



Dr. BENABOU M. Mohamed
Neurochirurgien
Professeur de Neurochirurgie Supérieure
CHU Hassan II - FES

LES CAVERNOMES CÉRÉBRAUX

(A propos d'une série chirurgicale de 26 cas)

MÉMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur NIA NABIL

Né le 31 Août 1992 à Moulay Driss Zerhoun

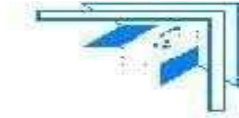
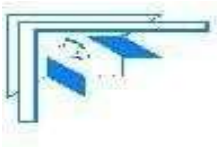
POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : NEUROCHIRURGIE

Sous la direction de professeur

Session Juin 2025

Dr. BENABOU M. Mohamed
Neurochirurgien
Professeur de Neurochirurgie Supérieure
CHU Hassan II - FES



***Hommages
et
Remerciements***



Au Professeur Mohammed CHAOUI EL FAIZ

Professeur de l'enseignement supérieur en Neurochirurgie.

*Vous êtes un maître exceptionnel qui a su nous orienter
quotidiennement sur le chemin de l'excellence et de la responsabilité. Vos
qualités de leader font que vous avez toujours accordé une attention
particulière à nos
préoccupations. Votre expérience neurochirurgicale ainsi que votre modestie
seront pour nous source d'inspiration pour toujours. Compter parmi vos
disciples est pour nous un énorme privilège ainsi qu'une très grande fierté.*

Au Professeur Khalid CHAKOUR, Professeur de l'Enseignement Supérieur en Anatomie.

Durant toute notre formation, vous nous avez fait profiter de votre compétence ainsi que de l'ingéniosité de votre enseignement. Grace à votre démarche pédagogique vous nous avez offert l'occasion de nous épanouir et de prendre confiance en nous même. Votre sens clinique ainsi que votre expérience chirurgicale phénoménale forcent sans aucun doute possible l'admiration la plus totale. Vous êtes un modèle pour toute notre génération. C'est un immense honneur de pouvoir compter parmi vos élèves. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre gratitude et de notre profond respect.

Au Professeur Mohammed BENZAGMOUT

Professeur de (Enseignement Supérieur en Neurochirurgie).

Depuis nos premiers pas au service, vous avez su susciter en nous, le challenge de la Neurochirurgie en nous motivant sans cesse vers la rigueur et l'excellence.

Vous nous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, de précieux conseils ; de ceux qui permettent de bâtir une carrière solide. Ces valeurs que vous nous avez inculquées, nous espérons en être toujours à la hauteur.

Au-delà du rôle de Maître, vous avez incarné le rôle du grand frère dont nous avons tant besoin loin de notre pays d'origine. Pour ce don inestimable, nous restons à jamais votre disciple reconnaissant, sincèrement respectueux et toujours dévoués.

Au Professeur Fayçal LAKHDAR

Professeur de l'Enseignement Supérieur en Neurochirurgie.

Pour votre disponibilité et vos qualités humaines, qui ont toujours apporté à votre enseignement la marque d'une démarche pédagogique optimale, permettez-nous, cher Maître, de vous exprimer toute notre gratitude. Vous avez été le moteur qui a su nous tirer vers le haut pendant notre résidanat en nous incitant à nous exprimer et à ressortir le meilleur de nous-même. Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté.

Au Professeur Marouane HAMMOUD Professeur assistant en Anatomie.

Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

Au Professeur Oualid Mohammed HMAMOUCHE Professeur assistant en Neurochirurgie.

Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

PLAN

PLAN.....	8
INTRODUCTION.....	14
PATIENTS ET METHODES.....	17
1. Type et cadre d'étude :.....	18
2. Évaluation préopératoire et postopératoire :	19
RESULTATS.....	20
1. Données démographiques :.....	21
2. Données cliniques et biologiques préopératoires :	22
2-1 Antécédents :.....	22
2-2 Délais d'évolution :	22
2-3 Symptômes neurologiques :	22
3. Données radiologiques :.....	23
3-1 La Tomodensitométrie (TDM) :.....	23
3-2 L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'angio-IRM :	27
3-3 Autres examens paracliniques :.....	34
4. Corrélation :	34
4-1 Sexe et formes symptomatiques :	34
4-2 Age et formes symptomatiques :.....	34
4-3 Localisations et formes symptomatiques :	35
4-4 Taille et formes symptomatique :	35
5. Prise en charge thérapeutique :.....	36
5-1 Traitement médical :	36
5-2 Traitement chirurgical :.....	36
5.1.1.1 Cavernomes lobaires situés en zone non éloquente :.....	41
5.1.1.2 Cavernomes lobaires situés en zone éloquente :.....	42
6. Anatomopathologie :.....	50
6-1 Aspect macroscopique :	50
6-2 Aspect microscopique :.....	50
7. Évolution :	51
7-1 A court terme :	51
7-2 A long terme :	51
7-3 Récurrence :	51

8. Mortalité :	53
DISCUSSION	54
1. Aspects épidémiologiques :	55
1.1. Incidence :	55
1.2. Age :	55
1.3. Sexe :	56
1.4. Hérité et génétique :	56
2. Étiopathogénie :	56
3. Anatomopathologie :	58
3.1. Définition :	58
3.2. Lésions isolées, lésions multiples et formes familiales :	58
3.3. Association :	59
3.4. Aspect macroscopique :	59
3.5. Aspect microscopique :	61
3.6. Immunohistochimie :	61
4. Manifestations cliniques :	63
4.1 Comitialité :	65
4.2 Déficit neurologique :	66
4.3 Les signes cliniques de l'hémorragie intracrânienne :	67
5. L'imagerie des cavernomes intracérébraux :	68
5.1. Tomodensitométrie cérébrale :	68
5.2. Différentes techniques d'angiographie :	69
5.3. IRM cérébrale :	70
5.1.1 Sémiologie radiologique :	70
5.1.1.1 Cavernomes sporadiques :	70
5.1.1.2 Cavernomes familiaux	72
5.1.2 Diagnostic positif :	74
6. Traitement chirurgical :	74
6.1. Principes généraux :	74
6.2. Indications :	75
6.1.1. Formes uniques ou multiples :	75
6.1.2. Localisation :	76

7. Radiochirurgie :	82
7.1. Réduction du risque hémorragique :.....	83
7.2. Réduction du risque épileptique :	86
7.3. Morbidité de la radiochirurgie :	87
8. Évolution :	88
8.1. Récidive hémorragique :	89
8.2. Morbidité :	89
8.3. Mortalité :	90
CONCLUSION	92
REFERENCES	94

1. Introduction :

Les cavernomes appelés aussi angiomes ou hémangiomes caverneux, anciennement appelés malformations vasculaires cryptiques, sont des malformations de type capillaire essentiellement localisées dans le système nerveux central. Ils représentent 5 à 10 % des malformations vasculaires cérébrales.

L'objectif de notre travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques thérapeutiques et évolutifs des cavernomes intracérébraux pris en charge dans notre service et de les comparer aux données de la littérature.

2. Patients et méthodes :

Notre travail est une étude rétrospective d'une série de 26 cas de cavernome intracérébraux opérés au service de neurochirurgie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 14 ans, allant de Janvier 2010 au Décembre 2024, nous visons à étudier le profil épidémiologique et cliniques des cavernomes cérébraux, montrer la place de l'IRM dans le diagnostic de ces cavernomes et rapporter l'expérience du service dans la prise en charge de cette pathologie.

3. Résultats :

L'âge moyen de nos patients est de 40ans avec une légère prédominance masculine ; le mode de révélation a été l'épilepsie dans 15 cas, trouble de conscience dans 02 cas ; le déficit neurologique dans 05 cas et syndrome d'HTIC dans 04 cas.

En imagerie, tous nos patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale La localisation était frontale chez 26,6% des patients, pariétale chez 30,5 % des

patients, temporale chez des 19,2 %patients, occipitale chez 7,2%des patients, intraventriculaire chez 3,8% des patients et cérébelleuse chez 3,8% des patients.

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

Sur les 15 cas de cavernomes opérés chez les patients présentaient des crises d'épilepsie ;08 ont vu leurs crises disparaître mais toujours sous traitement antiépileptique ;06 cas ont réduit leur dose habituelle et un cas a arrêté tout traitement.

4. Conclusion :

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

INTRODUCTION

Les cavernomes sont des malformations vasculaires appartenant comme les malformations artério-veineuses, les télangiectasies et les angiomes veineux au groupe des hamartomes, pouvant survenir de façon sporadique (80% des cas) ou familiale (20% des cas) (1).

Elles sont décrites pour la première fois par Virchow en 1863 et représentent 5 à 10 % des malformations vasculaires cérébrales (2).

Ils se présentent sous la forme de cavités sanguines (se développant au dépend des espaces vasculaires sinusoïdaux), aux parois purement fibreuses, accolées les unes aux autres sans tissu nerveux intercalé. Ils ressemblent dans leur disposition à des cavernes remplies de sang, d'où leur appellation (3).

Leur étiopathogénie reste discutée, cependant la plupart des auteurs la rattachent à de sérieuses perturbations de l'embryogenèse des vaisseaux, ou même à la persistance d'un réseau embryonnaire pléxiforme (4).

Cliniquement, selon leur localisation en dehors des formes de découverte fortuite, les cavernomes intracérébraux se révèlent classiquement selon trois scènes cliniques : épilepsie, hémorragie intracrânienne ou déficit neurologique. (3,4,5,6).

Le diagnostic des cavernomes du système nerveux central est en général aisé, et repose sur les examens d'imagerie médicale notamment la TDM mais surtout l'IRM.

La chirurgie reste le traitement de choix de ces cavernomes s'ils sont symptomatiques et consiste en l'exérèse totale de la lésion.

L'objectif de notre travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques thérapeutiques et évolutifs des cavernomes intracérébraux pris en charge dans notre service et de les comparer aux données de la littérature.

PATIENTS ET METHODES

1. Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 26 cas de cavernomes intracérébraux colligés sur une période de 13 ans, entre 2010 et 2024 au service de neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès. Ce centre dessert une population d'environ 4 200 000 habitants (urbain : 2 500 000 habitants et rural : 1 700 000 habitants). Dans la grande majorité des cas, les patients arrivent en consultation ou aux urgences après avoir consulté un neurologue initialement. Seuls quelques patients sont adressés à partir d'autres hôpitaux de la région.

Les données cliniques ; radiologiques ; thérapeutiques et évolutives ont été répertoriées pour tous les patients.

a. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude les patients répondant à toutes ces conditions:

- Opérés pour cavernome intracérébral confirmé histologiquement
- Dont l'IRM cérébrale et l'exploration per-opératoire confirme la localisation intra-cérébrale

b. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude tous les patients qui présentent un cavernome du tronc cérébral.

2. Évaluation préopératoire et postopératoire :

a. Évaluation clinique :

L'évaluation clinique a été réalisée initialement en consultation par le neurochirurgien ayant posé le diagnostic et l'indication opératoire. Lors de l'hospitalisation un examen clinique quotidien rigoureux était réalisé et notifié dans le dossier informatique et physique du patient.

Nous avons séparé les modes de présentation des cavernomes selon leur localisation. En 3 formes symptomatiques pour la localisation intracérébrale :

- Forme épileptique.
- Forme hémorragique.
- Forme pseudo-tumorale.

b. Bilan radiologique :

Au-delà d'une TDM cérébrale sans et avec produit de contraste, le bilan radiologique comprenait obligatoirement en préopératoire une IRM cérébrale avec des séquences T1, T2, T1 injectées et écho gradient réalisé dans les 3 plans (sagittal, coronal et axial). Ce bilan permettait d'un côté de localiser la tumeur et de mettre en évidence l'évolution de ces lésions : augmentation ou diminution de la taille, hémorragie cérébrale asymptomatique, lésion de novo.

c. Bilan biologique :

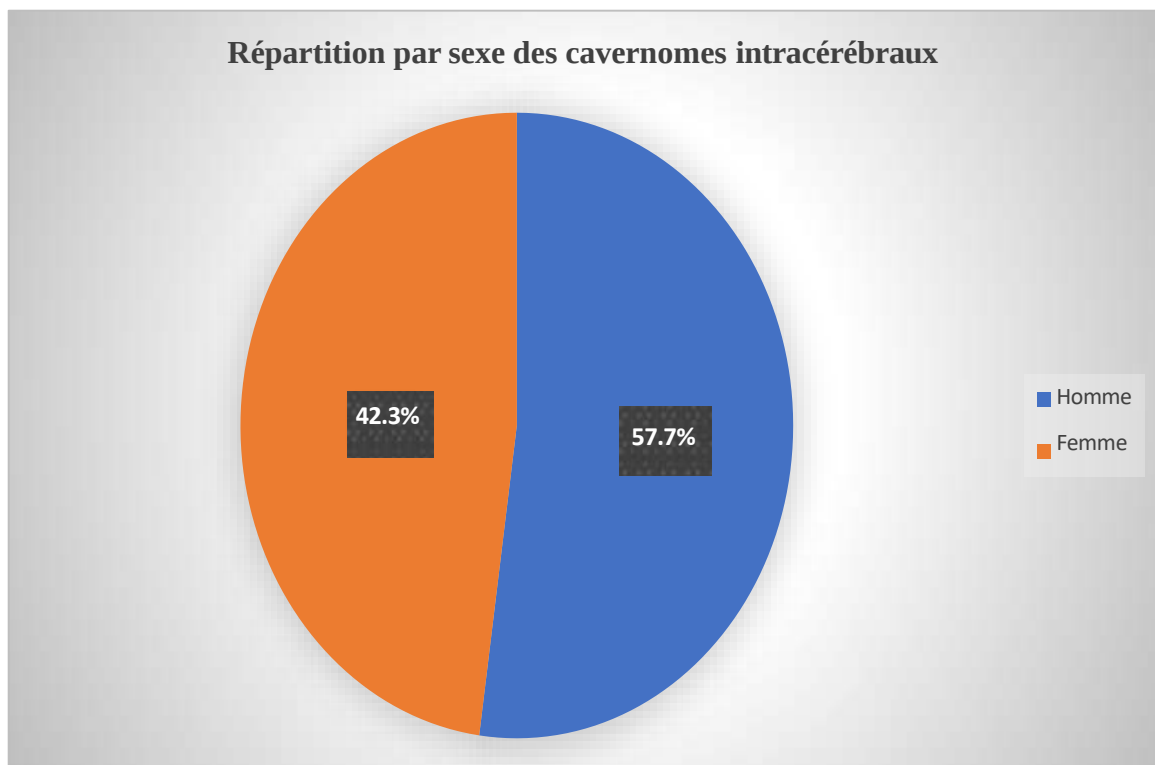
Tous les patients réalisaient un bilan préanesthésique standard (NFS, TP-TCA, ionogramme sanguin complet, groupage sanguin et rhésus),

RESULTATS

1. Données démographiques :

La revue des archives de notre service nous a permis de colliger 26 patients successivement opérés entre 2010 et 2024. Nous avons ainsi identifié 11 patientes de sexe féminin et 15 patients de sexe masculin (sexe ratio= 1 ;16 en faveur des Hommes).

L'âge des patients au moment de l'acte chirurgical s'étendait de 31 à 62 ans (âge moyen =40 ans).



Graphique 1 : Répartition par sexe des cavernomes intracérébraux

2. Données cliniques et biologiques préopératoires :

2-1 Antécédents :

Deux patientes étaient suivies pour une hypertension artérielle et deux autres pour un diabète de type 2. Toutes les 4 patientes étaient respectivement sous antihypertenseurs (pour l'HTA) et antidiabétique oral (pour le diabète) et leur pathologie étaient sous contrôle.

2-2 Délais d'évolution :

Il est défini par le délai écoulé entre le premier signe clinique et le diagnostic. Il variait entre 01 mois et 2ans ; La plupart de nos malades (54,5%) ont consulté dans un délai compris entre 15 jours et 3 mois avec une moyenne de 9 mois.

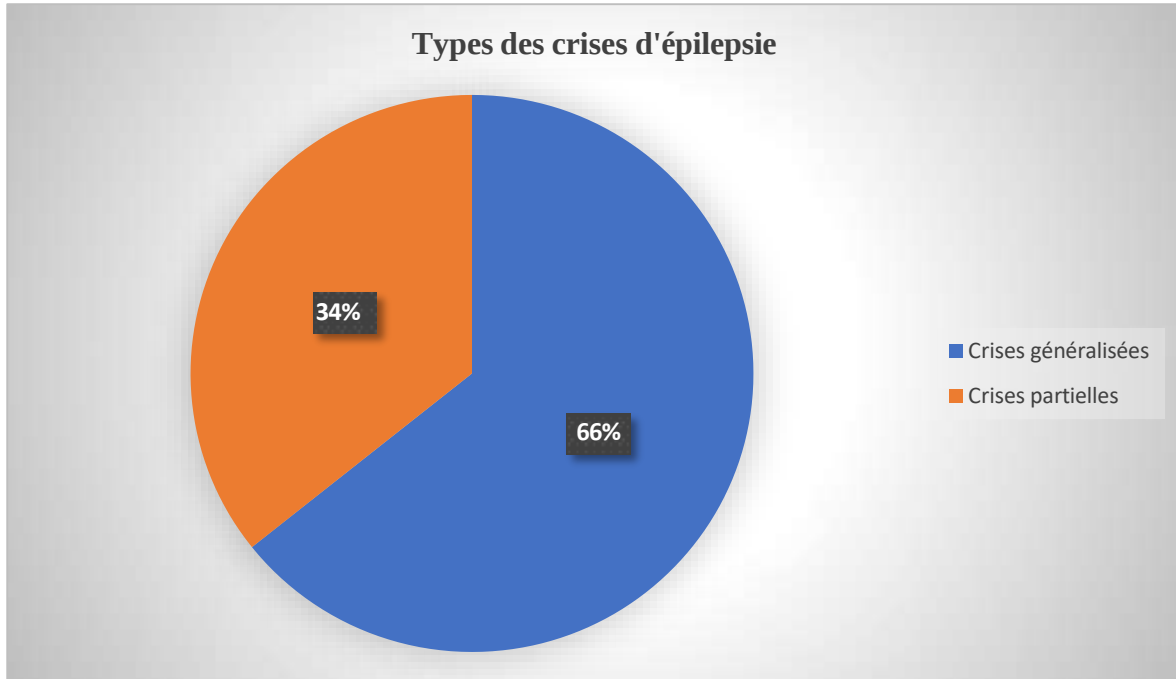
2-3 Symptômes neurologiques :

Le mode de révélation a été l'épilepsie dans 15 cas ; syndrome d'HTIC dans 4 cas ; le déficit neurologique dans 5 cas et trouble de conscience dans 2 cas.

Tableau 1 : Signes cliniques révélateurs

	Nombre des cas	Pourcentage %
Trouble de conscience	2	7,7%
Épilepsie lésionnelle	15	57,6%
Déficit neurologique	5	19,3%
Syndrome d'HTIC	4	15,4%

L'épilepsie a été retrouvée chez 15 patients lors d'un bilan de comitativité (9 hommes et 6 femmes) soit 66,6% des patients. Pour 5 patients, les crises convulsives étaient partielles, et elles étaient généralisées d'emblée tonico-cloniques pour 10 patients.



Graphique 2 : Type des crises d'épilepsie

3. Données radiologiques :

3-1 La Tomodensitométrie (TDM) :

Réalisée chez tous nos patients (100%).

3.1.1. Aspect radiologique :

Elle avait montré une lésion arrondie bien limitée spontanément hyperdense avec des calcifications en périphérie ou dans la lésion.

Sur les coupes sans injection, on retrouvait une hyperdensité hétérogène de contours flous et irréguliers dans 39%.

