



Organe officiel de la
Société française de pédiatrie
et de l'Association des
Pédiatres de langue française

Archives de Pédiatrie

Septembre 2017 - Vol. 24 - Supplément au n° 9 - p. 9S1-9S68

Recommandations pour la prise en charge de l'infarctus cérébral artériel à révélation néonatale chez le nouveau-né à terme ou proche du terme

Coordination : Pr Thierry Debillon

Sous l'égide du Centre national de référence de l'AVC de l'enfant
et de la Société Française de Néonatalogie



En néonatalogie pour la vie



 **Chiesi**

Votre partenaire en néonatalogie



Imprimé sur des papiers issus de forêts gérées durablement

COMITÉ DE DIRECTION

Y. Aujard, M. Bendavid, B. Chabrol, O. Claris, P. Cochat, C. Delacourt, H. Ducou-le-Pointe, N. Gelbert, J.-P. Girardet, J. Harambat, A.-P. Jonville-Bera, P. Le Roux, A. Linglart, O. Mouterde, O. Romain, J. Sarles, U. Simeoni, C. Turberg-Romain, S. Viola

RÉDACTION

Directeur de la rédaction

J. SARLES, hôpital d'enfants de la Timone, 13005 Marseille. Tél. : 04 91 38 80 60.
e-mail : jacques.sarles@ap-hm.fr ; arcped@ap-hm.fr

Rédacteurs en chef

Y. Aujard, Service de néonatalogie, hôpital Robert-Debré, université Denis-Diderot, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris.
e-mail : yannick.aujard@rdb.aphp.fr
B. Chabrol, hôpital d'enfants de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille.
e-mail : brigitte.chabrol@ap-hm.fr
J.-P. Girardet, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.
e-mail : girardetjph@gmail.com
C. Turberg-Romain, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex. Tél. : 01 71 16 51 39.
e-mail : c.romain@elsevier.fr

Responsables de rubriques

Éditoriaux :

P. Cochat, hôpital Femme-Mère-Enfant & université de Lyon, 69677 Bron cedex.

Mémoires originaux :

J.-P. Girardet, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.

Faits cliniques :

U. Simeoni, Centre hospitalier universitaire vaudois - Service de pédiatrie, rue du Bugnon 46, CH-1011 Lausanne

Imagerie du mois :

H. Ducou-le-Pointe, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.

Mises au point :

B. Chabrol, hôpital d'enfants de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille.

Recommandations :

A. Linglart, Endocrinologie et diabétologie de l'enfant Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore, Hôpital Bicêtre, 78, avenue du Gal Leclerc 94270 Le Kremlin-Bicêtre

O. Romain, hôpital Antoine-Béclère, 153, rue de la porte de Trivaux, 92141 Clamart cedex.

Infos médicaments :

A.-P. Jonville-Bera, Département de pharmacologie, hôpital Bretonneau, CHRU de Tours, 2, boulevard Tonnelé, 37044 Tours cedex 9.

Infos vaccins et Infos infectieux :

R. Cohen, Unité Court Séjour Nourrisson, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, 40 avenue de Verdun, 94010 Créteil cedex

Lettres à la rédaction :

J. Harambat, hôpital de Bordeaux, service de pédiatrie, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex.

Pédiatrie au quotidien : C. Turberg-Romain, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex.

Tél. : 01 71 16 51 39.

Numéro de Néonatalogie :

Y. Aujard, Service de néonatalogie, hôpital Robert-Debré, université Denis-Diderot, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris.

Secrétariat de rédaction : Isabelle Petit, hôpital d'enfants de la Timone, 13005 Marseille. Tél. : 04 91 42 08 54.

e-mail : isabelle.petit@ap-hm.fr ; arcped@ap-hm.fr

Archives de pédiatrie (ISSN 0929-693X) 2017 (volume 24) Un an ; 12 numéros. France (TTC) : 567 euros. Voir tarifs complets sur www.elsevier-masson.fr/revue/ARCPED

Adresser commande et paiement à Elsevier Masson SAS, Service Abonnements, 65, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex : paiement par chèque, carte de crédit (CB, MasterCard, EuroCard ou Visa : indiquer le n°, la date d'expiration de la carte, le cryptogramme et signer) ou par virement : La Banque postale, Centre de Paris, n° RIB 20041 00001 1904540H020 95. Les abonnements sont mis en service dans un délai de 4 semaines après réception du paiement. Ils partent du premier numéro de l'année. Les numéros de l'année et les volumes antérieurs doivent être commandés à l'éditeur. Les réclamations pour les numéros non reçus doivent parvenir dans un délai maximal de 6 mois après la parution. Expédition par voie aérienne incluse.

Responsable de production éditoriale - Valérie Martin. Tél. : (33) 01 71 16 50 28. Fax : (33) 01 71 16 51 67.

E-mail : v.martin@elsevier.com

Régie publicitaire - Benoît Sibaud. Tél. : (33) 01 71 16 51 37. Fax : (33) 01 71 16 51 51. E-mail : b.sibaud@elsevier.com

Site web : www.em-communication-sante.com

Abonnements - Tél. : (33) 01 71 16 55 99. Fax : (33) 01 71 16 55 77. <http://www.em-consulte.com/infos>

Éditeur - Catherine Romain

Directeur de la publication - Daniel Rodriguez

Les modalités d'abonnement, les recommandations aux auteurs, les sommaires de chaque numéro ainsi que les résumés des articles publiés dans cette revue sont disponibles sur le site internet de la Société française de pédiatrie : www.SFPediatrie.com et sur le site d'Elsevier Masson SAS : <http://www.em-consulte.com>

Imprimé en France par La Galiote Prenant, 94600 Choisy-le-Roi . CPPAP : 0117 T 81124

Dépôt légal à parution

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Société par actions simplifiée à associé unique, au capital social de 47 275 384 €. - Siège social : 65, rue Camille-Desmoulins, 92130 Issy-les-Moulineaux. - RCS Nanterre 542 037 031

Cette revue et les contributions individuelles qu'elle contient sont protégées par le droit d'auteur et les dispositions suivantes s'appliquent à leur utilisation, outre les éventuelles conditions de licence Creative Commons ou d'autres licences d'utilisateur que l'éditeur peut appliquer à un article individuel :

Photocopies

Les simples photocopies d'articles isolés sont autorisées pour un usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur n'est pas requise pour la photocopie d'articles publiés sous licence CC BY ni pour les photocopies réalisées à des fins non commerciales conformément à toute autre licence d'utilisateur appliquée par l'éditeur. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances sont obligatoires pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou systématiques, les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la revente ou toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France).

Œuvres dérivées

Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières ou à établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs institutions ou entreprises. A l'exclusion des articles publiés sous licence CC BY, l'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution ou de l'entreprise abonnée. Pour les articles accessibles par abonnement ou publiés sous licence CC BY-NC-ND, l'autorisation de l'éditeur est requise pour toutes autres œuvres dérivées, y compris les compilations et les traductions.

Stockage ou utilisation

À l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus ou de ce qui peut être prévu dans une licence d'utilisateur applicable, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, stockée dans un système de sauvegarde ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable de l'éditeur.

Autorisations

Pour obtenir des informations sur la manière d'obtenir des autorisations, veuillez visiter la page www.elsevier.com/permissions. Vous pouvez envoyer vos demandes à l'adresse permissionsfrance@elsevier.com.








Droits conservés des auteurs

Les auteurs peuvent bénéficier de droits supplémentaires sur leurs articles tels que définis dans leur contrat avec l'éditeur (plus d'information sur la page <http://www.elsevier.com/authorsrights>).

Avertissement

La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation ou de l'application de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie.

Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, l'insertion de publicités dans ce journal ne constitue aucune garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

Les compléments électroniques disponibles pour votre revue sont identifiés par les pictogrammes ci-dessous. Le logo CrossMark ne correspond pas à un complément électronique : en cliquant sur le logo, le lecteur connaît le stade du document lu.			
Image	Description	Image	Description
 Podcast	Podcast	 Cas clinique	Cas clinique
 Vidéo Animation	Vidéo/Animation	 English / French	Article bilingue
 Auto évaluation	Autoévaluation	 CrossMark	Stade ou version du document
 Info.suppl.	Informations supplémentaires (documents patients, légaux, iconographie, arbre décisionnel...)		

Les instructions aux auteurs sont disponibles sur le site <http://www.em-consulte.com/produit/arcped>

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

ScienceDirect



Organe officiel de la Société française de pédiatrie et de l'Association des Pédiatres de langue française

Archives de Pédiatrie

Septembre 2017 - Vol. 24 - Supplément au n°9

Recommandations pour la prise en charge de l'infarctus cérébral artériel à révélation néonatale chez le nouveau-né à terme ou proche du terme

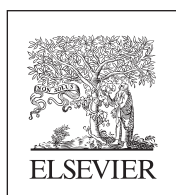
Coordination : Pr Thierry Debillon

**Sous l'égide du Centre national de référence de l'AVC de l'enfant
et de la Société Française de Néonatalogie**

Numéro réalisé avec le soutien institutionnel du Laboratoire CHIESI

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect



SOMMAIRE

Recommandations pour la prise en charge de l'infarctus cérébral artériel à révélation néonatale chez le nouveau-né à terme ou proche du terme

Coordination : Pr Thierry Debillon

- 9S1 **Éditorial : Recommandations pour la prise en charge de l'infarctus cérébral artériel à révélation néonatale chez le nouveau-né à terme ou proche du terme**
T. Debillon, C. de Launay, A. Ego pour le comité de « Recommandations AVC du nouveau-né »
- 9S3 **Accident vasculaire cérébral ischémique artériel chez le nouveau-né à terme ou proche du terme : prévalence et facteurs de risque**
V. Darmency-Stamboul, AG. Cordier, S. Chabrier
- 9S12 **Circonstances de révélation de l'accident vasculaire cérébral ischémique artériel chez le nouveau-né à terme ou proche du terme et orientation des patients**
F. Cneude, J.-F. Diependaele, J.-L. Chabernaud
- 9S19 **Recommandations concernant l'imagerie de l'accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né**
B. Husson, C. Durand, L. Hertz-Pannier
- 9S28 **Accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né : quels facteurs biologiques de risque thrombotique rechercher et quelles conséquences en pratique ?**
T. Perez, JB. Valentin, E. Saliba, Y. Gruel
- 9S35 **Surveillance biologique et autres explorations à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né (hors hémostasie)**
G. Favrais, S. Nguyen The Tich
- 9S41 **Place de l'électroencéphalogramme dans la prise en charge de l'accident vasculaire ischémique artériel du nouveau-né**
S. Nguyen The Tich
- 9S46 **Prise en charge thérapeutique des convulsions associées à l'accident vasculaire cérébral du nouveau-né et perspectives de neuroprotection à la phase aiguë**
O. Baud, S. Auvin, E. Saliba, V. Biran
- 9S51 **Devenir neurodéveloppemental après un infarctus cérébral artériel néonatal**
C. Vuillerot, S. Marret, M. Dinomais
- 9S61 **Plasticité cérébrale et prise en charge rééducative précoce des enfants après infarctus cérébral artériel néonatal**
M. Dinomais, S. Marret, C. Vuillerot

Numéro réalisé avec le soutien institutionnel du Laboratoire CHIESI

Certaines données publiées dans cette édition spéciale peuvent ne pas avoir été validées par les autorités de santé françaises. La publication de ce contenu est effectuée sous la seule responsabilité de l'Éditeur et du Comité de Rédaction de la Revue. Le Laboratoire CHIESI n'est intervenu ni dans le choix ni dans la rédaction des articles.

CONTENTS

Guidelines for the management of the cerebral arterial ischemic stroke at term or near-term newborns

Coordination : Pr Thierry Debillon

- 9S1 **Editorial: Guidelines for the management of the cerebral arterial ischemic stroke in at term or near-term newborns**
T. Debillon, C. de Launay, A. Ego pour le comité de « Recommandations AVC du nouveau-né »
- 9S3 **Neonatal arterial ischemic stroke in term or near-term newborns: prevalence and risk factors**
V. Darmency-Stamboul, AG. Cordier, S. Chabrier
- 9S12 **Revelation of the circumstances of the accident vascular arterial ischemic brain in at term or near-term and referral**
F. Cneude, J.-F. Diependaele, J.-L. Chabernaude
- 9S19 **Recommendations for imaging neonatal ischemic stroke**
B. Husson, C. Durand, L. Hertz-Pannier
- 9S28 **Neonatal arterial ischemic stroke: Which thrombotic biological risk factors to investigate and which practical consequences?**
T. Perez, JB. Valentin, E. Saliba, Y. Gruel
- 9S35 **Biological monitoring and other explorations in the acute phase of a neonatal arterial ischemic stroke (excluding hemostasis)**
G. Favrais, S. Nguyen The Tich
- 9S41 **Place of EEG in the management of arterial ischemic stroke newborn**
S. Nguyen The Tich
- 9S46 **Therapeutic management of neonatal arterial cerebral infarction and neuroprotection perspectives**
O. Baud, S. Auvin, E. Saliba, V. Biran
- 9S51 **Long term outcome of perinatal stroke**
C. Vuillerot, S. Marret, M. Dinomais
- 9S61 **Brain plasticity and early rehabilitative care for children after neonatal arterial cerebral infarction**
M. Dinomais, S. Marret, C. Vuillerot

Recommandations pour la prise en charge de l'infarctus cérébral artériel à révélation néonatale chez le nouveau-né à terme ou proche du terme

Guidelines for the management of the cerebral arterial ischemic stroke in at term or near-term newborns

T. Debillon^{1,3,*}, C. de Launay², A. Ego³ pour le comité de « Recommandations AVC du nouveau-né »

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

¹Clinique universitaire de médecine néonatale et réanimation pédiatrique, CHU Grenoble Alpes, CS217, 38043 Grenoble Cedex, France

²Centre de référence AVC du nouveau-né, CHU Grenoble Alpes, CS217, 38043 Grenoble Cedex, France

³TIMC-Imag UMR 5525, université Grenoble-Alpes, 38000 Grenoble, France

- Sous l'égide du Centre national de référence de l'AVC de l'enfant et de la Société Française de Néonatalogie.
- Groupe de travail « Recommandations AVC du nouveau-né » : Stéphane Auvin (Paris), Olivier Baud (Paris), Valérie Biran (Paris), Jean-Louis Chabernaud (Clamart), Stéphane Chabrier (Saint-Étienne), Anne-Gaël Cordier (Paris), Fabrice Cneude (Grenoble), Véronique Darmency-Stamboul (Dijon), Jean-François Diependaele (Lille), Mickaël Dinomais (Angers), Chantal Durand (Grenoble), Géraldine Favrais (Tours), Yves Gruel (Tours), Lucie Hertz-Pannier (Paris), Béatrice Husson (le Kremlin Bicêtre), Stéphane Marret (Rouen), Sylvie N'Guyen The Tich (Lille), Thierry Perez (Tours), Elie Saliba (Tours), Jean-Baptiste Valentin (Tours), Carole Vuillerot (Lyon).
- Groupe de relecture des textes : Marianne Alison (Paris), Sylvain Brochard (Brest), Corinne Chantegret (Dijon), Jean-François Chateil (Bordeaux), Mathilde Chevignard (St Maurice), Joël Fluss (Genève), Vincent Gautheron (Saint-Étienne), Nadine Girard (Marseille), Marie-Françoise Hurtaud (Paris), Sophie Joriot (Lille), Mériam Koob (Strasbourg), Manoelle Kossorotoff (Paris),

Dominique Lasne (Paris), Noella Lodé (Paris), Jean-François Magny (Paris), Baptiste Morel (Paris), Julien Naud (Bordeaux), Véronique Quentin (Saint-Maurice), Véronique Pierrat (Lille), Philippe N'Guyen (Reims), Typhaine Raia-Barjat (Saint-Étienne), Paul Sagot (Dijon), Stéphane Sizonenko (Genève), Élodie Zana-Taieb (Paris).

