

Malformations vasculaires cérébrales de découverte anténatale ou néonatale : stratégie de prise en charge

Recommandations du Centre de référence des Maladies neurovasculaires malformatives de l'enfant
CHU BICETRE, 78 rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin Bicêtre Cedex
www.neuroradio.aphp.fr

QUI CONTACTER ?

Neuroradiologie vasculaire :

tel : 01.45.21.33.91/33.99 - fax : 01.45.21.34.33

Dr Guillaume SALIOU, guillaume.saliou@bct.aphp.fr (Responsable de l'unité)

Dr Augustin OZANNE, augustin.ozanne@bct.aphp.fr (Responsable du centre de référence)

Dr Marina SACHET, marina.sachet@bct.aphp.fr

Secrétariat :

Sylvie LELIEVRE : sylvie.lelievre@bct.aphp.fr

Béatrice CIREDEM : beatrice.ciredem@bct.aphp.fr

Neuropédiatrie :

tel : 01.45.21.32.34/32.35 - fax : 01.45.21.32.31

Pr. Patrick AUBOURG, patrick.aubourg@inserm.fr

Pr Marc TARDIEU, marc.tardieu@bct.aphp.fr

Dr Céline BELLESME, celine.bellesme@bct.aphp.fr

Dr Kumaran DEIVA, kumaran.deiva@bct.aphp.fr

Dr Hélène MAUREY, hélène.maurey@bct.aphp.fr

Réanimation pédiatrique :

tel : 01.45.21.32.16/32.18 - fax : 01.45.21.28.58

Pr Denis DEVICTOR, denis.devictor@bct.aphp.fr

Pr Pierre TISSIERES, pierre.tissieres@bct.aphp.fr

Dr Philippe DURAND, philippe.durand@bct.aphp.fr (Responsable de l'unité)

Dr Laurent CHEVRET, laurent.chevret@bct.aphp.fr

Dr Frédéric DUGELAY, frederic.dugelay@bct.aphp.fr

Dr Sandrine ESSOURI, sandrine.essouri@bct.aphp.fr

Dr Sergio ELENI DIT TROLLI, sergio.eleni@bct.aphp.fr

Neuroradiologie Pédiatrique :

tel : 01.45.21.33.21/33.24 - fax : 01.45.21.31.25

Pr Catherine ADAMSBAUM, c.adamsbaum@bct.aphp.fr

Dr Béatrice HUSSON, beatrice.husson@bct.aphp.fr

Gynécologie-obstétrique :

tel : 01.45.21.75.56 - fax : 01.45.21.77.25

Pr Marie-Victoire SENAT, marie-victoire.senat@bct.aphp.fr

Dr Claire COLMANT, claire.colmant@bct.aphp.fr

Trois types de malformations vasculaires cérébrales se rencontrent chez l'enfant, par ordre de fréquence :

1. Les malformations anévrismales de la veine de Galien (MAG) représentent la majorité des malformations artérioveineuses rencontrées chez le nouveau né et le nourrisson. Elles sont localisées dans l'espace sous arachnoïdien et ont un développement anténatal.
2. Les malformations artérioveineuses cérébrales. Elles sont localisées sur le parenchyme cérébral sous la pie-mère (MAV piales). Elles sont exceptionnellement de développement anténatal.
3. Les malformations durales, parmi lesquels la malformation des sinus duraux s'associant à des lacs veineux géants. Elles sont localisées dans l'épaisseur de la dure mère. Leur développement est anténatal et certaines d'entre elles peuvent régresser spontanément en anténatal.

