ailleurs le grade de Spetzler avant embolisation n'était pas prédictif de l'oblitération après radiochirurgie ($p = 0,87$).

Tableau V. Facteurs prédictifs de l'oblitération.

Paramètres	Absence d'oblitération	Oblitération	p-value
Spetzler avant radiochirurgie	0,05*
1	3 (37%)	5 (63%)	...
2	6 (23%)	20 (77%)	...
3	19 (56%)	15 (44%)	...
4	5 (63%)	3 (37%)	...
Types d'afférences	0,02*
directes	8 (26%)	23 (74%)	...
indirectes	2 (40%)	3 (60%)	...
mixtes	23 (59%)	16 (41%)	...
Topographie du drainage veineux	0,06*
superficiel	9 (28%)	23 (72%)	...
profond	9 (60%)	6 (40%)	...
mixte	15 (52%)	14 (48%)	...

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X² ou test exact de Fisher.

Réaction parenchymateuse

Des réactions parenchymateuses induites par la radiochirurgie, de grades 3 et 4 selon Nataf ont été notées sur les IRM de suivi de 19 patients (26%) dont 11 (15%) présentaient des caractéristiques de radionécrose. L'intervalle de temps moyen d'apparition des lésions de nécrose après la radiochirurgie était de 19 mois (6 – 34 mois). La symptomatologie concomitante à l'apparition des images de radionécrose était une épilepsie chez 6 patients et des céphalées chez 3 patients. Chez un patient, la radionécrose était révélée dans un contexte de déficit moteur et chez un autre par des troubles visuels.

L'analyse uni variée des facteurs prédictifs de radionécrose est détaillée dans le tableau VI (cf. annexes). De manière significative, le mode de révélation hémorragique est associé à l'absence de radionécrose ($p = 0,03$). Au contraire, l'épilepsie révélatrice ($p = 0,03$), un grade de Spetzler élevé avant radiochirurgie ($p = 0,01$), une angioarchitecture de type cortico ventriculaire ($p = 0,05$), un nidus de plus de 3 cm ($p = 0,04$) et un drainage veineux multiple ($p = 0,01$) et mixte ($p = 0,03$) étaient associés de manière significative à l'apparition d'une radionécrose.

Tableau VI. Facteurs prédictifs de radionécrose.

Paramètres	Absence de radionécrose	Radionécrose	p-value
Mode de révélation	0,03*
hémorragie	34 (94%)	2 (6%)	...
épilepsie	8 (61%)	5 (39%)	...
céphalée	9 (82%)	2 (18%)	...
fortuite	11 (85%)	2 (15%)	...
Révélation hémorragique	34 (94%)	2 (6%)	0,03*
Spetzler avant radiochirurgie	0,01*
1	8 (89%)	1 (11%)	...
2	26 (96%)	1 (4%)	...
3	25 (83%)	5 (17%)	...
4	3 (43%)	4 (57%)	...
Angioarchitecture	0,05*
sulcale	10 (91%)	1 (9%)	...
gyrale	28 (90%)	3 (10%)	...
cortico ventriculaire	10 (59%)	7 (41%)	...
cortico calleuse	3 (100%)	0 (0%)	...
Taille du nidus	0,04*
microMAV	9 (100%)	0 (0%)	...
<3cm	34 (92%)	3 (8%)	...
>3cm	19 (70%)	8 (30%)	...
Nombre de collecteur veineux	0,01*
unique	27 (100%)	0 (0%)	...
multiple	35 (76%)	11 (24%)	...
Topographie du drainage veineux	0,03*
superficiel	30 (88%)	4 (12%)	...
profond	15 (100%)	0 (0%)	...
mixte	17 (71%)	7 (29%)	...

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X² ou test exact de Fisher.

Evènements neurologiques ultérieurs

Huit patients (10%) ont souffert d'une hémorragie cérébrale dans les suites de la radiothérapie, dont 2 dans le premier mois (13 jours – 67 mois). Tous ces patients avaient révélés leur MAV sur le mode hémorragique, à l'exception de 2 patients dont l'épilepsie était inaugurale. Cependant chez l'un de ces 2 patients, l'IRM retrouvait un tatouage d'hémosidérine, stigmatisme hémorragique, pouvant témoigner d'un épisode antérieur de saignement, passé inaperçu. Ces huit MAV étaient de type lobaire, de grade Spetzler allant de 1 à 4, dont une micro MAV. Quatre présentaient un nidus inférieur à 3cm et trois supérieurs à 3 cm. Une présentait un anévrisme distal d'hyperdébit, 2 des anévrismes nidaux et 4 des ectasies veineuses. Cinq sur les huit patients avaient bénéficiés d'une embolisation première et un d'une chirurgie. Le sexe était lié de manière significative à la survenue d'une hémorragie ultérieure ($p = 0,02$) puisque 7 patients sur les 8 concernés étaient des femmes. De même, le mode de révélation hémorragique était prédictif d'une récurrence hémorragique post radiothérapie ($p = 0,05$).

Hors hémorragie cérébrale, 16 patients (19%) ont présenté une épilepsie, dans un délai moyen de 20 mois (1 – 43 mois). L'épisode comitial était concomitant pour 6 d'entre eux à la survenue d'une radionécrose. Huit patients (10%) ont présentés des céphalées et 6 (7%) un handicap fonctionnel permanent de type moteur, sensitif ou visuel à distance de la radiochirurgie.

Le tableau VII (cf. annexes) détaille l'analyse univariée des facteurs angio architecturaux prédictifs d'un évènement neurologique ultérieur, après radiochirurgie. L'angioarchitecture de la MAV ($p = 0,01$) et la présence d'anévrismes intra nidaux ($p = 0,02$) étaient associées de manière significative à la survenue d'au moins un évènement

neurologique au décours de la radiothérapie. Il semble que parmi les différents types d'angioarchitecture, les MAV cortico ventriculaires soient plus à risque de développer des évènements neurologiques. En effet, 13 des 18 patients suivis pour une MAV cortico ventriculaire ont un développé au moins un épisode clinique à distance. Il s'agissait pour 2 d'entre eux d'un nouvel épisode hémorragique sur une MAV déjà révélée sur ce mode. Huit patients avaient présenté une épilepsie, deux patients des céphalées et un des troubles visuels. Parmi les patients porteurs d'anévrismes intra nidaux, 3 avaient présenté une épilepsie, 2 avaient présenté des céphalées, un avait souffert d'une complication hémorragique et un autre d'une complication ischémique. Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre la localisation de la MAV ou la taille du nidus et l'apparition d'évènements neurologiques.