3-1-2 Les signes associées :

Une hyperdensité spontanée plus nette bien limitée faisant évoquer un hématome intra-parenchymateux était visible dans 4 cas (15,3%).

Des calcifications millimétriques sous formes d'hyperdensités punctiformes étaient visualisées dans 6 cas (23,07%).

Une couronne péri-lésionnelle hypodense était retrouvée dans 11 patients (42,3%).

Un œdème péri-lésionnel était présent dans 3 cas (11,5%). Un effet de masse était présent dans un cas.

Sur les 9 examens injectés (34,6%), 5 cas se rehaussaient après l'injection de PDC, et 3 lésions prenaient peu le contraste et une lésion ne le prenait pas.

Cet examen a été complété secondairement par l'IRM.

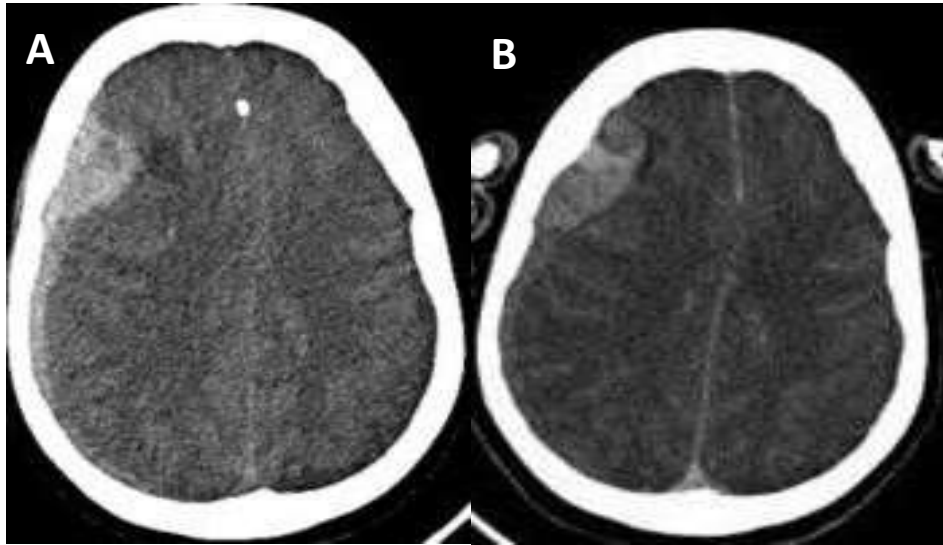


Figure 1 : Scanner cérébral en coupes axiales sans injection (A) et avec injection (B) objectivant une image nodulaire frontale droite spontanément hyperdense associé a une collection sous durale spontanément hyperdense.

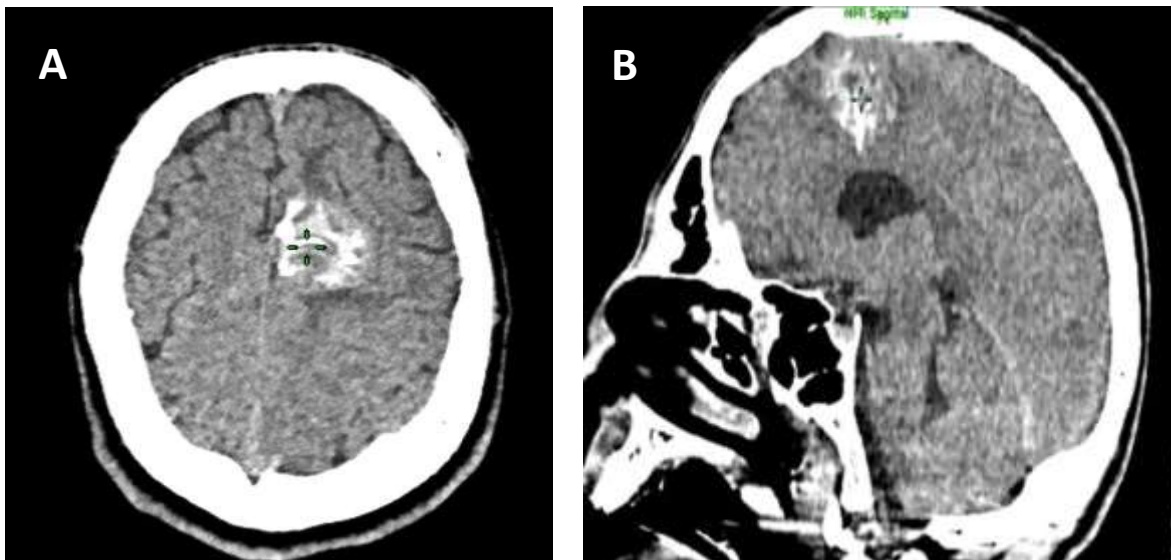


Figure 2 : Scanner cérébral en coupes axiale (A) et sagittale (B) objectivant une lésion cortico-sous corticale frontale para-sagittale gauche spontanément hyperdense en rapport avec des remaniements hémorragiques et quelques calcifications.



Figure 3 : Scanner cérébral en coupes axiale objectivant une lésion de la corne frontale du V.L droit hyperdense rehaussée de façon modérée et hétérogène.

3-2 L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) et l'angio-IRM :

3-2-1 Aspect radiologique :

L'aspect IRM a été celui d'une lésion arrondie bien limitée entourée ou non par une couronne périphérique.

La taille moyenne des cavernomes était de 20 millimètres de grand axe

Le centre lésionnel présentait un aspect réticulé typique dans 14 cas (53,8%). Dans 12 cas (46,2%), le centre lésionnel était punctiforme en hypersignal homogène sur les séquences pondérées en T1, en T2 et en Flair

Un hématome récent était visible dans 6cas (23%). Il était intra-lésionnel dans 4 cas et il dépassait la couronne d'hémosidérine périphérique dans 02 cas.

La couronne périphérique hypo-intense correspondant aux dépôts d'hémosidérine était absente dans 9 cas (34,6%), présente dans 17 cas (65,4%).

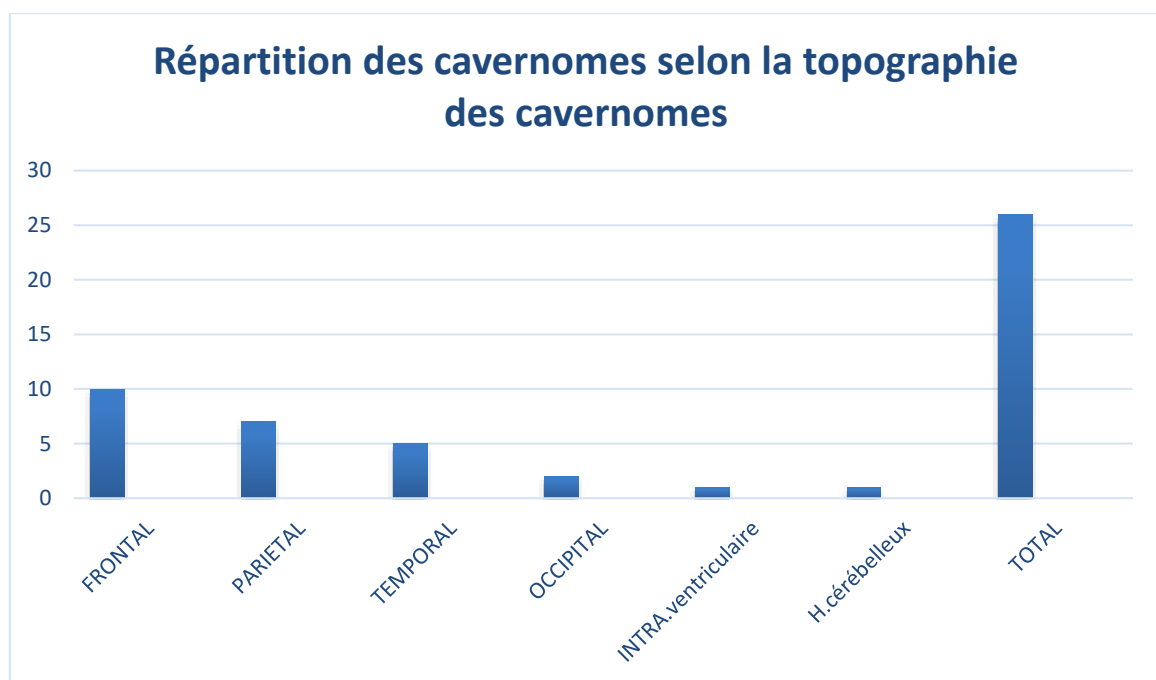
Sur les 10 examens injectés, on retrouvait un rehaussement lésionnel modéré dans 4 cas (15,4%)

Un œdème péri-lésionnel était présent dans 4 cas (15,4%) Un effet de masse était présent dans 01 cas.

3-2-2 Localisation :

Réalisée chez tous nos patients (100%).

Elle a objectivé une lésion hyper-intense hétérogène ; entourée d'une zone hypo intense en T1 et T2 ; sans effet de masse ; La localisation était frontale chez 38,7% des patients, pariétale chez 26,6 % des patients, temporale chez des 19 ;2 %patients et occipitale chez 7,8% des patients.



Graphique 3 : Répartition selon la topographie des cavernomes

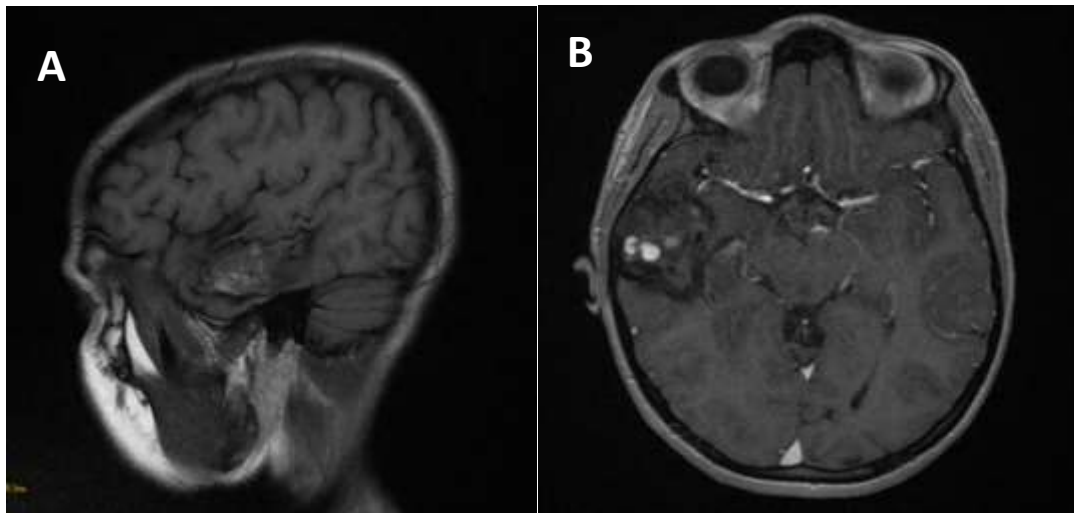


Figure 4 : IRM cérébrale en coupe sagittale en séquence T1 (A) objectivant une lésion cortico-sous corticale du lobe temporal droit hétérogène, avec prise de contraste en coupe axiale en séquence T1 injectée au gadolinium (B).

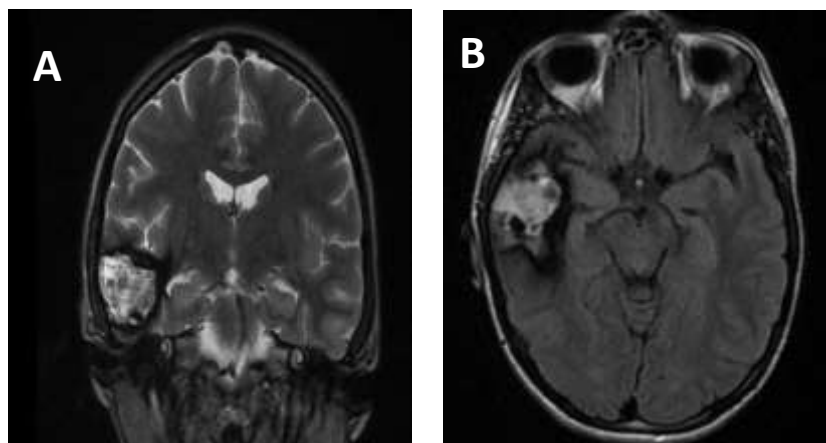


Figure 5 : IRM cérébrale en coupes coronale en séquence T2 (A) et axiale en séquence FLAIR (B) objectivant une lésion hypersignal cortico sous corticale temporale droite entourée d'un liséré en hyposignal qui témoigne un dépôt d'hemosidérine.

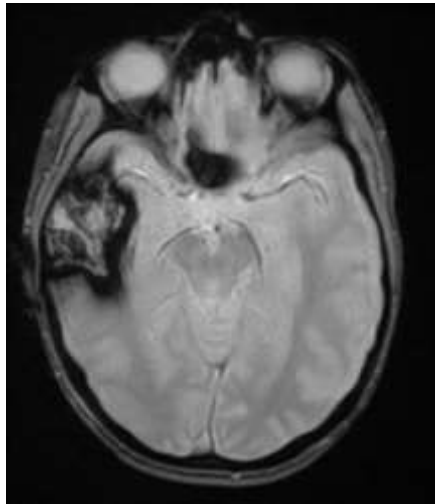


Figure 6 : IRM cérébrale en coupe axiale en séquence T2* objectivant un liseré en hyposignal autour de la lésion témoignant un dépôt d'hémosidérine.

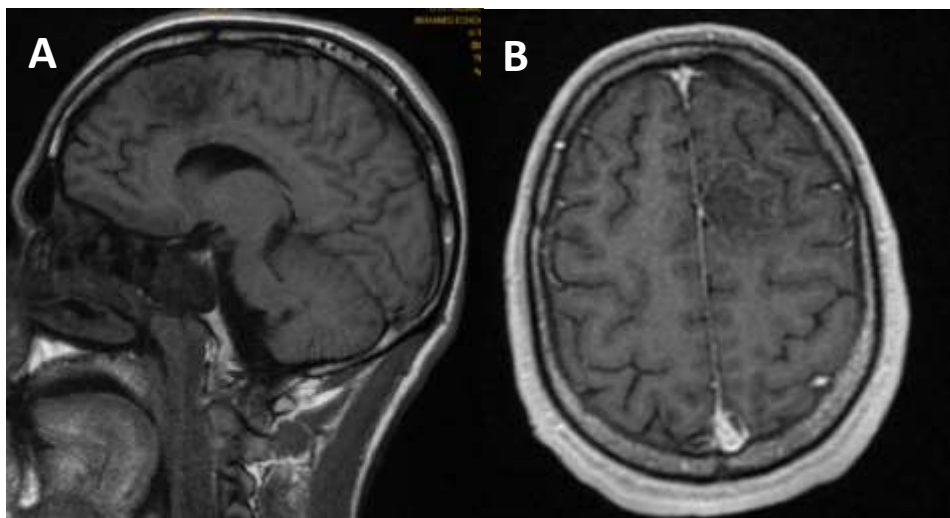


Figure 7 : IRM cérébrale en coupe sagittale en séquence T1 (A), et en coupe axiale en séquence T1 injecté (B) objectivant une lésion cortico sous corticale frontale para- sagittale gauche en hyposignal rehaussée après contraste.

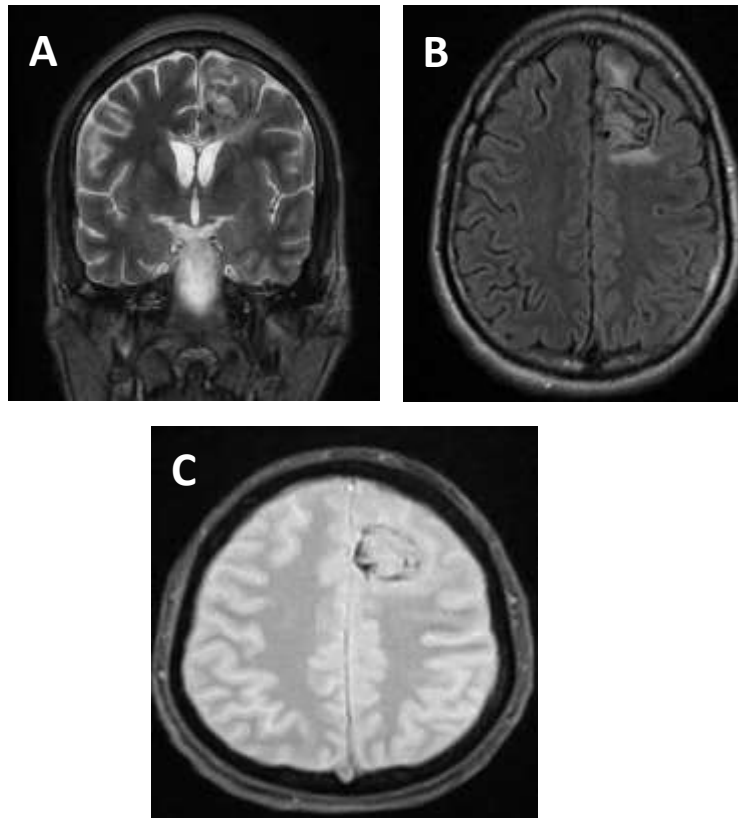


Figure 8 : IRM cérébrale en coupes coronale en séquence T2(A), en coupe axiale en séquence FLAIR (B), et en coupe axiale en séquence T2* (C) objectivant une lésion frontale para-sagittale gauche hypersignal T2 hyposignal FLAIR entourée d'une paroi en hyposignal T2*.

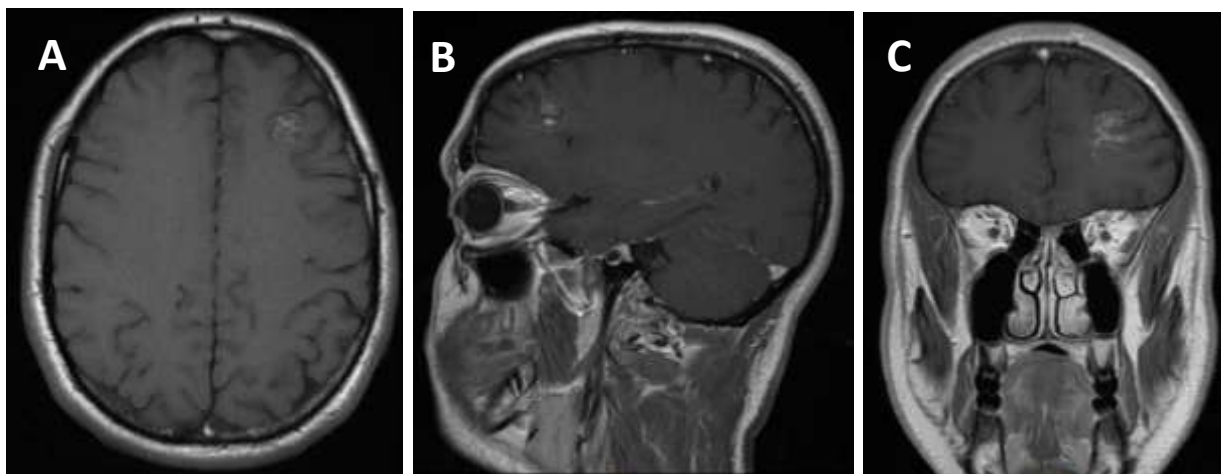


Figure 9 : IRM cérébrale en coupes axiale (A) et sagittale (B) et coronale(C) en séquence T1 injecté objectivant lésion cortico sous corticale frontale gauche rehaussée après contraste

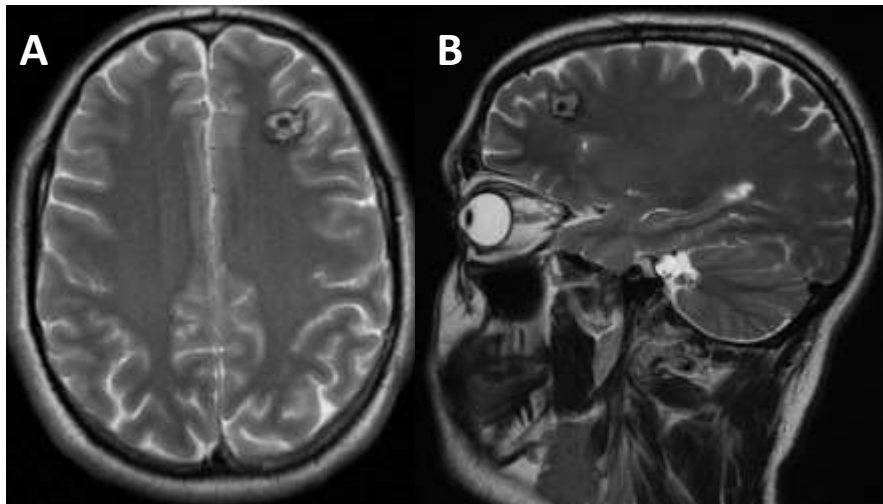


Figure 10 : IRM cérébrale en séquence T2 en coupes axiale (A) et sagittale (B) objectivant une lésion cortico sous corticale frontale gauche en hypersignal entourée d'un liseré en hyposignal.