Modes de révélation en fonction du type de malformation

- Macrocranie/hydrocéphalie : MAG et MAV durales > MAV piales
- Décompensation cardiaque : MAG > MAV piales et durales
- Hémorragie : MAV piales
- Thrombose extensive : MAV durales si dilatation d'un sinus
- Fonte cérébrale : MAV piales (atteinte focale), MAG (atteinte diffuse)

1. Evaluation pendant la grossesse du retentissement des malformations sur le cerveau et le cœur fœtal et prise en charge :

1.1. Retentissement cérébral

IRM anténatale (T2 SE, diffusion, T1 et T2*) à réaliser dans la semaine suivant la découverte échographique de la malformation pour confirmer sa nature et rechercher des lésions du parenchyme cérébral. Une seconde IRM doit être répétée entre la 32^{ème} et 34^{ème} SA si la première est réalisée précocement au 2^{ème} trimestre de grossesse. La stratégie de prise en charge est multidisciplinaire (radiologues, obstétriciens et neuropédiatres).

- **Si l'IRM cérébrale ne montre pas d'atteinte du parenchyme**, il n'y a pas d'indication à faire naître l'enfant plus tôt. Un accouchement par voie basse n'est pas contre indiqué. ATTENTION, une IRM anténatale sans lésion parenchymateuse ne signifie pas que le cerveau ne souffre pas, raison pour laquelle l'IRM doit être renouvelée à la naissance pour contrôler le développement cérébral et confirmer l'angioarchitecture malformatrice. Certaines lésions cérébrales par ischémie veineuse ou artérielle peuvent alors apparaître et modifier profondément le pronostic.
- **Si l'IRM cérébrale montre un parenchyme anormal** sur les séquences standard (T1, T2) avec des lésions d'encéphalomalacie ou nécrose, une interruption médicale de grossesse pourra être acceptée. Les lésions visibles uniquement en diffusion (ADC variable) sont, encore pour l'instant, d'interprétation difficile et justifie un contrôle à deux semaines pour évaluer le retentissement sur le parenchyme vers des lésions constituées ou non. La présence de dommages cérébraux est de très mauvais pronostic en terme de développement cognitif, d'autant que l'étendue lésionnelle est sous estimée par l'imagerie. Il s'agit de lésions cérébrales irréversibles par ischémie veineuse (hyperpression veineuse chronique) et ischémie artérielle (vol vasculaire). Si le couple désire poursuivre la grossesse des soins palliatifs seront alors administrés à l'enfant à sa naissance, le décès survenant dans les heures ou les jours suivant la naissance par défaillance multiviscérale.

1.2. Retentissement général de l'hyper débit vasculaire

Les shunts artério-veineux fœtaux exposent au risque d'insuffisance cardiaque fœtale par hyperdébit avec risque secondaire d'une anasarque fœtale définie par un œdème sous cutané associé à l'épanchement d'une ou plusieurs séreuses : ascite, épanchement pleural, épanchement péricardique. En raison de l'augmentation du retour veineux au cœur droit il existe une augmentation progressive de la précharge et la situation d'hyperdébit conduit à l'insuffisance cardiaque. Celle ci est représentée par une cardiomégalie, une fuite tricuspide, puis par des cavités cardiaques droites dilatées. L'insuffisance cardiaque fœtale est un facteur pronostic de gravité des anévrysmes de la veine de Galien.

- **si absence de signe échographique de défaillance cardiaque** : pas de transfert in utero sur un site réalisant le traitement. l'accouchement peut se faire dans un centre obstétrical de niveau 3 (possédant une réanimation néonatale habituée à cette prise en charge).
- **si signes échographiques de défaillance cardiaque fœtale** : c'est un élément de gravité clinique indiquant le transfert in utero sur le site réalisant le traitement, pour prise en charge néonatale de l'enfant en réanimation et traitement en urgence si besoin. Il n'y a pas de bénéfice à faire naître l'enfant plus tôt, en l'état actuel des connaissances, car le traitement endovasculaire en cas de prématurité et de petit poids chez un enfant en insuffisance cardiaque est beaucoup moins bien toléré, voire parfois impossible. Le mieux est de laisser la grossesse se poursuivre jusqu'à un poids de naissance > 2,5 kg (idéalement 2,8-3 Kg), ce qui permettrait d'envisager le traitement endovasculaire dans des conditions les plus favorables.