Tableau VII. Analyse univariée des facteurs prédictifs d'un évènement neurologique ultérieur.

Paramètres	Absence d'ENU	Présence d'au moins un ENU	p-value
Angioarchitecture	0,01*
sulcale	4 (36%)	7 (64%)	...
gyrale	25 (69%)	11 (31%)	...
cortico ventriculaire	5 (28%)	13 (72%)	...
cortico calleuse	2 (67%)	1 (33%)	...
Anévrisme intra nidal	1 (12%)	7 (88%)	0,02*

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X^2 ou test exact de Fisher. ENU : Evènement neurologique ultérieur.

Le tableau VIII détaille l'analyse multivariée des facteurs prédictifs d'un évènement neurologique ultérieur, y compris le volume de tissu sain recevant 12 Grays. Celle-ci identifie l'angioarchitecture ($p = 0,0410$) comme facteur indépendant prédictif d'un évènement neurologique ultérieur. La conformation cortico ventriculaire apparaît être plus à risque que la conformation gyrale (OR = 4,229 ; IC95% 1,060 – 16,872) et la conformation gyrale elle-même plus à risque que la conformation sulcale (OR = 6,675 ; IC95% 1,416 – 31,479). Le V12 était également associé de manière indépendante à la survenue d'évènement neurologique ultérieur, de manière attendue. En revanche, la présence d'anévrisme intra nidal n'était pas significativement liée en analyse multivariée à la survenue d'un évènement neurologique ($p = 0,3896$).

Tableau VIII. Analyse multivariée de facteurs prédictifs d'un évènement neurologique ultérieur.

Paramètres	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p-value
Angioarchitecture	0,0410*
Cortico ventriculaire vs Gyrale	4,229	1,060 – 16,872	...
Gyrale vs Sulcale	6,675	1,416 – 31,479	...
Cortico calleuse vs Gyrale	0,678	0,026 – 17,625	...
Anévrisme intra nidal	0,334	0,028 – 4,060	0,3896*
V12	1,167	1,026 – 1,327	0,0187*

*Modèle de régression logistique.

Schéma thérapeutique

Au sein de notre cohorte, 55 patients (68%) avaient bénéficié d'un traitement antérieur à la radiochirurgie. Une embolisation première avait été réalisée chez 49 patients (60%) à raison de une à huit séances (médiane à 2 séances). Cette embolisation était associée à une chirurgie chez 3 patients (4%) et à une précédente radiothérapie chez 4 patients (5%). Quatre patients (5%) avaient bénéficié d'une chirurgie première, sans embolisation et deux patients (3%) avaient bénéficié d'une radiochirurgie antérieure sans embolisation ni chirurgie.

Les séances d'embolisation ont permis chez 39% des patients d'abaisser le grade de Spetzler de la MAV. Il s'agissait pour l'ensemble de ces patients d'une baisse de 1 point portant sur la taille du nidus, à l'exception d'un patient dont le grade de Spetzler est passé de 4 à 2 points par une réduction de taille du nidus ainsi que l'occlusion des voies de drainage veineux profondes. Le tableau IX détaille l'analyse statistique des grades de Spetzler avant embolisation et avant radiochirurgie. Il existait une différence significative ($p < 0,001$) entre ces deux groupes de score.

Tableau IX. Grade Spetzler avant embolisation et avant radiochirurgie.

	Spetzler avant radiochirurgie					p-value
	1	2	3	4	Total	
1	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	<0,001*
2	0 (0%)	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)	
3	0 (0%)	7 (39%)	11 (61%)	0 (0%)	18 (100%)	
4	0 (0%)	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	5 (100%)	
5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	
Total	2 (6%)	14 (44%)	14 (44%)	2 (6%)	32 (100%)	

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X^2 ou test exact de Fisher.

Le tableau X détaille l'analyse statistique univariée de l'efficacité et de la toxicité du traitement en fonction de la présence ou non d'une embolisation préalable à la radiochirurgie. Il n'existait aucune différence significative entre le groupe de patients ayant bénéficié d'une embolisation et le groupe sans embolisation concernant la survenue d'évènements neurologiques ultérieurs ($p = 0,52$), le nombre d'épisode neurologique ($p = 0,88$), l'apparition d'une radionécrose ($p = 0,54$) ou encore sur le taux d'oblitération ($p = 0,59$).

Tableau X. Efficacité et toxicité de la radiochirurgie en fonction de la présence ou non d'une embolisation préalable.

Paramètres	Absence d'embolisation préalable	Embolisation préalable	p-value
Evènement neurologique ultérieur	0,52*
aucun	18 (56%)	26 (54%)	...
au moins un ENU	14 (44%)	22 (46%)	...
Nombre d'épisode neurologique ultérieur
aucun	18 (56%)	27 (55%)	0,88*
1	11 (34%)	14 (29%)	...
2	3 (9%)	7 (14%)	...
3	0 (0%)	1 (2%)	...
Oblitération	20 (63%)	31 (63%)	0,59*
Radionécrose	4 (14%)	7 (16%)	0,54*

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X^2 ou test exact de Fisher. ENU : Evènement neurologique ultérieur.

Discussion

Mode de révélation

L'hémorragie intra crânienne est décrite comme le principal mode de révélation des MAV cérébrales (27–31), inaugurale dans 30% à 86% des cas selon les séries. Nos résultats rejoignent les données de la littérature puisqu'au sein de notre cohorte, le diagnostic était porté à l'occasion d'un épisode hémorragique chez 46% des patients. Il s'agissait en outre, de manière dominante, d'un hématome intra parenchymateux isolé. Dès les premiers travaux portant sur l'exploration et la compréhension de la physiopathologie des MAV cérébrales, les auteurs se sont intéressés aux facteurs prédictifs de leur rupture et notamment leurs caractéristiques angioarchitecturales. Ces caractéristiques sont multiples et pour certaines liées entre elles. Il a par exemple été montré que le nombre de voies de drainage veineux augmentait avec la taille du nidus (32). Ainsi, compte tenu de la multitude de ces paramètres angioarchitecturaux et de leur interaction réciproque, de larges séries sont nécessaires, évitant les analyses de sous-groupe sur de trop petits échantillons, mais certains résultats dans la littérature restent malgré tout discordants.