En partenariat avec les sociétés savantes :

- La Société Francophone d'Imagerie Pédiatrique et Périnatale (SFIPP)
- Le Groupe Français d'Études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT)
- La Société de Neurophysiologie Clinique de Langue Française (SNCLF)
- La Société Française de Pédiatrie (SFP)
- La Société Française de Médecine Physique et de Réadaptation (SOFMER)
- La Société Française de Neurologie Pédiatrie (SFNP)
- La Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)
- La Société Francophone d'Études et de Recherche des Handicaps de l'Enfance (SFERHE)

*Auteur correspondant
E-mail : TDebillon@chu-grenoble.fr (T. Debillon)

L'infarctus cérébral périnatal (ICP) reste la forme la plus fréquente des accidents vasculaires cérébraux (AVC) de l'enfant [1,2]. Ce constat doit sensibiliser la communauté des soignants en périnatalité à cette pathologie. L'ICP se définit comme une interruption focale du flux sanguin cérébral, secondaire à une thrombose artérielle ou veineuse ou à une embolie survenue entre la 20^e semaine de la vie fœtale et le 28^e jour postnatal [3]. Il regroupe en fait plusieurs entités : les formes fœtales diagnostiquées avant la naissance, les formes néonatales survenant entre la naissance et le 28^e jour et les formes post-néonatales de découverte plus tardive. Comme nous l'avons préalablement énoncé dans cette revue, les recommandations formulées dans le recueil de textes présenté dans ce supplément des *Archives de Pédiatrie* concernent les diagnostics, traitement et suivi des enfants d'âge gestationnel \geq à 35 semaines d'aménorrhée ayant un AVC ischémique artériel à révélation néonatale (AVCian) [4].

La méthode adoptée par notre groupe de travail a été celle des recommandations pour la pratique clinique [5]. Cette méthode repose sur la représentation de professionnels d'horizons différents et concernés par le thème avec une mise à disposition de l'analyse critique de la littérature. Neuf questions ont été déterminées par le

comité de coordination et l'ensemble du groupe. Les textes ont été écrits dans une première version par des auteurs choisis pour leur expertise en la matière. Chacun des textes a été ensuite soumis à un groupe de relecture pour commentaires et correction. Les recommandations sont formulées dans chaque texte avec des encadrés présentant celles jugées essentielles. Elles sont argumentées et gradées en accord avec les niveaux de preuve identifiés (Tableau 1), ou, en l'absence d'un niveau de preuve scientifique, selon un accord professionnel obtenu à l'issue d'une discussion au sein du groupe de travail et noté : avis d'experts [6].

L'ensemble du parcours de soins du nouveau-né atteint d'AVCian est abordé dans ce recueil de textes. De l'évocation du diagnostic au transfert de la maternité d'origine au service de néonatalogie, de la prise en charge initiale au suivi à moyen et long terme, nous avons cherché, à travers une revue exhaustive de la littérature, à apporter des réponses pratiques aux cliniciens. Un résumé des recommandations a été communiqué à Paris en mars 2016, lors des Journées nationales de néonatalogie, et le texte de cette communication a été publié dans les *Archives de Pédiatrie* (version courte des recommandations). Les articles présentés ci-après constituent donc la version longue des recommandations.

Tableau 1
Niveaux de preuve et grades de recommandations.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
<i>Niveau 1</i> Essais comparatifs randomisés de forte puissance / Méta-analyses d'essais comparatifs randomisés / Analyse de décision sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
<i>Niveau 2</i> Essais comparatifs randomisés de faible puissance / Études comparatives bien menées non randomisées / Études de cohorte	B Présomption scientifique
<i>Niveau 3</i> Études cas témoins	C Faible niveau de preuve
<i>Niveau 4</i> Études comparatives comportant des biais importants / Études rétrospectives / Série de cas	
<i>Niveau d'experts</i>	Accord professionnel

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

Références

- [1] Chabrier S, Husson B, Dinomais M, et al. New insights (and new interrogations) in perinatal arterial ischemic stroke. *Thromb Res* 2011;127:13-22.
- [2] Kirton A, Deveber G. Life after perinatal stroke. *Stroke* 2013;44:3265-71.
- [3] Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, et al. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics* 2007;120:609-16.
- [4] Chabrier S, Vuillerot C, Ego A, et al. Au nom du Comité de Rédaction des Recommandations. Infarctus cérébral artériel à révélation néonatale (grande prématurité exclue) : pourquoi des recommandations ? *Arch Pédiatr* 2014;21:934-7.
- [5] Haute Autorité de Santé. Élaboration de recommandations de bonne pratique. Méthode « Recommandations pour la pratique clinique ». HAS 2010.
- [6] Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. État des lieux avril 2013.

Accident vasculaire cérébral ischémique artériel chez le nouveau-né à terme ou proche du terme : prévalence et facteurs de risque

Neonatal arterial ischemic stroke in term or near-term newborns: prevalence and risk factors

V. Darmency-Stamboul¹, A.G. Cordier², S. Chabrier^{3,*}

¹CHU Dijon, service de pédiatrie, Hôpital d'enfants, 14, rue Paul-Gaffarel, Dijon, 21029 France

²AP-HP, département de gynécologie-obstétrique et de médecine de la reproduction, Hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, Clamart, 92140 France

³CHU Saint-Étienne, Centre national de référence de l'AVC de l'enfant, Hôpital Bellevue, 25, boulevard Pasteur, Saint-Étienne, 42055 France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Résumé

La prévalence et les facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux (AVC) périnataux diffèrent suivant les études. À partir d'une analyse exhaustive de la littérature, focalisée sur l'AVC ischémique artériel du nouveau-né (AVCian) à terme ou proche du terme, nous avons souhaité répondre aux questions suivantes :

- La prévalence est-elle bien définie par les études en population ?
- Quels sont les facteurs de risque les mieux identifiés et peut-on définir une population maternelle et néonatale à risque ?

Au 31 juillet 2015, 9 études de prévalence et 6 études cas-contrôle ont été recensées dont les conclusions étaient :

- La prévalence de l'AVCian à terme ou proche du terme est estimée entre 6 et 17 pour 100 000 naissances (Niveau de preuve 2 [NP2]). Ces accidents représentent la moitié des AVC ischémiques périnataux (terminologie incluant en plus les formes de révélation tardive) et le quart des AVC périnataux (incluant aussi les hémorragies cérébrales).
- Quatre groupes de facteurs de risque sont identifiés, avec une très forte homogénéité entre les études (NP3) : (1) le sexe masculin, (2) certaines caractéristiques obstétricales (nulliparité, extraction par césarienne), ainsi que deux complications du per-partum : (3) l'hypoxie fœtale et (4) l'infection materno-fœtale ou néonatale.

*Auteur correspondant

E-mail : stephane.chabrier@chu-st-etienne.fr (S. Chabrier).

Abstract

The general designation *ischemic perinatal stroke* includes several disease states that differ in pathophysiology, timing of occurrence and presentation. While it seems logical to assume that their prevalence and their risk factors depend primarily on the considered type of stroke, most studies used inconsistent definitions or included heterogeneous populations, which limits their accuracy. Given these biases, the French Society of Neonatology and the French Centre for Paediatric Stroke wished to update the knowledge in this domain, focusing on a specific form of perinatal stroke, *i.e.* neonatal arterial ischemic stroke (NAIS) in term or near term newborns. A comprehensive analysis of published epidemiological data was dedicated to the following issues:

- Is the prevalence of NAIS well defined from epidemiological studies?
 - What are the best recognized risk factors and is it possible to delineate a maternal and fetal population at risk for this condition?
- On July 31, 2015 a total of four hospitalized-based and five population-based studies, and six case-control studies were found. The conclusions are the following:
- The prevalence of NAIS in term or near term newborns varies from 6 to 17/100,000 live births (level of evidence 2). NAIS represents a half of total ischemic perinatal strokes (*i.e.* including those with delayed presentation as well) and one fourth of perinatal strokes (*i.e.* including cerebral haemorrhage stroke as well).

Les méningites bactériennes, les cardiopathies congénitales et certaines procédures de soin invasives comme l'assistance circulatoire extracorporelle sont également des circonstances associées à la survenue d'un AVCian (NP4).

L'établissement d'un registre permettrait d'affiner les données épidémiologiques descriptives, et pourrait servir de support au développement d'études à visée étiologique, centrées sur des hypothèses émises à partir des facteurs de risque identifiés.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

• Four sets of risk factors are consistent across different studies (level of evidence 3): (1) male sex, (2) obstetrical determinants (first pregnancy, caesarean section), and two peripartum complications: (3) intrapartum hypoxia and (4) materno-fetal/neonatal infection. Bacterial meningitis, cardiac disorders/procedures and invasive care such as extra-corporeal circulation carry a risk of NAIS as well.

A registry could help refining epidemiological descriptive data. It could also be used to develop etiological studies focusing on pathophysiological hypotheses derived from the identified aforementioned risk factors.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Liste des abréviations

- **AVC** : Accident vasculaire cérébral
- **AVCian** : Accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal
- **NAIS** : *Neonatal Arterial Ischemic Stroke*
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- **SA** : Semaines d'aménorrhée

1. Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) périnatal est présenté comme la forme la plus courante d'AVC de l'enfant, le per-partum étant même considéré comme la période durant laquelle le risque d'AVC est le plus élevé au cours de la vie. Les limites structurelles des études (design, modalités d'extraction des données, population source) et de nombreux facteurs confondants (critères diagnostiques, terme et âge des enfants, inclusion de plusieurs formes d'AVC) induisent une forte hétérogénéité des données épidémiologiques [1]. La cause des AVC est également débattue. Davantage encore que pour la prévalence, la confusion entre les différentes formes d'AVC périnatals – qui ne partagent pas les mêmes facteurs de risque et donc probablement pas le même mécanisme – est une difficulté majeure à l'analyse de la littérature. Suivant le thème général de ces recommandations, la recherche bibliographique a été ciblée sur l'accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal (AVCian) (terminologie anglo-saxonne : *Neonatal Arterial Ischemic Stroke* [NAIS]) à terme ou proche du terme afin de répondre aux questions suivantes [1] : Question 1 : la prévalence est-elle bien définie par les études en population ? Question 2 : quels sont les facteurs de risque les mieux identifiés et peut-on définir une population maternelle ou néonatale à risque ?

2. Méthodes

La base de données PubMed a été utilisée avec l'algorithme suivant : « *neonatal stroke* » OR « *neonatal ischemic stroke* » OR « *neonatal arterial ischemic stroke* » OR « *perinatal stroke* » OR « *perinatal ischemic stroke* » OR « *perinatal arterial ischemic stroke* » AND « *epidemiology* » OR « *incidence* » OR « *prevalence* » OR « *risk factors* » OR « *mechanism* ». Les filtres étaient « *English language* » et « *since 1990* ». Les articles ont été triés selon leur titre, puis leur résumé, puis leur contenu. Du fait des limites diagnostiques de l'échographie transfontanellaire, seuls les articles dans lesquels le diagnostic d'AVCian avait été confirmé par tomographie par ordinateur ou imagerie par résonance magnétique (IRM) ont été considérés. Les articles décrivant une population d'âges variés (nouveau-nés et nourrissons) ou incluant différentes formes d'AVC périnatals ont été retenus si les données permettaient une analyse propre à chaque catégorie. Lorsque l'article ne proposait pas cette distinction, l'auteur principal a été contacté afin de savoir si cette analyse était possible *a posteriori* à partir des données sources. Les articles de revue, les commentaires éditoriaux, les cas cliniques et les résumés de congrès n'ont pas été retenus. Une nouvelle analyse par croisement des références des articles retenus en première approche a ensuite été effectuée.

Pour la question 1, les articles décrivant la fréquence de survenue de l'AVCian au sein d'une population définie ont été retenus. L'information minimale requise était la description de la population source (localisation géographique, période de recueil, nombre de naissances) et les critères diagnostiques de l'AVCian. La prévalence a été rapportée à 100 000 naissances. Lorsqu'ils n'étaient pas proposés dans l'article, les intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été calculés ainsi que les odds ratio (OR) pour les facteurs de risque. Pour la question 2, seules les études cas-contrôles ont été retenues, aucune étude de niveau de preuve supérieur – *i.e.* de type cohorte –

n'étant disponible. L'information minimale requise était la description des patients (nombre, localisation géographique, période de recueil), les critères diagnostiques et le mode de sélection des contrôles. Les articles étudiant le rôle des facteurs biologiques de risque thrombotique ont été commentés dans un chapitre spécifique de ces recommandations. Les facteurs de risque significativement associés à l'AVCian, au seuil de 5 %, ont été retenus.

Le NP a été retenu selon la classification rappelée dans l'éditorial de ce numéro.