Prise en charge anténatale et accouchement

- IRM cérébrale dès la découverte de la malformation, répétée entre la 32 et 34^{ème} SA
- Séquences informatives : T2 SE (3 plans), T1, Diffusion et si possible séquences T2*, TOF willis, ARM veineuse
- Accouchement en maternité de niveau III
- Accouchement dans un hôpital avec centre de neuroradiologie interventionnelle pédiatrique si signes de défaillance cardiaque fœtale
- Accouchement à terme pour un poids de naissance idéal > 2,5 Kg en cas d'embolisation
- Voie basse autorisée

2. Evaluation à la naissance et stratégie de prise en charge

2.1. Retentissement neurologique

En association avec l'examen clinique, une nouvelle IRM cérébrale doit être réalisée dans les 1^{ers} jours suivant la naissance. Elle permet d'évaluer le retentissement sur le parenchyme cérébral et de confirmer le type de malformation vasculaire. Les séquences suivantes sont conseillées, selon les protocoles en néonatalogie : T2 SE dans les 3 plans (TE long à 140 ms minimum du fait de la myélinisation débutante), T1 axial, T2 EG axial, diffusion axiale, TOF sur le polygone de Willis et ARM veineuse. Toute **artériographie à visée diagnostique** seule, de même que les **ponctions artérielles fémorales** ou **veineuses jugulaires** sont contre indiquées sauf en l'absence de toute autre voie d'abord, afin respectivement de conserver ces accès vasculaires pour la prise en charge thérapeutique endovasculaire et d'éviter tout risque de thrombose jugulaire délétère sur le drainage veineux cérébrale déjà en hyperpression.

- **Si le parenchyme cérébral est normal ou en cas d'hydrocéphalie contrôlée** :
 - aucun traitement endovasculaire de la malformation en urgence n'est indiqué (insuffisance cardiaque contrôlable et absence d'hydrocéphalie décompensée). Un traitement endovasculaire sera à programmer dans les mois suivant, en fonction du type de malformation et de l'évolution clinico-radiologique.
 - Dans le cas d'insuffisance cardiaque échappant au traitement, un traitement endovasculaire par embolisation partielle de la malformation vasculaire sera indiqué en période néonatal, afin de réduire l'hyper débit lié au shunt et contrôler la cardiopathie induite.
- **Si des lésions cérébrales graves sont apparues en IRM** (lésions d'ischémie, atrophie parenchymateuse), après avis multidisciplinaire (neuroradiologue diagnostique et interventionnel, et neuropédiatre) et discussion avec les parents, une abstention thérapeutique peut être décidée, car les lésions visibles sont sous-estimées et les pronostics moteur et cognitif ne permettent pas une autonomie. Ces lésions sont associées habituellement à une insuffisance cardiaque grave et l'enfant décède en quelques jours de défaillances multiviscérales. Des soins palliatifs de l'enfant sont alors indiqués.

2.2. Retentissement cardio-respiratoire

Son appréciation est **clinique, biologique** (lactatémie artérielle, transaminases hépatiques, fonction rénale) et **échocardiographique**. L'existence d'une défaillance cardio-circulatoire nécessitant un traitement diurétique, une nutrition parentérale et une oxygénothérapie voire une ventilation non-invasive (CPAP nasale) et à fortiori la nécessité d'une ventilation mécanique et le recours à un traitement inotrope ou vasodilatateur posent l'indication du transfert dans un service de réanimation avec centre de neuroradiologie interventionnelle pédiatrique. L'enfant sera alors réévalué pour décision d'un traitement endovasculaire, en l'absence de lésion cérébrale grave en IRM. Les paramètres échocardiographiques qui suggèrent une forme sévère pouvant relever d'un traitement endovasculaire précoce (premier mois de vie) sont : une surcharge diastolique marquée des cavités droites (VCS, OD, VD, AP) avec hypertension ventriculaire droite isosystémique voire suprasystémique, un vol télédiastolique (reverse flow) dans l'aorte isthmique excédant 0,15 m/sec, un shunt ductal (canal artériel persistant) bidirectionnel voire droit-gauche (hypertension artérielle pulmonaire suprasystémique). Le transfert doit idéalement intervenir avant la survenue d'une défaillance ventriculaire droite ou un choc cardiogénique. L'apparition de l'insuffisance cardiaque clinique au delà de la première semaine de vie est exceptionnelle.

