UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE-LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2012

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Malformation artério-veineuse cérébrale maternelle et grossesse. A propos de 138 grossesses.

Présentée et soutenue publiquement le 26 mars 2012
Par Marie-Astrid CARILLON

JURY

Président	**Monsieur le Professeur Philippe DERUELLE**
Assesseurs	**Monsieur le Professeur Jean-Paul LEJEUNE** **Monsieur le Professeur Xavier LECLERC** **Monsieur le Professeur Damien SUBTIL**
Directeur de thèse	**Monsieur le Docteur Laurent THINES**

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 9

MATERIELS ET METHODES 13

RESULTATS 16

a) **Caractéristiques de la population** 16

b) **Caractéristiques des MAV** 17

c) **Données concernant les grossesses des patientes** 19

d) **Risque hémorragique des MAV pendant la grossesse** 23

DISCUSSION 24

a) **Risque hémorragique d'une MAV pendant la grossesse** 24

b) **Conséquences de la rupture d'une MAV pendant la grossesse** 25

c) **Prise en charge d'une MAV découverte en cours de grossesse** 26

d) **Impact de la connaissance d'une MAV sur la prise en charge globale des grossesses** 32

e) **Critique-validité de l'étude** 35

CONCLUSION 37

BIBLIOGRAPHIE 39

ANNEXE 43

INTRODUCTION

Les malformations artério-veineuse sont des anomalies vasculaires congénitales qui se développent entre les 4ème et 8ème semaines de la vie intra-utérine de l'embryon. Elles sont constituées par le développement d'une connexion pathologique entre artères et veines sans interposition du lit capillaire normal. L'incidence des MAV cérébrales est estimée entre 1,1 et 1,4 pour 100.000 habitants par an dans la population générale[1,2]. En revanche, la prévalence de la maladie n'est pas bien connue car un certain nombre de MAV resteront à jamais asymptomatiques. L'âge moyen au diagnostic est de 31 ans[3]. Dans 1 cas sur 2[3] à 2 cas sur 3[2], la MAV est révélée par une hémorragie intracrânienne (hématome intracérébral ou hémorragie cérébro-méningée). Cependant, les MAV étant relativement rares, ces accidents ne représentent que 2% de toutes les hémorragies intracrâniennes[4,5]. La mortalité liée à la rupture d'une MAV est de l'ordre de 10 à 15% avec une morbidité associée de 50%.[6] En dehors d'une présentation hémorragique, le diagnostic est classiquement posé lors d'une crise d'épilepsie (29%), de céphalées (13%), d'un déficit neurologique transitoire (7%) ou de manière fortuite (6%)[1]. La confirmation radiologique des MAV cérébrales est obtenue par la réalisation d'un angioscanner, d'une IRM ou d'une artériographie cérébrale, cette dernière restant l'examen de référence pour caractériser l'angioarchitecture de ces malformations.

Plusieurs options thérapeutiques sont disponibles pour éradiquer une MAV cérébrale: l'exérèse microchirurgicale, l'occlusion par voie endovasculaire (embolisation par coils) et la radiochirurgie stéréotaxique (voir Annexe). Ces techniques peuvent être appliquées seules ou de façon combinée. L'exérèse neurochirurgicale est l'option thérapeutique offrant le taux moyen d'éradication

complète le plus élevé (jusqu'à 97%) et peut se faire sans ou après embolisation pré-chirurgicale[5]. L'embolisation, quant à elle, est utilisée seule ou en association à d'autres modalités de traitement : radiochirurgie ou chirurgie. L'oblitération complète de la MAV par l'embolisation seule n'est obtenue que dans un faible pourcentage de cas (6 à 11,2%)[7]. Enfin, la radiochirurgie est proposée le plus souvent aux malformations de moins de 3 cm, en particulier celles difficilement accessibles au traitement chirurgical ou endovasculaire et situées dans des zones hautement fonctionnelles, mais aussi à des reliquats de nidus non exclus après chirurgie ou embolisation. Dans ces conditions, le taux d'oblitération après radiochirurgie est de l'ordre de 64 à 82%[8,9]. Elle est réalisée en une seule séance par une technique utilisant soit une source de rayons permettant une irradiation multifaisceaux (source cobalt, Leksell Gamma knife®) ou par accélérateur linéaire de particules (LINAC®, Cyberknife®). Elle agit progressivement par un phénomène d'endartérite oblitérante conduisant à l'occlusion des vaisseaux intranidaux. De ce fait, on ne peut le plus souvent évaluer son efficacité thérapeutique qu'après 2 à 3 ans suivant le traitement. L'indication et le choix de la meilleure option thérapeutique nécessitent une discussion multidisciplinaire entre neurologues, neuroradiologues, neurochirurgiens, radiothérapeutes ou radiochirurgiens qui est basée sur les données cliniques de chaque patient et morphologiques de chaque MAV.

Comme nous l'avons cité plus haut, un des modes évolutifs les plus dangereux d'une MAV est sa rupture. Pour une MAV cérébrale donnée, il est donc important de pouvoir appréhender son potentiel hémorragique pour mieux évaluer la balance bénéfice risque des différents traitements. Cette rupture peut être favorisée par différents mécanismes physiopathologiques[6] : anévrismes artériels péri ou intra nidaux, sténose acquise ou thrombose du drainage veineux avec hypertension

veineuse, drainage veineux profond (le système veineux profond semblerait moins flexible et moins susceptible de s'adapter à des modifications hémodynamiques), pression élevée dans les pédicules artériels nourriciers[10]. Pourtant, les analyses multivariées, issues d'études prospectives monocentriques comme celle de da Costa et al[11], Stapf et al[12], n'ont retrouvé comme seuls facteurs de saignement statistiquement significatif : l'antécédent hémorragique, le drainage veineux profond et la localisation cérébrale profonde. Le potentiel hémorragique d'une MAV qui a déjà saigné est donc relativement élevé, en particulier la première année qui suit le saignement. (6[12] à 32,9%[13]). Si l'indication d'un traitement est plus consensuelle dans ce contexte, surtout chez des patientes jeunes, son bénéfice est plus incertain pour les MAV qui n'ont jamais saigné et elle est alors laissée à l'expertise d'une équipe multidisciplinaire de neurovasculaire. Une étude prospective multicentrique ARUBA[14] est en cours pour affiner la connaissance de la balance bénéfice-risque et de la conduite à tenir dans cette situation.

Compte tenu des caractéristiques épidémiologiques des MAV cérébrales, âge moyen au diagnostic de 31 ans[3] et sexe ratio égal à 1[11], il n'est pas rare que la mise en évidence soit faite chez une femme jeune. Pour ce groupe spécifique de patients, se pose souvent la problématique de la gestion d'une éventuelle grossesse en association avec une MAV connue ou découverte lors de cette dernière. En effet, d'après Descamps[15], la grossesse se traduit sur le plan cardio-vasculaire et respiratoire par des modifications importantes et nécessaires à la croissance fœto-placentaire. Le volume sanguin augmente de 40% avec une augmentation du volume plasmatique et de la masse globulaire. La vasodilatation artérielle entraine une augmentation du débit cardiaque d'environ 50% au cours de la grossesse et ce dès le 1er trimestre. Cette augmentation de débit cardiaque ne se traduit cependant

pas par une augmentation du débit sanguin cérébral en raison de phénomènes d'autorégulation (en l'absence de pathologie gravidique) qui permet de maintenir la stabilité de la circulation cérébrale. Pour certains auteurs[16], l'imprégnation ostrogénique importante lors de la grossesse serait à l'origine de modifications de la physiologie vasculaire cérébrale (vasodilatation et altération de la paroi vasculaire) et pourrait augmenter le risque de rupture d'une MAV cérébrale sous-jacente.

Si ces modifications physiologiques, présentes dès le début de la grossesse, font souvent supposer intuitivement l'augmentation du risque de saignement d'une MAV cérébrale maternelle, cette hypothèse reste cependant très controversée. Robinson et al[17] en 1974 avaient montré que le mode le plus fréquent de révélation d'une MAV pendant la grossesse était dans 87% des cas sa rupture. De ce résultat avait été extrapolée une augmentation du risque de saignement d'une MAV liée la grossesse, alors qu'il n'y avait pas dans cette étude de comparaison à une population contrôle hors grossesse. Cette impression avait été corroborée depuis par quelque cas, cliniques[18,19,20,21,22]. Les seules études de population[23,24], portant respectivement sur 451 et 54 patientes, qui se sont intéressées à l'évaluation des taux de saignement des MAV cérébrales pendant et hors grossesse, n'avaient d'ailleurs pas mis en évidence de différence significative des risques de saignement d'une MAV non rompue.