3. Articles sélectionnés

Cent trente-quatre articles ont été trouvés. Après lecture du titre et des résumés, 75 ont été récusés : 10 concernaient d'autres pathologies (épilepsie, malformation cérébrale), 13 concernaient des modèles animaux, 43 étaient des revues ou commentaires et 9 des cas cliniques. Parmi les 59 autres, 37 ont été éliminés car spécifiquement consacrés aux thrombophilies biologiques ($n = 17$), au devenir des enfants ($n = 16$), à l'imagerie ($n = 2$), à l'analyse du placenta ($n = 1$) ou au coût des AVC ($n = 1$). Vingt-deux articles d'intérêt (21 études originales et une méta-analyse) ont donc été étudiés. Neuf ne correspondaient pas aux critères de qualité pour calculer la prévalence (population source insuffisamment définie), ni pour l'étude des facteurs de risque (absence de contrôles). Quatre études s'intéressaient à des populations très spécifiques d'enfants avec AVC ischémique périnatal (infarctus du territoire profond, enfants avec paralysie cérébrale, méningite ou encéphalopathie anoxique-ischémique). Bien que ces 13 articles n'aient pas été inclus, ils apportaient des informations intéressantes et ont été pris en compte pour la discussion et le croisement des références. Six études hospitalières ou en population étudiant la prévalence de l'AVCian [2-7] et 2 études cas-contrôles [2,8] ont donc été retenues en première instance. La méta-analyse sur les liens entre hypoxie per-partum et AVC ischémique périnatal a été étudiée sur le fond et pour le croisement des références [9]. Après ce croisement, trois études en population [10-12] et deux études cas-contrôles [13,14] ont été ajoutées.

Parmi les quatre études cas-contrôles retenues, 3 incluaient spécifiquement des enfants avec AVCian à terme [2,8,13]. La quatrième incluait des enfants de moins de 1 an avec infarctus cérébral mais analysait séparément les enfants de moins de 30 jours [14]. Deux études de prévalence retenues pour la question 1 comparaient également les patients à des contrôles. Pour la première, la seule donnée spécifique aux nouveau-nés était le sexe. Après contact avec l'auteure principale, il n'a pas été possible d'en extraire d'autres [12]. L'étude de Darmency-Stamboul et al. s'intéressait à l'ensemble des AVC ischémiques périnatals mais les enfants avec AVCian ont pu être analysés séparément [5]. Pour trois autres études cas-contrôles (produites par le même groupe de recherche)

s'intéressant à l'AVC ischémique périnatal, l'auteure principale d'un des articles a indiqué qu'il n'y avait pas eu d'analyse propre à l'AVCian [3,15,16]. Quatre études cas-contrôles appariaient 2 à 10 témoins par patient [2,5,12,13]. Les deux autres comparaient les patients à un échantillon multicentrique de nouveau-nés ($n = 45\ 508$) [8] ou aux enfants de la population source n'ayant pas eu d'AVC ($n = 223\ 547$) [14].

Plusieurs tours n'ayant pas permis de trouver d'autres articles à la date du 31 juillet 2015, l'analyse bibliographique a été considérée comme définitive. Elle repose sur neuf études de prévalence (Tableau 1) et six études cas-contrôles (Tableau 2).

4. Fréquence de la maladie

Le tableau 1 montre que la prévalence de l'AVCian varie de 6 à 43/100 000 naissances. Les études en population (6-17/100 000 ; $n = 5$) trouvent systématiquement une prévalence inférieure aux études hospitalières (25-43/100 000 ; $n = 4$). Quant au *National Hospital Discharge Survey*, il rapportait entre 1980 et 1998 aux États-Unis : « le taux d'accident vasculaire cérébral chez l'enfant nouveau-né, proche du terme et âgé de moins de 30 jours de vie était de 18/100 000 naissances vivantes », sans définir la méthodologie [17].

Le design de l'étude est ainsi le premier facteur explicatif de la dispersion des résultats. En effet, les études hospitalières reposent généralement sur une population source plus réduite d'où leur moindre précision dans l'estimation de la prévalence. De plus, le transfert des patients avec maladies rares ou sévères comme l'AVCian vers les unités les plus spécialisées est responsable de la surestimation structurelle connue de ce type d'étude. À l'inverse, les études en population, réalisées à partir de plusieurs centaines de milliers de sujets, sont enclines au risque d'extraction imparfaite des données et de moindre précision diagnostique. Elles sont néanmoins considérées comme plus correctes méthodologiquement.

Les cinq études en population retenues avaient validé leurs données par une relecture des dossiers clinique et d'imagerie, et deux avaient croisé plusieurs sources diagnostiques afin d'accroître leur exhaustivité [3,4]. L'une d'elles présentait de plus les caractéristiques d'un registre du fait de la collection longitudinale et exhaustive des observations [6]. Cette méthodologie est considérée comme la référence en épidémiologie descriptive, d'autant qu'il s'agit ici d'un registre national (suisse). Elle croisait par ailleurs parfaitement notre questionnement en incluant spécifiquement les enfants avec AVCian nés à partir de 36 semaines d'aménorrhée (SA). La Suisse étant un pays à structure populationnelle proche de celle de la France, la prévalence retenue (13/100 000 naissances vivantes ; IC 95 % : 11-16) nous fait estimer à une centaine le nombre d'enfants avec AVCian à terme ou proche du terme naissant chaque année en France.

Tableau 1
Études épidémiologiques descriptives sur l'accident vasculaire cérébral ischémique artériel du nouveau-né (AVCian).

Auteur et année de publication	Type d'étude	Source des données	Critères d'inclusion	Type d'image	Nombre de cas	Population	NAIS pour 100 000 naissances (IC 95 %)	Limites et commentaires
Perlman, 1994	Hospitalière 1991-93 USA	Rétrospective à partir des dossiers médicaux	AVCian	IRM = 7 TDM = 1	8	~ 28 000 naissances	~ 29 (9-49)	Limitée aux naissances à terme
Estan, 1997	Hospitalière 1987-93 UK	Rétrospective à partir des dossiers médicaux	Inborns AVCian ≥ 32 SA	TDM	12	44 518 naissances inborn ≥ 32 SA	27 (12-42)	Limitée aux naissances à terme
Schutzke, 2005	Hospitalière 1997-2002 Suisse	Rétrospective à partir des dossiers médicaux dans deux maternités (uniquement enfants inborn)	Inborns AVCian unilatéral	IRM	6*	13 901 naissances vivantes inborn	43 (9-77)	Limitée aux naissances ≥ 35 SA
Lee, 2005	En population 1997-2002 Californie	1) Rétrospective à partir des dossiers informatisés au sein du groupe KPSG 2) Comptes rendus radiologiques sélectionnés à partir de mots-clés suggestifs d'infarctus	PAIS	IRM = 28 TDM = 12	40 20** NAIS 17 PPIS	199 176	10 (6-14)	Infarctus jonctionnels non inclus Tous sauf un né à terme Prévalence des PAIS = 20
Laugesaar, 2007	En population 1994-2003 Estonie	Prospective et rétrospective à partir de croisement de données	Tout type d'AVC périnatal ≥ 32 SA incluant les hémorragies	IRM	40 4 NAIS 7 NHS 26 PPIS*** 1 porencéphalie	59 976 naissances vivantes	7 (0-13)	Prévalence des AVC périnatal = 67 Prévalence des PAIS = 20
Tuckuviene, 2011	En population 1994-2006 Danemark	Rétrospective à partir des données nationales utilisant les codes CIM10	AVCian	IRM + TDM	52	856 624 naissances vivantes	6 (5-8)	Tous sauf un né à terme
Darmency-Stamboul, 2011	En population 2000-07 France	Rétrospective à partir des données nationales utilisant les codes CIM10	PAIS	IRM + TDM	32 24 NAIS 8 PPIS	141 879 naissances vivantes ≥ 28 SA	17 (10-24)	Infarctus jonctionnels non inclus. Tous nés ≥ 36 SA Prévalence des PAIS = 20
Grund, 2015	En population 2000-10 Suisse	Prospective grâce à un registre national des AVC (SNPR)	AVCian ≥ 36 SA	IRM + TDM	100	769 508 naissances vivantes ≥ 36 SA	13 (11-16)	

Tableau 1
Études épidémiologiques descriptives sur l'accident vasculaire cérébral ischémique artériel du nouveau-né (AVCian). (suite)

Auteur et année de publication	Type d'étude	Source des données	Critères d'inclusion	Type d'image	Nombre de cas	Population	NAIS pour 100 000 naissances (IC 95 %)	Limites et commentaires
Machado, 2015	Hospitalière 2007-11 Portugal	Rétrospective à partir des dossiers médicaux	Inborns AVCian ≥ 37 SA	IRM	9****	27 612 naissances vivantes inborn	25 (7-44)	

PAIS : AVC artériel ischémique périnatal ; PPIS : AVC ischémique périnatal présumé ; HS : AVC hémorragique ; KPSG : *Kaiser permanent study group* ; SNPR : *Swiss neuropaediatric stroke registry* ; SA : semaine d'aménorrhée ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomographie ; USA : États-Unis ; UK : Royaume-Uni ; CIM 10 : Classification internationale des maladies – 10^e révision ; Inborns : nés dans la maternité ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 % ; NAIS : *Neonatal Arterial Ischemic Stroke*.

*Dont un enfant n'ayant pas présenté de syndrome neurologique d'après les auteurs mais un sevrage aux opioïdes. Nous l'avons donc considéré comme symptomatique en période néonatale et inclus dans la population des enfants avec NAIS.

**Dont trois enfants prématurés sans signes aigus et diagnostiqués sur l'imagerie systématique. Nous ne les avons pas considérés comme répondant à la définition du NAIS et ils sont non inclus dans l'étude de prévalence.

***Parmi ces 26 enfants, six sont décrits comme ayant eu des symptômes néonataux mais n'ont pas été diagnostiqués en période aiguë. Il pourrait donc s'agir de NAIS. Cependant, on ne peut faire la différence dans l'article entre les lésions hémorragiques et les lésions ischémiques. Les inclure ferait passer la prévalence à 17/100 000.

****Dont deux enfants sans signes neurologiques aigus et diagnostiqués sur l'imagerie réalisée pour une autre raison. Nous ne les avons pas considérés comme répondant à la définition du NAIS et ils sont non inclus dans l'étude de prévalence.

4.1

À partir d'une analyse exhaustive de la littérature considérant uniquement les études d'épidémiologie descriptive les plus robustes, la prévalence de l'AVCian à terme ou proche du terme est estimée entre 6 et 17 pour 100 000 naissances (NP2).

Le tableau 1 montre que 4 études avaient inclus uniquement des nouveau-nés à terme ou proche du terme [4,6,7,10]. Pour les autres, même si ce critère n'était pas pris en compte *a priori*, elles confirmaient que les enfants avec AVCian naissent quasiment tous à partir de 35 SA [2,3,5,11,12]. Une étude hospitalière avait pourtant rapporté une prévalence d'AVC ischémique périnatal de 67/100 000 en dessous de 35 SA [18].

Plusieurs particularités des prématurés sont à souligner [18-20] :

- les lésions ischémiques sont découvertes la plupart du temps sur l'imagerie (échographie le plus souvent) sans signes cliniques spécifiques ;
- ces lésions sont majoritairement profondes et associées à d'autres lésions de prématurité, tandis que les AVCian à terme sont plus souvent corticaux ;
- certains facteurs de risque leur sont propres, comme le syndrome du transfuseur-transfusé.

Ceci justifie donc la distinction entre l'AVCian symptomatique à terme ou proche du terme et les lésions ischémiques constatées chez les nouveau-nés prématurés qui correspondent à une entité clinique, étiologique, d'imagerie et d'évolution différente.

Élargir l'analyse aux autres formes d'AVC périnataux conforte les résultats. La prévalence de l'AVC ischémique périnatal (terminologie incluant en plus les formes de révélation tardive) a été estimée dans 3 études en population entre 20 et 29/100 000 naissances [3,5,21]. Dans 2 études en population, l'ensemble des AVC périnataux (incluant aussi les hémorragies cérébrales) survient avec une prévalence de 37 à 67/100 000 naissances [4,21].

L'AVCian représente la moitié des AVC ischémiques périnataux et le quart des AVC périnataux (NP3).

4.2 Facteurs de risque et population maternelle ou néonatale à risque ?

Six études cas-contrôles colligeaient 277 observations d'AVCian (Tableau 2) [5,8,10,12-14].

Les marqueurs généraux d'hypoxie per-partum étaient définis de façon très variable avec une spécificité discutable : anomalies du rythme cardiaque fœtal, liquide amniotique méconial, acidose au sang du cordon, nécessité d'une césarienne en urgence ou d'une réanimation néonatale, score d'Appgar bas, lésions traumatiques néonatales, transfert de l'enfant en unité de néonatalogie. Néanmoins, l'hypoxie per-partum apparaissait comme un facteur de risque dans ces six études, avec des OR élevés. Une d'elle n'avait pas étudié spécifiquement cette question chez les nouveau-nés mais en groupant les cas d'AVCian et d'AVC ischémiques artériels de l'enfant de moins de 1 an, l'OR de la

césarienne en urgence était de 5,9 [14]. Il paraît logique d'affecter cet élément aux AVCian ($n = 49$), d'autant qu'ils représentaient la majorité de la population ($n = 71$). Quels que soient les marqueurs d'hypoxie per-partum utilisés (voir ci-dessus), les résultats étaient concordants. La méta-analyse aboutit à la même conclusion [9].

Le rôle de l'hypoxie per-partum pose le problème du lien entre encéphalopathie anoxo-ischémique et AVCian. Ces deux pathologies diffèrent par la présentation clinique, l'imagerie cérébrale et l'évolution mais peuvent coexister chez un même enfant [22,23].

De même, l'association significative entre marqueurs d'hypoxie per-partum et AVCian ne signifie pas causalité : les marqueurs utilisés peuvent témoigner d'une moindre adaptation fœtale aux conditions de la naissance du fait de la lésion cérébrale. Ce débat n'est pas uniquement conceptuel : la question est de savoir si la reconnaissance et la prise en charge des signes d'hypoxie per-partum permettraient de prévenir les lésions cérébrales. Cette réflexion obstétricale actuelle – non encore tranchée – dépasse le cadre de l'AVCian [24].