L'association entre taille du nidus et la présentation de type hémorragique a été évoquée dans plusieurs séries (28,30,31). Ces travaux ont décrit un risque hémorragique initial plus élevé parmi les groupes de MAV de moins de 3cm. De manière similaire, nous retrouvons dans notre série un lien statistiquement significatif entre le mode de révélation et la taille du nidus. En effet 84% des MAV révélées sur le mode hémorragique mesuraient moins de 3cm. Certaines études n'aboutissent pas aux mêmes conclusions et évoquent un

risque de saignement identique pour les MAV de petite et de grande taille (29,33). Ainsi, selon ces travaux, les larges MAV se révèlent plus volontiers par une épilepsie ou des céphalées, ce qui pourrait conduire à une sous-estimation de leur taux de saignement. Cependant Spetzler montrent que la pression est plus élevée dans les petites malformations artério veineuses, pouvant du fait expliquer leur propension plus élevée à saigner (31).

Nos résultats suggèrent que le caractère unique du drainage veineux est également prédictif du mode de révélation hémorragique. Il s'agit là d'un facteur ayant déjà été retrouvé dans de précédents travaux (32,34), et attribué à une hyperpression veineuse secondaire à l'hyper débit du shunt dirigé au sein d'un collecteur unique. Sur un mécanisme similaire, les équipes de Miyasaka et Nataf (35,36) ont mis en évidence un sur-risque hémorragique en présence de sténoses veineuses liées à une prolifération endovasculaire au sein du réseau de drainage veineux. Nous mettons en évidence dans notre série 50% de révélation hémorragique parmi les MAV comportant une zone de sténose veineuse, mais sur des effectifs trop faibles pour mettre en évidence un lien statistiquement significatif.

Certains travaux suggèrent que les MAV de localisation profonde, touchant les noyaux gris centraux présentent un risque de saignement majoré. Turjman, sur une analyse univariée, montre dans une série de 100 patients que la seule localisation significativement associée à un sur-risque de saignement était celle des ganglions de la base (33). Stefani a confirmé cette corrélation sur une série de 146 patients, en ajustant les analyses sur les facteurs confondant que sont la taille et le drainage veineux profond (32). Il a en effet montré une association entre révélation hémorragique et drainage veineux profond, ce dernier étant probablement moins flexible avec une moindre capacité d'adaptation aux contraintes hémodynamiques liées à la présence de la MAV (27,35,37). Dans notre série, la

localisation profonde du nidus et le drainage veineux profond n'étaient pas corrélés de manière significative au mode de révélation hémorragique.

La présence d'anévrismes pré et intra nidaux liés aux flux a été corrélée à la rupture des MAV dans plusieurs travaux (24,38–40). Bien que certaines séries ne mettent pas en évidence cette association (34,41), il est reconnu que les anévrismes pré et intra nidaux représentent des points de faiblesse en terme d'angioarchitecture, influençant la stratégie thérapeutique. Cunha montre en effet dans sa série qu'en présence d'anévrismes associés à la MAV, ceux-ci étaient le siège de la rupture dans 46% des cas (42). Dans notre série, nous ne retrouvons pas de lien significatif entre la présence d'anévrismes, que ce soit pré nidaux ou intra nidaux, et la révélation hémorragique. Il faut cependant souligner que la détection des anévrismes intra nidaux est souvent difficile et nécessite dans nombres de cas une artériographie super sélective. Il existe ainsi dans notre travail, un probable défaut de détection des anévrismes distaux et intra nidaux en l'absence d'imagerie sélective disponible pour tous les patients.

Les données sur les caractéristiques angioarchitecturales étaient recueillies avant la radiochirurgie et en cas d'embolisation première, sur les données artériographiques initiales. Cependant, une des limites de ce travail réside dans le fait que certaines angiographies anciennes réalisées au décours d'un saignement ou avant un traitement endovasculaire, n'étaient pas disponibles ou ne permettait pas une analyse vasculaire précise et exhaustive. Il existe donc vraisemblablement dans certains cas un biais de détection. De plus, ces caractéristiques angioarchitecturales reflètent l'hémodynamique et les zones de faiblesse de la MAV à un moment donné, mais ne permettent pas d'estimer le pronostic ou le risque futur de rupture de la malformation.

Oblitération et toxicité post radiochirurgie

Dans notre série, l'oblitération était obtenue chez 63% des patients, avec un délai moyen de 30 mois (12-57 mois). Ces résultats sont comparables aux taux d'oblitération atteints dans d'autres équipes ayant utilisé l'accélérateur linéaire, entre 52 et 78% (15–17). Ce travail avait en outre pour objectif d'étudier l'implication des facteurs angioarchitecturaux de la MAV sur le taux d'oblitération. Des analyses univariées ont été réalisées afin de déterminer si certaines conformations ou caractéristiques architecturales étaient prédictives de l'efficacité du traitement. Nos résultats montrent qu'un grade de Spetzler peu élevé avant la radiochirurgie ainsi que l'alimentation artérielle de type directe sont liés de manière significative à l'oblitération de la MAV. Un travail précédent avait montré que la dose prescrite et délivrée était prédictive de l'efficacité du traitement (25). Nous n'avons pas réalisé d'analyses multivariées impliquant cette donnée supplémentaire. En effet, ces analyses étaient très vite limitées car plusieurs critères, notamment ceux composant le score de Spetzler, étaient corrélés entre eux.

Dans notre série, le grade de Spetzler est prédictif de manière significative du taux d'oblitération. En revanche, les paramètres de taille du nidus, topographie du drainage et caractère éloquent, pris séparément n'apparaissent pas corrélés. On note toutefois des taux d'oblitération plus élevés avec la diminution en taille du nidus. Les critères de volume et d'étendue du nidus sont deux paramètres ayant déjà été décrits dans la littérature (17,43,44). Ainsi Paul a montré qu'un nidus compact et un volume nidal faible était un critère prédictif positif d'oblitération (19). De même, dans la série de Zipfel, un nidus de structure diffuse, par opposition à compacte, était associé à un taux inférieur d'oblitération (45).