Cette incertitude nous a donc conduit à réaliser cette étude dont le but principal a été d'évaluer l'influence de la grossesse sur le risque hémorragique d'une MAV cérébrale. L'objectif secondaire a été d'analyser l'impact de la connaissance d'une MAV sur la prise en charge obstétricale préconisée chez les patientes étudiées (gestion des projets de grossesse, mode d'accouchement).

MATERIELS ET METHODES

Nous avons étudié de manière rétrospective l'ensemble des patientes nées entre 1960 et 1992, prises en charge d'une MAV cérébrale entre 1997 et 2007 dans le service de neurochirurgie du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille et ayant eu une ou plusieurs grossesses menées au moins au delà du 1er trimestre. Nous avons choisi de limiter le recueil aux patientes nées entre 1960 et 1992 pour n'interroger que des patientes majeures (nées avant 1992) et limiter les biais de mémorisation liés à l'ancienneté des grossesses (patientes les plus âgées: 50 ans). De plus l'efficacité du traitement par radiochirurgie ne pouvant être évalué qu'au bout de 3 ans, nous avons arrêté l'inclusion à janvier 2007, le recueil ayant débuté en janvier 2010. Les critères d'exclusion des patientes ont été les suivants: vie hors de France, prises en charge avant 1997 à Lille, absence de grossesse ou grossesse alors que la malformation était guérie, décès ou handicap résiduel sévère limitant les échanges téléphoniques, et refus de répondre au questionnaire.

L'ensemble des données cliniques et radiologiques concernant les MAV et leur traitement a été recueilli par consultation du logiciel informatique de gestion des dossiers médicaux (Otallia puis Sillage) et des dossiers des patientes. Nous avons analysé les informations concernant les circonstances du diagnostic et la prise en charge des malformations: âge de la patiente, saignement de la MAV ou pas, symptômes révélateurs (céphalées, crise d'épilepsie, déficit sensitivo-moteur) ou caractère fortuit et traitements reçus (chirurgie, radiochirurgie ou embolisation). Sur le plan des caractéristiques de la MAV, seuls les 3 facteurs de risque principaux de saignement documentés dans la littérature ont été étudiés : antécédent de saignement de la MAV, drainage veineux profond[11] et localisation cérébrale

profonde[12].

Compte tenu de l'ancienneté des grossesses et de la dispersion géographique de leur suivi, les données obstétricales ont été obtenues par un questionnaire téléphonique réalisé directement auprès des patientes. La période hors grossesse était définie comme le nombre d'années depuis la naissance sans grossesse jusqu'à la guérison ou en l'absence de guérison jusqu'à l'âge de la patiente lors du questionnaire téléphonique. La confirmation de guérison était basée sur le résultat d'une artériographie de contrôle. Quand celle-ci n'avait pas été effectuée ou son résultat non disponible nous considérions la patiente comme non guérie. La période de grossesse par patiente était la somme des durées des différentes grossesses de chaque patiente, et incluait les 6 semaines du post-partum (durée avant retour à la normale de l'état hémodynamique maternel). Nous avons recueilli les informations concernant d'éventuels facteurs de risque vasculaire spécifiques associés à la grossesse (hypertension artérielle gravidique, diabète gestationnel). La voie d'accouchement et la technique d'analgésie employée étaient documentées. En cas de césarienne, d'extraction instrumentale du nouveau-né lors de l'accouchement par voie basse ou de l'absence de péridurale, nous avons demandé aux patientes si celles-ci avaient été indiquées en raison de la connaissance de la MAV. Selon la position de la patiente et de la grossesse par rapport au statut de la MAV, nous avons distingué 3 groupes de situation de grossesse : grossesse alors que la MAV n'était pas connue, diagnostic de la MAV lors d'une grossesse et grossesse alors que la MAV était connue mais non traitée ou traitée partiellement (reliquat). Une même patiente pouvait ainsi s'intégrer dans plusieurs groupes lors de sa vie.

Chaque patiente étant considérée comme son propre point de comparaison hors et pendant grossesse, nous avons pu étudier l'influence de la grossesse sur le risque

de saignement de la MAV en s'affranchissant des caractéristiques intrinsèques de la malformation (angioarchitecture, risque hémorragique). Nous avons ainsi calculé pour chaque patiente le taux moyen annuel de saignement (TMAS) de la MAV hors grossesse (nombre d'épisodes de saignement de la MAV hors grossesse rapporté à la durée d'exposition en années à la MAV hors grossesse) et pendant la grossesse (nombre d'épisodes de saignement de la MAV pendant les grossesses rapporté à la durée d'exposition en années aux grossesses). Nous avons ensuite comparé les TMAS hors et pendant grossesse à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon. Nous avons également étudié les liens statistiques entre les caractéristiques de la MAV et leur risque hémorragique, et l'influence de la connaissance de la MAV sur la prise en charge obstétricale des grossesses à l'aide du test du Khi-deux. Le logiciel utilisé était SAS software version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC 25513).

RESULTATS

a) Caractéristiques de la population

Entre 1997 et 2007, 256 patientes nées entre 1960 et 1992 ont été prises en charge pour une MAV cérébrale à Lille. Soixante dix (27%) ont pu être étudiées selon les critères d'inclusion définis. (Tableau 1)

Tableau 1 : Répartition des différents sous-groupes parmi les 256 patientes prises en charge pour une MAV entre 1997 et 2007 à Lille.

Population	**Nombre (%)**
Total	256 (100%)
Patientes Incluses	70 (27%)
Patientes Exclues	186 (73%)
• Perdues de vue	75 (30%)
• Pas de grossesse	56 (22%)
• 1ere prise en charge à Lille avant 1997	18 (7%)
• MAV guérie avant grossesse	15 (6%)
• Vivant hors de France	11 (4%)
• Interrogatoire impossible	4 (1,5%)
• Refus de participer	4 (1,5%)
• Décès	3 (1%)

b) Caractéristiques des MAV

Pour les 70 patientes incluses, les informations concernant la présence d'un saignement inaugural ou non, les caractéristiques angioarchitecturales et le taux de guérison de la MAV sont regroupés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des patientes et de leurs malformations dans la population étudiée.

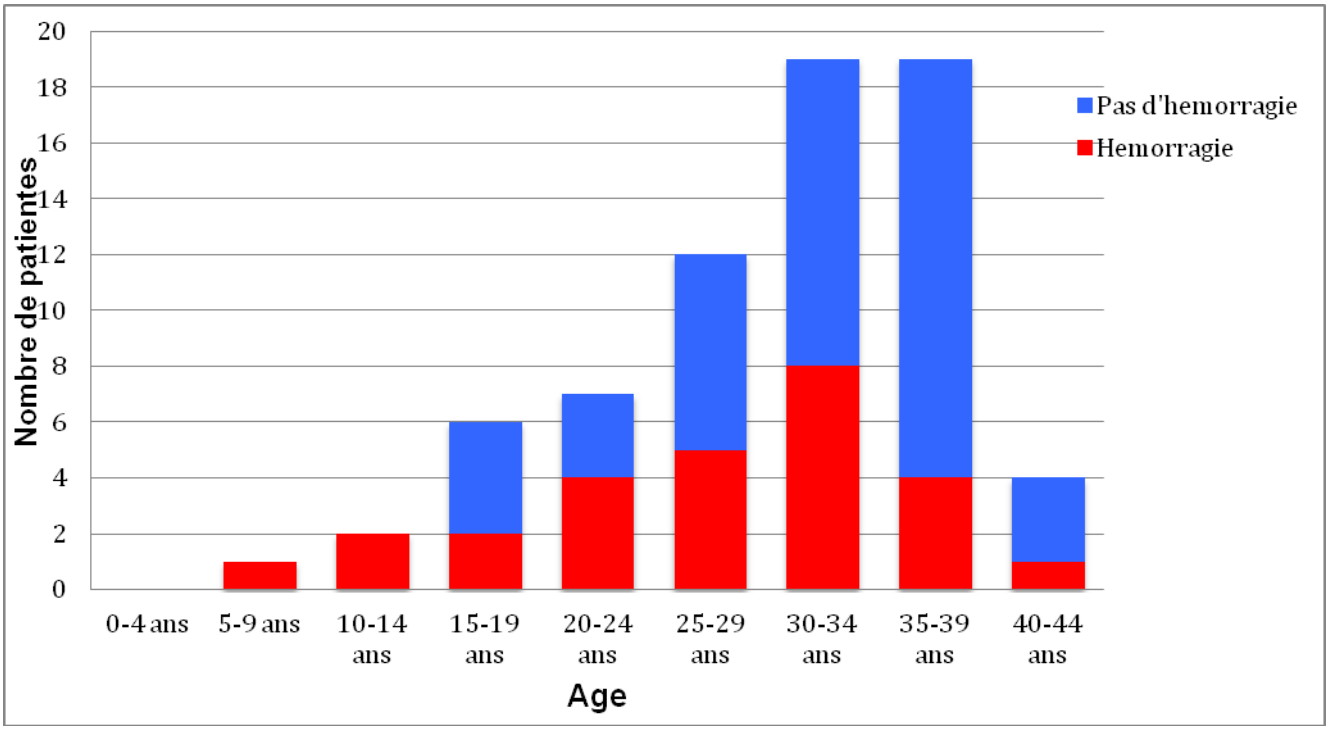
Paramètres étudiés	**Nombre (%)**
Population	70 (100%)
Age au diagnostic (années) : moyenne, extrêmes	30 [9 ; 43]
Patientes dont la MAV a saigné au diagnostic	27 (39%)
MAV avec:	
• localisation profonde isolée	6 (9%)
• drainage veineux profond isolé	8 (11%)
• localisation et drainage profond	11 (16%)
Patientes symptomatiques lors du diagnostic	58 (83%)
• céphalées	30 (43%)
• épilepsie	22 (31%)
• déficit neurologique	21 (30%)
Diagnostic fortuit	12 (17%)
Diagnostic fait en cours de grossesse	11 (16%)
Taux de guérison final	42 (60%)