Tableau 2
Études cas-contrôles sur l'accident vasculaire cérébral ischémique artériel du nouveau-né (AVCian).

Auteur et année de publication	Type d'étude	Population	Type d'imagerie	Nombre de cas	Nombre de contrôles	Facteurs de risque Significatifs	Commentaires
Estan, 1997	Hospitalière 1987-93 UK	Rétrospective Cas-contrôle	AVCian ≥ 32 SA	TDM	12	2 contrôles pour chaque cas, appariés sur le sexe et l'âge gestationnel	Naissance à terme Facteurs périnataux – Hypoxie per-partum : score d'Apgar bas à 1 minute ($p < 0,05$) et nécessité de ventilation assistée pour la réanimation initiale (OR 7 ; 1,0-54)
Chabrier, 2010	Multi-centrique 2003-06 France	Prospective Cas-contrôle	AVCian ≥ 37 SA	IRM = 90 TDM = 59	100	45 508 (population AUDIPOG®)	Facteurs obstétricaux : première grossesse (OR 1,7 ; 1,1-2,6), nulliparité (OR 1,8 ; 1,1-2,7), gémellarité (OR 3,7 ; 1,0-10) et naissance par césarienne (OR 3,3 ; 2,12-4,9) Facteurs néonataux : sexe masculin (OR 1,5 ; 1,0-2,4) Facteurs périnataux – Hypoxie per-partum : césarienne en urgence (1,8 ; 1,0-3,3), Apgar à 1 minute ≤ 7 (OR 3,3 ; 1,9-5,4), réanimation à la naissance (OR 4,4 ; 2,5-7,3), transfert immédiat en néonatalogie (OR 4,9 ; 2,6-8,7), traumatisme obstétrical (OR 9,6 ; 4,8-18) – Risque infectieux : rupture prématurée des membranes (OR 3,0 ; 1,1-6,8)
Darmency-Stamboul, 2011	En population 2000-07 France	Rétrospective Cas-contrôle	PAIS* ($n = 32$)	IRM = 23 TDM = 18	24 AVCian	2 contrôles pour chaque cas, appariés sur le sexe, l'âge gestationnel, le rang et l'année de naissance	Naissance ≥ 36 SA Facteurs obstétricaux : naissance par césarienne (OR 3,5 ; 1,1-11) Facteurs périnataux – hypoxie per-partum : anomalies du rythme cardiaque fœtal (OR 5,1 ; 1,5-17), liquide amniotique méconial (OR 6,8 ; 2,3-21)

Tableau 2
Études cas-contrôles sur l'accident vasculaire cérébral ischémique artériel du nouveau-né (AVCian). (suite)

Auteur et année de publication	Type d'étude	Population	Type d'imagerie	Nombre de cas	Nombre de contrôles	Facteurs de risque Significatifs	Commentaires	
Tuckuvienne, 2012	Étude nationale 1994-2006 Danemark	Rétrospective Cas-contrôle	AIS < 1 an* (n = 71)	TDM ou IRM	49 AVCian	10 contrôles pour chaque cas, appariés sur la date de naissance.	Sexe masculin (OR 1,8 ; 1,0-3,4)	Concernant l'ensemble de la population, la naissance par nulliparité (OR 5,9 ; 3,0-12) et la césarienne (OR 1,9 ; 1,0-3,3) sont aussi des facteurs significatifs.
Harteman, 2012	Hospitalière 2000-10 Pays Bas	Rétrospective Cas-contrôle	AVCian ≥ 37 SA		52	3 contrôles pour chaque cas, appariés sur l'âge gestationnel, la date et le lieu de naissance	Facteurs obstétricaux : nulliparité (OR 2,0 ; 1,0-3,7) Facteurs périnataux – Hypoxie per-partum : césarienne en urgence (OR 18 ; 5,3-61), ralentissement cardiaque fœtal (OR 8,2 ; 3,5-19), liquide amniotique méconial (OR 4,5 ; 2,1-9,8), Apgar à 1 minute ≤ 3 (OR 45 ; 5,9-341), Apgar à 5 minutes < 7 (OR 20 ; 4,4-86), pH artériel ombilical < 7,10 (OR 15 ; 3,4-66). – Signes infectieux : fièvre maternelle (OR 7,5 ; 1,5-39), infections précoces/méningites (OR 7,0 ; 1,8-27), liquide amniotique méconial (OR 4,5 ; 2,1-9,8) – Hypoglycémie < 2,0 mmol/L (OR 7,5 ; 3,7-33)	
Mann, 2012	En population 2000-07 USA	Rétrospective Cas-contrôle	AIS < 1 an (n = 136)	Non indiquée	37 AVC confirmés ≤ 29 jours	223,510 (enfants sans AVC dans la même population)	Facteurs obstétricaux : hypertension (OR 2,8 ; 1,5-52) Facteurs périnataux – Hypoxie per-partum (OR 22 ; 7-71), traumatisme obstétrical (OR 8,7 ; 4,2-18) – Signes infectieux : fièvre maternelle (OR 4,0 ; 1,2-14), infection congénitale (OR 14 ; 2,8-71), infection néonatale (OR 9,5 ; 4,4-21)	Grossesses multiples exclues Les thrombophilie et la drépanocytose sont aussi des facteurs de risque significatifs.

AIS : AVC ischémique artériel ; PAIS : AVC artériel ischémique périnatal ; PPIIS : AVC ischémique périnatal présumé ; SA : semaines d'aménorrhée ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie ; USA : États-Unis ; UK : Royaume-Uni ; OR : odds ratio ; NAIS : Neonatal Arterial Ischemic Stroke ; AUDIPOG : Association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie.

* Les odds ratio (OR ; Intervalle de confiance à 95 %) sont calculés sur la population des AVCian.

Les résultats de trois études montraient que l'infection materno-fœtale ou néonatale était un facteur de risque significatif de l'AVCian [8,13,14]. Une ne l'avait pas étudiée [12] et les deux autres trouvaient la même tendance, sans qu'elle n'atteigne le seuil de significativité [5,10]. Il est possible que ceci soit dû à un manque de puissance puisqu'il s'agissait des 2 études ayant inclus seulement 12 et 24 patients. Quels que soient les marqueurs utilisés (facteurs anamnestiques d'infection materno-fœtale comme la rupture prématurée des membranes, la fièvre maternelle per-partum ou le liquide amniotique méconial ou infection néonatale confirmée), les résultats étaient concordants. Le lien entre infection ou inflammation (et plus généralement chorioamniotite clinique ou histologique) et AVCian peut s'expliquer par le rôle prothrombotique de l'inflammation sur l'interface placentaire et par une atteinte pariétale vasculaire probablement immuno-médiée de type artérite cérébrale [13,14,25]. Ces mécanismes sont encore au stade d'hypothèses mais sont soutenus par des modèles animaux.

Certaines études cas-contrôles n'ont pu estimer le rôle du sexe puisque l'appariement des témoins se faisait sur ce critère (Tableau 2). Néanmoins, la prédominance masculine est constatée dans les différentes études : si on compile les résultats des séries d'AVCian incluant au moins 100 enfants, 389/673 étaient des garçons (sex-ratio = 1,4) [6,8,26,27]. Bien que n'ayant pas d'explication claire, l'influence du sexe est aussi retrouvée pour les thromboses veineuses néonatales, les AVC de l'enfant hors période néonatale et d'une manière plus générale pour les pathologies néonatales et pédiatriques.

Les conditions obstétricales sont le quatrième facteur de risque trouvé, notamment la nulliparité et la nécessité d'une césarienne. Ce poids de la césarienne, majoritairement dû à l'excès de césariennes en urgence (voir ci-dessus), persistait cependant dans certaines études après exclusion de celles-ci. Par contre l'infertilité, le diabète gestationnel, la prééclampsie et ses conséquences comme le retard de croissance intra-utérin ou la prise de certains toxiques (cocaïne) n'apparaissent pas comme des facteurs de risque dans les études dédiées spécifiquement aux AVCian. Ces pathologies de la grossesse sont pourtant des facteurs de risques d'AVC ischémique périnatal dans son ensemble [3,5,15]. Il est de fait possible qu'il s'agisse plus spécifiquement de déterminants de ces formes d'AVC. L'étude de Darmency et al. a d'ailleurs montré que le diabète gestationnel, identifié comme facteur de risque sur l'ensemble de la population des enfants avec AVC ischémique périnatal, n'atteignait plus la significativité si on s'intéressait uniquement aux AVCian tandis que la nécessité d'une césarienne devenait à l'inverse significative.

Une seule étude a retenu l'hypertension durant la grossesse (OR 2,8) comme facteur de risque d'AVCian [14]. Les auteurs précisait néanmoins qu'ils avaient colligé toutes les hypertensions, ce qui empêche de distinguer une pré-éclampsie d'une hypertension pré-existante à la grossesse. D'autre part, il s'agissait de la seule étude sans vérification des données diagnostiques sur dossier. Enfin, on

ne peut éliminer l'hypertension comme facteur confondant puisque cette étude avait inclus beaucoup de prématurés (42 % dont 19 % de grands prématurés), tandis que toutes les autres avaient inclus des enfants à terme ou proche du terme (Tableau 2).

Quatre groupes de facteurs de risque ressortent avec une forte homogénéité (NP3) :

- le sexe masculin ;
 - certaines caractéristiques obstétricales (nulliparité, réalisation d'une césarienne) ;
- et deux complications du per-partum :**
- l'hypoxie per-partum ;
 - l'infection materno-fœtale.

Des populations spécifiques sont particulièrement à risque d'AVCian : nouveau-nés atteints de cardiopathie, de méningite ou ayant besoin de soins invasifs comme l'assistance circulatoire extracorporelle [7,26]. Certains auteurs avaient d'ailleurs exclu ces enfants de leur étude, considérant qu'il s'agissait de causes plus que de facteurs de risque [13]. Dans la cohorte française publiée en 2010, aucune cardiopathie significative n'avait été découverte, probablement en raison d'un biais de sélection des patients issus de services de néonatalogie et de neuropédiatrie et non de cardiopédiatrie [8].

Les méningites bactériennes, les cardiopathies congénitales et l'assistance circulatoire extracorporelle sont des circonstances significativement associées à la survenue d'un AVCian (NP4).

5. Conclusion

Les études en population montrent une prévalence de l'AVCian chez le nouveau-né à terme ou proche du terme entre 6 et 17/100 000 naissances, soit la moitié des AVC ischémiques périnatals et le quart des AVC périnatals. Afin de confirmer ces résultats, la tenue d'un registre national mérite réflexion. Certains déterminants de l'AVCian sont constitutionnels comme le sexe masculin, la nulliparité et l'existence d'une cardiopathie alors que d'autres sont conjoncturels comme l'hypoxie per-partum, l'infection materno-fœtale ou néonatale et l'assistance circulatoire extracorporelle. Envisager des études de cohorte d'un meilleur niveau de preuve n'est pas adapté car il faudrait suivre plusieurs centaines de milliers de femmes enceintes pour colliger quelques dizaines d'observations d'AVCian. De fait, des études exposées/non exposées, centrées sur des situations où les facteurs de risque sont identifiés, ont une meilleure faisabilité. Elles permettraient d'appréhender les mécanismes des AVCian et confirmeraient ou non la place de ces facteurs de risque en tant que cause possible d'AVCian. Cette recherche permettrait de définir des stratégies thérapeutiques préventives et curatives.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

Références

- [1] Chabrier S, Vuillerot C, Égo A, et al. Comité de rédaction des recommandations. Infarctus cérébral artériel à révélation néonatale (grande prématurité exclue) : pourquoi des recommandations ? *Arch Pediatr* 2014;21:934-7.
- [2] Perlman JM, Rollins NK, Evans D. Neonatal stroke: clinical characteristics and cerebral blood flow velocity measurements. *Pediatr Neurol* 1994;11:281-4.
- [3] Lee J, Croen LA, Backstrand KH, et al. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant. *JAMA* 2005;293:723-9.
- [4] Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke* 2007;38:2234-40.
- [5] Darmency-Stamboul V, Chantegret C, Ferdynus C, et al. Antenatal factors associated with perinatal arterial ischemic stroke. *Stroke* 2012;43:2307-12.
- [6] Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, et al. Incidence and outcome of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke in Switzerland. *Pediatrics* 2015;135:e1220-8.
- [7] Machado V, Pimentel S, Pinto F, et al. Perinatal ischemic stroke: a five-year retrospective study in a level-III maternity. *Einstein (Sao Paulo)* 2015;13:65-71.
- [8] Chabrier S, Saliba E, Nguyen The Tich S, et al. Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:206-13.
- [9] Luo L, Chen D, Qu Y, et al. Association between hypoxia and perinatal arterial ischemic stroke: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(2):e90-106.
- [10] Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;76:F88-93.
- [11] Schulzke S, Weber P, Luetsch J, et al. Incidence and diagnosis of unilateral arterial cerebral infarction in newborn infants. *J Perinat Med* 2005;33:170-5.
- [12] Tuckuviene R, Christensen AL, Helgestad J, et al. Paediatric arterial ischaemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis in Denmark 1994-2006: a nationwide population-based study. *Acta Paediatr* 2011;100:543-9.
- [13] Harteman JC, Groenendaal F, Kwee A, et al. Risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke in full-term infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F411-6.
- [14] Mann JR, McDermott S, Pan C, et al. Maternal hypertension and intrapartum fever are associated with increased risk of ischemic stroke during infancy. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:58-64.
- [15] Wu YW, March WM, Croen LA, et al. Perinatal stroke in children with motor impairment: a population-based study. *Pediatrics* 2004;114:612-9.
- [16] Gelfand AA, Croen LA, Torres AR, et al. Genetic risk factors for perinatal arterial ischemic stroke. *Pediatr Neurol* 2013;48:36-41.
- [17] Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, et al. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics* 2002;109:116-23.
- [18] Benders MJ, Groenendaal F, Uiterwaal CS, et al. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the preterm infant. *Stroke* 2007;38:1759-65.
- [19] Govaert P, Matthys E, Zecic A, et al. Perinatal cortical infarction within middle cerebral artery trunks. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82:F59-63.
- [20] Ecury-Goossen GM, Raets MM, Lequin M, et al. Risk factors, clinical presentation, and neuroimaging findings of neonatal perforator stroke. *Stroke* 2013;44:2115-20.
- [21] Agrawal N, Johnston SC, Wu YW, et al. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates. *Stroke* 2009;40:3415-21.
- [22] Ramaswamy V, Miller SP, Barkovich AJ, et al. Perinatal stroke in term infants with neonatal encephalopathy. *Neurology* 2004;62:2088-91.
- [23] Michoulas A, Basheer SN, Roland EH, et al. The role of hypoxia-ischemia in term newborns with arterial stroke. *Pediatr Neurol* 2011;44:254-8.
- [24] Prior T, Kumar S. Expert review-identification of intra-partum fetal compromise. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015;190:1-6.
- [25] Elbers J, Viero S, MacGregor D, et al. Placental pathology in neonatal stroke. *Pediatrics* 2011;127:e722-9.
- [26] Kurnik K, Kosch A, Sträter R, et al. Childhood Stroke Study Group. Recurrent thromboembolism in infants and children suffering from symptomatic neonatal arterial stroke: a prospective follow-up study. *Stroke* 2003;34:2887-92.
- [27] Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T, et al. International Pediatric Stroke Study Investigators. Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. *Pediatrics* 2011;128:e1402-13.