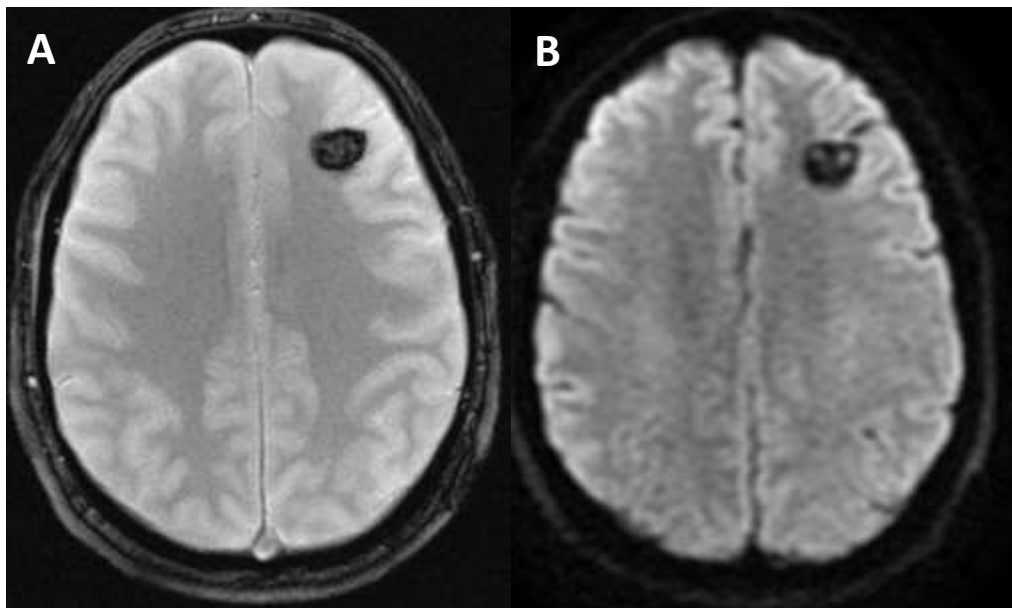


Figure 11 : IRM cérébrale en coupes axiales en séquence T2* objectivant une lésion frontale gauche entouré d'un liséré en hyposignal qui témoigne un dépôt d'hémosidérine.

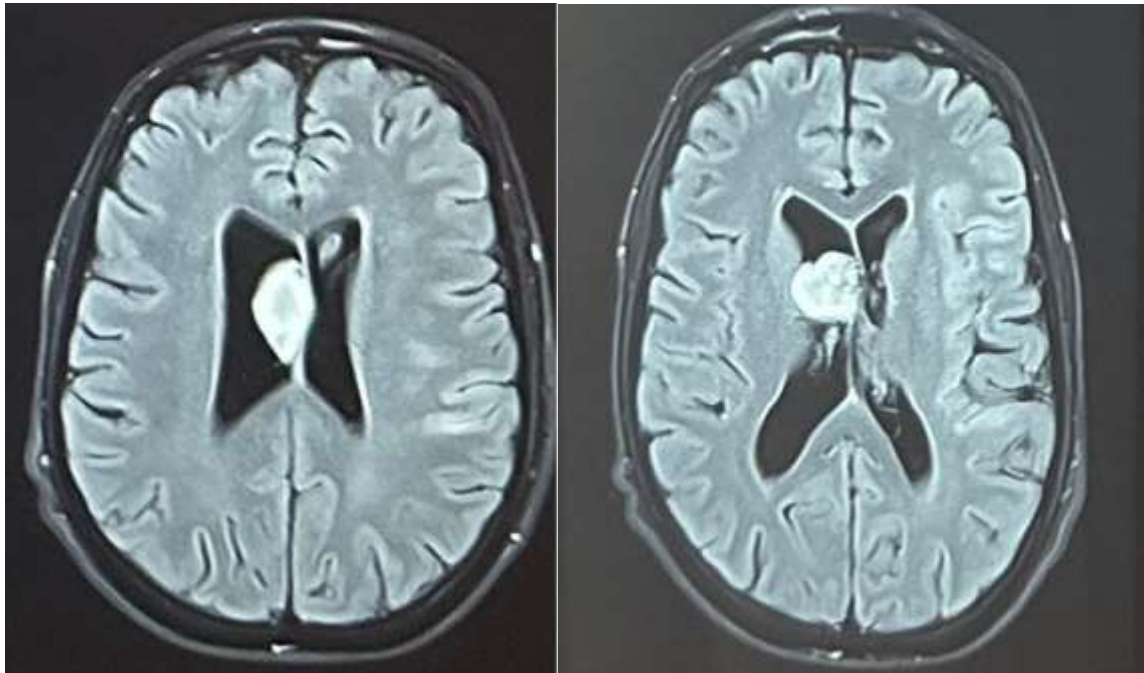


Figure 12 : : IRM cérébrale en coupes axiale en séquence FLAIR objectivant une lésion tissulaire au sein de la corne frontale du V.L droit bien limitée en hypersignal hétérogène.

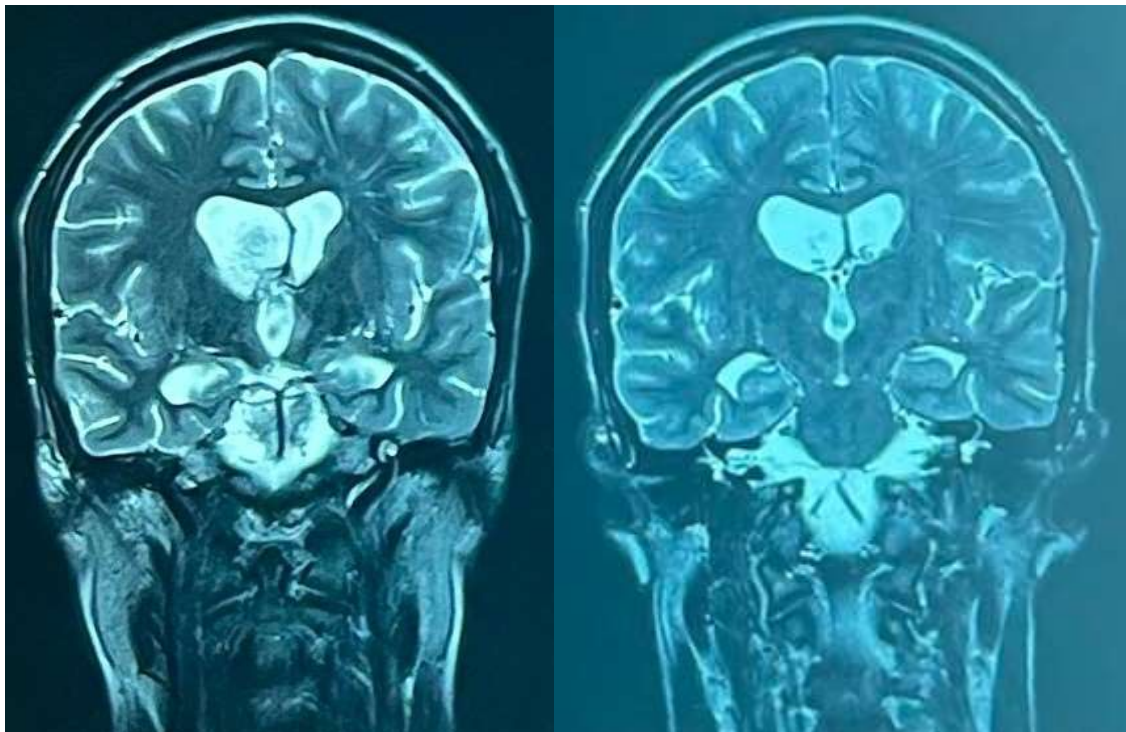


Figure 13 : IRM cérébrale en coupes coronale en séquence T2 objectivant une lésion tissulaire au sein de la corne frontale du V.L droit en hypersignal hétérogène.

3-3 Autres examens paracliniques :

3.3.1. Artériographie :

Dans notre série, Seulement 2 patients ont bénéficié d'une artériographie où il n'a pas été mis en évidence d'image d'anévrisme ni de retour veineux précoce sur les différents pédicules en intracrânien.

3.3.2. L'électroencéphalogramme (E.E.G) :

Il a été réalisé chez 15 malades (57,6%), et il a mis en évidence la topographie de la lésion, le caractère généralisé ou focale de l'épilepsie, et on a trouvé constamment un aspect de dépression, désorganisation du rythme de base : dysrythmie lente, polymorphe, plus ou moins importante, mais parfois surchargée d'accidents pointus.

4. Corrélation :

4-1 Sexe et formes symptomatiques :

Nous retrouvons des proportions comparables des formes épileptiques selon le sexe (9 hommes et 6 femmes) ainsi que pour les formes pseudo-tumorales (5 hommes et 4 femmes). La forme hémorragique se retrouvait chez 2 femmes.

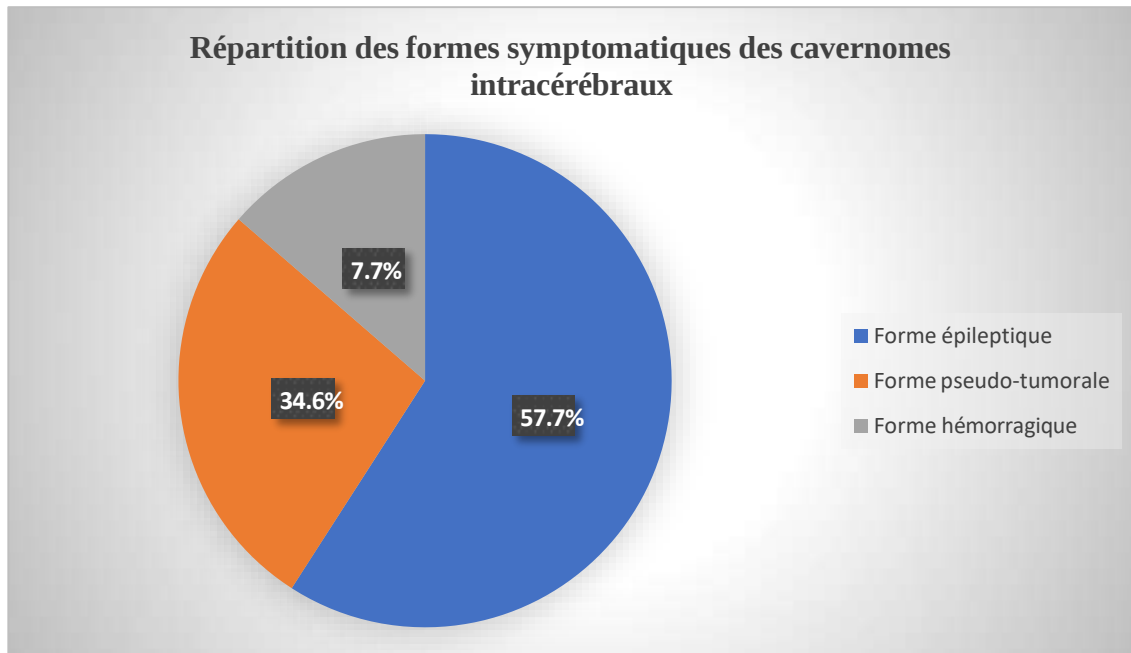
4-2 Age et formes symptomatiques :

L'âge moyen des formes épileptiques était de 39,5 ans, des formes pseudo-tumorales était de 43,6 ans et des formes hémorragiques était de 37 ans.

La forme épileptique était fréquente chez les adultes jeunes entre 20-40 ans, alors que la forme pseudo-tumorale était fréquente chez les adultes âgés supérieur à 40 ans.

4-3 Localisations et formes symptomatiques :

Sur les 25 cavernomes sus-tentoriels, la forme épileptique était retrouvée dans 15 cas, la forme pseudo-tumorale dans 9 cas et la forme hémorragique dans 2 cas



Graphique 4 : Répartition des formes symptomatiques des cavernomes intracérébraux

4-4 Taille et formes symptomatique :

La taille moyenne des formes épileptiques était de 20,5 millimètres, était de 19 millimètres pour les formes pseudo-tumorales et était la plus petite calculée à 17 millimètres pour la forme hémorragique.

5. Prise en charge thérapeutique :

5-1 Traitement médical :

5.1.1. Traitement antiépileptique :

Un traitement antiépileptique était institué chez les patients présentant des crises convulsives quel que soit leurs types.

Les modalités thérapeutiques les plus utilisées étaient :

- Valpro coper : 2cp 2 fois par jour
- Dépakine 500 mg :1cp 3 fois par jour

5.1.2. Traitement de l'œdème cérébral :

Une corticothérapie a été utilisée pour lutter contre l'œdème cérébral chez les malades qui présentaient un œdème péri lésionnel.

5.1.3. Traitement de la douleur :

Un traitement antalgique était institué chez tout patient présentant des douleurs, nous avons utilisé des antalgiques en procédant par paliers, soit seuls, soit en association avec les AINS.

5-2 Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical des cavernomes intracérébraux corticaux et subcorticaux est fondé sur une série de questions : le cavernome est-il situé en zone éloquente ou non éloquente ? Est-il tangent au cortex et visible dès l'ouverture de la dure-mère ou au contraire profondément situé dans la substance blanche ? Est-il au fond d'un sillon que l'on peut identifier à l'IRM pour réaliser un abord transsulcal ? Est-il obligatoire de réséquer le tissu périlésionnel pour guérir l'épilepsie ? Quelle nouvelle technologie utiliser dans chaque cas particulier : IRM fonctionnelle préopératoire, angiographie, guidage stéréotaxique peropératoire, échographie peropératoire,

neuronavigation, électrophysiologie et stimulation corticale peropératoire, IRM peropératoire

5.1.4. Principes généraux :

Quelques éléments sont déterminants dans la stratégie opératoire des cavernomes intracérébraux :

- **Localisation en zone éloquente ou non éloquente :**

La plupart des auteurs s'accordent sur cette distinction : les cavernomes situés au voisinage des aires du langage, ainsi que des aires rolandiques et visuelles, vont poser des problèmes particuliers de technique chirurgicale, mais aussi d'indication opératoire. Cependant, cette distinction n'est pas toujours aussi simple dans la pratique.

Plusieurs questions se posent : le cavernome est-il seulement situé à proximité de la zone fonctionnelle ou au sein même de celle-ci ? La neuroplasticité a-t-elle modifié les corrélations anatomofonctionnelles habituelles ? Peut-on identifier les nombreuses variations topographiques interindividuelles, notamment dans le cas des aires du langage ? Les zones dites « non éloquentes » le sont-elles réellement ? Réalise-t-on des bilans neuropsychologiques approfondis en pré- et postopératoire ?

La chirurgie des cavernomes cérébraux lobaires, en zone non éloquente, ne pose guère de problème technique mais nécessite un repérage précis pour les lésions de petite taille.

La chirurgie des cavernomes en zone éloquente nécessite les conditions suivantes :

- ▲ Une parfaite analyse préopératoire de la localisation, avec une approche anatomofonctionnelle ;

- ▲ Une analyse minutieuse de l'imagerie pour déterminer l'éventuelle extériorisation, la proximité d'un sillon, la présence ou non d'une hémorragie facilitant le clivage, sans oublier la présence de vaisseaux corticaux importants ;
- ▲ Une discussion sur les moyens les plus appropriés à utiliser pour réduire le risque fonctionnel.

- **Extériorisation du cavernome au cortex :**

Elle peut être franche ou bien se limiter à une coloration ocre du cortex signant la présence d'un cavernome immédiatement sous-cortical. Elle peut aussi se faire sur la face interne d'un lobe ou sur sa face inférieure. Ce qui paraissait être de prime abord un cavernome profond pourrait se révéler superficiel si l'on exposait correctement la face intéressée du lobe cérébral, comme l'illustre le cas d'un cavernome fronto-basal.

- **Analyse des sillons de voisinage du cavernome :**

On remarque souvent que le cavernome peut se situer au fond d'un sillon, qui peut d'ailleurs, être élargi par une atrophie corticale de voisinage (5). Cela a conduit à préconiser un abord transsulcal, lorsqu'il est possible, plutôt que transcortical (22 ;19). Cette technique, qui permet d'éviter une corticotomie, est particulièrement utile au voisinage d'une zone éloquente.

- **Données anatomopathologiques :**

Sur le plan anatomopathologique, il faut rappeler que le cavernome est une lésion bien limitée et, qu'à la différence d'une malformation artérioveineuse, il n'y a pas d'interposition de tissu cérébral entre les cavernes. De plus, les microhémorragies répétées vont provoquer une gliose péricavernomateuse et des dépôts d'hémosidérine, tissu non fonctionnel qui

sera utile au neurochirurgien en servant de plan de clivage à la dissection.

Les cavernomes sont souvent associés à des anomalies veineuses de développement qu'il faut reconnaître avant l'intervention chirurgicale par angio-IRM ou éventuellement angiographie conventionnelle numérisée, car elles doivent être impérativement respectées pour ne pas créer d'infarctus veineux pouvant mettre en jeu le pronostic vital et/ou fonctionnel. Après l'exérèse de la malformation, le chirurgien choisira ou non de pratiquer l'exérèse de cette gliose riche en hemosidérine, qui est potentiellement épileptogène, en fonction de la localisation ou non en zone fonctionnelle. Aucune étude n'a cependant, pu établir l'efficacité d'une telle exérèse dans le contrôle ultérieur plus ou moins complet de l'épilepsie.

- **Hémorragie cavernomateuse :**

Les manifestations cliniques, épileptiques ou déficitaires, sont parfois consécutives à une hémorragie intra ou extra-cavernomateuse, pouvant exercer un effet de masse localisé, et être responsable de signes focaux. Cette hémorragie peut être objectivée à l'IRM sous la forme d'un hypersignal en T1 et en T2 à partir du quatrième jour après la survenue de l'événement clinique, et facilitera la dissection et l'exérèse de la lésion. Parfois, le cavernome sera difficilement différencié de l'hématome : il faudra alors adresser la totalité des prélèvements au laboratoire de neuropathologie.

- **Aides techniques à la neurochirurgie :**

Les nouvelles techniques d'imagerie n'ont pas seulement permis le diagnostic de cavernome cérébral mais ont également procuré au neurochirurgien une aide précieuse pour localiser la lésion et réaliser son exérèse avec un minimum de risques.