L'alimentation artérielle directe unique, dans notre série, liée de manière positive à l'oblitération, laisse à penser que la présence au sein d'une MAV d'afférences de type indirectes est au contraire un facteur prédictif négatif de l'efficacité du traitement. En effet ces branches en passages, naissant à travers un mécanisme aspiratif, sont le reflet d'une angiopathie d'hyper débit. On retrouve dans la littérature plusieurs travaux témoignant d'une efficacité diminuée de la radiothérapie en présence de signes d'hyper débit au sein de la MAV. En effet, Meder a défini 2 types de MAV : le type plexiforme, faisant intervenir un réseau de shunt artériolo veinulaire et le type non plexiforme (fistuleux) impliquant des structures de shunt direct fistuleux artério veineux, ce dernier répondant dans leur série moins favorablement à la radiochirurgie (46). Zipfel a montré dans sa série qu'en plus du caractère diffus du nidus, la présence d'une néo vascularisation était associée à des taux moins élevés d'oblitération (45). Taeshineetanakul aussi, confirme ce caractère prédictif négatif des signes d'hyper débit sur l'oblitération de la MAV (20). Il identifie parmi ces signes, l'élargissement des artères afférentes et l'angiogenèse péri nidale. Ces résultats peuvent être expliqués par les mécanismes de réponse vasculaire radio induite impliquant une altération endothéliale, une prolifération des cellules musculaires lisses, et une expansion de la matrice extra cellulaire responsable de la thrombose vasculaire. Ces effets sont généralement concentriques, expliquant que les structures élargies à haut débit soient moins propices à l'occlusion vasculaire et donc moins radiosensibles. Nous n'avons pas identifié dans notre série l'angiopathie proliférative comme prédictive d'une moins bonne oblitération mais les effectifs limités concernant ce paramètre limitent notre interprétation. Cependant, l'association entre la présence d'afférences indirectes et une moins bonne efficacité de la radiothérapie sont en accord avec les données de la littérature.

Les données angioarchitecturales ont été collectées dans ce travail, sur des examens angiographiques, par un unique opérateur. Certains paramètres restent subjectifs et soumis à un biais d'interprétation, notamment concernant le caractère plexiforme ou fistuleux du nidus, compact ou diffus. Il paraissait difficile de colliger ces dernières données de manière fiable et reproductible d'un patient à l'autre. Nous avons donc tenté de conserver des paramètres angiographiques simples, spécifiques, moins subjectifs et choisi de ne pas colliger ces données concernant le nidus.

L'angioarchitecture de type cortico ventriculaire était, dans notre série, impliquée de manière significative et indépendante sur la survenue d'évènements neurologiques ultérieurs, principalement comitiaux. Elle était également significativement prédictive de la survenue d'une radionécrose. De même nous identifions dans cette série le grade de Spetzler élevé, un nidus de plus de 3 cm et le drainage veineux multiple et mixte comme corrélés de manière significative à l'apparition d'une radionécrose. Les analyses multi variées n'ont pas été réalisables en raison des effectifs trop faibles au sein du groupe radionécrose. Les volumes irradiés ont néanmoins déjà montré leur impact sur la tolérance à la radiochirurgie. Le volume de tissu sain recevant 12Gy est reconnu comme prédictif de toxicité de la radiochirurgie grâce à plusieurs travaux (25,47,48). Les MAV de gros volume présentent de manière logique un grade de Spetzler élevé et un drainage veineux multi directionnel. Ceci implique des volumes irradiés supérieurs et donc des taux supérieurs de radionécrose. Les facteurs angioarchitecturaux prédictifs de radionécrose sont donc probablement en lien avec une augmentation des volumes mis en jeu.

Dans notre série, le mode de révélation hémorragique apparait prédictif de l'absence de radionécrose. Cette corrélation a déjà été mise en évidence par Karlsson qui, dans sa

série, a montré que la présence d'un épisode hémorragique précédent la radiochirurgie, réduisait le risque de complication radique (49). En effet l'extravasation hématique détruit le parenchyme cérébral péri malformatif entraînant un processus cicatriciel local principalement à type de gliose. Cette cicatrice gliale présente une résistance plus élevée aux effets post radiques. Hormis ce mécanisme de résistance du tissu cicatriciel, nos résultats montrent que les MAV révélées sur le mode hémorragique sont préférentiellement de petite taille. Nécessitant un volume d'irradiation moindre, celles-ci sont donc moins exposées aux risques de radionécrose.

Au sein de notre cohorte, une embolisation première avait été réalisée chez 60% des patients et avait permis chez 39% d'entre eux d'abaisser le grade de Spetzler de la MAV. Il s'agissait pour l'ensemble de ces patients d'une baisse de 1 point portant sur la taille du nidus. Ces données restent cependant à interpréter avec prudence. En effet, le grade de Spetzler fait intervenir la taille du nidus, qui a été dans notre travail recueilli grâce au grand axe, et ne reflète pas le volume malformatif. En outre, l'embolisation permet dans plusieurs cas de réduire le volume nidal par l'occlusion de compartiments, en fonction de l'accessibilité vasculaire et de la localisation d'éventuelles zones de fragilité. Le grade de Spetzler n'est donc pas un score adapté pour juger de l'efficacité du traitement endovasculaire. Cependant nous retrouvons une différence significative du grade de Spetzler avant et après embolisation. L'étude de Andrade-Sousa rapporte l'impact négatif de l'embolisation première sur le taux d'oblitération après radiochirurgie (50). Au contraire, notre travail ne rapporte pas d'effet délétère de l'embolisation. En effet, la survenue d'évènements neurologiques, l'apparition d'une radionécrose ou encore sur le taux d'oblitération post radiochirurgie ne différaient pas de façon significative entre les patients ayant bénéficié d'une embolisation et les patients non embolisés.

Conclusion

Cette étude confirme les facteurs de risque de rupture des MAV que sont la petite taille et le drainage veineux unique. Ces caractéristiques angioarchitecturales doivent ainsi être considérées de manière attentive lors du choix de la stratégie de prise en charge. La réalisation d'une ou plusieurs séances d'embolisations pré radiochirurgie n'apparaît pas délétère, tant sur le plan des complications radio cliniques que sur le plan de l'efficacité de la radiochirurgie. L'embolisation doit donc être envisagée notamment en présence de zones de fragilité, de compartiments à haut débit ou dans l'optique de réduction de volume nidale. En effet les MAV de grande taille, à drainage multi directionnel, composées de plusieurs compartiments, nécessitent des volumes d'irradiation plus élevés et sont associées à des risques supérieurs de complication post radique. Par ailleurs un score de Spetzler peu élevé et l'absence de caractère angioprolifératif apparaissent comme des facteurs prédictifs d'efficacité de la radiochirurgie.

La radiochirurgie est une modalité thérapeutique efficiente dont l'efficacité et la toxicité sont en partie liées aux données angioarchitecturales. Ces données doivent être considérées dans la planification du schéma thérapeutique multimodal de traitement des MAV.