Circonstances de révélation de l'accident vasculaire cérébral ischémique artériel chez le nouveau-né à terme ou proche du terme et orientation des patients

Revelation of the circumstances of the accident vascular arterial ischemic brain in at term or near-term and referral

F. Cneude¹, J.-F. Diependaele², J.-L. Chabernaude^{3,*}

¹CHU Grenoble, Clinique universitaire de Médecine Néonatale, Hôpital, Couple Enfants, quai Yermoloff, Grenoble, 38700 France

²Centre hospitalier régional universitaire de Lille, SMUR pédiatrique, avenue Oscar-Lambret, Lille, 59037 France

³AP-HP, SMUR pédiatrique, pôle Femmes-Adolescents-Mères-Enfants, Hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, Clamart, 92141 France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Résumé

L'accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal (AVCian) est une urgence médicale. Des crises convulsives focalisées récidivantes survenant au cours des trois premiers jours de vie sont le mode de révélation le plus fréquent. La prise en charge initiale comporte le traitement des crises convulsives si elles sont fréquentes ou répétées, la correction des troubles métaboliques éventuels et leur prévention. Contrairement à l'encéphalopathie anoxo-ischémique, la mise en hypothermie thérapeutique n'est pas indiquée. Un transport néonatal médicalisé doit être rapidement réalisé vers une unité de réanimation néonatale ou vers une unité de soins intensifs à proximité de l'unité de réanimation néonatale. La structure d'accueil doit disposer du plateau technique suffisant pour confirmer le diagnostic.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The neonatal arterial ischemic stroke is an emergency. Recurrent focal seizures, generally occurring in the first 24-72 hours after birth, are the commonest first clinical signs. When neonatal arterial ischemic stroke is suspected, optimal initial management involves careful supportive care including treatment of clinical and frequent or prolonged subclinical seizures, correction of the possible metabolic disorders and their prevention. Contrary to hypoxic ischemic encephalopathy, therapeutic hypothermia is not indicated. This newborn requires emergent transfer to a neonatal intensive care unit for the confirmation of the diagnosis by means of a specialized neonatal transport team.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Liste des abréviations

- **AVC** : Accident vasculaire cérébral
- **AVCian** : Accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal
- **aEEG** : Électroencéphalogramme d'amplitude
- **EEG** : Électroencéphalogramme
- **EMS** : Équipe médicale spécialisée
- **ILAE** : *International League Against Epilepsy*
- **IPSS** : *International Pediatric Stroke Study*
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- **IV** : Intraveineuse
- **MESH** : *Medical Subject Headings*
- **NAIS** : *Neonatal Arterial Ischemic Stroke*

*Auteur correspondant

E-mail : jean-louis.chabernaude@abc.aphp.fr (J.-L. Chabernaude).

9512

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Archives de Pédiatrie 2017;24:9512-9518

- **SAMU** : Service d'aide médicale urgente
- **SFN** : Société Française de Néonatalogie
- **SMUR** : Service mobile d'urgence et de réanimation
- **SpO₂** : Saturation en oxygène par oxymétrie pulsée

1. Introduction

L'incidence précise de l'accident vasculaire cérébral néonatal (AVCian) est difficile à établir. Néanmoins, elle est comparable à celle observée chez des adultes de moins de 50 ans [1]. Certains des enfants concernés sont asymptomatiques dans les premiers jours de vie ; ils sont reconnus secondairement, généralement devant une hémiparésie ou des crises convulsives pendant les premières semaines ou mois de vie [2]. Nous traitons dans ce chapitre uniquement des nouveau-nés symptomatiques dont les manifestations cliniques sont apparues en période néonatale (avant 28 jours de vie), ce qui correspond au diagnostic d'AVCian [3,4,5]. Chaque médecin intervenant en maternité ou dans une unité de néonatalogie est très probablement confronté à cette pathologie plusieurs fois dans sa carrière. Il est donc important que le clinicien en charge du nouveau-né, lorsqu'il ne dispose pas de l'ensemble des moyens d'investigation radiologiques ou biologiques, connaisse les principales circonstances de révélation, la symptomatologie ainsi que la mise en condition précoce du nouveau-né suspect d'AVCian. Nous essaierons de répondre à plusieurs questions : quels sont les principaux modes de révélation d'un AVCian ? Quel traitement initial ? Quelle orientation ? Quelles modalités de transport ? Quel lieu d'hospitalisation au sein du réseau périnatal ? Pour permettre un diagnostic précis et une prise en charge précoce, l'orientation de ces nouveau-nés vers des structures capables d'effectuer rapidement des explorations à visée diagnostique est essentielle. Cette orientation est de la responsabilité du médecin présent auprès du nouveau-né ainsi que du médecin régulateur du Service d'aide médicale urgente (SAMU) qui organise le transfert.

2. Méthodologie

La recherche bibliographique a été effectuée à l'aide de la base de données Medline : termes *Medical Subject Headings* (MESH) retenus, liés à AVCian : « *Brain ischemia/diagnosis* » OR « *Brain ischemia/drug therapy* » OR « *Brain ischemia/therapy* » OR « *Brain ischemia/organisation and administration* » OR « *Brain ischemia/nursing* » OR « *Stroke/diagnosis* » OR « *Stroke/drug therapy* » OR « *stroke/therapy* » OR « *Stroke/organisation and administration* » OR « *Strok* ». Les filtres suivants ont été ajoutés : date de recherche du 1990/01/01 au 2014/12/31 ; étude sur l'homme « *humans* » ; langue de publication « *French OR English* » ; âge de la population « *infant, newborn* ».

Neuf cent quatre-vingt-sept articles ont été trouvés pour AVCian à terme. Cette recherche s'est poursuivie en croisant les termes MESH liés à AVCian avec les termes correspondant plus spécifiquement au thème « Circonstances de révélation de l'AVCian chez le nouveau-né à terme ou proche du terme et orientation des patients ». Les termes MESH liés à ce thème étaient : *Patient Care Management OR Emergency Treatment OR Practice Guidelines as Topic OR Patient Care OR Neonatology/methods OR Neonatology/standarts*.

Nous sommes passés ainsi progressivement de 987 à 136, 94 puis finalement 44 articles à la fin de cette interrogation croisée de la base de données. Enfin, à la lecture du titre, du résumé et du contenu de ces 44 articles, seuls 23 étaient pertinents pour la rédaction de ce thème. Nous avons ajouté 2 articles parus début 2015 pendant la rédaction soit un total de 25 références bibliographiques retenues qui ont fait l'objet d'une analyse. Cinq articles concernaient des recommandations [8-10,20,24] (dont 1 sur le transport et l'orientation [24], 1 sur la filière de soins [10], 2 sur la prise en charge [8,20], princeps à l'étude [9]). Trois articles étaient des revues générales [1,2,12] (1 française, 1 anglaise et 1 canadienne), 4 articles étaient des études multicentriques de cohorte et les 13 restants étaient des articles originaux ou des cas cliniques [3-6]. Tous ces articles étaient des études de faible niveau de preuve. L'essentiel des recommandations est donc du niveau d'expert.

3. Modes de révélation précoce d'un AVCian

Le plus souvent, il n'existe pas d'antécédent maternel particulier et la grossesse s'est déroulée normalement. *A posteriori*, certaines circonstances entourant la naissance des nouveau-nés suspects d'AVCian peuvent être retrouvées : sexe masculin, primiparité, césarienne, anoxie et infection néonatale [2,3,5,6].

Les principales manifestations cliniques initiales sont des « convulsions néonatales » (traduction de *neonatal seizures* ou *neonatal convulsions* correspondant à la commission de classification et à la terminologie de l'*International League Against Epilepsy* [ILAE]) [2]. Il s'agit le plus souvent de crises hémicorporelles cloniques survenant durant les 3 premiers jours de vie, la médiane de survenue semblant se situer entre 24 et 36 heures de vie [3,4]. Dans la série de Kirton et al., réalisée à partir du registre de l'*International Pediatric Stroke Study* (IPSS), 87 % des anomalies évoquant un AVCian étaient survenues dans la première semaine de vie [4]. De façon exceptionnelle, la première manifestation apparaît après 7 jours de vie [4-6]. Les convulsions sont quasiment toujours présentes. Grunt et al., sur 100 nouveau-nés à terme ou proche du terme (36.0-41.9 SA) présentant un AVCian symptomatique, ont rapporté des convulsions dans 97 % des cas [5]. Les crises cloniques sont très fréquentes (72 à 91 %) et sont focales (80 à 90 %). Les crises

caractéristiques sont des crises focales, controlatérales à l'accident ischémique. L'atteinte de l'artère cérébrale moyenne ou postérieure entraîne des clonies hémicorporelles, tandis que celle de l'artère cérébrale antérieure s'accompagne de clonies au niveau de la face ou des bras. Dans moins de 10 % des cas, les crises ne sont pas motrices. Il s'agit principalement d'apnées et/ou d'épisodes de cyanose s'accompagnant de crises à l'électroencéphalogramme (EEG). Les crises peuvent parfois être frustrées ou atypiques : mâchonnement, fixité du regard, révulsion oculaire, nystagmus, hoquet, cyanose [3]. D'autres signes cliniques sont souvent observés : trouble de la conscience, hypotonie, difficultés alimentaires, troubles respiratoires [3,5]. Kirton et al., sur 248 nouveau-nés atteints, ont rapporté des anomalies du tonus (38 %), des troubles de la conscience (39 %), des signes neurologiques focaux (30 %), des difficultés respiratoires (26 %) et des difficultés d'alimentation (24 %) [4]. Une instabilité thermique ou des troubles tensionnels ont été rapportés en cas d'atteinte thalamique [7].

Au stade précoce, le motif d'appel le plus fréquent et le tableau le plus typique sont des convulsions unilatérales avec ou sans généralisation secondaire. Elles surviennent dans les premiers jours de vie, rarement dès la naissance ou après la première semaine, souvent après une grossesse normale. Sans examen complémentaire, notamment sans imagerie, le diagnostic d'AVCian ne peut être qu'évoqué devant un nouveau-né n'ayant pas d'antécédent périnatal particulier et qui convulse.

4. Organisation du transfert

Très précocement, en maternité ou en unité de néonatalogie, se pose la question du transfert d'un nouveau-né dont l'état clinique fait suspecter un AVCian [7]. Ce transfert se justifie par la possibilité d'une surveillance continue par un personnel suffisant et spécialisé et la disponibilité d'équipements spécifiques permettant un diagnostic complet et fiable (échographie transfontanellaire, EEG et surtout imagerie par résonance magnétique [IRM]) [8,9].

La mise en place en France depuis une quinzaine d'années des réseaux de périnatalité facilite grandement l'orientation et la prise en charge de ces nouveau-nés. Des filières d'appel, d'alerte et de transfert, à l'instar de celles existant pour l'AVC de l'adulte, doivent être envisagées en cas de suspicion d'AVCian au sein de ces réseaux périnatals [8]. L'appel pour organiser le transfert se fait vers la régulation médicale du SAMU-Centre 15, départementale ou régionale, en s'assurant que l'unité néonatale de référence a été contactée (régulation médicale à 3 : médecin de la structure d'appel, médecin régulateur du SAMU, médecin de la structure d'accueil). Lors du 52^e congrès national de la Société française d'anesthésie et de réanimation en 2010, Dolveck rappelait les règles de régulation et d'appel des patients adultes suspects d'AVC [10]. L'organisation de la prise en charge précoce d'un nouveau-né suspect ou atteint d'AVCian relève des mêmes règles : logique de filières de réseaux bien identifiées avec procédures établies, reconnaissance des symptômes et situations évocateurs d'un d'AVCian, appel au SAMU-Centre 15 pour une concertation et décision multidisciplinaire, rapidité de prise en charge dès la maternité ou le service de néonatalogie, transport médicalisé et orientation vers le service adéquat permettant une réduction des délais inter-hospitaliers et assurant une accessibilité rapide à l'imagerie [10]. Un algorithme résumant cette prise en charge est proposé (Figure 1). Dans l'attente du transfert, la conduite à tenir est discutée avec le service de réanimation néonatale du réseau de périnatalité. Dans tous les cas, ces transferts se font, selon l'organisation propre à chaque réseau périnatal, à destination d'un service de réanimation néonatale, ou parfois d'une unité de soins intensifs située dans l'environnement immédiat d'une réanimation néonatale.

Tout nouveau-né suspect d'AVCian doit être transféré dans une unité de soins intensifs ou de réanimation disposant du plateau technique d'imagerie et d'électrophysiologie nécessaire à la confirmation diagnostique (accord professionnel). La filière de soins doit être définie au préalable, depuis la maternité d'origine vers l'unité de réanimation (ou de soins intensifs proche d'une réanimation) avec un transfert médicalisé (accord professionnel).