Pour 3 patientes, l'information concernant le drainage veineux de la MAV était

manquante. Quarante deux MAV (60%) ne présentaient ni le critère de drainage veineux profond ni celui de localisation profonde. L'analyse statistique n'a pas retrouvé de lien significatif entre le taux de saignement et la présence ou non d'un drainage veineux profond de la MAV que se soit pendant (p=0,74) ou hors grossesse (p=0,10), ou la localisation profonde ou non de la MAV pendant (p=0,53) ou hors grossesse (p=0,15). L'échantillon n'était pas suffisant pour analyser le lien entre antécédent de saignement et récidive hémorragique.

Pour chaque tranche d'âge de 5 ans, le nombre de patientes pour qui la MAV avait saigné ou pas lors du diagnostic est représenté sur la Figure 1. On remarque qu'une majorité des patientes pour qui la MAV a été diagnostiquée suite à un saignement avait entre 25 et 35 ans, l'âge moyen de la maternité en France étant de 30 ans.

Figure 1 : Distribution de l'âge des patientes au diagnostic



Douze patientes (17%) ont bénéficié d'un traitement chirurgical de leur MAV, 64 (91%) d'une radiochirurgie, 31 (44%) d'un traitement par embolisation. Trente sept

(53%) patientes ont reçu une association de traitements (dont 31 (84%) par embolisation et radiochirurgie). Nous n'avons pas inclus dans ce recueil, les traitements chirurgicaux associés comme celui du drainage d'un hématome expansif ou la pose d'une dérivation ventriculaire externe. Le taux de guérison global dans cette série était de 60% en sachant que pour 10 patientes (soit 14% de la population) l'information sur la présence ou non d'un reliquat de la MAV était manquante lors de l'étude.

c) Données concernant les grossesses des patientes

Dans cette série de 70 patientes, 138 grossesses ont été documentées, qui se sont réparties en 96 grossesses alors que la MAV n'était pas connue, 11 grossesses durant lesquelles la MAV a été diagnostiquée et 31 grossesses alors que la MAV était connue (non traitée ou traitée partiellement). Il y a eu 99 (72%) accouchements par voie basse dont 18 (18%) alors que la MAV était connue, et 39 (28%) par césarienne dont 19 (49% des césariennes) d'indication neurologique (Tableau 3).

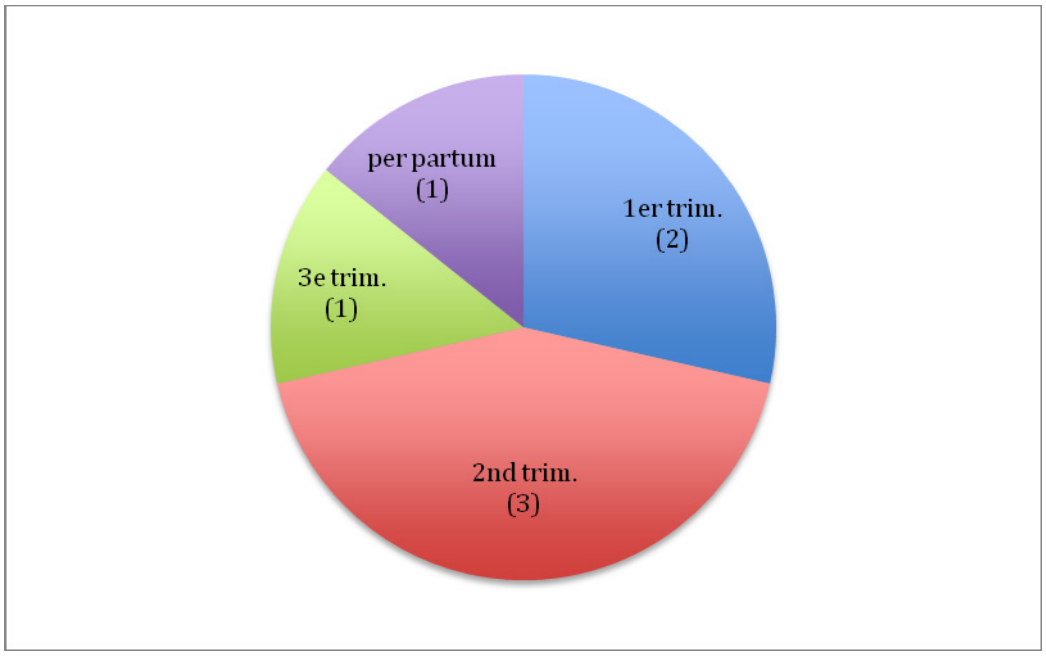
Tableau 3 : Caractéristiques obstétricales de l'ensemble des grossesses dans la population étudiée.

	MAV non connue Nb (%)	MAV diagnostiquée pendant la grossesse Nb (%)	MAV connue Nb (%)	Total Nb (%)
Nombre de grossesses (%)	n= 96 (70)	n=11(8)	n=31 (22)	n=138
HTA	5	1	0	6
Diabète gestationnel	2	0	0	2
Saignements	NA	7	0	7 (5)
AVB	81	3	15	99 (72)
Extrac. Instr / Neuro.	NA	0	3	3
Césariennes	15	8	16	39 (28)
Césariennes / Neuro	NA	7	12	19
Terme (moyen)	40 SA ± 2	38 SA ± 2	39 SA ± 5	39 SA ± 3
Péridurale	46	7	15	68 (49)
Pas de péri / Neuro	NA	4	7	11

HTA : hypertension artérielle ; AVB : accouchement par voie basse ; Extrac. Instr. Neuro : extraction instrumentale de motif neurologique ; Césariennes / Neuro : césarienne de motif neurologique ; SA : semaines d'aménorrhée ; Pas de péri / Neuro : pas de péridurale de motif neurologique

Les seules patientes pour qui la MAV a saigné pendant la grossesse appartenaient au groupe pour qui la MAV a été diagnostiquée en cours de grossesse. La Figure 2 établit la répartition des épisodes de saignement de la MAV selon le terme de la grossesse.

Figure 2 : Terme de grossesse lors de la survenue du saignement de la MAV (7 patientes).



Pour une des patientes, la rupture de la MAV s'est produite en cours de travail mais bien avant les efforts d'expulsion. Elle a présenté une crise d'épilepsie en salle de naissance, alors que le travail venait juste de débuter puis des troubles de la conscience ayant conduit à une césarienne en urgence. Il n' y a pas eu de ressaignement de la MAV dans les 6 semaines du post-partum. La patiente a ensuite bénéficié d'une embolisation suivie d'une radiochirurgie pour le traitement de cette malformation.

Parmi les césariennes, la répartition était la suivante : 15 dans le groupe MAV non connue et 24 dans le groupe MAV diagnostiquée lors de la grossesse et MAV connue. Cette association entre la connaissance de la MAV et le choix d'un accouchement par césarienne était statistiquement significatif ($p<0,001$). Parmi les 7

césariennes d'indication neurologique dans le groupe MAV diagnostiquée pendant la grossesse, 4 des MAV étaient révélées par un saignement. Pour les 11 grossesses au terme desquelles les patientes n'ont pu bénéficier d'une péridurale en raison d'un motif neurologique (présence de la MAV), 8 patientes ont subi leur césarienne sous anesthésie générale.

Une patiente, qui avait reçu un traitement par radiochirurgie en début de grossesse (grossesse non connue lors de ce traitement) a du subir une interruption thérapeutique de grossesse à 20 SA en raison de la supposition d'un risque tératogène.