On citera les adjonctions techniques suivantes :

- ▲ L'échographie peropératoire ;
- ▲ La stéréotaxie avec cadre,
- ▲ La neuronavigation avec intégration de données TDM ou
IRM morphologique et/ou fonctionnelle
- ▲ Le monitoring fonctionnel peropératoire, principalement
sensorimoteur et du langage ; l'IRM peropératoire

5.1.5. Analyse de notre série :

Pour la rédaction de ce chapitre, nous avons analysé 26 cavernomes intracérébraux, opérés entre 2010 et 2024, et répartis en deux groupes :

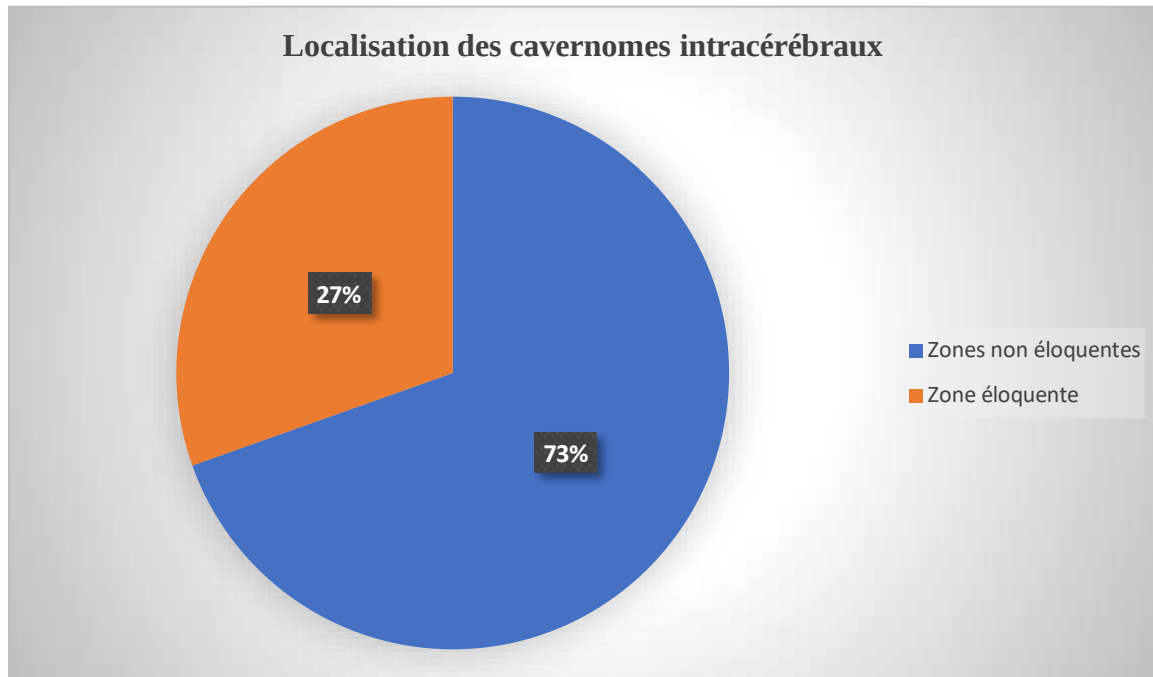
Localisation en zone non

éloquente : 19cas ;

Localisation en zone

éloquente : 7cas.

Nous analyserons les indications opératoires de ces patients ainsi que les techniques opératoires.



Graphique 4 : Localisation des cavernomes intracérébraux

5.1.1.1 Cavernomes lobaires situés en zone non éloquente :

Notre série comporte 19 patients correspondant à cette définition : 11 hommes et 8 femmes, avec des lésions localisées 17 dans l'hémisphère mineur (temporales, frontales, pariétale et occipitale) et 2 cas en région préfrontale gauche.

Les patients ont été opérés selon les méthodes suivantes :

- 2 fois, un repérage stéréotaxique avec cadre,
- Une fois, un guidage par la neuronavigation (scanner-IRM) ;
- 10 fois, une échographie peropératoire ;
- 6 fois sans aucun moyen spécifique.

Sur le plan technique : une extériorisation du cavernome a été retrouvée dans 7 cas, un abord transsulcal a été réalisé dans 5 cas et une corticotomie dans les 7 derniers cas.

5.1.1.2 Cavernomes lobaires situés en zone éloquente :

Ces localisations, réputées non opérables il y a quelques années, le deviennent de plus en plus du fait du développement des techniques d'imagerie.

Dans notre série, 7 patients (3 femmes et 4 hommes) ont été opérés : il s'agissait de 4 localisations dans l'hémisphère dominant, dont 2 temporales et 2 pariétorolandiques ; et 3 localisations dans l'hémisphère mineur : 3 frontaux.

Les moyens techniques utilisés ont été les suivants :

- Neuronavigation : 2 cas ;
- Repérage stéréotaxique : 2 cas,
- L'échographie peropératoire : 3 cas.

L'abord de la malformation a été réalisé par voie transcorticale dans 3 cas, par voie transsulcale une seule fois, le cavernome était extériorisé 2 fois.

Tableau 2 : Répartition de l'abord de la malformation en fonction des zones.

	Zones éloquentes	Zones non éloquentes
Transcortical	02 cas	07 cas
Transsulcal	03 cas	05 cas
Extériorisation	02cas	07 cas

Tableau 3 : Répartition des techniques peropératoire en fonction de la localisation.

	Zones éloquentes	Zones non éloquentes
Echographie per-opératoire	03 cas	10 cas
Neuronavigation	02 cas	01 cas
Repérage stéréotaxique	02 cas	02 cas
Aucun moyen spécifique		06 cas



Figure 14 : Images opératoire objectivant le repérage échographique d'un cavernome frontal gauche.

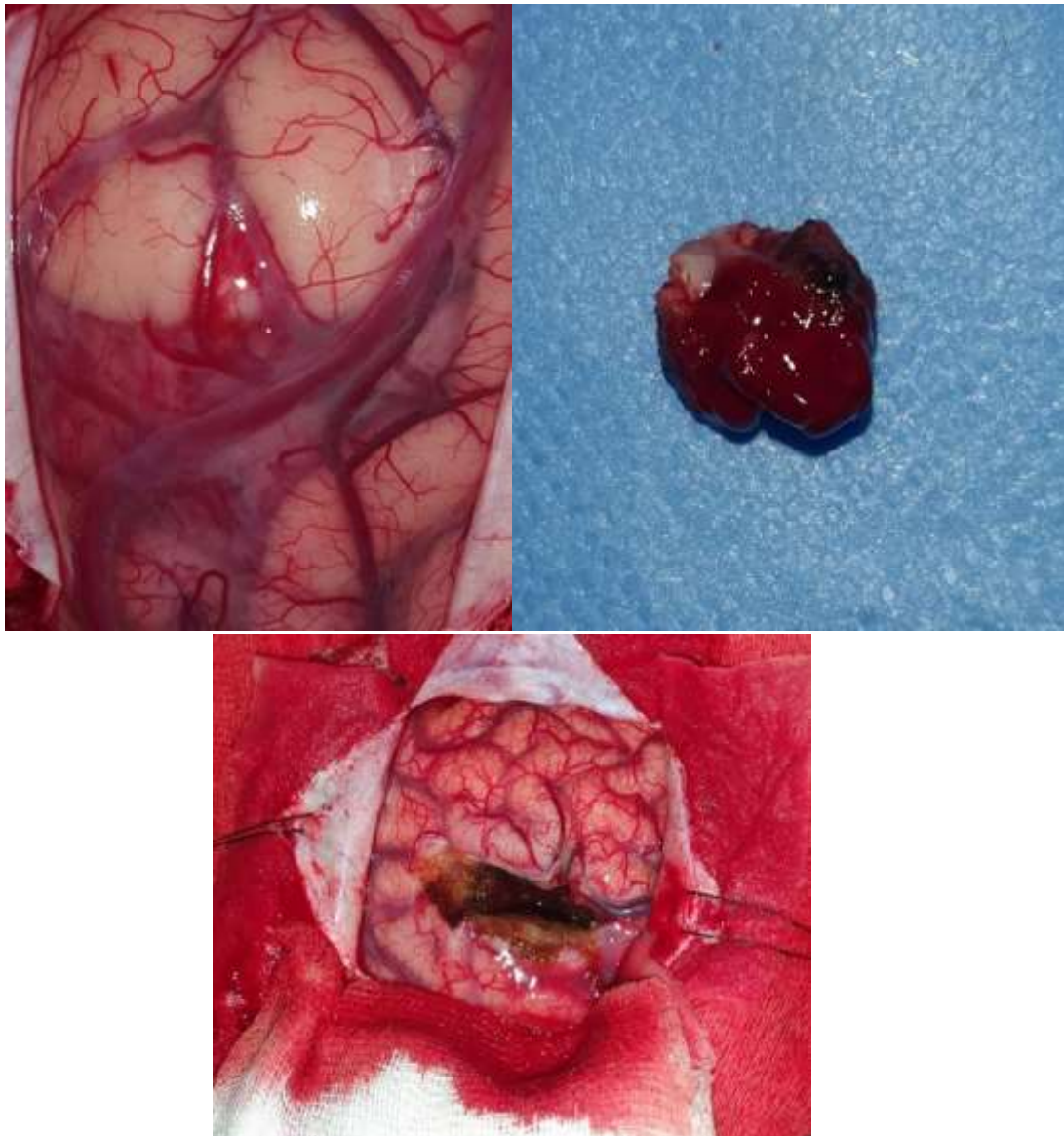


Figure 15 : images opératoires objectivant l'exérèse d'un cavernome frontal.



Figure 16 : Système de neuro-navigation BrainLab



Figure 17 : Quelques systèmes de localisation et marqueurs associés :

- (A) Caméras de localisation optique
- (B) Outil en forme d'étoile avec des marqueurs de référence
- (C) Marqueurs optiques sur un pointeur
- (D) Tête (avec pastilles) fixée au cadre de Mayfield



Figure 18 : Images opératoires objectivant l'exérèse d'un cavernome pariétal.



Figure 19 : image opératoire objectivant l'exérèse d'un cavernome intraventriculaire.

6. Anatomopathologie :

6-1 Aspect macroscopique :

Macroscopiquement, l'angiome caverneux a une couleur brun violacé, parfois grisâtre, sa forme est lobulée, et sa taille varie généralement de 0,5 à 3 cm.

6-2 Aspect microscopique :

Microscopiquement, il s'agit d'un tissu fibreux dense renfermant des vaisseaux multiples dilatés et congestifs à paroi épaissie et endothélium turgescent. Ils se disposent en amas séparés par un tissu interstitiel fibreux dense parsemé d'éléments inflammatoires mononucléés parfois disposés en amas écrasés. Certains vaisseaux sont thrombosés et partiellement reperméabilisés.

Dans les formes épileptiques, des calcifications dans ou en périphérie des cavernomes étaient décrites dans 8 cas sur 14. Dans les formes pseudo-tumorales, elles étaient retrouvées dans 4 cas. Pour les formes hémorragiques, elles étaient présentes dans un seul cas d'hémorragie intracrânienne.

Pour les formes hémorragiques, la présence de parois hyalinisées était décrite dans un seul cas, 6 cas sur 14 pour les formes épileptiques et 3 cas sur 5 pour les formes pseudotumorales.

Une gliose péri-lésionnelle était retrouvée dans 9 formes épileptiques et 4 formes pseudo-tumorales.

7. Évolution :

7-1 A court terme :

Sur l'ensemble des 26 patients opérés, on avait noté que 03 patients avaient présenté une hémiparésie transitoire rapidement résolutive sous corticothérapie.

7-2 A long terme :

Sur les 15 cas de cavernomes opérés chez les patients présentant des crises d'épilepsie, 08 ont vu leurs crises disparaître mais toujours sous traitement anti épileptiques, 06 cas ont réduit leur dose habituelle et 01 cas a arrêté tout traitement sur une période de surveillance de 03ans.

Tableau 4 : L'évolution post opératoire selon la prise de traitement antiépileptique

	Dose initiale	Dégression de la dose habituelle	Arrêt de traitement
Nombre des patients	08 cas	06 cas	01 cas
Pourcentage %	53,3%	40%	6,7%

7-3 Récurrence :

Tous les patients ont bénéficié d'un suivi radiologique annuel, une IRM cérébrale était réalisée à 3 mois après l'acte chirurgical puis un suivi radiologique annuel était entrepris. Aucune récurrence n'a été répertoriée.

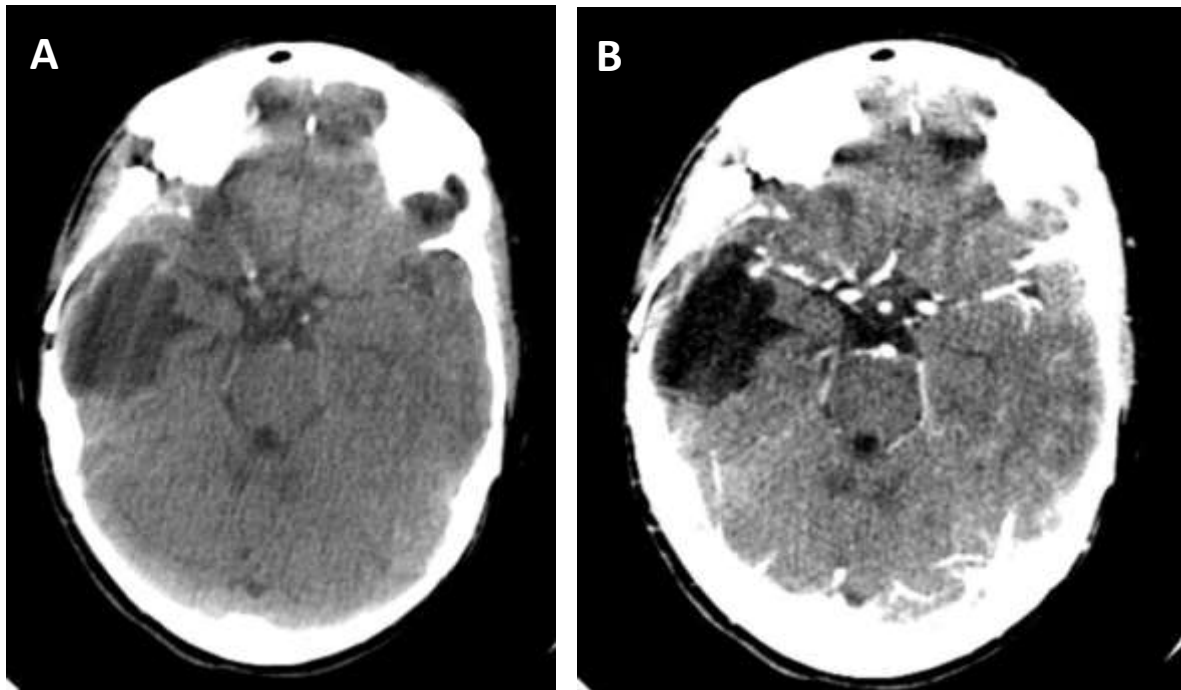


Figure20 : Scanner cérébral en coupes axiale sans injection (A), et avec injection (B) après une exérèse chirurgicale d'un cavernome temporal droit.

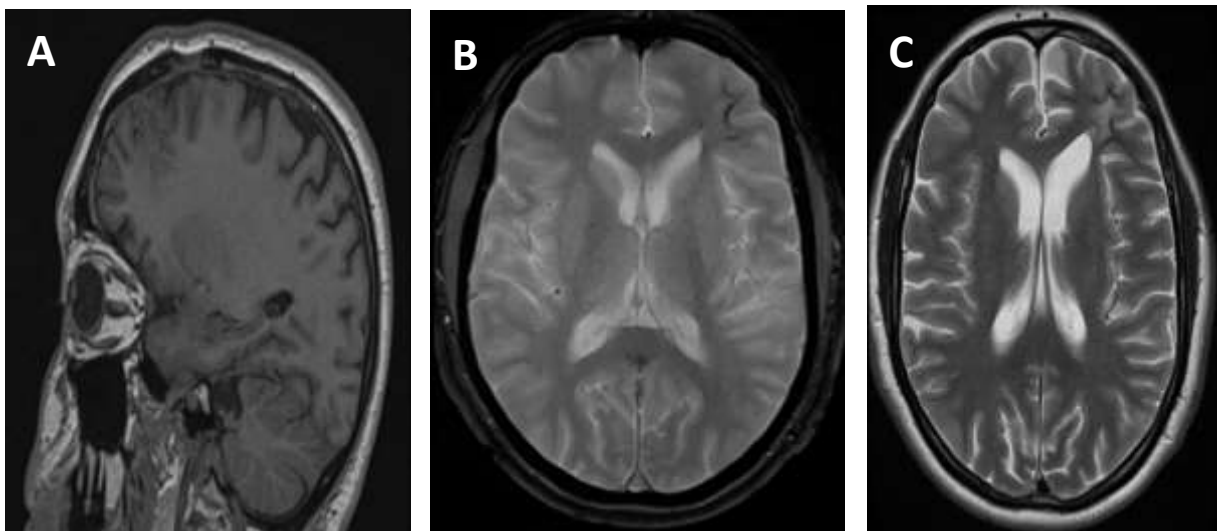


Figure 21 : IRM cérébrale en coupe sagittale en séquence T1(A), et en coupe axiales en séquences T2* (B) et T2 (C) après une exérèse chirurgicale d'un cavernome frontal gauche.

8. Mortalité :

Aucun cas de décès n'a été déclaré dans notre série.

DISCUSSION

1. Aspects épidémiologiques :

1.1. Incidence :

Dans les diverses séries autopsiques, l'incidence des cavernomes intracérébraux varie selon les auteurs : 0,53% pour Muras, Lonjon et Otten, et 0,5 à 0,7% pour la série la plus récente de Brunereau. (7).

Tableau 5 : Incidence des cavernomes intracérébraux en postmortem selon les auteurs

Auteur	Incidence (%)
Brunereau 2000 (10)	0,5–0,7
Muras 1993 (15)	0,53
Lonjon 1993 (12)	0,53
Otten 1989 (16)	0,53

Vu les chiffres observés, l'incidence exacte du cavernome reste toutefois difficile à évaluer en raison d'une majorité de lésion asymptomatique et la possibilité qu'un certain nombre des cavernomes puisse entraîner le décès sans avoir été suspecté cliniquement.

On peut cependant estimer que c'est une malformation relativement fréquente avec une proportion de 1cas pour 200 sujets dans la population générale.

1.2. Age :

La majorité des auteurs s'accordent sur le fait que les cavernomes intracérébraux peuvent se révéler à tous les âges mêmes extrêmes de la vie, depuis la période néonatale jusqu'à un âge au-delà de 70 ans. Toutefois, c'est dans la tranche d'âge de 20 à 40 ans que l'incidence est maximale avec une

nette prédominance à la 4ème décennie (8,9,10,11,12).

L'âge moyen de nos patients est de 40 ans, avec une tranche d'âge prédominante de 20– 40 ans. Ce qui rejoint les données de la littérature.

1.3. Sexe :

La prépondérance des cavernomes d'un sexe à l'autre varie suivant les auteurs et les séries étudiées. Certains observent une prépondérance masculine (9,13,14,15,16). A l'inverse, d'autres rapportent une légère prépondérance féminine (6,3,17,18).

Dans notre étude, 52% des patients sont de sexe masculin. Cette prédominance masculine est corroborée par les données de la littérature.

1.4. Hérédité et génétique :

La majorité des cavernomes est considérée comme étant une anomalie congénitale, cependant, il est possible que certaines lésions puissent être acquises.

Les cas de cavernomes familiaux sont extrêmement rares et seuls quelques cas ont été rapportés dans la littérature (19,20).

2. Étiopathogénie :

L'étiopathogénie des cavernomes reste discutée, cependant la plupart des auteurs la rattachent à des sérieuses perturbations de l'embryogénèse des vaisseaux cérébraux, ou même à la persistance d'un réseau embryonnaire plexiforme.