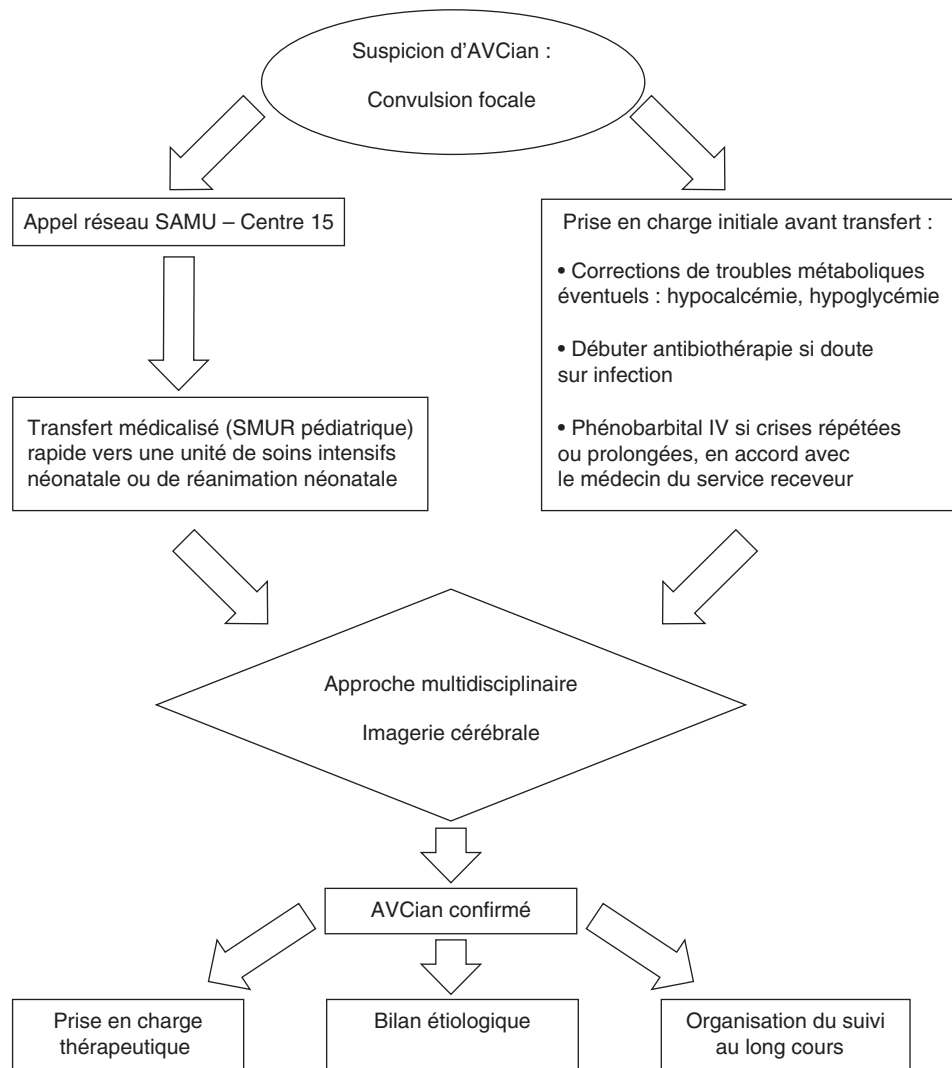


Figure 1. Algorithme de prise en charge de l'accident vasculaire cérébral néonatal (AVCian).
IV = intraveineux ; SAMU = Service d'aide médicale urgente ; SMUR = Service mobile d'urgence et de réanimation

5. Prise en charge avant le transfert (en maternité ou en unité de néonatalogie)

Les symptômes de l'AVCian et les situations à risque doivent être connus des médecins, notamment des pédiatres de maternité, prenant en charge les nouveau-nés afin de permettre une orientation adaptée et rapide [8]. À ce stade, il s'agit généralement d'une suspicion d'AVCian. Il convient de rechercher une autre cause de convulsions, notamment une cause métabolique ou infectieuse ou une encéphalopathie anoxo-ischémique [9].

5.1 Identifier une hypoglycémie ou une hypocalcémie et les traiter si nécessaire

Les troubles de l'homéostasie glycémique, en rapport avec une difficulté d'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine, sont fréquemment rencontrés dans la période néonatale [11]. Ces troubles peuvent conduire à des épisodes d'hypo- ou d'hyperglycémie et aggraver les conséquences de l'ischémie sur les cellules cérébrales. Le seuil en dessous duquel on parle d'hypoglycémie est variable ; il dépend de l'âge gestationnel, de la trophicité du nouveau-né, de l'existence d'un trouble thermique, d'une détresse respiratoire, d'un diabète maternel mais aussi du type et de l'heure du prélèvement sanguin par rapport à la naissance [11].

L'hypoglycémie peut être asymptomatique chez le nouveau-né à terme ou proche du terme. L'hypoglycémie symptomatique est définie par une glycémie < 2,6 mmol/L à plusieurs prélèvements et associée à des signes cliniques [12]. On note par ordre de fréquence de ces signes cliniques : l'agitation ou les tremblements, l'apathie, les troubles respiratoires avec apnées ou tachypnée, la cyanose, les convulsions, les pleurs faibles ou aigus, les troubles du tonus, la léthargie et les difficultés d'alimentation. Les troubles neurologiques en rapport avec l'AVCian peuvent être aggravés par l'hypoglycémie. Le seuil de 2,6 mmol/L est actuellement remis en question mais il existe un consensus dans la littérature pour traiter par voie intraveineuse (IV), par du sérum glucosé, toute hypoglycémie symptomatique < 2,5 mmol/L [13,14]. Cette recommandation s'applique totalement en cas d'AVCian.

Le métabolisme phosphocalcique subit également des variations importantes en fin de grossesse et au cours des premiers jours de vie. Proche du terme, la calcémie fœtale est supérieure à celle de la mère (rapport 1,4/1). À la naissance, la calcémie chute par interruption brutale du transfert transplacentaire du calcium jusqu'à un nadir vers J2-J3. Si les conditions d'échange placentaire entre la mère et le nouveau-né ne sont pas normales, on peut voir apparaître une hypocalcémie. Souvent transitoire et asymptomatique, elle doit être recherchée s'il existe des conditions particulières de fin de grossesse et de naissance telles qu'une prématurité, un retard de croissance intra-utérin, un diabète maternel ou une asphyxie périnatale. Celle-ci, de même que l'hypothermie, l'hypoglycémie et l'infection materno-fœtale sont des facteurs aggravants de l'hypocalcémie. Les signes cliniques d'une hypocalcémie néonatale doivent alerter le professionnel et donner lieu à un traitement rapide. Les plus classiques de ces signes sont : l'hypertonie et l'hyperexcitabilité, situations peu évocatrices d'un AVCian. La présence de trémulations, de convulsions, d'une cyanose, d'apnées est possible en cas d'hypocalcémie isolée, associée ou non à un AVCian. Le seuil biologique en dessous duquel une supplémentation calcique est recommandée est de 2 mmol/L [15]. En cas d'hypocalcémie, la recherche d'une hypomagnésémie est également justifiée et selon le résultat une supplémentation sera discutée.

5.2 Éliminer une cause infectieuse et discuter l'antibiothérapie

Une méningite bactérienne, qui peut entraîner des convulsions, fait partie du diagnostic différentiel de l'AVCian. En cas de contexte infectieux, une antibiothérapie parentérale est instaurée. L'indication d'une ponction lombaire avant mise en route de l'antibiothérapie est à discuter avec le service receveur.

5.3 Rechercher un contexte d'asphyxie périnatale et discuter l'hypothermie thérapeutique en cas d'encéphalopathie anoxo-ischémique

Des convulsions néonatales surviennent souvent dans le contexte d'une asphyxie périnatale responsable d'une encéphalopathie anoxo-ischémique (jusqu'à 80 % des convulsions dans les 2 premiers jours de vie) [6]. Elles sont souvent généralisées et non focalisées comme dans l'AVCian. L'autre caractère distinctif est qu'en cas d'asphyxie, elles surviennent plus précocement après la naissance (en général avant la 12^e heure de vie). Selon les recommandations de la Société française de néonatalogie (SFN), l'hypothermie corporelle globale thérapeutique est le traitement de choix lorsqu'une encéphalopathie anoxo-ischémique est évoquée [16]. Sa mise en place est du ressort d'équipes spécialisées et formées. En cas d'AVCian isolé, les données sont insuffisantes pour recommander l'hypothermie [8,17]. En revanche, toute hyperthermie peut être délétère sur le plan cérébral et doit être évitée [18]. Il est essentiel que le nouveau-né soit maintenu en normothermie pendant tout le temps de sa prise en charge, d'où l'intérêt d'une surveillance de la température par sonde cutanée (ou rectale).

5.4 Indication du traitement anticonvulsivant avant transfert

Les antiépileptiques conventionnels ne sont pas dénués d'effets délétères sur un cerveau en développement [18]. L'idéal est de faire la preuve de l'origine épileptique des mouvements anormaux en ayant recours à l'EEG simple ou d'amplitude (aEEG), techniques permettant le diagnostic de crise, avant d'instaurer un traitement anticonvulsivant [19]. Si, avant son transfert, le nouveau-né a un examen intercritique normal après une crise brève (moins de 5 minutes), le traitement antiépileptique immédiat peut se discuter. La justification d'attendre l'hospitalisation du nouveau-né en néonatalogie est d'obtenir les arguments électrophysiologiques pour débiter le traitement. Ce point doit être discuté avec l'équipe de réanimation néonatale de référence et aussi en fonction de la durée du transport. La place de l'aEEG au cours du transport par le Service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR) pédiatrique est actuellement à l'étude. Si la crise est prolongée ou s'il existe des crises subintrantes, un traitement doit être mis en route, en accord avec le service receveur. Les indications de traitement anticonvulsivant rapportées dans la littérature sont : une crise de plus de 5 minutes et des convulsions cliniques brèves mais répétées [20,21]. Au-delà de 5 minutes de crise convulsive ininterrompue, l'évolution se fait dans 30 % des cas vers un état de mal épileptique [20,22]. Il n'y a actuellement pas d'étude randomisée chez le nouveau-né, comparant des traitements anticonvulsivants entre eux et pas d'étude spécifique, dans le contexte de l'AVCian. Néanmoins,

le phénobarbital est le médicament le plus recommandé en première intention en cas de convulsion néonatale et quelle qu'en soit la cause, car ce médicament est le mieux connu des néonatalogues [18,21]. Les règles de prescription sont détaillées dans le chapitre rédigé par Baud et al. de ce numéro spécial. Le diazépam n'est pas recommandé dans cette indication [21,23].

Dès le diagnostic d'AVCian suspecté, il faut rechercher et corriger une hypocalcémie ou une hypoglycémie. Si le nouveau-né présente une convulsion prolongée ou des convulsions subintrantes, un traitement est à envisager en concertation avec le service receveur : une dose de charge de phénobarbital (15-20 mg/kg IV lente) est le plus souvent recommandée en première intention (accord professionnel).

6. Réalisation du transfert et modalités du transport

Toute perturbation susceptible d'aggraver les lésions cérébrales doit être corrigée par l'équipe médicale assurant le transport : troubles hémodynamiques, hypoxie mais aussi hyperoxie, hypocapnie ou hypercapnie [23]. En cas d'instabilité respiratoire avec malaise et désaturation, une intubation après sédation-analgésie et une mise sous ventilation mécanique doivent être réalisées par l'équipe médicale spécialisée (EMS), en accord avec le service receveur. L'enfant doit être transporté sous surveillance constante des paramètres vitaux, en SMUR pédiatrique [24]. Avant le transport, un monitoring multiparamétrique avec surveillance de la pression artérielle et de la saturation en oxygène (SpO_2), une voie veineuse périphérique avec apport continu glucidique et calcique (pousse-seringue électrique), une sonde gastrique ainsi qu'une sonde thermique cutanée seront mis en place.

L'équipe médicale de la maternité ou de l'unité de néonatalogie ainsi que le pédiatre transporteur du SMUR pédiatrique doivent veiller à s'entretenir avec les parents : ils doivent les informer des raisons du transfert et leur communiquer les coordonnées du service destinataire. Ils doivent faire preuve de prudence, évitant toute parole traumatisante et s'efforçant de répondre à leurs questions par des paroles apaisantes. Beaucoup d'équipes de SMUR pédiatrique proposent actuellement aux mères d'accompagner leur enfant au cours du transfert [25].

Au cours du transport, on doit éviter toute variation brutale de température de l'enfant, notamment toute hyperthermie. Pour cela, il est préférable d'arrêter le chauffage de l'incubateur de transport, d'enlever le bonnet, de veiller au maintien d'une température stable et normale (entre 36,5 et 37,5 °C) en monitorant en continu la température cutanée. Si une oxygénation est nécessaire, il est indispensable d'éviter toute hyperoxie. L'objectif est de maintenir la valeur de SpO_2

entre 92 et 96 %. Si le nouveau-né est en ventilation mécanique, un monitoring transcutané de la pression partielle en CO_2 (pCO_2) peut éviter une hypocapnie [26]. L'inconfort ou la douleur doivent être évalués (échelle douleur aiguë du nouveau-né ou échelle douleur inconfort du nouveau-né). Toute stimulation nociceptive excessive (lumière, douleur, bruit) doit être prévenue et une prise en charge non pharmacologique ou un traitement médicamenteux doivent être institués en cas de score d'inconfort ou de douleur élevée.

Le nouveau-né est pris en charge et transporté par une équipe médicalisée sous surveillance constante de ses paramètres vitaux (SpO_2 entre 92 et 96 %, monitoring de la température et selon les cas de la pCO_2 transcutanée) (accord professionnel). Le recours au SMUR pédiatrique est recommandé (accord professionnel). Au cours du transport, on doit éviter toute variation brutale de l'état clinique de l'enfant, notamment toute stimulation nociceptive et toute hyperthermie.