Bibliographie

1. Fleetwood IG, Steinberg GK. Arteriovenous malformations. *Lancet Lond Engl.* 9 mars 2002;359(9309):863-73.
2. Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, Sciacca RR, Mansmann U, terBrugge K, et al. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke J Cereb Circ.* juin 2000;31(6):1307-10.
3. Choi JH, Mohr JP. Brain arteriovenous malformations in adults. *Lancet Neurol.* mai 2005;4(5):299-308.
4. Brown RD, Wiebers DO, Torner JC, O'Fallon WM. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota. *J Neurosurg.* juill 1996;85(1):29-32.
5. Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, Brown RD, Kondziolka D, Rosenwasser R, et al. AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. *Stroke J Cereb Circ.* juin 2001;32(6):1458-71.
6. da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, O'Kelly C, Willinsky RA, Tymianski M. The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke J Cereb Circ.* janv 2009;40(1):100-5.
7. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg.* févr 2013;118(2):437-43.
8. Hartmann A, Mast H, Mohr JP, Koennecke HC, Osipov A, Pile-Spellman J, et al. Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation. *Stroke J Cereb Circ.* mai 1998;29(5):931-4.
9. Hernesniemi JA, Dashti R, Juvela S, Väärt K, Niemelä M, Laakso A. Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients. *Neurosurgery.* nov 2008;63(5):823-829-831.
10. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology.* 9 mai 2006;66(9):1350-5.
11. Campos J, Biscoito L, Sequeira P, Batista A. Intra-arterial Embolization in the Treatment of Brain Arteriovenous Malformations. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci.* 5 oct 2005;11(Suppl 1):81-94.

12. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Berenstein A, Nelson PK, Gobin YP, et al. The New York Islands AVM Study: design, study progress, and initial results. *Stroke J Cereb Circ.* mai 2003;34(5):e29-33.
13. Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, et al. Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults: the Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). *Stroke J Cereb Circ.* mai 2003;34(5):1163-9.
14. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 15 févr 2014;383(9917):614-21.
15. Pedroso AG, De Salles AAF, Tajik K, Golish R, Smith Z, Frighetto L, et al. Novalis Shaped Beam Radiosurgery of arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* nov 2004;101 Suppl 3:425-34.
16. Skjøth-Rasmussen J, Roed H, Ohlhues L, Jespersen B, Juhler M. Complications following linear accelerator based stereotactic radiation for cerebral arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 juin 2010;77(2):542-7.
17. Fokas E, Henzel M, Wittig A, Grund S, Engenhart-Cabillic R. Stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: long-term follow-up in 164 patients of a single institution. *J Neurol.* août 2013;260(8):2156-62.
18. Yamamoto M, Jimbo M, Hara M, Saito I, Mori K. Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations: long-term follow-up results focusing on complications occurring more than 5 years after irradiation. *Neurosurgery.* mai 1996;38(5):906-14.
19. Paúl L, Casasco A, Kusak ME, Martínez N, Rey G, Martínez R. Results for a series of 697 arteriovenous malformations treated by gamma knife: influence of angiographic features on the obliteration rate. *Neurosurgery.* nov 2014;75(5):568-583; discussion 582-583; quiz 583.
20. Taeshineetanakul P, Krings T, Geibprasert S, Menezes R, Agid R, Terbrugge KG, et al. Angioarchitecture determines obliteration rate after radiosurgery in brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* déc 2012;71(6):1071-1078; discussion 1079.
21. Lasjaunias P. Surgical neuroangiography: search for a speciality. *AJNR Am J Neuroradiol.* juin 1987;8(3):581-2.
22. Valavanis A, Yaşargil MG. The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 1998;24:131-214.
23. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* oct 1986;65(4):476-83.

24. Redekop G, TerBrugge K, Montanera W, Willinsky R. Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage. *J Neurosurg.* oct 1998;89(4):539-46.
25. Clément-Colmou K. Radiochirurgie des malformations artérioveineuses au Novalis : série rétrospective de 90 patients. 2015.
26. Nataf F, Ghossoub M, Missir O, Beuvon F, Varlet P, Merienne L, et al. [Parenchymal changes after radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. Clinical and MRI data]. *Neurochirurgie.* mai 2001;47(2-3 Pt 2):355-68.
27. Duong DH, Young WL, Vang MC, Sciacca RR, Mast H, Koennecke HC, et al. Feeding artery pressure and venous drainage pattern are primary determinants of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Stroke J Cereb Circ.* juin 1998;29(6):1167-76.
28. Graf CJ, Perret GE, Torner JC. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg.* mars 1983;58(3):331-7.
29. Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MD. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* janv 1986;49(1):1-10.
30. Guidetti B, Delitala A. Intracranial arteriovenous malformations. Conservative and surgical treatment. *J Neurosurg.* août 1980;53(2):149-52.
31. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, Zabramski JM, Flom RA, Zimmerman RS. Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* juin 1992;76(6):918-23.
32. Stefani MA, Porter PJ, terBrugge KG, Montanera W, Willinsky RA, Wallace MC. Angioarchitectural factors present in brain arteriovenous malformations associated with hemorrhagic presentation. *Stroke J Cereb Circ.* avr 2002;33(4):920-4.
33. Turjman F, Massoud TF, Viñuela F, Sayre JW, Guglielmi G, Duckwiler G. Correlation of the angioarchitectural features of cerebral arteriovenous malformations with clinical presentation of hemorrhage. *Neurosurgery.* nov 1995;37(5):856-860-862.
34. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ, Kondziolka D. Factors that predict the bleeding risk of cerebral arteriovenous malformations. *Stroke J Cereb Circ.* janv 1996;27(1):1-6.
35. Miyasaka Y, Yada K, Ohwada T, Kitahara T, Kurata A, Irikura K. An analysis of the venous drainage system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* févr 1992;76(2):239-43.
36. Nataf F, Meder JF, Roux FX, Blustajn J, Merienne L, Merland JJ, et al. Angioarchitecture associated with haemorrhage in cerebral arteriovenous malformations: a prognostic statistical model. *Neuroradiology.* janv 1997;39(1):52-8.