En 1996, l'équipe d'Elisabeth Tournier-Lasserre décide d'entreprendre une vaste enquête parrainée par la société française de neurochirurgie. Plus de 150 familles françaises atteintes y ont participé. Chez plus de 60 % d'entre elles, l'affection est liée à un gène situé sur le chromosome 7. Aujourd'hui,

l'équipe vient d'identifier ce gène. Chez les personnes saines, il est à l'origine de la synthèse de la protéine Krit1. Chez les personnes atteintes d'angiome caverneux, cette protéine est anormale (6).

Quelle est la fonction de cette protéine Krit1 ? On sait qu'elle interagit avec une autre protéine, Rap1A, intervenant dans l'angiogenèse. Chez les patients atteints d'angiomes caverneux, la région déficiente de la protéine Krit1 est précisément celle qui interagit avec la protéine Rap1A. Krit1 pourrait donc jouer un rôle important dans la régulation de l'angiogenèse, certainement dans le sens d'une inhibition (6).

Dans la mesure où Krit1 pourrait être un régulateur important de l'angiogenèse, en général, on peut imaginer exploiter cette protéine dans toutes sortes de situations pathologiques où il convient d'agir sur la formation des vaisseaux (6).

Une suggestion de l'existence d'une relation entre une radiothérapie antérieure et le développement de malformations vasculaires occultes a été proposée par WILSON en 1992.

Ultérieurement d'autres auteurs ont documenté des cas des cavernomes survenant chez des sujets traités auparavant pour un néoplasme du système nerveux central par radiothérapie, avec une latence variante entre 2,5 et 23 ans. La dose délivrée étant sans importance.

Deux modèles ont été proposés pour expliquer le rôle de l'irradiation dans la genèse des cavernomes soit qu'elle induit :

- Des transformations vasculaires : prolifération et dilatation de l'endothélium vasculaire avec hyalinisation et nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire et formation de télangiectasies.

- Soit des mutations au niveau de l'ADN, ce qui renforcerait l'étiologie génétique dans le développement des cavernomes.

3. Anatomopathologie :

3.1. Définition :

La définition des cavernomes est histologique : il s'agit d'une malformation vasculaire cérébrale faite de vaisseaux sanguins dystrophiques et ectasiques, sans interposition de tissu cérébral entre les vaisseaux.

Classiquement, les cavernomes ont été considérés comme des malformations congénitales biologiquement statiques, dont la croissance s'expliquait par les remaniements anatomiques locaux (22), mais la mise en évidence récente des facteurs de prolifération endothéliale et de néoangiogenèse ainsi que l'existence prouvée de cavernomes « de novo » amènent à discuter cette affirmation (21).

3.2. Lésions isolées, lésions multiples et formes familiales :

Les cavernomes s'observent dans deux circonstances cliniques : soit en dehors de tout contexte familial (formes sporadiques), soit dans le cadre d'une maladie autosomique dominante à pénétrance variable (formes familiales).

Ces deux formes se distinguent par le nombre de cavernomes, leur évolutivité et probablement aussi leur gravité clinique.

Dans les formes sporadiques, qui représentent environ 80 à 90 % des cas, les cavernomes isolés sont trois à quatre fois plus fréquents que les cavernomes multiples. Dans ces formes multiples, le nombre de cavernomes détectés tout au long de la vie est variable, mais reste relativement limité, moins de cinq le plus souvent.

Dans les formes familiales, les lésions sont habituellement multiples (en moyenne sept à dix lésions au moment du diagnostic) et leur nombre augmente régulièrement au cours de la vie pouvant atteindre plusieurs dizaines.

3.3. Association :

Les cavernomes peuvent être associés à d'autres malformations vasculaires intracérébrales ou extracérébrales.

L'association avec une anomalie veineuse de développement (AVD) est la plus fréquente et celle qui lui pose le plus de problèmes pratiques, justifiant le recours à l'angiographie car l'IRM ne permet pas toujours de les objectiver.

Ces malformations veineuses se caractérisent par des complexes veineux dystrophiques radialement organisés, drainant du parenchyme cérébral fonctionnel par une veine transcérébrale superficielle ou profonde (23). L'association entre les malformations veineuses cérébrales et les cavernomes est si fréquente, 25 % de l'ensemble des malformations veineuses cérébrales, que certains auteurs ont proposé l'existence d'une relation entre ces deux entités (24) alors que pour (74) ces deux malformations ont une origine génétique distincte.

3.4. Aspect macroscopique :

La taille des cavernomes est très variable, le plus volumineux observé par (25) était de 4 cm de plus grand axe, occupant le troisième ventricule, le *septum lucidum* et la corne du ventricule droit. Toutefois, la plupart des cavernomes sont moins volumineux, mesurant 1 à 2 cm de diamètre.

Les cavernomes sont des lésions bien limitées, de coloration rouge sombre ou pourpre. À la coupe, ils ressemblent aux angiomes caverneux du foie, présentant une structure micro-kystique, en nid d'abeille (**Figure 18**). Certaines cavités sont gorgées de sang. Les cavités vasculaires sont séparées par de fins septa fibreux. Des thrombus organisés peuvent être isolés au sein des lésions les plus volumineuses qui apparaissent alors solides. Des calcifications, voire de véritables ossifications peuvent aussi apparaître dans ces lésions volumineuses.

Les tissus entourant le cavernome sont souvent de couleur brune en raison des dépôts d'hémosidérine provoqués par les saignements. Le tissu cérébral localisé au contact du cavernome ne présente pas de vascularisation anormale. Aucune artère d'apport ne peut être isolée. Cet aspect macroscopique expliquerait la difficulté de mettre en évidence les cavernomes par l'artériographie.



Figure 22 : Aspect macroscopique d'un cavernome comparé à celui d'un mûrier montrant des multiples lobules de couleur rouge foncé

3.5. Aspect microscopique :

L'aspect histologique des cavernomes reflète leur aspect macroscopique (**Figure 19**). Des espaces vasculaires gorgés de sang refoulent en périphérie le parenchyme cérébral sans interposition de capsule fibreuse. Des prolongements de tissu neuroglial fibreux dense pénètrent plus ou moins profondément à l'intérieur de la lésion, s'immisçant entre les vaisseaux sanguins. Toutefois, dans la partie centrale de la lésion, les parois des espaces vasculaires sont contiguës sans interposition de tissu neuroglial sain.

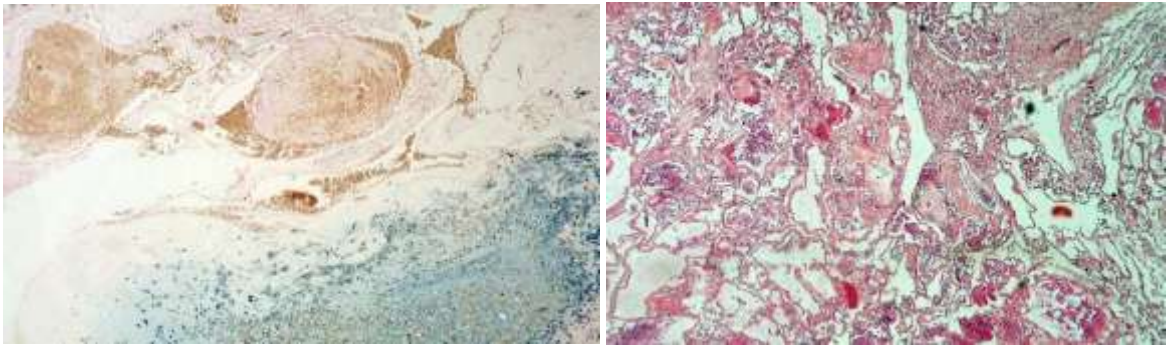


Figure 23 :

(A) : Partie centrale d'un cavernome. La lésion est faite de multiples cavités vasculaires ectasiques, contiguës, sans interposition de tissu neuroglial.

(B) : La paroi des cavités vasculaires est plus ou moins épaisse. Certaines cavités sont thrombosées et présentent une organisation fibreuse de leur lumière.

3.6. Immunohistochimie :

Des études immunohistochimiques de cavernomes ont été entreprises, plus pour comprendre les mécanismes de développement des cavernomes, qu'à titre diagnostique (26). Cette technique permet de localiser l'expression de protéines d'intérêt au sein des différents éléments constitutionnels d'une lésion. Ces études ont ainsi permis de démontrer que les cellules bordant les cavités vasculaires des cavernomes étaient bien des cellules endothéliales exprimant les molécules d'adhésion vasculaires, telles que le *platelet*

endothelial cell adhesive molecule (PECAM)-1 ou CD31 (27). Les cellules endothéliales expriment aussi des récepteurs au *vascular endothelial growth factor* (VEGF) Flk-1 et Flt-1, ce qui les rend théoriquement sensibles au facteur de croissance vasculaire VEGF. Il est intéressant de noter qu'une étude a montré l'augmentation progressive des taux sanguins de ce facteur de croissance lors de la surveillance radiologique d'un cavernome de taille croissante. L'actine muscle lisse est détectée dans de rares cellules situées sous la couche endothéliale bordant les lumières vasculaires (28). Cette observation démontre la présence de rares cellules musculaires lisses dans la paroi des cavités vasculaires qui est essentiellement fibreuse. Toutefois, ces cellules ont de plus perdu l'expression de la *smoothline*, un marqueur du phénotype contractile des cellules musculaires lisses vasculaires témoignant de leur caractère anormal.

Les cellules endothéliales bordant les cavités vasculaires des cavernomes expriment des facteurs de prolifération, tels que le prolifération cell nuclear antigen (PCNA) et le Ki67 montrant l'existence d'une angiogenèse dans ces lésions.

Ces dernières années, différents gènes responsables des formes familiales des cavernomes ont été isolés. Trois loci différents semblent responsables de la maladie, le locus CCM1 localisé sur le chromosome 7q11, le locus CCM2 localisé sur le chromosome 7p22 et le locus CCM3 localisé sur le chromosome 3q. Les différents gènes situés sur ces loci, responsables des formes familiales sont dorénavant identifiés : les mutations du gène Krev1 interaction trapped-1 ou KRIT-1 seraient responsables de la CCM1 (29), les mutations du gène de la « malcavernine » ou MGC4607 seraient responsables

de la CCM2 et les mutations du gène de programmed cell death (PCD) 10 seraient responsables de la CCM3 (31).

Le produit du gène KRIT-1 est une protéine associée aux microtubules interagissant avec *icap1a*, un modulateur de la voie de transduction du signal de la chaîne bêta 1 des intégrines et à la protéine malcavernine (30). Une étude immunohistochimique a montré que KRIT-1 est exprimée dans les cellules endothéliales du cerveau normal, plus particulièrement dans les phases précoces de l'angiogenèse. Krit-1 n'est plus exprimé dans les cellules endothéliales des cellules endothéliales, ce qui s'accompagne de la perte d'expression du récepteur NOTCH4, un élément majeur de la signalisation de l'angiogenèse cérébrale.

Ces éléments immunohistochimiques fournissent par conséquent des arguments en faveur du caractère malformatif des cavernomes.

4. Manifestations cliniques :

Cliniquement, en dehors des formes de découverte fortuite, les cavernomes intracérébraux se révèlent classiquement selon trois scènes cliniques : L'épilepsie, l'hémorragie intracrânienne et le déficit neurologique. (32,18,33,34,5).

Les crises épileptiques sont la manifestation clinique la plus fréquente, leur incidence est estimée à 38–55% des patients atteints, en seconde position vient le déficit neurologique avec 12–45%, en troisième position vient l'hémorragie intracrânienne avec 4–32%, puis les céphalées chroniques chez 5–52%, (4,15,16,35,36,37,38,39,40).

En effet, l'expression clinique, très polymorphe, varie en fonction du

mode d'évolution de la lésion et de sa localisation.

Maraire et Awad ont établi une classification pour l'évaluation globale de l'état clinique du patient (41) :

- **Excellent** : pas de signe clinique, pas d'épilepsie, pas d'anti-comitiaux, régression de la lésion.
- **Bon** : symptômes minimes ou intermittents non invalidants, épilepsie bien contrôlée médicalement, lésion stable.
- **Passable** : symptômes peu invalidants, patient autonome, crises rares sous anti-comitiaux, hémorragie intra-lésionnelle.
- **Pauvre** : symptômes évolutifs, patient dépendant de l'entourage, épilepsie rebelle invalidante, croissance de la lésion avec hémorragie extra-lésionnelle.
- **Mauvais** : état végétatif, coma post-comitial, décès, hémorragies extra-lésionnelles itératives.

La découverte fortuite des cavernomes intracérébraux demeure rare, mais le plus souvent, ils peuvent être reconnus avant leur rupture par des signes en rapport avec l'irritation corticale ou des signes neurologiques déficitaires par compression. La fréquence des cavernomes asymptomatiques est estimée dans les différentes séries à 95,5%, formes sporadique et familiale incluses (13,15,36,42,44,43).

Tableau 6 : Signes cliniques révélateurs des cavernomes intracérébraux.

Auteur	Epilepsie	Hémorragie	Déficit neurologique	Céphalée
Attar 2001 (45)	37,1%	20%	51,4%	40%
Brunereau 2000(7)	45%	41%	11%	3%
Lonjon 1993 (8)	53%	23,5%	23,5%	
Houtteville 1989(5)	67%	9%	24%	
Vaquero et coll1987(46)	50%	12,5%	10%	
Giombini 1978 (47)	38%	23,5%	12%	28%
Notre série	60,9%	8,7%	17,3%	

4.1 Comitialité :

Dans la littérature, les types de crises d'épilepsie ont été reporté dans 136 cas, 58 (43%) avaient des crises généralisées avec ou sans les autres types de crises, 50 (37%) avaient des crises partielles complexes avec ou sans les crises partielles simples, celles-ci avaient été trouvées chez 28 patients c'est-à-dire 20% (36,48).

Ces crises épileptiques surviennent dans 38-55% des cas et représentent le signe clinique le plus fréquent (15,18,20,33,36,38,39,40,48,50). Elles peuvent, selon (33). Évoluer depuis plus de 20 ans avant le diagnostic.

La corrélation entre l'âge du patient et l'épilepsie montre une tendance à un âge plus jeune (49).

La taille du cavernome paraît être corrélée avec l'existence de l'épilepsie. En effet, différentes publications montrent que les cavernomes de grande taille ont une tendance épileptogène statistiquement plus significative que ceux de petite taille (49).

La corrélation entre l'épilepsie et la localisation de la lésion montre que l'épilepsie est d'autant plus fréquente que la lésion est proche du cortex (49).

Comme nous l'avons vu ces malformations sont pratiquement toujours le lieu de microhémorragies, relâchant donc dans le parenchyme avoisinant des substances contenant du fer. En effet, l'étude expérimentale chez l'animal a prouvé que le fer est épileptogène (49).

Enfin, il est difficile d'expliquer les manifestations épileptiques. Plusieurs faits méritent toutefois l'attention :

- Il existe toujours à l'intervention un aspect hémorragique péri-caverne, à l'examen pathologique des signes d'hémorragies anciennes.
- L'épilepsie revêt parfois un profil évolutif par poussées. Ceci suggère que les suffusions hémorragiques péri-angiomateuses peuvent être à l'origine des crises épileptiques (1).

Dans notre série, les crises épileptiques ont été retrouvées chez 14 patients.

Elles étaient partielles dans 5 cas et généralisées dans 9 cas.

Dans notre série La taille moyenne des formes épileptiques était de 20,5 millimètres.

Dans notre série L'âge moyen des formes épileptiques était de 39,5 ans.

4.2 Déficit neurologique :

Les formes se manifestant par une symptomatologie pseudo-tumorale sont moins fréquentes ; leur sémiologie dépend de la taille et de la localisation du cavernome. Elles associent un syndrome d'hypertension intracrânienne et des signes focaux (4,6,51).

L'hypertension intracrânienne peut être due à une hémorragie d'évolution subaiguë.

Les volumineux cavernomes des hémisphères cérébraux peuvent selon leur localisation être la cause de signes focaux (hémiparésie, troubles cognitifs) éventuellement associés à des signes de dégradation intellectuelle, de troubles de l'humeur et du comportement (51).

Dans notre série, le déficit neurologique a été retrouvé chez 04 patients.

4.3 Les signes cliniques de l'hémorragie intracrânienne :

Les hémorragies sont de gravité variable. Tantôt le saignement est faible et peut passer inaperçu ; tantôt il s'agit d'hémorragies méningées ou intraparenchymateuses. Entre ces deux aspects, le cavernome peut s'exprimer par des saignements susceptibles de récidiver spontanément à l'occasion d'une poussée hypertensive, d'un traumatisme crânien ou un trouble de la crasse sanguine.

La fréquence de ces hémorragies est estimée à 4-32% (4,10,52,50), et leur risque annuel a été estimé entre 0,7 et 1,1% (38,53,14,54).

Dans tous les cas les phénomènes hémorragiques expliquent les signes focaux. En effet, leur expression est fonction du siège de l'hématome : déficit hémicorporel, aphasie, troubles visuels, (3,12).

Muras et Coll (1993) ont noté que la présence de l'hémorragie est corrélée à un âge avancé au moment du diagnostic (en particulier pendant la 4ème décennie), à un grand nombre d'exams neurologiques antérieurs, à un taux de diagnostic plus élevé à l'autopsie qu'au geste opératoire et à l'absence de calcifications microscopiques à l'intérieur de la lésion (15,26,57,58).

Dans notre étude la forme hémorragique était retrouvée chez 02 patients.

5. L'imagerie des cavernomes intracérébraux :

L'imagerie des cavernomes est représentée essentiellement par l'imagerie en résonance magnétique (IRM). Son extrême sensibilité aux produits sanguins et sa haute résolution en contraste confèrent aux cavernomes un aspect caractéristique.

L'imagerie, en particulier l'IRM, doit permettre le diagnostic positif et différentiel, préciser l'évolutivité, rechercher et dater si possible le saignement, assurer la surveillance et contrôler l'évolutivité.

Si l'IRM morphologique est l'examen de référence, il reste une place pour le scanner, en particulier en cas de saignement récent, et pour les diverses techniques d'angiographie à la recherche d'anomalies vasculaires associées.

5.1. Tomodensitométrie cérébrale :

Ces malformations se présentent comme des masses de forme arrondie ou ovalaire. Avant injection, l'aspect habituel est celui d'une lésion bien limitée, souvent arrondie, spontanément hyperdense, légèrement inhomogène et siège de calcifications dans 40 à 50 % des cas (55) et non multinodulaires avec un aspect floconneux, calcifications en masses, ou coque périkystique. Un halo d'hypodensité périphérique peut s'observer.

Dans certains cas, le cavernome peut être masqué par une hémorragie récente. L'effet de masse dans les petits cavernomes est, en principe, inexistant. Parfois, le cavernome est isodense, voire hypodense, et mis en évidence seulement après injection de produit de contraste (56).

Après injection iodée intraveineuse, l'évolution densitométrique est

variable, sans prise de contraste dans les formes calcifiées ou hémorragiques, parfois prise de contraste massive et homogène dans des formes volumineuses.

Le scanner reste négatif dans 30 à 50 % des cas, et l'angioscanner ne présente, en principe, pas d'intérêt.

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'un scanner cérébral.

5.2. Différentes techniques d'angiographie :

Malgré l'amélioration permanente des performances de l'imagerie en coupes, et en particulier, la sensibilité des séquences en écho de gradient de l'IRM, il reste quelques indications de l'angiographie conventionnelle pour la prise en charge des cavernomes.