7. Conclusion

Le diagnostic d'AVCian doit être évoqué chez tout nouveau-né, le plus souvent sans antécédent périnatal particulier, qui présente dans les premiers jours de vie une ou des crises convulsives unilatérales avec ou sans généralisation secondaire. Dès le diagnostic suspecté, il faut rechercher et corriger une hypocalcémie ou une hypoglycémie. Un traitement anticonvulsivant (dose de charge de 15-20 mg/kg de phénobarbital en IV lente) est envisagé en première intention, en concertation avec le service receveur, si le nouveau-né présente une crise prolongée ou s'il existe des crises subintrantes. Tout nouveau-né suspect d'AVCian doit être transféré dans une unité de soins intensifs ou de réanimation néonatale disposant d'un plateau technique d'imagerie et d'électrophysiologie, nécessaire à la confirmation diagnostique. La filière de soins, de la maternité d'origine à l'hospitalisation en unité de réanimation (ou de soins intensifs proche d'une réanimation), en passant par un transfert médicalisé (SMUR pédiatrique), doit être définie au préalable. Le nouveau-né doit être pris en charge et transporté par une équipe médicalisée sous surveillance constante de ses paramètres vitaux (SpO_2 , température cutanée et parfois pCO_2 transcutanée). Au cours du transport, toute variation brutale de l'état clinique de l'enfant, notamment toute stimulation nociceptive et toute hyperthermie, doivent être évitées.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

Références

- [1] Béjot Y, Cantegret C, Osseby GV, et al. Les accidents vasculaires cérébraux du nouveau-né et de l'enfant. *Rev Neurol* 2009;165:889-900.
- [2] Panayiotopoulos CP. The epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing 2005 Chapter 5: Neonatal Seizures and Neonatal Syndromes.
- [3] Chabrier S, Saliba E, Nguyen The Tich S, et al. Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14: 206-13.
- [4] Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T, et al. Symptomatic Neonatal Arterial Ischemic Stroke: The International Pediatric Stroke study. *Pediatrics* 2011;128:e1402-10.
- [5] Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, et al. Incidence and Outcomes of Symptomatic Neonatal Arterial Ischemic Stroke. *Pediatrics* 2015;135:e1220-8.
- [6] Darmency-Stamboul V, Chantegret C, Ferdynus C, et al. Antenatal Factors Associated With Perinatal Arterial Ischemic Stroke. *Stroke* 2012;43:2307-12.
- [7] Govaert P, Smith L, Dudink J. Diagnostic management of neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:323-28.
- [8] Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase pré hospitalière, phase hospitalière initiale, indication de la thrombolyse). Recommandations HAS, mai 2009.
- [9] Chabrier S, Vuillerot C, Ego A, et al. Infarctus cérébral artériel à révélations néonatales (grande prématurité exclue) : pourquoi des recommandations ? *Arch Pediatr* 2014;21:934-7.
- [10] Dolveck F. Régulation des patients suspects d'accident vasculaire cérébral. 52^e congrès national la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Paris 2010.
- [11] Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. *Semin Perinatol* 2000;24:136-49.
- [12] Aziz K, Dancey P. Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose Canadian Pediatric Society Fetus and Newborn Committee. *Paediatr Child Health* 2004;9:733-40.
- [13] Tin W. Defining neonatal hypoglycaemia: a continuing debate. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19:27-32.
- [14] Hawdon JM. Definition of neonatal hypoglycemia: time for a rethink? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:382-3.
- [15] Pieltain C, Senterre T, de Halleux V, et al. Métabolisme postnatal et besoins nutritionnels en calcium, phosphore et magnésium. In Jarreau PH editor, Réanimation et Soins Intensifs et Néonatalogie, Paris, Elsevier Masson, 2016, p. 413-20.
- [16] Saliba E, Debillon T. Neuroprotection par hypothermie contrôlée dans l'encéphalopathie hypoxique-ischémique du nouveau-né à terme. *Arch Pediatr* 2010;17:S67-S77.
- [17] Gancia P, Pomeroy G. Therapeutic hypothermia in the prevention of hypoxic-ischaemic encephalopathy: new categories to be enrolled. *Journal Maternal-Fetal Neonatal Med* 2012;25:94-6.
- [18] Van Rooij LG, Van Den Broek MP, Rademaker CM, et al. Clinical management of seizures in newborns: diagnosis and treatment. *Paediatr drugs* 2013;15:9-18.
- [19] Wusthoff CJ. Diagnosis neonatal seizure and status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 2013;30:115-21.
- [20] Guidelines on Neonatal Seizures. World Health Organization 2011.
- [21] Booth D, Evans DJ. Anticonvulsants for neonates with seizures. Base de données des analyses documentaires systématiques Cochrane 2007, CD004218.
- [22] Shinnar S, Berg AT, Moshe SL et al. How long do new-onset seizures in children last? *Ann Neurol* 2001;49:659-64.
- [23] Hart AR, Pilling EL, Alix JJ. Neonatal seizures-part 2: Aetiology of acute symptomatic seizures, treatments and the neonatal epilepsy syndromes. *Arch Dis Child Educ Pract* 2015;100:226-32.
- [24] Circulaire relative à l'organisation des transports de nouveau-nés, nourrissons et enfants. DHOS/O1/2005/67, 7 février 2005.
- [25] Davies J, Tibby SM, Murdoch IA. Should parents accompany critically ill children during inter-hospital transport? *Arch Dis Child* 2005;90:1270-3.
- [26] Tingay DG, Stewart MJ, Morley CJ. Monitoring of end tidal carbon dioxide and transcutaneous carbon dioxide during neonatal transport. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F523-6.



Recommandations concernant l'imagerie de l'accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né

Recommendations for imaging neonatal ischemic stroke

B. Husson^{1,*}, C. Durand², L. Hertz-Pannier³

¹AP-HP, centre national de référence de l'AVC de l'enfant et service de radiologie pédiatrique, Hôpital Le Kremlin-Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc, Le Kremlin-Bicêtre, 94270 France

²CHU de Grenoble, clinique d'imagerie pédiatrique, hôpital Couple-Enfant, quai Yermoloff, Grenoble, 38043 France

³UMR 1129, INSERM/Université Paris-Descartes, UNIACT/Neurospin, CEA-Saclay, Bat 145, Gif-sur-Yvette, 91191 France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Résumé

L'imagerie est incontournable pour le diagnostic et le pronostic de l'accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal (AVCian). L'objectif de ce travail est de proposer des recommandations de bonne pratique clinique concernant l'imagerie à visée diagnostique de l'AVCian (laquelle et quand ?) et d'évaluer les éléments pronostiques fournis. Cent dix articles dont le titre et le résumé traitaient de l'imagerie de l'AVCian à terme ont été sélectionnés sur la base de données Medline. Leurs résultats ont été analysés par trois radiologues pédiatres selon les méthodes d'élaboration des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et communes au groupe d'experts des sociétés savantes participant au travail. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec une séquence de diffusion et des séquences pondérées en T1, en T2, et en T2* doit être réalisée devant toute suspicion d'AVCian car elle permet un diagnostic formel. Dès les premières heures, un hypersignal en diffusion et une diminution du coefficient apparent de diffusion (ADC) attestent d'un accident ischémique récent. La chute de l'ADC est maximale entre 2 et 4 jours après l'ischémie, définissant le moment optimal de réalisation de l'IRM. À la phase aiguë, l'échographie est utile pour un dépistage au lit du patient et pour exclure d'autres pathologies comme une hémorragie importante, mais sa valeur ajoutée spécifique pour le diagnostic ou le pronostic de l'AVCian est très faible. Le scanner n'a aucune valeur ajoutée en comparaison de l'IRM. Le pronostic moteur

Abstract

Neuroimaging is critical for the diagnosis of neonatal arterial ischemic stroke (NAIS) and for prognosis estimation. The purpose of this work is to define guidelines of clinical neuroimaging for the diagnosis of NAIS, for the optimization of the imaging timing and for the assessment of the prognostic value of each imaging technique.

A systematic search of electronic databases (Medline *via* Pubmed) for studies whose title and abstract were focused on NAIS has been conducted. One hundred and ten articles were selected and their results were analyzed by three Senior Practitioners of pediatric radiology using common methodology for guidelines elaboration within the group of experts gathered by Scientific Societies in the field.

MRI with a diffusion-weighted sequence (DWI) and T1, T2, and T2*-weighted sequences must be performed in the case of suspected NAIS (no sedation is required). In the first hours after the injury, an acute ischemic lesion is characterized by a hypersignal on the diffusion-weighted sequence, with a decrease of the apparent coefficient of diffusion (ADC). The best time to evaluate the extent of the ischemic lesion is between day 2 and day 4 after injury, when the ADC decrease reaches its nadir. In the acute phase, US may be useful as first imaging at the bedside to exclude other pathologies like large space-occupying hemorrhages, but its specific added value on NAIS diagnosis or prognosis assessment is very low. CT scan has no added value in NAIS, compared to MRI.

Motor outcome is correlated with the extent of the lesion and with the presence of a definite injury of the corticospinal tract, which is

*Auteur correspondant

E-mail : beatrice.husson@aphp.fr (B. Husson).

est corrélé à l'étendue de la lésion et à une atteinte significative du faisceau cortico-spinal (FCS) en diffusion à la phase aiguë. L'atrophie pédonculaire unilatérale secondaire s'accompagne toujours d'une hémiplégié. Le pronostic visuel est plus péjoratif en cas d'atteinte du territoire de l'artère cérébrale postérieure (ACP).

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Liste des abréviations

- **ACM** : Artère cérébrale moyenne
- **ACP** : Artère cérébrale postérieure
- **ADC** : Coefficient apparent de diffusion
- **ARM** : Angiographie par IRM
- **ASL** : *Arterial Spin Labeling*
- **AVC** : Accident vasculaire cérébral
- **AVCian** : Accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal
- **FCS** : Faisceau cortico-spinal
- **FLAIR** : *Fluid Attenuated Inversion Recovery*
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **IR** : Inversion-récupération
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- **MESH** : *Medical Subject Headings*
- **NAIS** : *Neonatal Arterial Ischemic Stroke*
- **TE** : Temps d'écho
- **TR** : Temps de répétition
- **TDM** : Tomodensitométrie
- **TOF** : Temps de vol (méthode d'angiographie en IRM)
- **US** : *Ultrasound* (échographie)

1. Introduction

L'imagerie tient une place centrale dans le diagnostic de l'infarctus cérébral néonatal pour authentifier l'ischémie artérielle, en préciser la topographie et l'étendue et, dans certains cas, en évaluer le moment de survenue. Devant un tableau neurologique néonatal aigu (convulsions et apnées en particulier), elle permet d'éliminer d'autres causes pathologiques et d'orienter la mise en place de thérapeutiques spécifiques. Par ailleurs, elle apporte des éléments pronostiques à la fois en période aiguë et lors du bilan des lésions à distance de l'épisode. Les trois techniques d'exploration qui sont ou ont été utilisées sont l'échographie transfontanelle si possible avec Doppler, la tomodensitométrie (TDM), mais surtout l'IRM qui, depuis la mise en œuvre de l'imagerie de diffusion, a complètement révolutionné le diagnostic et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux (AVC), quel que soit l'âge, incluant la période néonatale. Dans ce chapitre, trois questions principales seront abordées :

- Quelle est l'imagerie la plus pertinente pour faire le diagnostic d'AVCian ?
- Quel est le moment optimal de réalisation de l'IRM par rapport à l'événement clinique ?
- Quels sont les éléments pronostiques fournis par l'imagerie néonatale ?

well seen on the diffusion sequence at the acute stage. A secondary atrophy within the mesencephalon (cerebral peduncles) is tied in with a high risk of hemiplegia. Visual outcome is more often compromised in the case of lesions of the posterior cerebral artery territory.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

2. Méthode de sélection des articles

La recherche bibliographique a été effectuée à l'aide de la base de données Medline. Deux recherches ont été réalisées parallèlement. L'une a été faite à partir des termes *Medical Subject Headings* (MESH) en rapport avec l'ischémie cérébrale (exemple : « *Ischemia/diagnosis* », « *Brain* », « *stroke/etiology* ») croisés avec ceux des techniques d'imagerie (exemple : « *ultrasonography* », « *magnetic resonance imaging* ») et avec ceux liés aux questions posées (« *sensitivity and specificity* », « *prognosis* »). Les filtres suivants ont été ajoutés : date de recherche (« 1990/01/01-2014/12/31 »), étude sur l'homme (« *humans* »), langue de publication (« *English OR French* ») et l'âge de la population ciblée (« *infant, newborn* »). Cent quarante-six articles ont ainsi été trouvés. La seconde recherche a été faite en utilisant les mots-clés le plus souvent trouvés dans les articles traitant de l'imagerie des infarctus cérébraux artériels du nouveau-né : « *neonate* », « *brain* », « *ischemia* », « *cerebral infarction* », « *stroke* », « *ultrasonography* », « *CT* », « *MRI* », « *diffusion-weighted imaging* ». Les filtres déjà cités ci-dessus ont été ajoutés. Cent cinquante-neuf articles ont ainsi été trouvés. Les deux recherches ont ensuite été croisées pour retenir finalement 110 articles dont le titre et le résumé traitaient du thème de l'imagerie de l'AVCian à terme. Des séries d'AVCian ont été décrites surtout à partir de 1999. Le nombre de patients était faible (seulement 15 études de plus de 20 patients) et les études étaient en majorité rétrospectives et descriptives. Selon les critères de niveau de preuve et de gradation des recommandations de bonne pratique de la HAS, toutes ces études étaient de niveau 4 [1].

Concernant le type d'imagerie à réaliser, les critères de sélection des articles retenus ont été le nombre de patients (au moins 10), l'homogénéité de la population (enfants exclusivement nés à terme ou parfaitement individualisés par rapport aux nouveau-nés prématurés), les méthodes avec des protocoles précis d'examen (quand, comment, par qui). Les conclusions de l'atelier du groupe international sur l'accident ischémique artériel périnatal résumant la place des différentes imageries en 2007 ont été également retenues [2]. Pour le choix de la date de réalisation de l'IRM par rapport à l'événement clinique, les articles étudiant l'évolution du signal IRM des lésions d'AVCian pendant les 2 premières semaines après les signes cliniques ont été sélectionnés, notamment ceux étudiant les modifications visibles sur la séquence de diffusion. Pour la valeur

pronostique de l'imagerie, les articles comparant les résultats de l'IRM néonatale avec le devenir neurologique des enfants après au moins 1 an d'évolution ont été étudiés.

3. Imagerie la plus pertinente pour faire le diagnostic d'AVCian

3.1 IRM

Pour l'AVC de l'adulte, les recommandations de la HAS sont précises : l'IRM est la technique la plus adaptée. La réalisation d'une séquence de diffusion optimisée doit être privilégiée (en utilisant une valeur élevée du facteur d'atténuation du signal appelé facteur b, qui caractérise l'intensité de la pondération en diffusion) d'autant que les IRM modernes permettent un gain de signal notable. Cette approche permet de mieux détecter des lésions ischémiques de petite taille. Chez le nouveau-né, l'intérêt de l'IRM dans l'exploration de l'ischémie cérébrale a été souligné dès 1997 par Barkovich et des articles ultérieurs l'ont largement confirmé dans l'AVCian [3].