37. Kader A, Young WL, Pile-Spellman J, Mast H, Sciacca RR, Mohr JP, et al. The influence of hemodynamic and anatomic factors on hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. mai 1994;34(5):801-807-808.
38. Piotin M, Ross IB, Weill A, Kothimbakam R, Moret J. Intracranial arterial aneurysms associated with arteriovenous malformations: endovascular treatment. *Radiology*. août 2001;220(2):506-13.
39. Marks MP, Lane B, Steinberg GK, Chang PJ. Hemorrhage in intracerebral arteriovenous malformations: angiographic determinants. *Radiology*. sept 1990;176(3):807-13.
40. Turjman F, Massoud TF, Viñuela F, Sayre JW, Guglielmi G, Duckwiler G. Aneurysms related to cerebral arteriovenous malformations: superselective angiographic assessment in 58 patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. oct 1994;15(9):1601-5.
41. Mansmann U, Meisel J, Brock M, Rodesch G, Alvarez H, Lasjaunias P. Factors associated with intracranial hemorrhage in cases of cerebral arteriovenous malformation. *Neurosurgery*. févr 2000;46(2):272-279-281.
42. Cunha e Sa MJ, Stein BM, Solomon RA, McCormick PC. The treatment of associated intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. déc 1992;77(6):853-9.
43. Sun DQ, Carson KA, Raza SM, Batra S, Kleinberg LR, Lim M, et al. The radiosurgical treatment of arteriovenous malformations: obliteration, morbidities, and performance status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 juin 2011;80(2):354-61.
44. Schlienger M, Atlan D, Lefkopoulos D, Merienne L, Touboul E, Missir O, et al. Linac radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: results in 169 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 15 mars 2000;46(5):1135-42.
45. Zipfel GJ, Bradshaw P, Bova FJ, Friedman WA. Do the morphological characteristics of arteriovenous malformations affect the results of radiosurgery? *J Neurosurg*. sept 2004;101(3):393-401.
46. Meder JF, Oppenheim C, Blustajn J, Nataf F, Merienne L, Lefkopoulos D, et al. Cerebral arteriovenous malformations: the value of radiologic parameters in predicting response to radiosurgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. sept 1997;18(8):1473-83.
47. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Kassam A, Phuong LK, Liscak R, et al. Development of a model to predict permanent symptomatic postradiosurgery injury for arteriovenous malformation patients. Arteriovenous Malformation Radiosurgery Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 15 mars 2000;46(5):1143-8.
48. Levegrün S, Hof H, Essig M, Schlegel W, Debus J. Radiation-induced changes of brain tissue after radiosurgery in patients with arteriovenous malformations: dose/volume-response relations. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Röntgenges Al*. déc 2004;180(12):758-67.

49. Karlsson B, Lax I, Söderman M. Factors influencing the risk for complications following Gamma Knife radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* juin 1997;43(3):275-80.
50. Andrade-Souza YM, Ramani M, Scora D, Tsao MN, terBrugge K, Schwartz ML. Embolization before radiosurgery reduces the obliteration rate of arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* mars 2007;60(3):443-451-452.

Annexes

Tableau IV. Facteurs prédictifs du mode de révélation.

Paramètres	Hémorragie	Epilepsie	Céphalée	Fortuite	p-value
Spetzler avant radiochirurgie	0,26*
1	6 (16%)	1 (6%)	2 (17%)	1 (7%)	...
2	13 (35%)	5 (29%)	6 (50%)	5 (33%)	...
3	17 (46%)	7 (41%)	2 (17%)	8 (53%)	...
4	1 (3%)	4 (24%)	2 (17%)	1 (7%)	...
Localisation sus tentorielle	0,1*
profonde	4 (12%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7%)	...
lobaire	30 (88%)	16 (100%)	12 (100%)	11 (79%)	...
plexus choroïdes	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (14%)	...
Localisation lobaire	0,02*
frontale	12 (40%)	8 (50%)	1 (8%)	3 (27%)	...
pariétale	4 (13%)	1 (6%)	4 (33%)	2 (18%)	...
temporale	7 (23%)	4 (25%)	0 (0%)	1 (9%)	...
occipitale	6 (20%)	1 (6%)	6 (50%)	3 (27%)	...
callosale	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	...
pariéto-occipitale	0 (0%)	2 (13%)	0 (0%)	2 (18%)	...
temporo occipitale	0 (0%)	0 (0%)	1 (8%)	0 (0%)	...
Zone éloquent	27 (73%)	11 (65%)	9 (75%)	12 (80%)	0,82*
Angioarchitecture	0,79*
sulcale	4 (13%)	4 (25%)	2 (17%)	2 (18%)	...
gyrale	16 (53%)	6 (38%)	8 (67%)	6 (55%)	...
cortico ventriculaire	7 (23%)	6 (38%)	2 (17%)	3 (27%)	...
cortico calleuse	3 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	...
Nombre d'afférences	0,38*
unique	4 (11%)	1 (6%)	1 (8%)	1 (7%)	...
multiples	32 (89%)	16 (94%)	11 (92%)	14 (93%)	...
Types d'afférences	0,3*
directes	13 (36%)	6 (35%)	6 (50%)	8 (53%)	...
indirectes	6 (17%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	...
mixtes	17 (47%)	11 (65%)	6 (50%)	7 (47%)	...
Afférences trans dures	2 (6%)	3 (18%)	2 (17%)	2 (13%)	0,41*
Sténoses artérielles	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7%)	0,34*
Angiodysplasie collatérale	1 (3%)	2 (12%)	0 (0%)	2 (13%)	0,22*
Anévrismes pré nidaux flux dépendants	3 (8%)	0 (0%)	2 (13%)	2 (13%)	0,37*
proximaux	2 (6%)	0 (0%)	1 (8%)	0 (0%)	0,47*
distaux	2 (6%)	0 (0%)	1 (8%)	2 (13%)	0,43*
Anévrisme intra nidal	6 (17%)	1 (6%)	0 (0%)	1 (7%)	0,48*
Taille du nidus	<0,001*
microMAV	6 (16%)	1 (6%)	1 (8%)	1 (7%)	...
<3cm	25 (68%)	4 (24%)	2 (17%)	10 (67%)	...
>3cm	6 (16%)	12 (71%)	9 (75%)	4 (27%)	...
Nombre de collecteur veineux	0,04*
unique	19 (51%)	3 (18%)	2 (17%)	4 (27%)	...
multiples	18 (49%)	14 (82%)	10 (83%)	11 (73%)	...
Topographie du drainage veineux	0,16*
superficiel	17 (46%)	8 (47%)	5 (42%)	7 (47%)	...
profond	10 (27%)	1 (6%)	0 (0%)	4 (27%)	...
mixte	10 (27%)	8 (47%)	7 (58%)	4 (27%)	...
Ectasies veineuses	5 (14%)	4 (24%)	6 (50%)	6 (40%)	0,06*
Sténoses veineuses	4 (11%)	1 (6%)	1 (8%)	2 (13%)	0,95*
Thrombose veineuse	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	0,54*

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X² ou test exact de Fisher.

Tableau V. Facteurs prédictifs de l'oblitération.