Parmi les 11 patientes pour qui la MAV a été découverte en cours de grossesse, trois patientes, dont la MAV avait saigné, ont bénéficié d'un traitement chirurgical de leur MAV pendant la grossesse. Les patientes ont été opérées respectivement à 24 SA, 9 SA et 14 SA. Pour 2 patientes (celles à 24 et 14 SA), il y avait un hématome expansif. Ces 3 patientes ont respectivement accouché à 36 SA, 39 SA et 33 SA. Seule la patiente ayant accouché à 33 SA, suite à une menace d'accouchement prématuré a eu une césarienne qui était d'indication neurologique (il y avait un reliquat de la MAV). La guérison a été obtenue pour deux de ces patientes, l'une d'entre elle ayant dû bénéficier par la suite d'une radiochirurgie complémentaire. Les 4 autres patientes dont la MAV avait saigné pendant la grossesse ont accouché par césarienne à terme (pour une patiente il s'agissait d'une césarienne d'indication obstétricale pour utérus bicicatriciel). Les 4 patientes dont la MAV n'avait pas saigné pendant la grossesse ont accouché à terme par césarienne d'indication neurologique pour 3 d'entre elles et par voie basse pour la dernière. Aucune de ces 11 patientes n'a présenté de ressaignement pendant la fin de grossesse ni dans le post-partum.

Dix huit patientes (26%) ont modifié leur projet de grossesse (pas d'autre grossesse) suite à la découverte de la MAV. Il n'y a pas eu de différence significative en terme de modification du projet de grossesse entre les patientes pour qui la MAV avait saigné au diagnostic (23%) ou non (30%) (p=0,55). Parmi les 11 patientes pour qui le diagnostic de la MAV a été fait pendant une grossesse (âge moyen des patientes au diagnostic : 29 ± 5), une seule patiente a eu une autre grossesse par la suite.

d) Risque hémorragique des MAV pendant la grossesse

Nous n'avons pas retrouvé d'augmentation statistiquement significative du risque de saignement de la MAV pendant et hors grossesse (p=0,45) même si les taux moyen annuel de saignement de la MAV hors grossesse et pendant la grossesse était différent, respectivement de 0,0126 ± 0,0236 (1,26%) et de 0,0951 ± 0,0316 (9,5%). Dans notre population le taux de saignement global était très faible puisque 69% (48/70) des patientes n'ont pas saigné hors grossesse et 90% (63/70) n'ont pas saigné pendant la grossesse. Ainsi la médiane des taux moyens de saignement était égale à 0. La distribution de la population nous a conduit à utiliser des tests non paramétriques pour analyser la significativité de ces taux de saignement annuel moyen.

DISCUSSION

a) Risque hémorragique d'une MAV pendant la grossesse

Dans notre étude, parmi les 11 patientes pour qui le diagnostic de la MAV a été fait pendant la grossesse, 7 ont présenté une rupture de leur MAV (64%). Dans l'étude d'Horton et al[23] sur 451 patientes, 28 ont vu leur MAV diagnostiquée en cours de grossesse, dont 17 après un épisode de saignement (61%). Dans l'étude de Robinson et al[17] portant sur 24 patientes ayant leur MAV diagnostiquée pendant la grossesse, 21 était révélée par une rupture (87%). Ainsi, lorsque le diagnostic d'une MAV est porté pendant la grossesse, celui-ci se fait dans la majorité des cas (2/3 dans notre étude et celle d'Horton[23]) sur un mode hémorragique. Notre étude a montré un taux un peu plus élevé de saignement au 2ème trimestre (43%), mais notre échantillon de patientes est restreint. Horton[23] et Dias[25] ne retrouvaient pas de différence significative de saignement de la MAV selon les trimestres.

Même si le taux moyen annuel de saignement de la MAV était supérieur pendant la grossesse (9,51% versus 1,26%), notre étude n'a pas mis en évidence d'augmentation significative du risque hémorragique de la MAV pendant la grossesse. Bien que rétrospective, l'étude la plus sérieuse sur le plan méthodologique était celle d'Horton et al[23] réalisée entre janvier 1977 et juin 1986. Ils avaient évalué le risque hémorragique pour les femmes enceintes et non enceintes porteuses d'une MAV non traitée. Les patientes de cette étude étaient toutes des candidates à la radiochirurgie. Au total 451 patientes ont été incluses, et 540 grossesses étudiées (quelque soit le terme) dont 17 durant lesquelles la MAV s'est rompue. Le taux de saignement pendant la grossesse chez les patientes pour qui la MAV n'avait jamais saigné était de 0,035 ± 0,005 (3,5%) par an et chez les patientes

en âge de procréer hors grossesse pour qui la MAV n'avait jamais saigné était de 0,031 ± 0,005 (3,1%) par an (p=0,35). Horton et al[23] n'ont donc pas retrouvé de différence significative entre les taux de saignement hors et pendant la grossesse de MAV n'ayant jamais saigné. Comme notre étude, celle d'Horton et al[23] était rétrospective, le recueil s'étant fait par un questionnaire adressé aux patientes majeures par courrier (et non par téléphone comme dans notre étude). Soixante et un questionnaires n'ont pas été envoyés (50 patientes mineures, 11 décédées), les données étaient alors recueillies dans le dossier médical, ou par les médecins ou la famille des patientes. La population dans l'étude d'Horton[23] était plus importante et constituée de 451 patientes traitées par radiochirurgie sur 1 an et demi. Cependant, à la différence de notre travail, la population était très sélectionnée puisqu'elle ne concernait que des MAV non traitées et relevant d'un traitement radiochirurgical. De plus, dans cette étude toutes les grossesses ont été incluses même les avortements ou fausses couches précoces. Lorsque la grossesse durait 9 mois, étaient ajoutés arbitrairement 3 mois de post-partum pour obtenir une durée d'exposition totale à la grossesse de 1 an. Si la patiente avait accouché avant terme, la durée du post-partum était calculée au prorata de la durée de la grossesse.

b) Conséquences de la rupture d'une MAV pendant la grossesse

Certains auteurs, comme Dias et al[25] en 1990 dans une étude rétrospective à propos de 154 cas, ont évoqué le fait que la mortalité par rupture d'une MAV semblait plus élevée (28%) pendant la grossesse que dans la population générale (10% à 15% selon Jomin et al[26] et Pierot et al[6]). A l'inverse pour Horton et al[23], le risque vital du saignement d'une MAV serait le même que la patiente soit enceinte ou non, mais il s'agissait également d'une étude rétrospective qui a pu sous-estimer ce type de

risque. En effet, on peut imaginer que des patientes enceintes soient décédées dans les suites immédiates du saignement de leur MAV et avant inclusion. De même, il est possible que des patientes soient décédées d'une rupture de leur MAV lors d'une grossesse ultérieure et dans une autre institution. Notre étude, quand à elle, n'étais pas conçue pour évaluer la morbi-mortalité liée à la rupture d'une MAV que ce soit en dehors ou pendant la grossesse, car les femmes décédées ou ayant un handicap sévère étaient exclues, ne pouvant pas répondre au questionnaire téléphonique.

La morbi-mortalité maternelle découle des conséquences liées à l'accident hémorragique ou à la chirurgie de la MAV qui exposent également le fœtus à un risque d'hypoxie, de mort in utéro ou de prématurité.

c) Prise en charge d'une MAV découverte en cours de grossesse.

Dans notre série, 3 patientes ont bénéficié du traitement de leur MAV en cours de grossesse en raison d'un épisode de saignement. Il s'agissait à chaque fois d'une chirurgie d'exérèse associée plus ou moins à l'évacuation d'un hématome intracérébral expansif. Il n'y a pas eu d'embolisation ou de radiochirurgie (excepté la patiente traitée par radiochirurgie au 1er trimestre d'une grossesse alors méconnue, et qui avait dû par la suite subir une interruption thérapeutique de grossesse).

Les 8 autres patientes, dont la MAV avait été découverte en cours de grossesse (4 hémorragies), ont toutes accouché à terme dont 7 par césarienne (indication neurologique 6, obstétricale 1) et 1 par voie basse (MAV non rompue).

La prise en charge d'une MAV lors de la grossesse n'est pas consensuelle. Velut et al[29] en 2000 insistent sur le fait qu'une MAV qui a saigné doit autant que possible

être traitée que ce soit avant ou pendant une grossesse. Pourtant, dans notre étude les seules patientes qui ont été traitée, étaient celles pour qui existait un risque vital dû à la rupture de la MAV. Les 4 autres patientes qui ont présenté un saignement et dont la MAV a été traitée après l'accouchement n'ont pas eu de récidive en fin de grossesse. Cependant, il a été jugé raisonnable pour celles-ci, compte tenu du caractère récent de l'épisode hémorragique, de proposer un accouchement par césarienne pour prévenir un éventuel ressaignement précoce.