On peut résumer ces circonstances de la façon suivante :

- Pour faire le diagnostic des lésions associées, l'association lésionnelle concernant le plus fréquemment les anomalies veineuses de développement (AVD) : quand l'anomalie de développement présente son aspect typique en tête de méduse, l'angiographie n'est évidemment pas indiquée ; en revanche, la mise en évidence d'une grosse veine anormale à proximité d'une image IRM compatible avec l'hypothèse d'un cavernome, fera indiquer une angiographie pour confirmer que la veine anormale correspond bien à une AVD ;
- Pour faire le diagnostic différentiel entre un cavernome et une tumeur ou une télangiectasie capillaire qui aurait saigné, quand l'IRM n'est pas complètement caractéristique

Lors de l'exploration des cavernomes, l'artériographie est

habituellement normale, mais elle peut montrer une petite hypervascularisation intralésionnelle à flux lent, sans image de shunt artérioveineux. En cas de cavernome volumineux, l'artériographie montre des signaux directs d'une masse avasculaire. Dans de rares cas, on peut voir une petite flaque veineuse ou un très faible blush hypervasculaire au temps artériolaire.

5.3. IRM cérébrale :

L'IRM est l'examen de choix pour le diagnostic d'un cavernome (57 ;58). Cette malformation constituée d'amas de vaisseaux immatures (cavernes), à flux lent, contient des produits de dégradation de l'hémoglobine (oxyhémoglobine, désoxyhémoglobine, méthémoglobine, hemosidérine) à la suite d'hémorragies intra ou périlésionnelles minimales ou récurrentes (59). Ce sont ces différents éléments que met en évidence l'IRM grâce à leurs propriétés magnétiques différentes.

5.1.1 Sémiologie radiologique :

Elle doit être analysée en tenant compte du caractère sporadique ou familial de la maladie.

5.1.1.1 Cavernomes sporadiques :

Selon la composition moléculaire du cavernome, le signal peut être hyper- intense, hypo-intense, hétérogène, homogène.

Les séquences d'écho de spin grâce à des impulsions dites de relocalisations sont moins sensibles au phénomène de susceptibilité magnétique. Elles permettent une analyse du contenu du cavernome quelle que soit la pondération.

Les séquences en écho de gradient ne possédant pas d'impulsion de

relocalisation sont très sensibles aux hétérogénéités locales de champs et aux phénomènes de susceptibilité magnétique. Elles permettent de mettre en évidence de très petites lésions, dont l'analyse est imprécise, l'hyposignal dépasse largement les limites de la zone, le contenu n'est pas analysable.

Il s'agit d'une lésion unique, bien circonscrite, à contours réguliers et de localisation plutôt sus-tentorielle (38 ;60). En zone centrale, son signal sur la séquence ES est hétérogène avec présence de zones hyper-intenses et hypo-intenses en séquences pondérées T1 et T2 liées à des produits de dégradation d'âges différents. Des zones dispersées d'hyposignal, intermédiaire en T1 et T2, sont en rapport avec des régions fibreuses contenant un mélange calcium et hemosidérine. En périphérie, une fine couronne hypo-intense T1, plus épaisse en T2, liée au dépôt d'hemosidérine, entoure la lésion. Cette couronne est nettement majorée avec la séquence EG T2*. L'association avec une anomalie veineuse est rapportée dans 10 % des cas (61). Cela réalise un aspect en anneaux entrelacés dit en grappe de raisin ou multiberry-like selon les Anglo-Saxons.

Les malformations les plus petites peuvent apparaître comme des nodules de bas signal T1 et T2, la séquence EG T2* avec sa couronne hypo-intense permet le diagnostic. La classification de Zabramski (62) établie pour les formes familiales et décrite ci-dessous est applicable dans les formes sporadiques.

L'évolution de ce type de cavernome est surtout marquée par un risque hémorragique évalué entre 0,25 et 0,7 % par patient et par an (38 ;52), que ce soit pour des lésions sus- ou sous-tentorielles.

L'apparition de cavernomes de novo semble rarissime dans ce cadre

(63). Certains facteurs favorisants, telle la radiothérapie encéphalique, ont été signalés (64).

5.1.1.2 Cavernomes familiaux

Kufs (1928) en a fait la première description. Mais c'est l'apparition de l'IRM dans les années 1990 qui permet de progresser dans la connaissance de cette maladie génétique (65). La cavernomatose familiale se caractérise par la multiplicité des lésions et par la grande diversité de leur aspect. La classification de Zabramski et al. (62), établie en 1994, est basée sur l'IRM : elle définit des lésions « d'âges différents » à propos des cavernomes familiaux multiples. Cette classification, applicable, en fait, à toutes les formes de cavernomes, inclut quatre types de lésions différenciées grâce aux séquences d'écho de spin et d'écho de gradient (Tableau 7).

Il faut souligner l'importance de la technique : les séquences en ES permettent une bonne analyse, la séquence en EG étant très sensible, permet de déterminer le nombre de lésions, notamment les plus petites dans le type 4 mais ne permet pas une bonne étude des caractéristiques de la lésion.

Cette classification a des implications dans le pronostic, les types 1 et 2 étant plus agressifs (66). La série de Brunereau et al. a confirmé cette notion (7).

Le suivi facile en IRM a permis de mettre en évidence le caractère évolutif de cette maladie (67,66) ; il existe des modifications de taille et de signal des lésions ainsi que de leur nombre avec apparition de lésions de novo.

Dans les séries rapportées (7 ;68), 30 % n'ont pas de modification sur un suivi de deux à quatre ans ; l'apparition de lésions de novo est estimée à 0,2 et 0,4 lésions par patient par année, l'incidence des variations de taille est de

l'ordre de 6,4 à 8,5 % par patient par année, le risque annuel de saignement estimé entre 11 et 13 % par patient, par année.

Tableau 7 : Classification IRM des cavernomes cérébraux familiaux (62)

	Signal IRM	Caractéristiques Anatomopathologiques
Type 1	Lésion arrondie ES T1 : centre d'aspect réticulé avec un signal mixte ES T1 : centre hyperintense ES T2 : centre hyperintense ou hypointense EG T2(T2*) : centre hypointense	Hémorragie aiguë ou subaiguë
Type 2	ES T2 : centre d'aspect réticulé avec un signal mixte (aspect « poivre et sel ») EG T2 (T2*) couronne périphérique hypo-intense	Lésions avec des hémorragies et des thromboses d'âge variable
Type 3	ES T1 : lésion iso- ou hypo-intense ES T2 : lésion hypo-intense avec une couronne hypo-intense augmentant sa taille EG T2 (T2*) : lésion hypo-intense avec une couronne hypo-intense augmentant sa taille.	Hémorragie anciennes ou chroniques chronique avec dépôts d'hémosidérine autour et au sein de la lésion.
Type 4	ES T1 et T2 : peu ou pas visible EG T2 (T2*) : petite lésion hypo-intense	Cavernome minuscule

5.1.2 Diagnostic positif :

L'aspect des cavernomes en IRM n'est pas spécifique. Il ne traduit que l'existence de produits de dégradation de l'hémoglobine au sein d'une lésion qui ne présente pas de pédicule vasculaire (69).

Cependant, la combinaison de l'IRM, des données cliniques, de l'histoire clinique et de l'enquête familiale apporte le plus souvent assez d'éléments pour le diagnostic du cavernome (70, 71).

Le facteur évolutif est également un point important pour le diagnostic. L'artériographie cérébrale n'a plus sa place dans le diagnostic positif de cavernome, mais reste utile pour rechercher les anomalies vasculaires associées en particulier les anomalies veineuses de développement.

6. Traitement chirurgical :

6.1. Principes généraux :

L'exérèse complète d'un cavernome est un geste techniquement facile : la lésion est peu hémorragique, ne contient pas de tissu fonctionnel, d'aspect macroscopique caractéristique très différent du parenchyme cérébral, bien limitée du tissu adjacent par un plan de clivage facile à identifier. Sous microscope opératoire, les artéριοles afférentes sont aisément repérées et coagulées.

Les techniques modernes de localisation de la lésion (échographie peropératoire, stéréotaxie, monitoring neurophysiologique et neuronavigation) permettent une meilleure stratégie chirurgicale en particulier dans le choix de la voie d'abord. Les seules difficultés sont représentées par les anomalies veineuses de développement, souvent associées, et par la topographie du cavernome dont l'abord doit respecter les zones

fonctionnelles. Chaque topographie fait l'objet d'un développement spécifique dans ce rapport.

6.2. Indications :

Depuis la publication du traitement chirurgical d'un cavernome temporal (Voigt et Yasargil, 1976), suspecté devant un foyer d'hyperfixation au technétium 99, confirmé par l'analyse histologique les indications thérapeutiques ont considérablement évolué.

La discussion du traitement ne se conçoit qu'après une exploration rigoureuse par résonance magnétique (IRM) selon les trois plans de l'espace, avec utilisation de toutes les séquences, y compris l'écho de gradient qui permet de révéler des localisations peu ou pas visibles avec les autres séquences.

Les deux premiers critères devant être pris en considération sont : le caractère unique ou multiple des lésions, et leur localisation. Ensuite, interviennent leur caractère symptomatique ou non, et leur histoire naturelle jusqu'au moment de leur découverte est celle qui est la plus prévisible par la suite.

6.1.1. Formes uniques ou multiples :

Les formes de cavernomes multiples, éventuellement familiales, doivent être intégrées dans le même raisonnement que les formes uniques. La localisation de chacune des lésions doit être précisée avec son degré d'accessibilité.

L'indication thérapeutique est ensuite discutée selon les critères énoncés (symptomatiques ou non, histoire naturelle) en admettant qu'une seule des localisations peut être éventuellement symptomatique.

6.1.2. Localisation :

L'ensemble de la littérature s'accorde à différencier les lésions hémisphériques sus-tentorielles cortico-sous-corticales ou profondes.

Dans la discussion de l'indication thérapeutique, il est indispensable d'avoir à l'esprit que le tableau clinique et les conséquences d'un acte chirurgical sont d'autant plus marqués que la lésion se situe dans les régions profondes sus-tentorielles ou cérébelleuses.

Mais il est important de souligner que la majorité des auteurs n'établit pas de relation entre l'indication d'une chirurgie éventuelle et la localisation de la lésion à l'exception d'une localisation profonde loin de la surface piale ou épendymaire, dans les ganglions de la base, pour laquelle la chirurgie est rarement conseillée. Dans les autres cas, c'est le caractère symptomatique ou non et l'histoire naturelle quelle que soit la localisation qui dirige la discussion.

a. Cavernomes intracérébraux cortico-sous-corticales :

Cavernomes symptomatiques :

Que la lésion soit en zone éloquente ou peu éloquente, certains auteurs estiment qu'un cavernome symptomatique doit être traité chirurgicalement (72 ;73 ;41). On entend par cavernome symptomatique une lésion découverte à la suite de la survenue d'une ou plusieurs crises d'épilepsie, ou d'un déficit neurologique.

Les céphalées simples, isolées, sans autre symptôme associé, sans accident hémorragique clairement visible en imagerie, sont rarement considérées comme symptomatiques et ne suffisent pas à orienter une indication thérapeutique

Pour Mauguière, il ne fait aucun doute qu'autour des cavernomes se développent des remaniements histologiques et fonctionnels conduisant à une hyperexcitabilité propre à favoriser l'épileptogénèse. Mais cet auteur insiste aussi sur le fait qu'il n'existe aucune étude prospective randomisée comparant les résultats postchirurgicaux après simple lésionnectomie ou résection complémentaire du tissu infiltré par l'hémosidérine. Quand la discussion de l'indication de la chirurgie intervient devant une première crise, elle est d'emblée faussée par l'absence d'étude prospective sur l'évolution épileptique spontanée avec ou sans traitement médicamenteux.

- **En cas de crises pharmacosensibles.**

(74 et 72) suggèrent que l'exérèse simple du cavernome a d'autant plus de chances de guérir l'épilepsie que l'intervention est précoce. Mauguière émet l'hypothèse que le taux important de succès obtenu (84 % libres de crises) pourrait être lié à la faible évolutivité, voire à une évolutivité nulle de l'épilepsie au moment de la chirurgie. Par ailleurs, (75) rapportent une série où les résultats de la chirurgie sont meilleurs dans le groupe pharmacorésistant que dans le groupe de patients avec crises rares ou crise unique. Mauguière suggère que cet auteur a adopté vis-à-vis des formes pharmacorésistantes une démarche de chirurgie fonctionnelle de l'épilepsie.

En conclusion, l'indication de la chirurgie qu'il s'agisse d'une lésionnectomie simple ou comportant une extension du geste au tissu périlésionnel, paraît discutable dans les cas d'une épilepsie à évolutivité nulle ou faible pharmacosensible, ce d'autant plus que le traitement médicamenteux est bien toléré.

- **En cas de crises pharmacorésistantes.**

L'indication de la chirurgie rejoint dans ces cas la problématique de toute la chirurgie fonctionnelle de l'épilepsie. Les études publiées montrent que la lésionnectomie simple comme la radiochirurgie ne guérit que 50 % des patients traités. Une démarche complexe, précisant les rapports entre le cavernome et le cortex épileptogène doit être proposée, avec la mise en jeu des méthodes d'exploration d'un laboratoire spécialisé.

La survenue d'un déficit neurologique lié à une localisation en zone éloquente aboutit pour la quasi-totalité des auteurs à l'indication chirurgicale. Cette attitude est dictée par le fait qu'un cavernome possède un potentiel évolutif en volume, et que le risque de resaignement est plus important, cinq à dix fois supérieur au risque de premier accident hémorragique.

Cavernomes asymptomatiques

Pour l'ensemble de ces localisations cortico-sous-corticales sustentorielles, les formes asymptomatiques de découverte fortuite ou à l'occasion d'une enquête familiale, ne font généralement l'objet d'aucune discussion thérapeutique. Pour la majorité des auteurs, un suivi par IRM à long terme est indispensable, compte tenu du risque de l'apparition de nouveaux cavernomes, et de leur potentiel évolutif qu'il s'agisse de leur volume ou des remaniements hémorragiques.

b. Cavernomes intracérébraux profondes :

Les cavernomes de localisation profonde, sont moins fréquents que les cavernomes corticaux ou sous-corticaux.

Leur accès chirurgical est complexe avec un risque de mortalité et surtout de morbidité élevée.

L'éventualité d'un traitement chirurgical est devenue cependant raisonnable grâce à la conjugaison de plusieurs facteurs : l'imagerie performante par la résonance magnétique, les techniques chirurgicales modernes (microneurochirurgie, neuronavigation), l'expérience tirée du traitement d'un plus grand nombre de ces lésions et la meilleure connaissance de leur histoire naturelle.

Elles concernent le système ventriculaire, le corps calleux, les ganglions de la base, les noyaux gris du cervelet.

Leur faible fréquence explique que la littérature est essentiellement consacrée à l'analyse de quelques cas, sans publication de grandes séries.

Selon leur localisation, on distingue les cavernomes du corps calleux, les cavernomes intraventriculaires, les cavernomes des ganglions de la base et de la capsule interne. Pour certains auteurs (76), l'insula est aussi une localisation profonde.

Cavernomes du corps calleux et intraventriculaires

Ils représenteraient environ 2,5 % de tous les cavernomes endocrâniens (77).

Houtteville en 1985, après revue de la littérature, n'a trouvé que 18 cas dans les ventricules latéraux et six cas dans le troisième ventricule. Aucun cas dans le corps calleux n'est cité.

Du fait de leur localisation dans le système liquidien ou à proximité, ils peuvent se manifester cliniquement par une hypertension intracrânienne. Il peut s'agir aussi de troubles évoquant une hémorragie sous-arachnoïdienne ou intraventriculaire. Une hémorragie intraparenchymateuse, même à partir d'une localisation intraventriculaire n'est pas exclue (86 ; 81 ; 72 ; 80 ; 85 ; 84,

1993 ;79 ;83 ; 82,).

L'abord chirurgical par voie interhémisphérique puis transcalleuse limite au minimum les lésions parenchymateuses et permet, au moins pour les localisations dans les ventricules latéraux, une résection en technique microchirurgicale (81 ; 80;85).

Pour les cas situés plus profondément dans le troisième ventricule, l'accès est évidemment plus difficile, et le pronostic est d'autant plus incertain que la lésion est attachée au plancher, particulièrement à l'hypothalamus (79).

Dans ce contexte, il est évident que l'accès chirurgical de la localisation dans le corps calleux est la plus facile, la lésion pouvant être à la limite considérée comme étant superficielle ; sans méconnaître les dégâts fonctionnels éventuellement créés par la lésion elle-même, la chirurgie devra éviter de les aggraver en utilisant la technique microchirurgicale et la neuronavigation.

Cavernome des Ganglions de la base, capsule interne et insula :

Les cavernomes localisés dans les ganglions de la base sont peu fréquents et sont souvent décrits dans la littérature avec les cavernomes du tronc cérébral (35 ;72;78).

Les trois localisations principales sont : le thalamus, la tête du noyau caudé et le noyau lenticulaire. Si la capsule interne peut être considérée comme une localisation profonde sans problème, l'insula peut faire partie, soit des sites corticaux, soit des localisations profondes.

Les cavernomes de la région du noyau lenticulaire ou de la capsule interne sont de mauvais pronostic, leur accès chirurgical ne se concevant que par l'intermédiaire d'une voie d'abord transparenchymateuse, traversant des

zones éloquentes. Les indications chirurgicales à ce niveau sont rares et à la limite ne se discutent que lorsque le pronostic vital est en jeu. Les cavernomes du thalamus, particulièrement de la partie postérieure, le pulvinar, ainsi que ceux de la tête du noyau caudé, sont plus accessibles à la chirurgie et autorisent un pronostic favorable. Ces deux sites peuvent être abordés par voie interhémisphérique, puis par l'intermédiaire d'un abord transparenchymateux limité. Ainsi, les cavernomes de la tête du noyau caudé peuvent être abordés par voie interhémisphérique, puis transcalleuse, selon la technique décrite par l'équipe de Spetzler (88 ;87) réalisant la craniotomie du côté opposé à la lésion, la tête étant en position latérale. L'ouverture du corps calleux expose la paroi ventriculaire et la coloration jaunâtre secondaire aux hémorragies périlésionnelles constitue un repère. La résection du cavernome par technique microchirurgicale est, dans la majorité des cas, réalisable après une simple effraction de l'épendyme sans ouverture parenchymateuse importante.

L'abord chirurgical des cavernomes thalamiques n'est raisonnable que pour ceux qui siègent dans la région postérieure, dans le pulvinar. L'abord interhémisphérique occipital ou interhémisphérique transcalleux est préférable à l'abord transparenchymateux pariétal (87, 89 ;72).

Les cavernomes de localisation insulaire, quand ils sont symptomatiques ou de grand volume, particulièrement chez les sujets jeunes semblent pouvoir être opérés avec une faible morbidité (76).

Les cavernomes de localisation profonde sont, par définition, d'accès difficile, particulièrement ceux qui se trouvent à distance de toute surface piale ou épendymaire (capsule interne, noyau lenticulaire). Leur traitement et particulièrement leur abord chirurgical ne peuvent résulter que d'une

discussion au cas par cas, et devant un tableau clinique très préoccupant. Pour les autres formes, accessibles par un abord interhémisphérique, éventuellement à travers le corps calleux ou une région parenchymateuse peu éloquente, l'abord chirurgical peut être raisonnablement discuté, essentiellement dans les formes symptomatiques ou ayant saigné de façon évidente sur l'imagerie. Dans la discussion, il est essentiel d'introduire les résultats du suivi médical sans traitement, éventuellement de la radiochirurgie pour les comparer à ceux du traitement chirurgical.

7. Radiochirurgie :

Malgré les progrès diagnostiques et opératoires dans la prise en charge des cavernomes, les options thérapeutiques restent limitées pour les lésions inaccessibles à la chirurgie.