Paramètres	Absence d'oblitération	Oblitération	p-value
Sexe	0,05*
femmes	19 (58%)	15 (35%)	...
hommes	14 (42%)	28 (65%)	...
Mode de révélation	0,63*
hémorragie	15 (45%)	20 (47%)	...
épilepsie	8 (24%)	6 (14%)	...
céphalée	5 (15%)	7 (16%)	...
fortuite	5 (15%)	10 (23%)	...
Spetzler avant embolisation	0,87*
1	1 (9%)	1 (5%)	...
2	1 (9%)	3 (16%)	...
3	7 (64%)	11 (58%)	...
4	1 (9%)	4 (21%)	...
5	1 (9%)	0 (0%)	...
Spetzler avant radiochirurgie	0,05*
1	3 (9%)	5 (12%)	...
2	6 (18%)	20 (47%)	...
3	19 (58%)	15 (35%)	...
4	5 (15%)	3 (7%)	...
Localisation sus tentorielle	0,82*
profonde	3 (10%)	2 (5%)	...
lobaire	27 (87%)	37 (93%)	...
plexus choroïdes	1 (3%)	1 (3%)	...
Localisation lobaire	0,88*
frontale	9 (33%)	14 (38%)	...
pariétale	4 (15%)	6 (16%)	...
temporale	3 (11%)	6 (16%)	...
occipitale	7 (26%)	9 (24%)	...
callosale	1 (4%)	0 (0%)	...
pariéto-occipitale	2 (7%)	2 (5%)	...
temporo occipitale	1 (4%)	0 (0%)	...
Dépôt d'hémossidérine en IRM	18 (62%)	22 (54%)	0,48*
Zone éloquent	25 (76%)	32 (74%)	0,89*
Angioarchitecture	0,44*
sulcale	2 (7%)	7 (19%)	...
gyrale	14 (52%)	20 (54%)	...
cortico ventriculaire	9 (33%)	9 (24%)	...
cortico calleuse	2 (7%)	1 (3%)	...
Nombre d'afférences	0,46*
unique	2 (6%)	5 (12%)	...
multiples	31 (94%)	37 (88%)	...
Types d'afférences	0,02*
directes	8 (24%)	23 (55%)	...
indirectes	2 (6%)	3 (7%)	...
mixtes	23 (70%)	16 (38%)	...
Afférences trans dures	6 (18%)	3 (7%)	0,17*
Sténoses artérielles	0 (0%)	1 (2%)	0,56*
Angiodysplasie collatérale	3 (9%)	2 (5%)	0,65*
Anévrismes pré nidaux flux dépendants	2 (6%)	5 (12%)	0,61*
proximaux	0 (0%)	3 (7%)	0,38*
distaux	2 (6%)	3 (7%)	0,61*
Anévrisme intra nidal	6 (18%)	2 (5%)	0,13*

Paramètres	Absence d'oblitération	Oblitération	p-value
Taille du nidus	0,40*
microMAV	2 (6%)	7 (16%)	...
<3cm	16 (48%)	21 (49%)	...
>3cm	15 (45%)	15 (35%)	...
Nombre de collecteur veineux	0,81*
unique	10 (30%)	15 (35%)	...
multiple	23 (70%)	28 (65%)	...
Topographie du drainage veineux	0,06*
superficiel	9 (27%)	23 (53%)	...
profond	9 (27%)	6 (14%)	...
mixte	15 (45%)	14 (33%)	...
Ectasies veineuses	9 (27%)	12 (28%)	0,58*
Sténoses veineuses	3 (9%)	5 (12%)	0,51*
Thrombose veineuse	1 (3%)	0 (0%)	0,43*

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X² ou test exact de Fisher.

Tableau VI. Facteurs prédictifs de radionécrose.

Paramètres	Absence de radionécrose	Radionécrose	p-value
Sexe	0,19*
femmes	25 (40%)	7 (64%)	...
hommes	37 (60%)	4 (36%)	...
Mode de révélation	0,03*
hémorragie	34 (55%)	2 (18%)	...
épilepsie	8 (13%)	5 (45%)	...
céphalée	9 (15%)	2 (18%)	...
fortuite	11 (18%)	2 (18%)	...
Révélation hémorragique	34 (55%)	2 (18%)	0,03*
Spetzler avant embolisation	0,29*
1	2 (8%)	0 (0%)	...
2	6 (23%)	0 (0%)	...
3	15 (58%)	2 (50%)	...
4	2 (8%)	2 (50%)	...
5	1 (4%)	0 (0%)	...
Spetzler avant radiochirurgie	0,01*
1	8 (13%)	1 (9%)	...
2	26 (42%)	1 (9%)	...
3	25 (40%)	5 (45%)	...
4	3 (5%)	4 (36%)	...
Localisation sus tentorielle	0,71*
profonde	5 (9%)	0 (0%)	...
lobaire	51 (88%)	11 (100%)	...
plexus choroïdes	2 (3%)	0 (0%)	...
Localisation lobaire	0,01*
frontale	16 (31%)	4 (36%)	...
pariétale	9 (18%)	0 (0%)	...
temporale	9 (18%)	2 (18%)	...
occipitale	15 (29%)	1 (9%)	...
callosale	1 (2%)	0 (0%)	...
pariéto-occipitale	1 (2%)	3 (27%)	...
temporo occipitale	0 (0%)	1 (9%)	...
Dépôt d'hémosidérine en IRM	38 (63%)	3 (38%)	0,16*
Zone éloquente	46 (74%)	8 (73%)	0,59*
Angioarchitecture	0,05*
sulcale	10 (20%)	1 (9%)	...
gyrale	28 (55%)	3 (27%)	...
cortico ventriculaire	10 (20%)	7 (64%)	...
cortico calleuse	3 (6%)	0 (0%)	...
Nombre d'afférences	0,58*
unique	6 (10%)	0 (0%)	...
multiples	55 (90%)	11 (100%)	...
Types d'afférences	0,86*
directes	25 (41%)	4 (36%)	...
indirectes	5 (8%)	1 (9%)	...
mixtes	31 (51%)	6 (55%)	...
Afférences trans durales	7 (11%)	1 (9%)	0,60*
Angiodysplasie collatérale	4 (7%)	0 (0%)	0,51*

Paramètres	Absence de radionécrose	Radionécrose	p-value
Anévrismes pré nidaux flux dépendants	7 (11%)	0 (0%)	0,43*
proximaux	3 (5%)	0 (0%)	0,58*
distaux	5 (8%)	0 (0%)	0,43*
Anévrisme intra nidal	7 (12%)	1 (9%)	0,64*
Taille du nidus	0,04*
microMAV	9 (15%)	0 (0%)	...
<3cm	34 (55%)	3 (27%)	...
>3cm	19 (31%)	8 (73%)	...
Nombre de collecteur veineux	0,01*
unique	27 (44%)	0 (0%)	...
multiple	35 (56%)	11 (100%)	...
Topographie du drainage veineux	0,03*
superficiel	30 (48%)	4 (36%)	...
profond	15 (24%)	0 (0%)	...
mixte	17 (27%)	7 (64%)	...
Ectasies veineuses	17 (27%)	2 (18%)	0,72*
Sténoses veineuses	7 (11%)	0 (0%)	0,59*

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X² ou test exact de Fisher.