Age idéal pour traitement endovasculaire

- MAG : 4 à 5 mois
- MAV piales : 1 à 3 mois
- MSD (en l'absence de régression spontanée) : 1 à 3 mois

En cas de défaillance cardiaque persistante malgré traitement :
traitement indiqué en urgence !

Procédures contre-indiquées à la naissance

- Cathéters veineux jugulaires et épicrotiniens et artériels fémoraux : préservation des accès pour traitement et prévention des thromboses jugulaires délébiles
- Artériographie diagnostique : préservation des accès pour traitement
- Dérivation ventriculaire d'une hydrocéphalie : risque de majoration des désordres hydroveineux et des lésions cérébrales

3. Suivi du nourrisson

L'examen clinique doit contrôler le périmètre crânien au moins une fois par mois à la recherche d'une augmentation rapide par décompensation d'une hydrocéphalie. Dans ce cas une dérivation ventriculaire est contre indiquée car elle peut majorer les désordres hydroveineux et entraîner des dommages cérébraux. Une embolisation doit être réalisée en urgence pour diminuer les contraintes hémohydrodynamique générées par la malformation.

En cas de décompensation cardiaque secondaire grave (rare), une embolisation en urgence sera également indiquée pour la contrôler. Le plus souvent, il peut survenir une insuffisance cardiaque modérée qui doit être systématiquement recherchée dans le suivi clinique pour adapter le traitement, voire envisager une embolisation. Les signes cliniques associent une prise de poids insuffisante et des sueurs lors de la prise des biberons.

En cas de traitement différé, une IRM doit être réalisée à 3 mois pour s'assurer de l'absence de lésion cérébrale infra-clinique qui poseraient l'indication d'un traitement. Sont à rechercher, une hémorragie occulte, un œdème cérébral focal vasogénique ou cytotoxique ou une atrophie parenchymateuse focale.

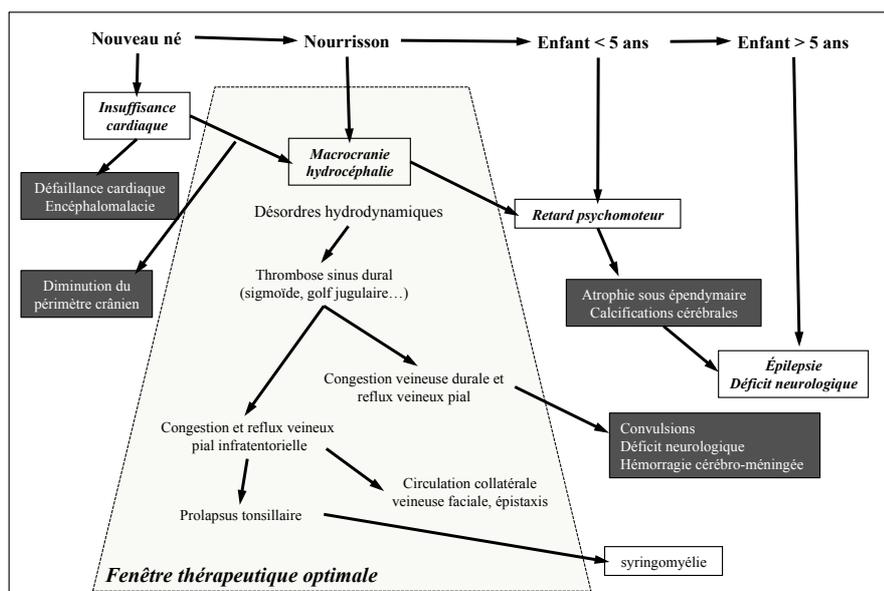
Suivi clinico-radiologique post-natal : indication de traitement en urgence