Piotin et al[27], en 2004, ont également publié quelques recommandations (reprises par Kitchen[28] en 2008) pour la prise en charge des femmes enceintes porteuses d'une MAV. En cas de MAV rompue pendant une grossesse, ils suggèrent de donner la priorité au pronostic maternel ce qui peut conduire éventuellement à une interruption thérapeutique de grossesse ou à une extraction fœtale selon le terme. En cas de grossesse chez une patiente dont la MAV n'a jamais saigné, il est proposé de reporter son traitement en post-partum et de choisir la voie d'accouchement (voie basse ou césarienne) uniquement sur des critères obstétricaux (pas de césarienne systématique).

De manière générale, l'indication du traitement chirurgical se base en partie sur l'évaluation du grading de Spetzler et Martin[30]. Celui-ci a été décrit et proposé en 1986, et constitue un outil permettant d'appréhender le risque opératoire (mortalité et morbidité). Il est basé sur la taille, le type de drainage veineux et la localisation fonctionnelle ou non: la taille de la MAV est cotée : 1 (<3cm), 2 (3 à 6cm) ou 3 (>6 cm), le drainage est coté 0 (drainage uniquement superficiel) ou 1 (drainage profond) et la localisation est cotée 0 (zone peu fonctionnelle) ou 1 (située dans une zone hautement fonctionnelle). La somme obtenue de chacun de ces items permet d'obtenir 5 grades. Cette classification, facile à retenir, a été évaluée lors d'une étude

prospective réalisée par Hamilton et Spetzler[31] chez 120 patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical complet de leur MAV plus ou moins associé à une embolisation. Le grade de Spetzler est corrélé significativement aux déficits neurologiques temporaires ($p<0,0001$) et définitifs ($p=0,008$) post-opératoires. La chirurgie est le traitement de choix pour les MAV de grade I et II, discutée pour les grades III et exceptionnellement proposée pour les grades IV et V et seulement en cas de récidive hémorragique sévère ou de déficit neurologique évolutif. Le traitement chirurgical d'une MAV pendant la grossesse pose quant à lui plusieurs problèmes: une hémorragie peropératoire peut mettre en danger la survie du fœtus in utéro et l'installation en décubitus ventral de la patiente en cas de MAV de la fosse cérébrale postérieure peut être rendu très difficile ou être responsable d'une augmentation des pressions veineuses et d'un saignement accru dans le foyer opératoire. La poursuite de la grossesse, chez une patiente dans le coma suite à une hémorragie sévère, peut aussi compliquer considérablement la prise en charge de neuroréanimation et nécessite un monitorage rapproché de la viabilité du fœtus. Si l'indication d'une exérèse chirurgicale première ne se discute pas pour les MAV de bas grade responsables d'hémorragie menaçant le pronostic vital maternel (évacuation de l'hématome cérébral dans le même temps +/- césarienne si fœtus > 32 SA), il est possible en cas de saignement a minima ou de MAV de haut grade (non curable) de reporter le traitement de cette dernière (surtout si le fœtus n'est pas viable ou exposé à une grande prématurité) après l'accouchement, qui pourra se faire par césarienne en cas de rupture récente.

Pour ce qui est de l'embolisation, d'après Velut[29], ce traitement n'est envisageable pendant la grossesse qu'après le 1er trimestre (risque tératogène de l'irradiation avant cette période) et à condition qu'une seule procédure soit nécessaire. Or

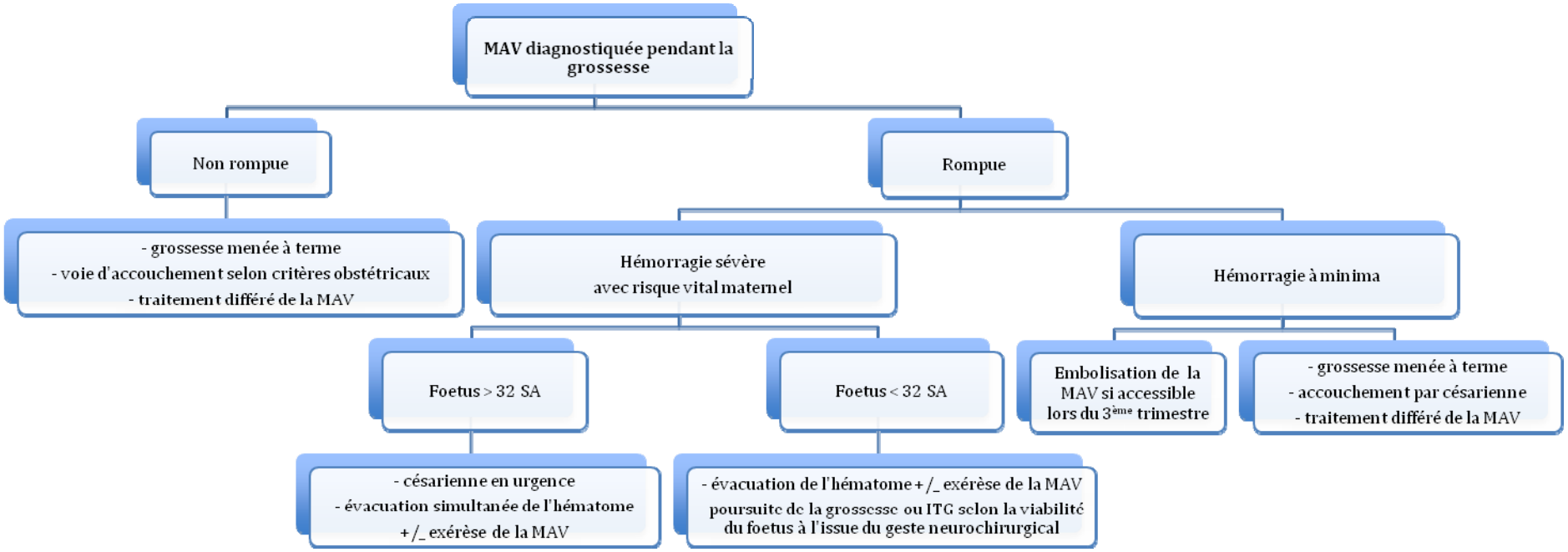
l'oblitération de la MAV par embolisation seule n'est obtenue que dans un faible pourcentage de cas (6 à 11,2% d'après Trystram[7]). On ne pourra donc proposer ce traitement qu'en cas de MAV rompue a minima, en fin de grossesse et si il existe une chance raisonnable d'occlusion complète dès la première séance ou en cas de lésion associée menaçante (anévrisme périnidal, ectasie veineuse) identifiée avec certitude comme étant à l'origine du saignement.

Maruyama et al[32] en 2005 dans une étude rétrospective concernant 500 patients traités par radiochirurgie d'une MAV cérébrale retrouvaient un risque de saignement diminué de 54 % pendant la période comprise entre le traitement et l'oblitération. Ainsi, la radiochirurgie pourrait réduire significativement le risque hémorragique d'une MAV, même avant le diagnostic angiographique de guérison complète. Nagayama et al[33] ont publié en 2010 le cas clinique d'une patiente âgée de 20 ans pour qui une MAV a été diagnostiquée en cours de grossesse (à 20 SA) sur une hémorragie cérébrale. Il s'agissait d'une MAV de localisation profonde mesurant 21 mm de diamètre maximum s'étendant aux noyaux gris centraux. La résection chirurgicale avait été récusée du fait du risque trop important de séquelles neurologiques et la malformation n'était pas non plus accessible à un traitement endovasculaire. Le traitement conservateur (abstention thérapeutique) avait été jugé trop risqué étant donné l'augmentation du risque de récidive hémorragique dans l'année suivant la rupture. C'est donc un traitement par radiochirurgie qui avait été réalisé à 26 SA après simulation de la dose reçue par le fœtus sous protection d'un tablier de plomb. Celle-ci était de 14,05 mGY (13,64-14,34 mGY), c'est à dire bien inférieure au seuil de dose de 100 mGY toléré selon les conclusions de la Commission Internationale de Radioprotection concernant l'irradiation pendant la grossesse et publiées en 2002 par Kal et al[34]. La patiente a donné naissance, par

césarienne, à 38 SA à un enfant qui 7 ans plus tard n'a présenté aucune complications radio-induites. Si un traitement radiochirurgical s'avère techniquement faisable pendant la grossesse et avec un risque tératogène qui semble faible, le risque de saignement de la MAV n'est totalement éradiqué que lorsque celle-ci est occluse, ce qui nécessite un délai assez long (2 ou 3 ans) après ce type de procédure. Ceci explique pourquoi un traitement radiochirurgical semble peu bénéfique sur la durée d'une grossesse dans la prévention du risque hémorragique. Au regard des doses administrées, on peut déplorer qu'une de nos patientes se soit vu proposer de façon formelle une ITG en raison de la réalisation d'un traitement radiochirurgical au 1er trimestre de grossesse.