Tableau VIII. Analyse univariée des facteurs prédictifs d'un évènement neurologique ultérieur.

Paramètres	Absence d'ENU	Présence d'au moins un ENU	p-value
Spetzler avant radiochirurgie	0,08*
1	3 (7%)	6 (17%)	...
2	20 (45%)	9 (25%)	...
3	19 (43%)	15 (42%)	...
4	2 (5%)	6 (17%)	...
Localisation sus tentorielle	0,49*
profonde	2 (5%)	3 (9%)	...
lobaire	36 (90%)	32 (91%)	...
plexus choroïdes	2 (5%)	0 (0%)	...
Localisation lobaire	0,1*
frontale	14 (39%)	9 (28%)	...
pariétale	7 (19%)	4 (13%)	...
temporale	4 (11%)	8 (25%)	...
occipitale	10 (28%)	6 (19%)	...
callosale	1 (3%)	0 (0%)	...
pariéto-occipitale	0 (0%)	4 (13%)	...
temporo occipitale	0 (0%)	1 (3%)	...
Dépôt d'hémossidérine en IRM	21 (51%)	21 (64%)	0,35*
Zone éloquente	36 (82%)	23 (64%)	0,08*
Angioarchitecture	0,01*
sulcale	4 (11%)	7 (22%)	...
gyrale	25 (69%)	11 (34%)	...
cortico ventriculaire	5 (14%)	13 (41%)	...
cortico calleuse	2 (6%)	1 (3%)	...
Nombre d'afférences	0,44*
unique	5 (12%)	2 (6%)	...
multiples	38 (88%)	34 (94%)	...
Types d'afférences	0,79*
directes	19 (44%)	13 (36%)	...
indirectes	3 (7%)	3 (8%)	...
mixtes	21 (49%)	20 (56%)	...
Afférences trans dures	4 (9%)	5 (14%)	0,72*
Sténoses artérielles	1 (2%)	0 (0%)	0,54*
Angiodysplasie collatérale	2 (5%)	3 (8%)	0,66*
Anévrismes pré nidaux flux dépendants	2 (5%)	5 (14%)	0,17*
proximaux	1 (2%)	2 (5%)	0,66*
distaux	1 (2%)	4 (11%)	0,17*
Anévrisme intra nidal	1 (2%)	7 (19%)	0,02*
Taille du nidus	0,22*
microMAV	7 (16%)	2 (6%)	...
<3cm	23 (52%)	17 (47%)	...
>3cm	14 (32%)	17 (47%)	...
Nombre de collecteur veineux	0,16*
unique	18 (41%)	9 (25%)	...
multiple	26 (59%)	27 (75%)	...
Topographie du drainage veineux	0,21*
superficiel	20 (45%)	16 (44%)	...
profond	11 (25%)	4 (11%)	...
mixte	13 (30%)	16 (44%)	...
Ectasies veineuse	10 (23%)	11 (31%)	0,46*
Sténoses veineuses	6 (14%)	2 (6%)	0,28*
Thrombose veineuse	1 (2%)	0 (0%)	0,55*

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X² ou test exact de Fisher.

Tableau. Angioarchitecture et évènement clinique neurologique ultérieur.

ENU	Sulcale	Gyrale	Cortico ventriculaire	Cortico calleuse	p-value
Aucun	4 (40%)	25 (69%)	5 (28%)	2 (67%)	0,03*
Céphalées	1 (10%)	3 (8%)	2 (11%)	0 (0%)	...
Epilepsie	4 (40%)	4 (11%)	8 (44%)	0 (0%)	...
Ischémie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33%)	...
Hémorragie	1 (10%)	3 (8%)	2 (11%)	0 (0%)	...
troubles visuels	0 (0%)	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	...
déficit moteur	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	...

Valeurs exprimées en nombre (%). *Test X^2 ou test exact de Fisher.

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

CONFORMATION ANGIO ARCHITECTURALE DES MALFORMATIONS ARTERIOVEINEUSES TRAITÉES PAR RADIOTHERAPIE AU NOVALIS

RESUME (10 lignes)

Objectifs : La radiochirurgie est une modalité thérapeutique efficace pour traiter les malformations artério veineuses cérébrales (MAV). L'objectif de notre étude était d'étudier l'implication des facteurs angioarchitecturaux des MAV sur le mode de révélation, le taux d'oblitération et les effets secondaires post radiochirurgie.

Matériels et méthodes : Cette étude rétrospective a inclus 81 patients porteurs d'une MAV, traités à Nantes par radiochirurgie au Novalis entre 2005 et 2012. Les données angiographiques pré thérapeutiques suivantes ont été collectées : localisation et taille du nidus, angioarchitecture, nombre et caractère direct ou indirect des afférences, angiodyplasie proliférative, zones de faiblesse, nombre et topographie des voies de drainages. Leurs liens avec le mode de révélation, l'efficacité du traitement en termes d'oblitération, ainsi que les complications radio-cliniques étaient analysés de manière uni et multivariée.

Résultats : Le drainage veineux unique ($p = 0,04$) et un nidus de petite taille ($p < 0,001$) étaient prédictifs d'une révélation hémorragique. Un score de Spetzler peu élevé ($p = 0,05$) et des afférences de type directes ($p = 0,02$) étaient liés de manière significative à l'oblitération de la MAV. Le mode de révélation hémorragique était significativement lié à l'absence de radionécrose ($p = 0,03$). Le grade de Spetzler élevé ($p = 0,01$), un nidus de plus de 3 cm ($p = 0,04$) et un drainage veineux multidirectionnel ($p = 0,01$) étaient liés à l'apparition d'une radionécrose. L'angioarchitecture cortico ventriculaire était prédictive de la survenue d'une radionécrose et d'évènement neurologique ultérieur.

Conclusion : Un score de Spetzler peu élevé et l'absence de caractère angioprolifératif apparaissent comme des facteurs prédictifs d'efficacité de la radiochirurgie. L'angioarchitecture cortico ventriculaire est au contraire un facteur de risque de complication clinico-radiologique.

MOTS-CLES

ANGIOARCHITECTURE - MALFORMATION ARTERIO-VEINEUSE CEREBRALE - RADIOCHIRURGIE