La radiochirurgie (RC) représente alors une alternative à la simple surveillance pour les formes à haut risque hémorragique. Elle reste cependant sujette à controverse, en l'absence de preuve formelle de son efficacité par l'imagerie et devant la variabilité de l'histoire naturelle des cavernomes.

Plusieurs équipes ont utilisé la RC pour traiter les cavernomes (44 ; 98 ; 99, 2002 ; 95 ; 96 ; 97 ; 98 ; 92 ; 94).

La RC agirait sur la composante vasculaire du cavernome comme pour une malformation artérioveineuse. Cependant, en l'absence de technique d'imagerie permettant d'évaluer l'obstruction du cavernome, seule l'analyse de l'hémorragie (hématome, accentuation du dépôt d'hémosidérine) en imagerie par résonance magnétique nucléaire, qu'elle soit associée ou non à des signes cliniques, peut rendre compte du résultat thérapeutique. Il est donc difficile de valider formellement l'impact de cette thérapie.

À partir des données de la littérature, nous avons étudié l'impact de la RC sur le risque hémorragique, l'épilepsie, la morbidité et précisé ses indications.

7.1. Réduction du risque hémorragique :

L'histoire naturelle du cavernome montre que le risque hémorragique est variable d'une lésion à l'autre et dans le temps pour une même lésion (90 ; 91 ; 92 ; 93).

Le risque serait plus élevé pour les cavernomes à localisation infratentorielle associés à une anomalie veineuse de développement, pour les formes familiales et les formes multiples.

Dans l'étude de Kondziolka et al. (91), le risque hémorragique annuel global est de 2,6 %, de 0,6 % pour les patients n'ayant jamais saigné, de 4,5 % pour ceux qui ont saigné une fois et de 30 % pour ceux qui ont saigné plus de deux fois. Pour ces auteurs, ce dernier groupe justifierait une RC, si la chirurgie est inaccessible ou à haut risque, plutôt que la surveillance.

Le tableau résume les principales études de la littérature sur la RC des cavernomes. Pour Hasegawa et al. (99), le risque hémorragique est passé de 33,9 % avant RC à 12,3 % les deux premières années, puis à 0,76 % rejoignant ainsi celui des formes n'ayant jamais saigné. Dans l'étude de Kondziolka et al. (91), le risque avant RC était de 32 % calculé à partir du premier épisode hémorragique, et de 5,9 % calculé à partir de la naissance, ce qui relativise le bénéfice thérapeutique. Dans ces deux études, venant de la même institution, très favorables à la RC mais avec un suivi différent, il n'y avait pas de groupe témoin.

Le risque après plus de deux épisodes hémorragiques est très élevé par rapport à d'autres études (100), et le calcul du risque annuel a été fait à partir du premier saignement et non du diagnostic, voire de la naissance. Dans l'étude de Amin–Hanjani et al. (44), le risque hémorragique est passé de 17,4% avant RC à 22,4 % les deux premières années, puis à 4,5 % après cette période (suivi moyen 65 mois). Il est possible que des modifications biologiques précoces augmentent transitoirement le risque hémorragique pendant l'intervalle de latence. Dans l'étude de Liu et al., le risque hémorragique après traitement est de 10,3 % pendant deux ans, puis de 3,3 % par la suite (suivi moyen 64 mois) avec une réduction significative du risque hémorragique après RC ($p = 0,038$). Pour les cavernomes ayant déjà présenté au moins deux épisodes hémorragiques, le risque passe de 29,2 à 5 % ($p < 0,0001$) avec un résultat moins bon pour les formes associées à une anomalie veineuse. En l'absence de groupe témoin, il est difficile d'attribuer cette réduction à la seule RC. Les résultats pourraient s'expliquer par l'histoire naturelle des formes hémorragiques, avec une période d'accroissement spontané du risque hémorragique, suivie d'une phase de quiescence. Karlsson et al (95). Concluent à l'absence de réduction significative du risque hémorragique après RC par rapport à l'histoire naturelle, mais ont trouvé un effet dose-dépendant, avec réduction du risque pour les malades traités à forte dose (dose marginale > 15 Gy), et absence de nouveau saignement à quatre ans de la RC. Cet effet dose-dépendant a été signalé dans plusieurs études (44 ;98 ;95 ; 92), avec une meilleure réduction du risque hémorragique pour des doses marginales élevées ; en exemple la série de Chang et al. (98), où aucun nouveau saignement n'a été observé pour les sept patients traités avec une dose

marginale supérieure ou égale à 27 Gy avec un recul de sept ans.

Tableau 8 : Revue de la littérature concernant la radiochirurgie (RC) des cavernomes. Effet sur le risque hémorragique, doses utilisées et taux de complication.

Les valeurs de dose et de recul sont exprimées par leur moyenne avec l'écart-type (NS = non significatif)

Auteurs, année	Étude (cas)	Dose marginale (Gy)	Risque hémorragique après RC	Recul (mois)	Complications/%
Liu et al., 2005	Rétrospective Gamma-knife(125)	12,1 (9-20)	10,3 % à 2 ans puis 3,3 %	64,8 (9-122)	Hypersignal T2/13
Kim et al., 2005	Rétrospective Gamma-knife (65)	14,55 (10-25)	($p = 0,038$) 2,3 %	29,6 (5-93)	Symptomatique/22,5 Hypersignal T2/26
Liscak et al., 2005	Rétrospective Gamma-knife (112)	16 (9-36)	1,6 % (NS)	48 (6-114)	Symptomatique/7, Transitoires/20
Kim et al., 2002	Rétrospective Linac et Gamma- knife (22)	16,1 (8-24)	1,55 % ($p = 0,04$)	38,3 (21-67)	Permanentes/4,5 Transitoires/27
Hasegawa et al., 2002	Rétrospective Gamma-knife(82)	16,2 (12-20)	12 % à 2 ans puis 0,76	60 (5-144)	Permanentes/9,1 Transitoires/13,4
Amin-Hanjan et al., 1998	Rétrospective protonthérapie (95)	16	($p < 0,0001$) 4,6 % après 2 ans ($p < 0,05$)	65 (4-148)	Permanentes/6 Permanentes/16
Karlsson et al., 1998	Rétrospective Gamma-knife (22)	> 15 (11)	8 % (NS)	83 (16-136)	Mortalité/1 27
Chang et al., 1998	Rétrospective hélium ion Linac (57)	< 15 (11) 18 (7-40)	9,4 % à 3 ans puis 1,6 % ($p < 0,001$)	90 (9-166)	Transitoires/7 Permanentes/2
Kondziolka et al., 1995	Rétrospective Gamma-knife (47)	16 (10-20)	8,8 % à 2 ans puis 1,1 % ($p = 0,0004$)	43 (4-77)	Transitoires/26 Permanentes/4

7.2. Réduction du risque épileptique :

À partir d'études rétrospectives (44 ;97 ;92 ;98 ;101), la RC semble avoir un effet favorable sur l'épilepsie associée aux cavernomes, avec un contrôle avoisinant les 60 % (Engel 1, absence de toute crise). Ce résultat dépend essentiellement de trois facteurs : la localisation de la lésion, avec un moins bon contrôle pour les localisations mésiotemporales, le type de crise et leur ancienneté, avec un meilleur contrôle pour les crises simples que pour les crises complexes et une épilepsie ancienne. Ainsi, Liu et al (92). Rapportent 25% de bon contrôle dans les formes chroniques contre 91 % dans les formes sporadiques.

Un effet-dose a été observé, avec un moins bon contrôle pour des doses marginales inférieures à 17 Gy (101). L'effet sur l'épilepsie paraît indé pendant de l'effet sur le risque hémorragique, avec une latence moyenne de quatre mois et une médiane de six mois entre la RC et la rémission des crises, contre deux ans en moyenne pour l'effet sur le saignement. Mais une modification spontanée de l'épilepsie associée aux cavernomes, pourrait aussi expliquer les bons résultats en l'absence de groupe témoin. Ainsi, dans l'étude de Kondziolka et al. (91), cinq patients sur 28 n'ont spontanément plus de crises avec une prise en charge conservatrice.

Pour certains auteurs (101), la RC peut être proposée pour des localisations à haut risque chirurgical, avec une épilepsie rebelle au traitement médical mais de caractère simple, et en rapport direct avec le site du cavernome. Là aussi, avant que la RC ne devienne une alternative thérapeutique crédible, une étude prospective avec un long suivi, reste nécessaire. Elle devra prendre en compte le risque de dégradation

neurologique radio-induit à long terme, et comparer la RC à l'évolution spontanée sous traitement médical antiépileptique.

7.3. Morbidité de la radiochirurgie :

Elle est variable d'une étude à l'autre (Tableau) pour plusieurs raisons : l'hétérogénéité des techniques d'irradiation, les séries regroupant des cas anciens traités avec une définition de la cible par simple scanner sans IRM, la dose utilisée, l'intégration du halo d'hyposignal périlésionnel dans le volume traité, la localisation au sein des zones éloquentes, la prise en compte des complications directes de l'irradiation, parfois en même temps que celles liées à un nouveau saignement et à l'histoire naturelle de la maladie.

Amin-Hanjani et al. (44) font état d'une morbidité élevée, dose-dépendante avec 16 % de complications définitives.

Dans la série de Hasegawa et al. (99), le taux de complications est de 13%, mineures et transitoires dans la moitié des cas.

Dans l'étude de Liu et al. (92), le taux de complications symptomatiques est faible, environ 2,5 %, mais un certain nombre d'évènements n'était pas pris en compte : les récides hémorragiques (12 cas), les hydrocéphalies secondaires (cinq cas) et les hypersignaux T2 asymptomatiques (13%). Le taux de complications était lié à la dose maximale reçue.

Karlsson et al. (95) rapportent une fréquence de lésions radio-induites sept fois plus importante pour les cavernomes, pour un même nombre de patients traités avec la même distribution de dose, que pour les malformations artérioveineuses. Steiner en 1992 (102) rapporte des conclusions voisines. Un effet de la valeur de la dose marginale sur le taux de complications a été relevé dans plusieurs études (44 ; 98 ; 92), avec un taux plus faible pour des doses

inférieures ou égales à 15 Gy, mais en contrepartie une efficacité moindre sur la réduction du risque hémorragique.

8. Évolution :

L'évolution naturelle des angiomes caverneux est variable : ils peuvent se calcifier, se thromboser, augmenter de volume ou saigner. Sur 138 cas recensés dans la littérature par Simard, Garcia-Bengochea et al., 36 fois les cavernomes s'étaient calcifiés en partie ou totalement pouvant réaliser l'angiome calcifiant épileptogène de Penfield et Ward (36). De véritables ossifications dues à la présence de lamelles osseuses métaplasiques ont été décrites par Noran, Savoiaro et Passerini (16,37).

Tout ou partie de ces vaisseaux anormaux peut être thrombosé comme dans 41 des 138 cas revus par Simard, Garcia-Bengochea et al. Ils peuvent enfin augmenter de volume ou saigner. Leur accroissement de volume ne résulte pas d'un processus prolifératif, l'angiome caverneux ne comportant pas de néovascularisation. Ils ne métastasent ni ne récidivent jamais après exérèse (16,103).

Selon Russel et Rubinstein, leur accroissement est passif par simples facteurs mécaniques et hémodynamiques ou par le fait d'hémorragies déterminant la formation de micro, voire de macro-kystes (16). Les calcifications et les thromboses intra-angiomateuses témoignent de la lenteur du flux sanguin et du faible risque hémorragique que ces malformations représentent. Les études pathologiques révèlent toutefois que ces angiomes caverneux saignent souvent (16).

8.1. Récidive hémorragique :

L'évolution spontanée des cavernomes intracérébraux est moins redoutable que celle des anévrysmes artériels puisque la récurrence hémorragique ne survient que dans 20 à 25 % des cas (16,22,104).

Cependant, le patient sera menacé par la survenue de nouvelles hémorragies rarement gravissimes mais graves par le fait qu'elles s'accompagnent d'une aggravation du déficit neurologique.

Plusieurs auteurs ont affirmé que le risque hémorragique varie entre 5 et 12% en cas d'épilepsie révélatrice (22).

Kondziolka et al, ont trouvé que le risque de la récurrence hémorragique était 7,5 fois plus grand que celui du premier saignement (91,105).

Dans notre série, on n'a pas noté des cas de récurrence hémorragique.

8.2. Morbidité :

8.1.1 Comitialité :

L'évolution des crises épileptiques après l'exérèse chirurgicale semble excellente puisque dans la littérature des crises épileptiques ont pu être contrôlées dans près de 92% des cas (6,106,105).

Simard et al. Signalent que sur 23 patients opérés faisant des crises, celles-ci ont disparu dans 12 cas de façon durable (22).

Cependant l'amélioration des crises épileptiques est moins importante quand le cavernome s'est compliqué d'une hémorragie cérébrale (22).

Dans près de 25% des cas, une épilepsie apparaît en postopératoire chez les sujets indemnes de crises auparavant (27).

Il est donc permis de penser que l'exérèse du cavernome, quand elle est fonctionnellement possible, diminue le risque de pérennisation de l'épilepsie (22)

Dans notre série, Sur les 15 cas de cavernomes opérés chez les patients présentant des crises d'épilepsie, 08 ont vu leurs crises disparaître mais toujours sous traitement anti épileptiques, 06 cas ont réduit leur dose habituelle et 01 cas a arrêté tout traitement sur une période de surveillance de 03ans.

8.1.2 Déficit neurologique :

Les déficits neurologiques existant en préopératoire s'améliorent de façon considérable après l'exérèse du cavernome. C'est ainsi que Mahla et coll, dans leur série de 47 cas opérés, ont observé dans un cas l'existence d'un hématome du foyer opératoire avec hémiplégie nécessitant une reprise chirurgicale avec évolution ultérieure favorable, et dans un autre cas une hémiparésie régressive à la suite de l'exérèse d'un cavernome rolandique (62,103,107).

Pour d'autres auteurs, l'évolution est bonne et elle est d'autant meilleure que l'handicap pré-opératoire n'est pas très important et que la prise en charge chirurgicale est précoce.

Dans notre série, Sur l'ensemble des 26 patients opérés, on avait noté que 03 patients avaient présenté une hémiparésie transitoire rapidement résolutive sous corticothérapie.

8.3. Mortalité :

Le taux de mortalité est variable selon les auteurs, et est fonction de la localisation et de l'état de conscience du patient avant l'intervention.

Pour Mahla et coll, la mortalité liée au geste chirurgical est nulle, ce résultat est analogue à celui trouvé par Moran dans son étude faite sur 268 patients (9).

Pour Mori, la mortalité postopératoire était de 25% lorsque le cavernome siégeait à l'étage moyen de la base du crâne et de 7% lorsqu'il était en intraparenchymateux (108).

Selon Attar et Ugur (2001) dans leur série de 35 patients opérés, un cas (2,8%) est mort un an après l'intervention (109,110,111,112).

Pertuiset et coll, ont trouvé un pourcentage de mortalité de 41,1% pour les malades opérés comateux et de 6,8% pour les patients opérés conscients sur leur série de 162 malades opérés (36).

En général, le pronostic des cavernomes du SNC dépend de l'état clinique des patients au moment du diagnostic et du siège de la malformation. Ainsi, il est d'autant meilleur que l'handicap préopératoire n'est pas important et que l'acte chirurgical est précoce.

Dans notre série, Aucun cas de décès n'a été déclaré dans notre série.

CONCLUSION

Les cavernomes intracérébraux sont des malformations vasculaires appartenant au groupe des hamartomes. Actuellement, ils représentent 5–13% des malformations vasculaires du système nerveux central.

Ils peuvent se révéler à tous les âges mêmes extrêmes de la vie, depuis la période néonatale jusqu'à un âge au-delà de 70 ans avec une nette prédominance dans la tranche d'âge de 20 à 40 ans.

Il n'existe pas de répartition préférentielle pour le sexe.

L'étiopathogénie des cavernomes du SNC a été récemment attachée à des mutations génétiques.

Deux formes de cavernomes ont été signalées ; la forme sporadique, la plus fréquente et la forme familiale où les lésions sont le plus souvent multiples.

Ces malformations se manifestent essentiellement par trois scènes cliniques : crises épileptiques, hémorragie intracrânienne et déficit neurologique.

La TDM a un grand apport dans le diagnostic de ces malformations mais c'est L'IRM qui est la plus efficace.

Hormis les médicaments antiépileptiques, le principal traitement de ces malformations est neurochirurgical.

La radiochirurgie peut être proposée comme seul traitement de certains cavernomes jugés inopérables ou comme préparation à l'acte chirurgical.

Le pronostic des cavernomes du SNC dépend de l'état clinique du patient au moment du diagnostic et du siège de la malformation, ainsi il est d'autant meilleur que l'handicap préopératoire ne soit pas trop important et que l'acte chirurgical soit précoce.

REFERENCES

1. Acciari N, Giulioni M, Padovani R.
Surgical management of cerebral cavernous angiomas causing epilepsy. J Neurosurg Sci. 1995; 39:3–20.
2. KIM, D.S., PARK, Y.G., CHOI, J.U., CHUNG, LEE:
An analysis of the natural history of cavernous malformations. Surgical Neurology 1997 ;48: 9–18
3. Acciari N, Padovani R, Giulioni M.
Intracranial and orbital cavernous angiomas: a review of 74 surgical cases. Br J Neurosurg.1993;7:529–539.
4. Mc Cormick WF, Haedman JM.
Vascular malformations of the brain with special reference to those occurring in the posterior fossa.
J Neurosurg.1968 ;28 :241–251.
5. Houtteville JP.
Les cavernomes du système nerveux central : Historique et évolution des idées. Neurochirurgie.2007 ;53 :117–121.
6. DOBLALI Hasnaa.
Cavenomes intracrâniens : à propos de 4 cas et revue de la littérature.
Thèse médicale, Casablanca 2004, n°309.
7. Brunereau L, Labauge P, Tournier Lasserre E, Laberge S.
Familial form of intracranial cavernous angioma: MR imaging findings in 51 families. Radiology. 2000; 214:209–16.

8. Lonjon M, Roche JL, George B, Mourier KL. Intracranial cavernoma: 30 cases.

Press Med. 1993; 22:990–994.

9. Mahla K, Rizk T, Fischer C, Belliard H.

Cavernomes intracrâniens : résultats chirurgicaux de 47 cas opérés. Neurochirurgie 1999; 45:286–292.

10. Giombini S, Morello G.

Cavernous angiomas of the brain: Account of 14 personal cases and review of the literature.

Acta Neurochir. 1978; 40:61–82.

11. Karlsson B, Kihlstrom L, Lindquist C. Radiosurgery for cavernous malformations. J Neurosurg. 1998; 88:293–297.

12. Pozzati E, Acciari N, Tognetti F.

Growth, subsequent bleeding, and de novo appearance of cerebral cavernous angiomas.

Neurosurgery 1996; 38:662–669.

13. Meixenberger J, Hofman E, Roosen K. Cerebral cavernomas clinical aspects and therapy Wien Med Wochenschr. 1997; 147:194–198.

14. Porter PJ, Willinski RA, Harper W.

Cerebral cavernous malformations: natural history and prognosis after clinical deterioration with or without hemorrhage.

J Neurosurg. 1997 ; 87 :190–197.

15. Polymeropoulos MH, Hurko O.

Linkage of the locus for cerebral cavernous hemangiomas to human chromosome 7q in four families of mexican–american descent.

Neurology 1997 ;48 :752–757.