Nous avons résumé sur la Figure 3 une proposition d'algorithme décisionnel pour la prise en charge d'une MAV cérébrale diagnostiquée pendant la grossesse. Celle-ci tiendra compte à la fois de l'état maternel, des données morphologiques de la MAV, de son accessibilité aux traitements et du terme de la grossesse. La prise en charge privilégiera la survie de la mère à celle du fœtus en tenant compte autant que possible de la viabilité et de la qualité de la survie potentielle de ce dernier.

Figure 3 : Prise en charge d'une MAV cérébrale diagnostiquée pendant la grossesse.



d) Impact de la connaissance d'une MAV sur la prise en charge globale des grossesses.

1. Projet de grossesse

Dans notre étude, 18 patientes (26%) ont modifié leur projet de grossesse suite au diagnostic de la MAV mais il était difficile à l'interrogatoire de faire la part exacte entre ce qui a été conseillé ou déconseillé aux patientes par les médecins, de ce qui relevait du traumatisme liés aux traitements, ou aux accidents hémorragiques cérébraux. Il n'y a pas eu de stérilisation tubaire d'indication neurologique. Une interruption thérapeutique de grossesse extrêmement traumatisante pour une patiente a eu lieu à 20 SA après une radiochirurgie réalisée au 1er trimestre d'une grossesse méconnue. Dans l'étude d'Horton et al[23], parmi les 451 patientes étudiées, 126 avaient reçu des conseils par des médecins concernant les risques potentiels d'une grossesse. Pour 101 patientes (22%), avait été conseillé d'éviter toute grossesse. Pour 42 d'entre elles (9%), une stérilisation tubaire avait été proposée et 36 (8%) l'ont réalisé. Il y a eu 20 interruptions thérapeutiques de grossesse (ITG) pour risque hémorragique de la MAV.

On constate donc au travers de ces deux études que la connaissance d'une MAV cérébrale a eu un effet très négatif sur la conduite des projets de grossesses des patientes, que ce soit par inquiétude de la patiente elle-même ou de l'entourage médical. Au regard du faible risque de rupture spontanée d'une MAV cérébrale pendant la grossesse, une information éclairée et rassurante doit être délivrée sur les risques potentiels de celle-ci dans ce contexte. Aucune preuve scientifique ne

soutient, en l'état actuel des connaissances, une contre-indication de grossesse définitive, la prescription d'une contraception permanente ou la réalisation d'une ITG en cas de grossesse chez ces patientes. Pour les MAV (rompues ou non rompues) potentiellement curables et pour lesquelles un traitement est retenu, nous conseillerions pour simplifier la prise en charge et éliminer tout risque materno-fœtal, que l'éradication de la MAV soit, dans l'idéal, réalisée avant tout projet de grossesse. Une contraception temporaire peut alors être préconisée dans l'intervalle (pas d'effet hormono-dépendant documenté dans la littérature). Si la MAV est non curable et rompue, comme l'avaient suggéré Piotin et al[27], en 2004 en rappelant le risque accru de resaignement la première année, nous conseillerions également d'attendre au moins 1 an avant de débuter une nouvelle grossesse. Pour les MAV non traitées ou non curables et non rompues, ou de manière générale, si la patiente tombe enceinte alors que sa MAV n'est pas totalement occluse, la ou les grossesses peuvent tout de même être menées normalement à leur terme. Chez les patientes non ménopausées, un test de grossesse devra être réalisé systématiquement avant toute procédure de radiologie interventionnelle ou de radiochirurgie, même si lors de cette dernière les doses d'exposition semblent très faibles. En cas d'épilepsie associée, on réalisera une consultation auprès d'un épileptologue plusieurs mois avant le début de la grossesse afin de modifier et d'adapter le traitement pour une ou des molécules sans potentiel tératogène chez le fœtus.

2. Modalités d'accouchement

Les contractions utérines lors du travail associées aux manœuvres de Vasalva lors des efforts expulsifs s'accompagnent d'une augmentation des pressions veineuses,

du débit cardiaque et des pressions du liquide céphalorachidien. Ces modifications physiologiques sont mises en avant par certains pour expliquer la réticence à proposer un accouchement par voie basse aux patientes porteuses d'une MAV cérébrale. Pour preuve, dans notre étude, près de la moitié (49%) des indications de césarienne ont été posées sur critère neurologique, ce qui se traduisait par un taux significativement plus élevé de césariennes chez les patientes dont la MAV était connue ($p<0,001$).

Pourtant, dans notre série, parmi les 7 patientes pour qui la MAV avait saigné pendant la grossesse, une seule hémorragie s'est produite pendant le travail et qui plus est, en dehors des efforts expulsifs. Dans l'étude d'Horton et al[23] aucune hémorragie n'est survenue durant le travail, un accouchement par voie basse ou une césarienne. Sur 154 cas Dias et al[25] ne notaient qu'1 % de saignement de MAV durant le travail. Ces résultats, qui témoignent de la rareté des ruptures de MAV per-partum, questionnent le bénéfice réel d'une césarienne en prévention d'un risque hémorragique maternel, surtout lorsque la MAV n'a pas présenté d'épisode de saignement récent. En effet, toute césarienne comporte elle-même une morbidité materno-fœtale à court et long terme non négligeable. La morbidité maternelle est liée à la césarienne (hémorragie, plaies de vessie ou digestive, infections, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) ou aux conséquences de celle-ci pour les grossesses ultérieures (placenta accreta, rupture utérine, risque hémorragique accru). La morbidité fœtale peut être secondaire aux accouchements prématurés liés aux placenta accreta, au risque d'anoxie lors des ruptures utérines, ou aux retard de croissance intra-utérin voire aux morts fœtales in utéro[35]. On peut donc raisonnablement conclure de ces données, qu'en dehors d'un épisode de saignement récent (inférieur à 1 an) d'une MAV non occluse, l'analyse de la balance

bénéfice-risque n'est pas en faveur de la réalisation d'une césarienne systématique chez ces patientes et que la voie d'accouchement doit plutôt être retenue sur des critères obstétricaux. Une information éclairée et rassurante doit être donnée aux patientes dans ce sens.

Pour ce qui est des modalités d'analgésie pendant l'accouchement, aucun élément ne supporte la contre-indication de l'anesthésie péridurale chez ces femmes porteuses de MAV cérébrales. Malheureusement, dans notre série, 8 patientes, qui se sont vues contre-indiquer la péridurale en relation avec leur MAV, ont dû subir leur césarienne sous anesthésie générale. On sait pourtant que ces circonstances sont très défavorables à la mise en place d'une relation mère enfant de qualité.

e) Critique-validité de l'étude

Notre population reflète bien les données épidémiologiques habituelles concernant les MAV cérébrales. En effet l'âge moyen au diagnostic de 30 ans, et le taux de saignement de la MAV de 39% sont comparables aux données de la littérature.[3,11] Par contre, sur cet échantillon réduit de patientes, nous n'avons pas retrouvé de lien statistique entre la présence d'un antécédent de saignement, d'un drainage veineux profond et/ou d'une localisation profonde de la MAV avec le risque de (re)saignement de celle-ci, ce qui est habituellement décrit dans la littérature.

L'appariement des patientes à elles même a permis de pouvoir comparer les taux de saignement de chaque patiente hors et pendant la grossesse en ne tenant compte que de se facteur. Horton et al [23] n'avaient pas effectué d'appariement mais avait calculé le taux annuel de saignement en divisant le nombre total d'épisodes de saignement pendant et hors grossesse par la durée d'exposition à chaque période, ce qui était méthodologiquement différent et peut être moins rigoureux.

En revanche, du fait de son caractère rétrospectif, notre étude a comporté un taux élevé de perdues de vue (29%). La conception de l'étude l'exposait également à un biais de recueil lié à la réalisation du questionnaire téléphonique dont la qualité du résultat était dépendante de la mémoire des patientes et de l'ancienneté des grossesses. Cependant, si l'information concernant la présence ou non de facteurs de risque (diabète gestationnel ou hypertension artérielle gravidique) pouvait facilement être oubliée, la survenue d'un saignement de la MAV cérébrale ou la gestion des grossesses étaient des événements suffisamment marquant pour que les patientes s'en souviennent parfaitement. Enfin, nous ne disposions pas d'information concernant les patientes décédées ou sévèrement handicapées, ce qui ne nous a pas permis d'évaluer la morbi-mortalité pendant la grossesse liée à la rupture d'une MAV ou d'identifier les MAV ayant un risque hémorragique peut être plus important et pouvant correspondre aux patientes présentant un handicap sévère (répétitions des épisodes de saignement ?).