- Périmètre crânien : majoration d'une hydrocéphalie
- Fonction cardiaque : décompensation secondaire (rare)
- Développement cognitif : ralentissement
- IRM cérébrale : hémorragie, œdème cérébral vasogénique ou cytotoxique focal

4. Eléments pronostiques

En cas de lésions graves et certaines de nécrose cérébrale à l'IRM (anténatale ou néonatale), l'attitude actuelle du centre de référence est d'accepter une IMG ou traiter ces enfants par soins palliatifs compte tenu d'une évolution neurocognitive toujours très mauvaise. Ils décèdent alors en général rapidement en quelques jours, par défaillances multiviscérales.

Si à la naissance le cerveau ne présente pas de lésion parenchymateuse, le pronostic cognitif est normal pour 95% des patients à l'âge adulte, si le traitement est réalisé selon les bonnes pratiques.



Histoire naturelle des malformations anévrismales de la veine de Galien. En fond noir, symptômes de mauvais pronostic évolutif. En grisé, fenêtre thérapeutique optimale. En encadré sur fond blanc, symptômes principaux de la malformation en fonction de l'âge de découverte.

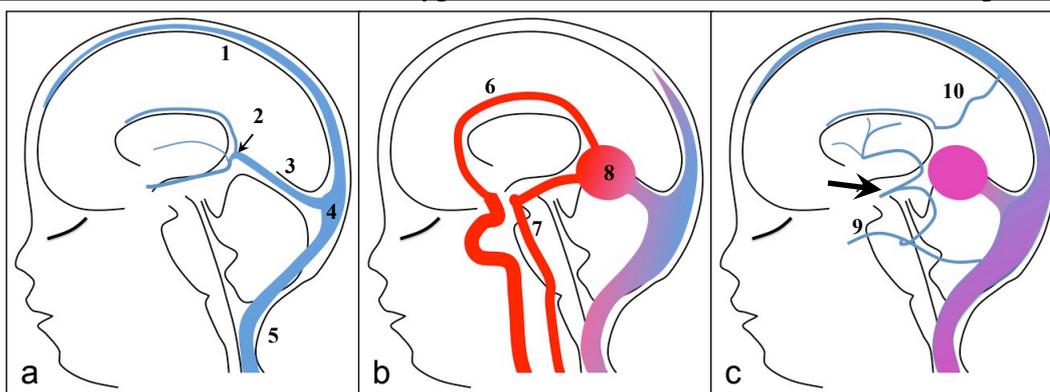
5. Diagnostic génétique

Certains types d'angioarchitecture à type de fistule artério-veineuse à haut débit ou de multiples malformations ou micro-malformations (<1cm) artério-veineuses cérébrales ou cérébro-médullaires, sont, sans en être spécifique, préférentiellement observées dans la maladie de Rendu-Osler-Weber (ou télangiectasie hémorragique héréditaire). La maladie de Rendu-Osler est une maladie vasculaire héréditaire rare, répandue dans le monde entier, dont la fréquence est d'environ 1/8000 naissances, et due à des mutations des gènes *endogline*, *ACVRL1* (ALK1) et plus rarement *Smad4*. Le diagnostic clinique repose sur l'association de 3 des 4 critères de Curaçao, parmi épistaxis spontanées et répétées, télangiectasies cutané ou muqueuses, histoire familiale, malformation artério-veineuses viscérales (pulmonaires, hépatiques, cérébro-spinales ou digestives). En cas de malformation artério-veineuse cérébrale chez un enfant à type de fistule artério-veineuse, une maladie de Rendu-Osler-Weber est diagnostiquée, dans notre expérience, dans 25% des cas si la fistule est unique et à haut débit et 43% des cas en cas de fistule multiples. Les autres signes de la maladie et notamment les télangiectasies capillaires cutané-muqueuses et épistaxis à répétition sont habituellement absents chez le nourrisson. Les télangiectasies capillaires cutané-muqueuses sont d'apparition tardive après 20 ans et présentent chez 75% environ des patients adultes. Même en l'absence de contexte familial, un dépistage de cette maladie génétique peut être proposé chez l'enfant afin notamment de dépister et traiter les fistules pulmonaire et prévenir ainsi le risque d'infarctus ou d'abcès cérébraux.