16. Russel DS, Rubinstein LJ.
Pathology of tumors of the nervous system.
4th Ed., Edward Arnold, London. 1977; 2:129–134
17. Mason I, Aase JM, Orrison WW.
Familial cavernous angiomas of the brain in an hispanic family.
Neurology 1988; 38:324–326
18. Simard JM, Garcia-Bengochea F, Ballinger WE Jr.
Cavernous angioma: a review of 126 collected and 12 new clinical cases.
Neurosurgery 1986; 18:162–172
19. Bigi S, Capone Mori A, Steinlin M, Remonda L, Landolt H, Boltshauser E.
Cavernous malformations of the central nervous system in children: Presentation, treatment and outcome of 20 cases.
J Ped Neurol. 2011 ;15 :109 –116.
20. Dormont D, Sahel M, De Merlier Y.
Les cavernomes : aspects neuroradiologiques. Epilepsies 1994 ;6 :77–87.
21. Sure, U., Freman, S., Bozinov, O., Benes, L., Siegel, A.M., Bertalanffy, H., 2005. Biological activity of adult cavenous malformations: a study of 56 patients. Journal of neurosurgery 102, 342–347.
22. Lechevallier, B., 1989.
Étude neuropathologique des cavernomes. Neurochirurgie 35, 78–81.
23. Lasjaunias, P., Terbrugge, K., Rodesch, G., Willinsky, R., Burrows, P., Pru–vost, P., Piske, R., 1989.
Vraies et fausses lésions cérébrales. Pseudoangio–mes veineux et hémangiomes caverneux.
Neurochirurgie 35, 132–139.

24. Perrini, P., Lanzino, 2006.

The association of venous developmental anomalies and cavernous malformations: pathophysiological, diagnostic and surgical considerations.

Neurosurg Focus 21 (1), e5.

25. Rubinstein, L.J., Russel, D.S., 1989.

In: Pathology of tumors of the nervous system.

5th ed. Williams and Wilkins, Baltimore, pp. 730–736.

26. Denier, C., Goutagny, S., Labauge, P., Krivosic, V., Arnoult, M., Cousin, A., Benabid, A.L., Comoy, J., Frerebeau, P., Gilbert, B., Houtteville, J.P., Jan, M., Lapierre, F., Loiseau, H., Menei, P., Mercier, P., Moreau, J.J., Nivelon-Chevallier, A., Parker, F., Redondo, A.M., Scarabin, J.M., Tremoulet, M., Zerah, M., Maciazek, J., Tournier-Lasserre, E., Société française de neurochirurgie, 2004. Mutations within the MGC4607 gene cause cerebral cavernous malformations.

American journal of human genetics 74, 326–337.

27. Uranishi, R., Awadallah, N.A., Ogunshola, O.O., Awad, I.A., 2002.

Further study of CD31 protein and messenger ribonucleic acid expression in human cerebral vascular malformations.

Neurosurgery 50, 110–115.

28. Uranishi, R., Baev, N.I., Kim, J.H., Awad, I.A., 2001. Vascular smooth muscle cell differentiation in human cerebral vascular malformations.

Neurosurgery 49, 671–679.

29. Guzeloglu-Kayisli, O., Kayisli, U.A., Amankulor, N.M., Voorhees, J.R., Gokce, O., DiLuna, M.L., Laurans, M.S., Luleci, G., Gunel, M., 2004. Krev1 interaction trapped-1 /cerebral cavernous malformation-1 protein expression during early angiogenesis. *Journal of neurosurgery* 100, 481– 487.
30. Zhang, J., Clatterbuck, R.E., Rigamonti, D., Chang, D.D., Dietz, H.C., 2001. Interaction between krit1 and icap1alpha infers perturbation of integrin beta1– mediated angiogenesis in the pathogenesis of cerebral cavernous malformation. *Human molecular genetics* 10, 2953–2960.
31. Bergametti, F., Denier, C., Labauge, P., Arnoult, M., Boetto, S., Clanet, M., Coubes, P., Echenne, B., Ibrahim, R., Irthum, B., Jacquet, G., Lonjon, M., Moreau, J.J., Neau, J.P., Parker, F., Tremoulet, M., Tournier-Lasserre, E., Société française de neurochirurgie, 2005. Mutations within the program– med cell death 10 gene cause cerebral cavernous malformations. *American journal of human genetics* 76, 42–51.
32. Aiba T, Tanaka R, Koike T.
Natural history of intracranial cavernous malformations. *J Neurosurg.* 1995 ;83 :56–59.
33. Lechevalier B, Houtteville JP. Intracranial cavernous angioma. *Rev Neurol.* 1992; 148:173–179.
34. Biondi A, Scotti G, Scialfa G, Landoni L.
Magnetic resonance imaging of cerebral cavernous angiomas. *Acta Radiol Suppl.* 1986; 369:82–85.
- 35–Bertalanffy H, Benes L, Miyazawa T, Alberti O, Siegel AM, Sure U.
Cerebral cavernomas in the adult. Review of the literature and analysis of 72 surgically treated patients.
Neurosurgery 2002; 25:1–53

36. Moran NF, Fish DR, Kitchen N.
Supratentorial cavernous haemangiomas and epilepsy: a review of the literature and case series.
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999; 66:561–568
37. Gomori JM, Grossman RI, Goldberg HI.
Occult cerebral vascular malformations: high field MR imaging.
Radiology 1986; 158:707–713
38. Del Curling OJ, Kelly DLJ, Elster AD, Craven TE.
An analysis of the natural history of cavernous angiomas. J Neurosurg.
1991 ;75 :702–708
39. Gangemi M, Longatti P.
Cerebral cavernous angiomas in the first year of life. Neurosurg. 1989;
25:465–469
40. Hsu F, Rigamonti D, Huhn SL. Epidemiology of cavernous malformations.
American association of neurological surgeons 1993;13–23
41. Maraire JN, Awad IA.
Intracranial cavernous malformations: lesion behavior and management strategies. Neurosurgery 1995; 37:591–605
42. Hsu F, Rigamonti D, Huhn SL. Epidemiology of cavernous malformations.
American association of neurological surgeons 1993;13–23.

43. Acciarri N, et al.

Cavernous malformations of the central nervous system in the pediatric age group. *Pediatr Neurosurg* 2009; 45:81–104.

44. Amin-Hanjani S, Ogilvy CS, Ojemann RG.

Risk of surgical management for cavernous malformations of the nervous system. *Neurosurgery* 1998; 42:1220–1228.

45. Attar A, Ugur HC, Savas A, Yuceer N.

Surgical treatment of intracranial cavernous angiomas. *J Clin Neurosci.* 2001 ;8 :235–239.

46. Vaquero J, Salazar J, Martinez R. Cavernomas of the central nervous system. *Acta Neurochir.* 1987;1–2:29–33.

47. Giombini S, Morello G.

Cavernous angiomas of the brain: Account of 14 personal cases and review of the literature.

Acta Neurochir. 1978 ;40 :61–82.

48. Ghannane H, et al.

Analyse d'une série de cavernomes du système nerveux central : 39 cas non opérés, 39 cas opérés et un cas.

Neurochirurgie 2007 ;53 :217–222.

49. Elkazdar Abdelaziz

Cavernomes intracrâniens : à propos de 5 cas et revue de la littérature.

Thèse médicale, Casablanca 1994, n°75

50. Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neuorsurg.* 1991; 75:709–714.

51. Edward R, Smith MD, Michael R, Scott MD. Cavernous Malformations.

Neurosurg Clin N Am 2010; 21:483–490

52. Rigamonti D, Hadley MN, Drayer BP.

Cerebral cavernous malformations: incidence and familial recurrence. N Engl J Med. 1988; 319:343–347.

53. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC.

Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations.

J Neurosurg. 1995; 83:825–831.

54. Valavanis A, Schefer S, Wichmann W. Cavernous and venous angiomas of the brain. Rev Neuroradiol. 1990; 3:89–93.

55. Bartlett, J.E., Kishore, P.R., 1977. Intracranial cavernous angioma. Am. J. Roentgenol. 128, 653–656.

56. Shi, J., Hang, C., Pan, Y., Liu, C., Zhang, Z., 1999.

Cavernous hemangiomas in the cavernous sinus. Neurosurgery 45, 1308–1313 (discussion 1304–1313).

57. Baker, L.L., Dillon, W.P., Hieshima, G.B., Dowd, C.F., Frieden, J., 1993. Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck: MR characterization. Am. J. Neuroradiol. 14, 307–314.

58. Buonaguidi, R., Canapicci, R., Mimassi, N., Ferdeghini, M., 1984. Intracavernous cavernous hemangioma. Neurosurg. 14, 32–734.

59. Brunereau, L., Labauge, P., Tournier-Lasserre, E., Laberge, S., Lévy, C., Houtteville, J.P., 2000.

Familial form of intracranial cavernous angioma: MR Imaging findings in 51 families. *Radiology* 214, 209–216

60. Voci, A., Panzarasa, G., Formaggio, G., Arriogioni, M., Geuna, E., 1989. Cavernomes de localisation rare. 4 observations personnelles. *Neurochirurgie* 3, 99–101.

61. Walker, D.A., Braderick, D.F., Kotsenas, A.L., Rubino, F.A., 2004.

Routine use of gradient-echo MRI to screen for cerebral amyloid angiopathy in elderly patients.

Am. J. Roentgenol. 1, 1547–1550.

62. Zabramski, J.M., Washer, T.M., Spetzler, R.F., Johnson, B., Golfinos, J., Drayer, B.P., Brown, B., Rigamonti, D., Brown, G.B., 1994.

The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study.

J. Neurosurg. 80, 422–432.

63. Detwiler, P.W., Porter, R.W., Zabramski, J.M., Spetzler, R.F., 1997.

De novo formation of a central nervous system cavernous malformations: implications for predicting risk of hemorrhage.

J. Neurosurg. 87, 629–632.

64. Porter, R.W., Detwiler, P.W., Spetzler, R.F., Lawton, M.T., Baskin, J.J., Derksen, P.T., Zabramski, J.M., 1999.

Cavernous malformations of the brainstem: experience with 100 patients.

J. Neurosurg. 90, 50–58.

65. Russel, D.S., Rubinstein, L.J., 1989.
In: Pathology of tumors of the nervous system. 5th ed. Williams and Wilkins, Baltimore, pp. 730–736.
66. Wilinski, R., Harper, W., Wallace, M.C., 1996. Follow-up MR cranial of intra- cranial cavernomas.
The relationship between haemorrhagic events and morpholog.
Interventional Neuroradiology 2, 127–135.
67. Labauge, P., Brunereau, L., Laberge, S., Levy, C., Houtteville, J.P., 2000.
Natural history of familial cavernomas. A retrospective clinical and MRI study of 40 patients.
Neuroradiology 42, 327–332
68. Leclerc, X., Khalil, C., Silvera, S., Gauvrit, J.Y., Bracard, S., Meder, J.F., 2003. Imagerie des hématomes intracérébraux non traumatiques.
J. Neuro- radiol. 30, 303–316.
69. Namba, S., 1983.
Extra-cerebral cavernous hemangioma of the middle cranial fossa. Surg. Neurol. 19, 379–388.
70. Hoang, T., Hasso, A., Horowitz, M., Kondziolka, D., 1995.
Multiple familial cavernous malformations evaluated over three generations with MR. Am. J. Neuroradiol. 16, 1353–1355.
71. Susuki, K., Kamezaki, T., Tsuboi, K., Kobayashi, E., 1996.
Dural cavernous angioma causing acute subdural hemorrhage–case report. Neurol. Med. Chir. (Tokio) 36, 580–582.

72. Houtteville, J.P., 1995.

The surgery of cavernomas both supratentorial and infratentorial.
Advances and technical standards in neurosurgery 22, 185–259
(Springer-Verlag).

73. Cappabianca, P., Alfieri, A., Maiuri, F., Mariniello, G., Cirillo, S., De Divitis, E., 1997. Supratentorial cavernous malformations and epilepsy: seizure outcome after lesionectomy on a series of 35 patients.
Clinical neurology and neurosurgery 99, 179–183.

74. Guclu, B., Ozturck, A.K., Pricola, K.L., Seker, A., Ozek, M., Gunel, M., 2005. Cerebral venous malformations have distinct genetic origin from cerebral cavernous malformations.
Stroke 36, 2479–2480.

75. Iakovlev, G., Devaux, B., Ghossoub, M., Beuvon, F., Bami, F., Roux, F.X., 2005. Cavernomes intracrâniens, épilepsie et crises d'épilepsie. Histoire naturelle et modalités thérapeutiques. Neurochirurgie 51, 3–14.

76. Tirakotai, W., Sure, U., Benes, L., Krischek, B., Bien, S., Bertalanffy, H., 2003. Image-guided Transsylvian, Transinsular Approach for Insular Cavernous Angiomas. Neurosurgery 53 (6), 1299–1305

77. Voigt, K., Yasargil, M.G., 1976.

Cerebral cavernous hemangiomas or cavernomes. Neurochirurgie 19, 59–69

78. Steinberg, G.K., Chang, S.D., Gewirtz, R.J., et al., 2000.

Microsurgical resection of brainstem, thalamic, and basal ganglia angiographically occult vascular malformations.
Neurosurgery 46, 260–271.

79. Ogawa, A., Katakura, R., Moshimoto, T., 1990. Third ventricle cavernous angioma. Report of two cases. *Surgical neurology* 34, 414-420.
80. Iwasa, H., Indei, I., Sato, F., 1983. Intraventricular cavernous hemangioma.; *Journal of neurosurgery* 59, 153-157.
81. Chaddock, W.M., Binet, E.F., Farrel, F.W., Araoz, C.A., Reding, D.L., 1985. Intraventricular cavernous hemangiomas: report of three cases and review of the literature. *Neurosurgery* 16, 189-197.
82. Tatagiba, M., Schonmayr, R., Sammi, M., 1991. Intraventricular cavernous angiomas. A survey. *Acta neurochirurgica (Wien)* 110, 140-145.
83. Pozzati, E., Gaist, G., Poppi, M., Morrone, B., Padovani, R., 1981. Microsurgical removal of paraventricular cavernous angiomas. Report of two cases. *Journal of neurosurgery* 55, 308-311.
84. Miyagi, Y., Mannoji, H., Akaboshi, K., Morioka, T., Fukui, M., 1993. Intra- ventricular cavernous malformation associated with medullary venous malformation. *Neurosurgery* 32, 461-464.
85. Jain, K.K., 1966. Intraventricular cavernous hemangioma of the lateral ventri- cle. *Journal of neurosurgery* 24, 762-764.
86. Bertalanffy, H., Gilbch, J.M., Eggert, H.R., et al., 1991. Microsurgery of deep- seated cavernous angiomas: report of 26 cases. *Acta neurochirurgica (Wien)* 108, 91-99.

87. Lawton, M.T., Golfinhos, J.G., Spetzler, R.F., 1996.
The contralateral transcallosal approach: Experience with 32 patients.
Neurosurgery 39, 729–734.
88. Lanzino, G., Wanebo, J.E., Spetzler, R.F., 2002. Contralateral interhemispheric resection of thalamic cavernous malformations with frameless stereo- taxy. Operative techniques in neurosurgery 5, 191–197.
- 89.
90. Roda, J.M., Alvarez, F., Isla, A., Blasquez, M.G., 1990. Thalamic cavernous malformations. Case report.
Journal of neurosurgery 72, 647–649,2960.
91. Curling, O., Kelly, D., Elster, A., 1991.
An analysis of the natural history of cavernous angiomas. Journal of neurosurgery 75, 702–708.
92. Kondziolka, D., Lunsford, D., Flickinger, J., Kestle, J., 1995.
Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations.
Journal of neurosurgery 83, 825–831.
93. Liu, K.D., Chung, W.Y., Wu, H.M., Shiau, C.Y., Wang, L.W., Guo, W.Y., Pan, D., 2005. Gamma knife surgery for cavernous hemangiomas: an analysis of 125 patients.
Journal of neurosurgery 102 (Suppl.), 81–86
94. Robinson, J., Awad, I., Little, J., 1991. Natural history of the cavernous angiomas. Journal of neurosurgery 75, 709–714.
95. Pollock, B., Garces, Y., Stafford, S., Foote, R., Schomberg, P., Link, M., 2000.
Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. Journal of neurosurgery 93, 987–991.

96. Karlsson, B., Kihlström, L., Linqvist, C., Ericson, K., Steiner, L., 1998.
Radio- surgery for cavernous malformations.
Journal of neurosurgery 88, 293- 297.
97. Kim, D.G., Choe, W.J., Paek, S.H., Chung, H.T., Kim, I.H., Han, D.H.,
2002.
Radiosurgery of intracranial cavernous malformations. Acta
neurochirurgica 144, 869-878.
98. Kim, M.S., Pyo, S.Y., Jeong, Y.G., Lee, S.I., Jung, Y.T., Sim, J.H., 2005.
Gamma knife surgery for intracranial cavernous hemangioma. Journal of
neurosurgery 102 (Suppl.), 102-106.
99. Liscak, R., Vladyka, V., Simonova, G., Vymazal, J., Novotny, J., 2005.
Gamma knife surgery of brain cavernous hemangioma.
Journal of neurosurgery 102 (Suppl.), 207-213.
98. Chang, S., Levy, R., Adler, J., Martin, D., Krakovitz, P., Steinberg, G.,
1998. Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular
malformations: 14 year experience.
Neurosurgery 43, 213-221.
99. Hasegawa, T., McInerney, J., Kondziolka, D., Lee, J., Flickinger, J.,
Lunsford, D., 2002.
Long-term results after stereotactic radiosurgery for patients
with cavernous malformations.
Neurosurgery 50, 1190-1198.

100. Moriarity, J., Wetzel, M., Clatterbuck, R., Javedan, S., Sheppard, J., Hoenig– Rigamonti, K., Crone, N.E., Breiter, S., Lee, R., Rigamonti, D., 1999.

The natural history of cavernous malformations: a prospective study of 68 patients. *Neurosurgery* 44, 1166–1173.

101. Régis, J., Bartolomei, F., Kida, Y., Kobayashi, T., Vladyka, V., Liscak, R., Forster, D., Kemeny, A., Schröttner, O., Pendl, G., 2000.

Radiosurgery for epilepsy associated with cavernous malformation: retrospective study in 49 patients. *Neurosurgery* 47, 1091–1097.

102. Steiner, L., Lindquist, C., Adler, J.R., 1992.

Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Journal of neurosurgery* 77, 1–8

103. Di Rocco C, Iannelli A, Tamburrini G.

Surgical management of pediatric cerebral cavernomas. *J Neurosurg Sci.* 1997 ;41 :343–347

104. Oh CW, Chung YS, Kim DG.

The role of surgical treatment and clinical outcome in patients with intracranial cavernous angiomas.

J Korean Neurosurg Soc. 1997; 26:846–852.

105. Pertuiset B, Sichez JP.

Mortalité et morbidité après exérèse chirurgicale totale de 162 cavernomes intracrâniens (1958– 1978).

Rev Neurol. 1979; 135:319–327.

106. Maggi G, Aliberti F, Ruggiero C, Pittore L.

Cerebral cavernous angiomas in critical areas. Reports of three cases in children. *J Neurosurg Sci.* 1997 ; 41 :353–357.

107. Sirvente J, Enjolras O, Wassef M, et al.
Frequency and phenotypes of cutaneous vascular malformations in a consecutive series of 417 patients with familial cerebral cavernous malformations.
J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(9):1066–72.
108. Mori K, Handa H. Cavernomas in the middle fossa. Neurosurg. 1980 ; 14 :21–31
109. Brunon J, Nuti C.
Natural history of cavernomas of the central nervous system.
Neurochirurgie 2007; 53:122–130
110. Sekhon LH, Morgan MK, Besser M.
Controversies in the management of brainstem cavernous angiomas: report of two cases.
Aust N Z Surg. 1992; 62:763–767.
111. Voigt K, Yazargil MG.
Cerebral cavernous haemangiomas or cavernomas: incidence, pathology, localisation, diagnosis, clinical features and treatment – Review of the literature and report of an unusual case.
Neurochirurgie. 1976; 19:59–68.
112. Xia C, et al.
Pediatric cavernous malformation in the central nervous system: report of 66 cases. Pediatr Neurosurg 2009; 45:105–113.