CONCLUSION

Dans les limites de notre étude, nous n'avons pas mis en évidence d'augmentation significative du risque de saignement des MAV cérébrales en relation avec la grossesse ou l'accouchement. Sur 138 grossesses, seules 7 patientes (5%) ont présenté une rupture de leur MAV dont une seule est survenue en per-partum et cela en dehors des efforts expulsifs.

Aucun argument dans ce travail, ni après revue de la littérature, n'incite donc à contre-indiquer la grossesse définitivement, prescrire une contraception permanente, réaliser une ITG en cas de grossesse ou privilégier une voie d'accouchement plutôt qu'une autre chez les patientes porteuses d'une MAV cérébrale non rompue (ou non curable) dont les indications et timing de traitement relèvent actuellement d'une expertise multidisciplinaire qui sera probablement adaptée suite aux résultats de l'étude multicentrique internationale ARUBA[14]. Pour les patientes porteuses d'une MAV cérébrale rompue et désireuse d'une grossesse, il apparaît raisonnable de conseiller en cas de saignement récent de bénéficier d'un traitement complet de la MAV avant la grossesse ou au moins d'attendre un an après l'épisode hémorragique. Dans tous les cas, une information éclairée et si possible rassurante devra être délivrée sur les bénéfices et risques des différentes prises en charge afin de ne pas dramatiser outre mesure la gestion d'une grossesse dans ce contexte.

La situation la plus problématique reste celle d'une rupture de la MAV pendant la grossesse. La discussion doit plus que jamais rester multidisciplinaire et y associer en première ligne les obstétriciens. Elle tiendra compte à la fois de l'état maternel, des données morphologiques de la MAV, de son accessibilité aux traitements et du

terme de la grossesse. La prise en charge n'est pas simple mais privilégiera le sauvetage de la mère en tenant compte autant que possible de la viabilité du fœtus et de la qualité de sa survie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Stapf C, Khaw AV, Sciacca RR, et al. Effect of Age on Clinical and Morphological Characteristics in Patients With Brain Arteriovenous Malformation. *Stroke*. 2003;34(11):2664 –2669.

2. Al-Shahi R, Warlow C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain*. 2001;124(Pt 10):1900–1926.

3. Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, et al. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke*. 2000;31(6):1307–1310.

4. Castel JP, Kantor G. [Postoperative morbidity and mortality after microsurgical exclusion of cerebral arteriovenous malformations. Current data and analysis of recent literature]. *Neurochirurgie*. 2001;47(2-3 Pt 2):369–383.

5. Stapf C, Labovitz DL, Sciacca RR, et al. Incidence of Adult Brain Arteriovenous Malformation Hemorrhage in a Prospective Population-Based Stroke Survey. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13(1):43–46.

6. Pierot L, Cognard C, Spelle L. [Cerebral arteriovenous malformations: evaluation of the hemorrhagic risk and its morbidity]. *J Neuroradiol*. 2004;31(5):369–375.

7. Trystram D, Aymard A, Godon-Hardy S, Frédy D, Meder JF. [Embolization of cerebral arteriovenous malformations]. *Neurochirurgie*. 2001;47(2-3 Pt 2):384–390.

8. Schlienger M, Atlan D, Lefkopoulos D, et al. Linac radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: results in 169 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000;46(5):1135–1142.

9. Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J. Neurosurg.* 1991;75(4):512–524.

10. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, et al. Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 1992;76(6):918–923.

11. da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, et al. The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke*. 2009;40(1):100–105.

12. Stapf C. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology*. 2006;66(9):1350–1355.

13. Mast H, Young WL, Koennecke H-C, et al. Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation. *The Lancet*. 1997;350(9084):1065–1068.

14. Mohr JP, Moskowitz AJ, Stapf C, et al. The ARUBA Trial: Current Status, Future Hopes. *Stroke*. 2010;41(8):e537–e540.

15. Descamps P, Marret H, Binelli C, Chaplot S, Gillard P. [Body changes during pregnancy]. *Neurochirurgie*. 2000;46(2):68–75.

16. Elliott JA, Rankin RN, Inwood MJ, Milne JK. An arteriovenous malformation in pregnancy: a case report and review of the literature. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985;152(1):85–88.

17. Robinson JL, Hall CS, Sedzimir CB. Arteriovenous malformations, aneurysms, and pregnancy. *J. Neurosurg.* 1974;41(1):63–70.

18. Lanzino G, Jensen ME, Cappelletto B, Kassell NF. Arteriovenous malformations that rupture during pregnancy: a management dilemma. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994;126(2-4):102–106.

19. Perquin DA, Kloet A, Tans JT, Witte GN, Dörr PJ. [Intracranial arteriovenous malformations in pregnant women]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1999;143(10):497–500.

20. Finnerty JJ, Chisholm CA, Chapple H, Login IS, Pinkerton JV. Cerebral arteriovenous malformation in pregnancy: presentation and neurologic, obstetric, and ethical significance. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999;181(2):296–303.

21. English LA, Mulvey DC. Ruptured arteriovenous malformation and subarachnoid hemorrhage during emergent cesarean delivery: a case report. *AANA J*. 2004;72(6):423–426.

22. Wei H-Y, Lien Y-S, Tee Y-T, et al. Intracerebral hemorrhage with cerebral arteriovenous malformation rupture during pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2008;47(4):460–462.

23. Horton JC, Chambers WA, Lyons SL, Adams RD, Kjellberg RN. Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 1990;27(6):867–871; discussion 871–872.

24. Fujita K, Tsunoda H, Shigemitsu S, Kubo T. [Clinical study on the intracranial arteriovenous malformation associated with pregnancy]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*. 1995;47(12):1359–1364.

25. Dias MS, Sekhar LN. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *Neurosurgery*. 1990;27(6):855–865; discussion 865–866.

26. Jomin M, Lejeune JP, Blond S, Pruvo JP, Leys D. [Natural history and spontaneous prognosis of cerebral arteriovenous malformations]. *Neurochirurgie*. 1993;39(4):205–210; discussion 210–211.

27. Velut S, Vinikoff L, Destrieux C, Kakou M. [Cerebro-meningeal hemorrhage secondary to ruptured vascular malformation during pregnancy and post-partum]. *Neurochirurgie*. 2000;46(2):95–104.

28. Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Moret J. [Cerebral arteriovenous malformations

and pregnancy: management of a dilemma]. *J Neuroradiol*. 2004;31(5):376–378.

29. Ng J, Kitchen N. Neurosurgery and pregnancy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2008;79(7):745–752.

30. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*. 1986;65(4):476–483.

31. Hamilton MG, Spetzler RF. The prospective application of a grading system for arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 1994;34(1):2–6; discussion 6–7.

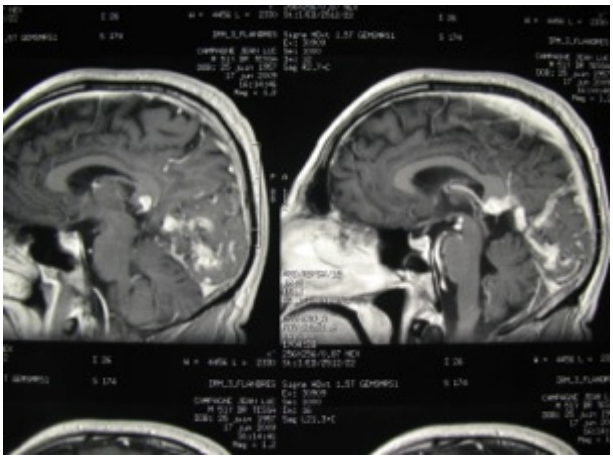
32. Maruyama K, Kawahara N, Shin M, et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(2):146–153.

33. Nagayama K, Kurita H, Tonari A, Takayama M, Shiokawa Y. Radiosurgery for cerebral arteriovenous malformation during pregnancy: A case report focusing on fetal exposure to radiation. *Asian J Neurosurg*. 2010;5(2):73–77.

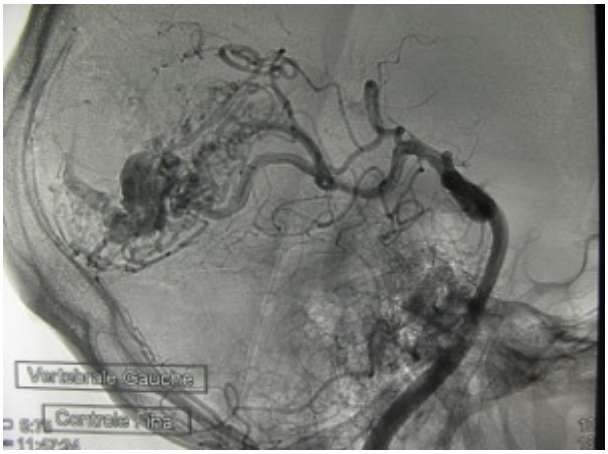
34. Kal HB, Struikmans H. [Pregnancy and medical irradiation; summary and conclusions from the International Commission on Radiological Protection, Publication 84]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2002;146(7):299–303.