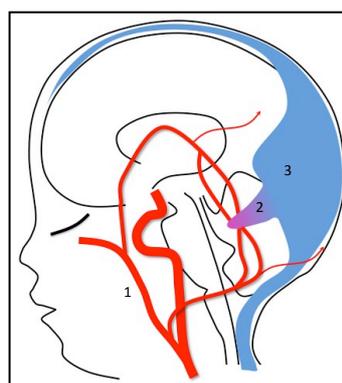
Enfin, uniquement dans les malformations artério-veineuses piales à type de fistule à haut débit, si la maladie de Rendu-Osler n'est pas dépistée, une mutation du gène *RASA1* est identifiée pour environ 30% des patients dans notre expérience. Les malformations artério-veineuses sont habituellement uniques, très rarement multiples, dans le cas de mutation *RASA1*. Elles s'associent toujours à des malformations capillaires cutanées planes, le plus souvent multiples, de petite taille, ovalaires, rouge-rosées et pouvant être ubiquitaire.

Concernant les autres types de malformations vasculaires et notamment les malformations artério-veineuses dures (dont les malformations des sinus durs) et les malformations anévrismales vraies de la veine de Galien (différentes des malformations artério-veineuses piales se drainant dans la veine de Galien), il n'y a pas d'anomalie génétique identifiée.

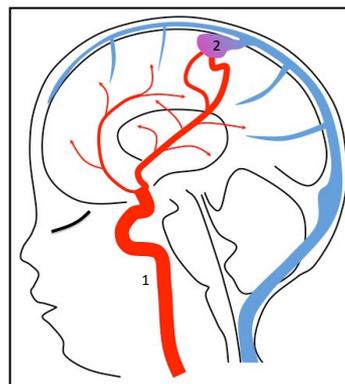
Annexe : schémas des différents types de malformations artério-veineuses pédiatriques



Angioarchitecture veineuse normale (a) et les modifications au cours d'une MAG (b et c). 1: sinus longitudinal supérieur, 2: veine de Galien, 3: sinus droit, 4: torcular, 5: veine jugulaire, 6: artère péricalleuse (issue de l'artère cérébrale antérieure), 7: tronc basilaire, 8: malformation de la veine de Galien, 9: sinus pétreux supérieur, 10: sinus falciforme. Le système veineux profond se draine à l'état normal dans la veine de Galien puis le sinus droit, vers le torcular et les veines jugulaires (schémas a). En cas de MAG (schémas b), le système veineux profond ne se jette pas dans la veine de Galien malformée qui ne reçoit plus que des afférences artérielles malformatives issue de l'artère basilaire et des artères carotides internes. Le drainage veineux profond normal (schémas c) emprunte alors des voies alternatives vers le sinus pétreux supérieur (« Epsilon » caractéristique : flèche) ou vers un sinus falciforme (10) pour rejoindre le sinus longitudinal supérieur.



Malformation artério-veineuse durale (dont MSD) localisée sur la dure-mère. Les artères afférentes sont des artères dures majoritairement issues de la carotide externe (1). Le collecteur veineux (2) se draine dans un sinus dural (3) dilaté. Possibilité de régression spontanée anténatale par thrombose des lacs veineux (2 et 3).



Malformation artério-veineuse piale localisée sous la pie mère dans le parenchyme cérébral. Les artères afférentes sont des artères piales cérébrales issues de la carotide interne (1) ou de l'artère basilaire. Le collecteur veineux (2) est une veine cérébrale dilatée qui se draine dans le système veineux cérébral normal, superficiel (comme ici) ou profond.