35. Smith GCS, Pell JP, Dobbie R. Caesarean section and risk of unexplained stillbirth in subsequent pregnancy. *Lancet*. 2003;362(9398):1779–1784.

ANNEXES

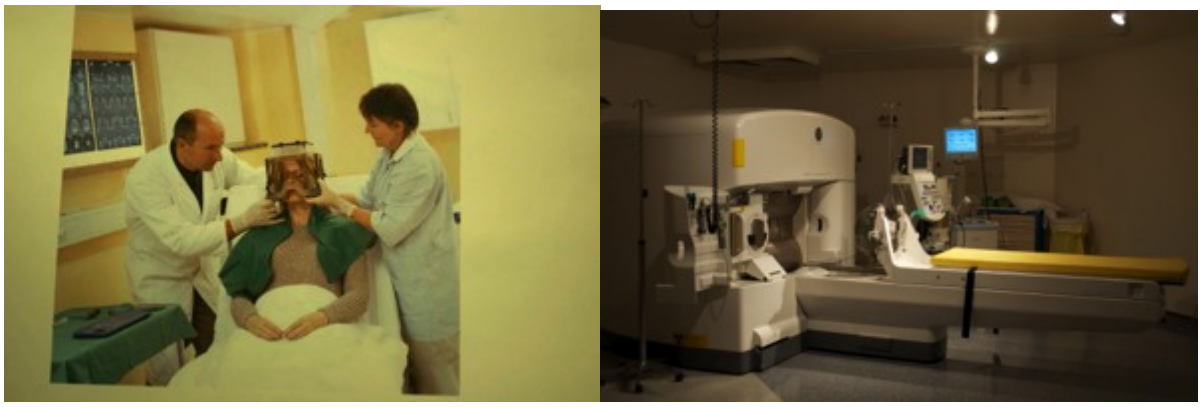


IRM injectée montrant une MAV occipitale

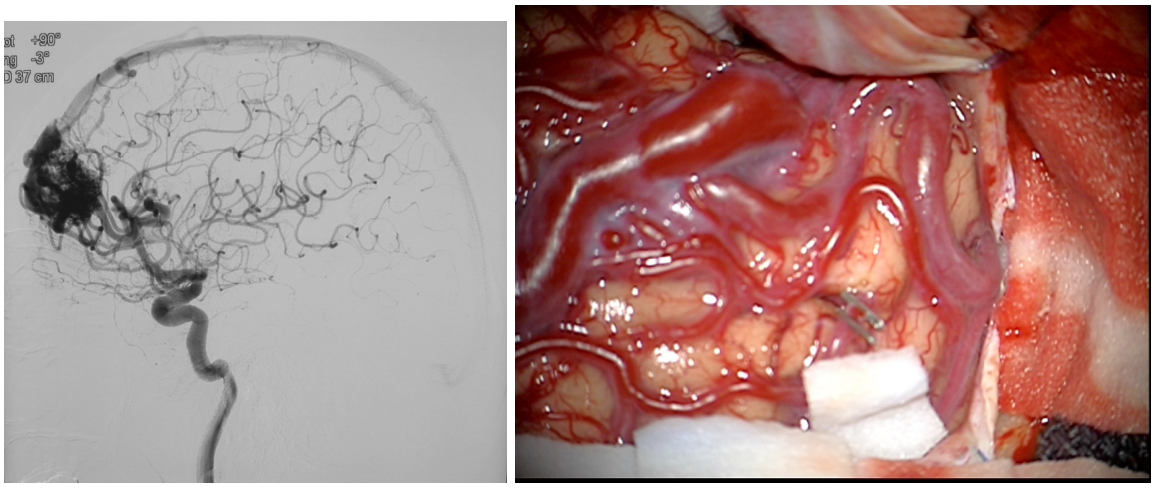


Salle de neuroradiologie interventionnelle et résultat après

une séance d'embolisation

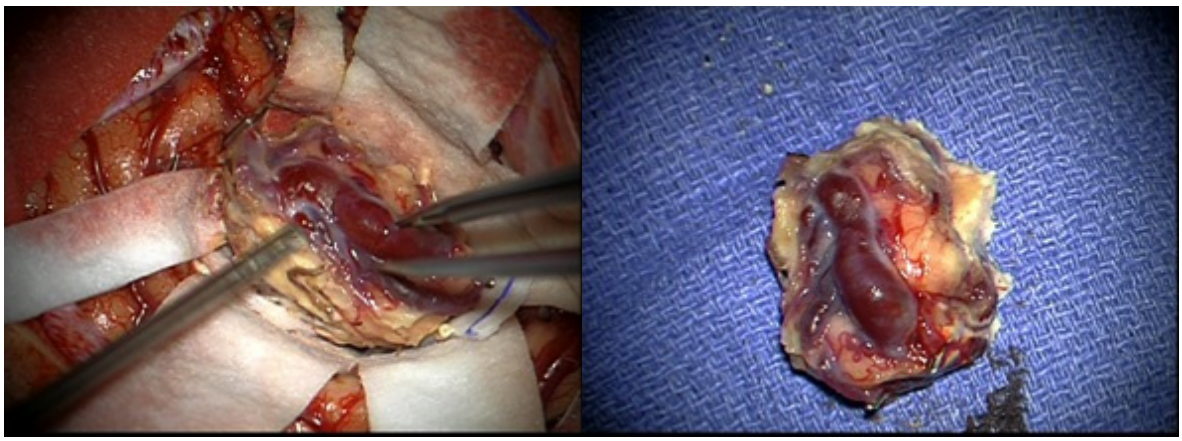


Photos d'un patient après mise en place d'un casque stéréotaxique et installation de radiochirurgie de type Leksell gamma knife.



Artériographie d'une MAV frontale

Photo opératoire d'une MAV frontale



Exérèse chirurgicale d'une MAV frontale et pièce opératoire en fin d'intervention

AUTEUR : CARILLON MARIE-ASTRID

Date de soutenance : 26 Mars 2012

Titre de la thèse : Malformation artério-veineuse cérébrale maternelle et grossesse. A propos de 138 grossesses.

Thèse, Médecine, Lille, 2012

Cadre de classement : DES de Gynécologie-Obstétrique

Mots clés : Malformation artério-veineuse cérébrale maternelle, risque hémorragique, grossesse, voie d'accouchement.

Résumé :

Contexte : L'incidence des MAV cérébrales est estimée entre 1,1 et 1,4/100.000 par an dans la population générale. Dans 1 cas sur 2 à 2 cas sur 3 la MAV se révèle par une hémorragie intracrânienne. L'influence de la grossesse sur le potentiel hémorragique d'une MAV est très controversée.
Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur l'ensemble des patientes ayant eu une grossesse prises en charge pour une MAV cérébrale entre 1997 et 2007 dans le service de neurochirurgie du centre hospitalier de Lille. Nous avons apparié chaque patiente à elle même afin de déterminer le taux moyen annuel de saignement pendant et hors grossesse pour chacune. Nous nous sommes également intéressés à l'impact de la connaissance de la MAV sur la prise en charge obstétricale des grossesses.

Résultats : Soixante dix patientes ont été incluses permettant l'étude de 138 grossesses. L'âge moyen au diagnostic était de 30 ans. Le taux de saignement au diagnostic de la MAV était de 39%. Onze diagnostics de MAV, avec 7 hémorragies, ont été faits pendant une grossesse. Le taux moyen annuel de saignement de la MAV par patiente était de 0,0126 ± 0,0236 hors grossesse et de 0,0951± 0,0316 ($p=0,45$) pendant grossesse. La connaissance de la MAV a engendré significativement plus de césarienne ($p<0,001$).

Conclusion : La grossesse n'augmente pas significativement le risque hémorragique d'une MAV cérébrale. Quant à la prise en charge obstétricale, en dehors d'un épisode de saignement récent (césarienne), aucune voie d'accouchement n'est à privilégier et l'analgésie péridurale n'est pas contre-indiquée.

Composition du jury

Président	**Monsieur le Professeur Philippe DERUELLE**
Assesseurs	**Monsieur le Professeur Jean-Paul LEJEUNE** **Monsieur le Professeur Xavier LECLERC** **Monsieur le Professeur Damien SUBTIL** **Monsieur le Docteur Laurent THINES**