3.1.1. Conditions de réalisation

Le transport médicalisé d'un nouveau-né avec AVCian ne pose aujourd'hui pas de problème important dans la plupart des cas, et les unités de néonatalogie doivent s'organiser pour la réalisation de l'IRM dès les premiers jours suivant une symptomatologie évoquant un AVCian. Cette IRM doit être réalisée dans des conditions optimisées de préparation du nouveau-né (apport sucré, contention confortable, protection contre le bruit, maintien de la température corporelle). Dans ces conditions, la sédation n'est pas nécessaire dans la plupart des cas.

3.1.2. Technique

Parmi les différentes séquences d'IRM disponibles il faut distinguer celles indispensables au diagnostic et réalisées en routine (diffusion, T1 et T2) de celles appartenant davantage au domaine de la recherche (angiographie par IRM [ARM], séquences de perfusion...) [4].

Le diagnostic d'accident ischémique à la phase aiguë repose sur la séquence de diffusion couvrant tout l'encéphale, avec une résolution spatiale d'environ $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ (maximum), et un facteur b entre 700 et 1 000 s/mm². Cette séquence très rapide (moins d'une minute) montre la restriction des mouvements microscopiques des molécules d'eau dans le tissu cérébral ischémié (œdème cytotoxique) dès les premières heures après l'occlusion artérielle. Cette restriction de diffusion apparaît sous la forme d'un hypersignal sur les séquences pondérées en diffusion et d'une baisse de l'ADC sur les cartes calculées (Figure 1). Son deuxième intérêt est d'évaluer au mieux entre les 2^e et 4^e jours l'extension de l'atteinte parenchymateuse en particulier dans le FCS du cortex jusqu'à la jonction bulbo-médullaire (voir question 3).

Les séquences pondérées en T1 et T2 permettent l'étude de la lésion en termes de localisation anatomique ainsi que de signal tissulaire (Figure 1). Ces séquences doivent être adaptées à l'importante teneur en eau du cerveau du nouveau-né (forte pondération T1 en inversion-récupération [IR], forte pondération T2, allongement des temps de répétition [TR] et d'écho [TE] qui sont des paramètres basiques des séquences d'IRM, inutilité du *Fluid Attenuated Inversion Recovery* [FLAIR]). Elles montrent le plus souvent dans la zone ischémiée des changements plus ou moins subtils de signal, à savoir une baisse de signal en T1 et une augmentation de signal en T2, parfois plus difficile à voir dans la substance blanche en raison de sa faible myélinisation. Une perte de l'hyposignal T2 physiologique du ruban cortical par rapport à la substance blanche doit également être recherchée.

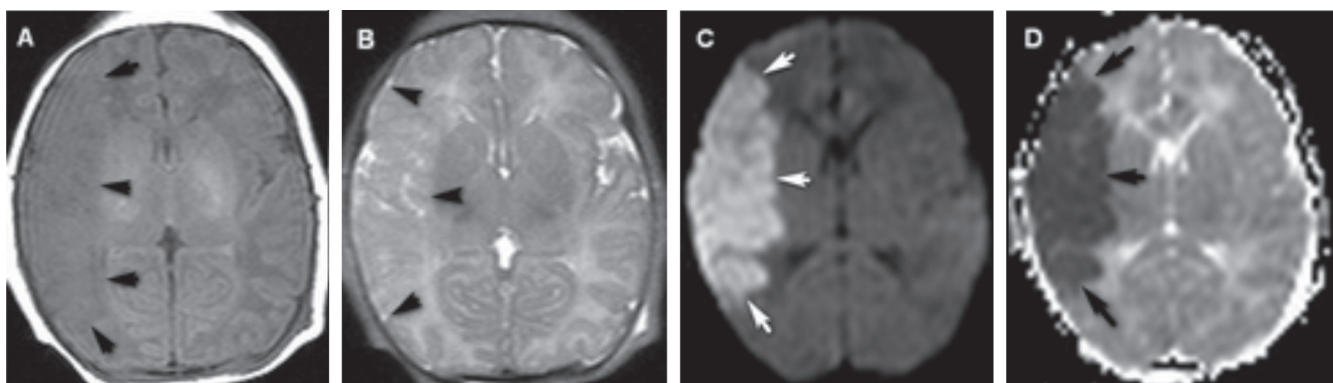


Figure 1. Imagerie par résonance magnétique au 1^{er} jour : accident vasculaire cérébral sylvien droit superficiel. Séquences axiales T1 (1A) et T2 (1B) montrant une perte de la différenciation entre le signal du cortex et de la substance blanche sous-jacente. La séquence de diffusion (1C) et la carte de coefficient de diffusion (1D) montrent clairement la zone ischémiée (limitée par les flèches).

Les séquences en écho de gradient pondérées en T2* permettent de détecter les lésions hémorragiques sous forme d'un hyposignal franc. Elles sont donc utiles pour faire le diagnostic différentiel d'hémorragie cérébrale ou révéler une transformation hémorragique au sein de la lésion ischémique.

Une ARM du polygone de Willis et des artères cervicales (angiographie en temps de vol [TOF]) peut être avantageusement ajoutée à l'examen pour mieux comprendre la physiopathologie des AVCian mais elle est d'interprétation plus difficile que chez le grand enfant. Ces séquences vasculaires dites en *white blood* permettent de voir des occlusions des artères de la base du cerveau, sous forme d'une interruption du vaisseau. Des modifications de flux sont fréquentes mais leur signification reste imprécise [5]. Les dissections des artères cervicales sont rapportées de façon anecdotique.

Parmi les séquences actuellement en évaluation, les séquences de perfusion évaluent l'hémodynamique cérébrale et fournissent des valeurs semi-quantitatives du flux sanguin cérébral local. La technique utilisant une injection de produit de contraste en bolus est difficile à réaliser chez le nouveau-né du fait de la nécessité d'un débit d'injection rapide. La technique *Arterial Spin Labeling* (ASL) utilise le marquage des protons par des gradients magnétiques sans injection de produit de contraste. De nombreux paramètres interfèrent dans le calcul de perfusion fourni par cette méthode, ce qui rend son interprétation délicate. Sa technique de réalisation simple la rend cependant intéressante [6]. En pratique, l'IRM est l'examen indispensable avec une séquence de diffusion et des séquences fortement pondérées en T1 et en T2. Une séquence en écho de gradient pondérée en T2* montre au mieux une éventuelle hémorragie. L'examen, réalisé sans sédation en moins de 20 minutes, permet le diagnostic formel et le bilan initial de l'AVCian (grade C).

3.2 Échographie

Le faisceau ultrasonore délivré avec une barrette de haute fréquence (> 10 MHz) par les fontanelles est réfléchi par les structures cérébrales et permet de visualiser les zones ischémiques sous forme d'une hyper-échogénéité à la phase aiguë, et d'une hypo-échogénéité en phase chronique (kystisation puis liquéfaction). Le Doppler pulsé analyse les flux sanguins à l'aide des modifications de réflexion acoustique du faisceau sur les hématies circulantes.

L'échographie a été largement utilisée par des équipes spécialisées dans le diagnostic de l'AVCian et plusieurs articles ont décrit les modifications des Doppler enregistrés au niveau des artères cérébrales moyennes (ACM) et antérieures et des carotides internes [7]. Elle reste utile au lit du patient pour réaliser une première évaluation du parenchyme cérébral chez un nouveau-né présentant un épisode neurologique aigu. Elle permet d'éliminer d'autres diagnostics (épanchements, urgences neurochirurgicales) et montre bien les AVC limités aux noyaux gris, rares chez le nouveau-né à terme [8].

Cependant, ses limites pour le diagnostic et l'évaluation de l'AVCian sont nombreuses :

- Sa sensibilité est faible en comparaison de l'IRM ou du scanner, évaluée à 30,5 % (IC 95 % = 15,5-45,5 %), et dépend de l'expertise de l'observateur (47 % dans un centre spécialisé, mais 12 % dans un centre général) [9]. Elle est notamment très faible pour les lésions corticales ou dans le territoire de l'artère cérébrale postérieure (ACP) [10].
- Les anomalies d'échostructure apparaissent de façon différée : 68% d'anomalies entre le 1^{er} et le 3^e jour et 87 % entre le 4^e et le 14^e [10]. Parmi 16 nouveau-nés ayant des convulsions, 10 lésions ischémiques ont été vues en IRM dont seulement 5 en échographie, le plus souvent détectées à partir du 4^e jour [11]. Dans une population de 23 nouveau-nés, la mise en évidence par échographie d'un infarctus du tronc de l'artère sylvienne avait été possible dès le 1^{er} ou le 2^e jour, mais celui d'une branche de division n'intervenait le plus souvent qu'après le 4^e jour [7].
- Sa spécificité est médiocre avec notamment une difficulté à différencier ischémie et hémorragie qui se traduisent toutes les deux par une hyper-échogénéité [12].
- Sa valeur localisatrice est médiocre : dans l'étude de Cowan et al., la localisation lésionnelle n'était concordante avec l'IRM que dans 53 % des examens positifs réalisés après le 4^e jour [10].
- Dans l'ensemble, sa valeur pronostique est limitée [13] sauf pour les infarctus du territoire cérébral moyen, quand il est possible de distinguer une atteinte complète d'une atteinte segmentaire antérieure ou postérieure [14]. La valeur pronostique de l'échographie est minorée par l'impossibilité d'étudier le FCS dans le tronc cérébral [15].
- Enfin, la reproductibilité inter-observateur est largement plus faible en échographie qu'en TDM ou IRM, notamment pour ce qui concerne les atteintes corticales [16].

Le Doppler couplé à l'étude parenchymateuse permet une étude morphologique du polygone de Willis et de l'hémodynamique cérébrale. Plusieurs séries (limitées à moins de 10 cas) ont décrit des asymétries de flux artériel en présence d'un AVCian focal. Certains ont rapporté une diminution des vitesses dans l'ACM en cas d'atteinte du territoire moyen [17]. D'autres ont noté au contraire une augmentation des vitesses artérielles du côté de l'infarctus [18,19]. Ces discordances apparentes soulignent la méconnaissance des modifications du flux artériel suivant l'AVCian.

En pratique, une échographie normale, surtout si elle est réalisée par un expérimentateur insuffisamment formé, ne permet pas d'éliminer le diagnostic d'AVCian et l'IRM doit être réalisée.

3.3 TDM

La TDM a été utilisée jusqu'aux années 1990 pour explorer les nouveau-nés suspects d'AVC ischémique [20-21]. La technique était plus sensible que l'échographie [22,23] et pouvait évaluer la topographie et l'étendue

lésionnelles y compris une éventuelle atteinte majeure du FCS [20]. Cependant, du fait d'une plus faible résolution en contraste que l'IRM, notamment pour l'étude des cerveaux immatures, la détection par TDM de certains AVCian en période aiguë est difficile [3], en cas d'infarctus de petite taille [2,4] ou en cas d'AVC ischémique situé dans la fosse postérieure [4,9,10]. Enfin, il s'agit d'une technique exposant aux rayons X dont l'utilisation doit être limitée au maximum.

Ainsi, dès l'apparition de l'IRM pondérée en diffusion avec son intérêt diagnostique majeur à l'aide de séquences de quelques dizaines de secondes [24-26], l'indication de la TDM a été remise en question au profit de l'IRM [27-29]. Elle n'a aujourd'hui quasiment plus d'indication dans la prise en charge de l'urgence neurologique néonatale, et en tout cas aucune pour l'accident ischémique.

Recommandations quant au choix d'imagerie (grade C)

L'indication d'une IRM cérébrale en période néonatale est formelle devant une suspicion d'AVCian. Technique non irradiante et pratiquée sans sédation, elle permet de faire le diagnostic d'AVCian de façon pratiquement certaine. C'est la meilleure technique pour établir la localisation lésionnelle et évaluer l'étendue de l'ischémie. Les séquences de base comprennent, outre les séquences fortement pondérées en T1 et T2 (adaptées au contenu en eau cérébral), une séquence pondérée en diffusion (facteur $b = 1\ 000\ s/mm^2$), à la recherche de modifications de signal de la substance blanche et de la substance grise mais surtout d'un hypersignal sur la séquence pondérée en diffusion et d'une chute de l'ADC sur la carte calculée, en rapport avec l'œdème cytotoxique (restriction de la diffusion). Une séquence en écho de gradient pondérée en T2* précise une éventuelle composante hémorragique. L'ARM du polygone de Willis est recommandée à la recherche d'une occlusion artérielle d'un tronc ou d'une branche, ou d'un thrombus mural, principalement dans le territoire de l'ACM.

L'échographie avec Doppler peut être intéressante au préalable au lit du patient pour une première orientation en cas de doute diagnostique afin d'éliminer d'autres diagnostics et d'organiser la prise en charge. L'échographie est peu sensible en phase aiguë mais peut montrer une zone hyperéchogène, surtout dans les territoires profonds (rarement visible en cas d'atteinte corticale), avec des perturbations du flux au Doppler.

4. Moment optimal de réalisation de l'IRM

Du fait de son immaturité (myélinisation incomplète), le cerveau du nouveau-né contient une grande quantité d'eau, expliquant la difficulté de visualisation de l'œdème cérébral à la phase aiguë sur les séquences classiques T1 et T2. Chez l'adulte, la séquence

de diffusion est la technique de référence pour la détection de l'ischémie aiguë car elle détecte l'œdème cytotoxique *dès les premières minutes* suivant une occlusion artérielle. Cet œdème se traduit par un hypersignal et une diminution de l'ADC. L'évolution de celui-ci a été étudiée sur des modèles animaux adultes [30,31]. Sa diminution se fait en quelques minutes, puis en cas de reperfusion, il se normalise en 6 à 48 heures. Si l'ischémie persiste, on assiste à une pseudo-normalisation au bout de 15 jours. Ces données ont également été observées chez l'humain dans de larges cohortes de patients adultes [32,33]. Chez le nouveau-né, plusieurs facteurs modifient l'évolution de l'ADC en cas d'AVCian :

- distribution et régulation du flux sanguin cérébral ;
- myélinisation incomplète ;
- immaturité de la barrière hémato-encéphalique ;
- métabolisme cérébral ;
- moindre quantité de membranes cellulaires.

La comparaison des données des séquences de diffusion à celles des séquences pondérées en T1 et T2 sur des IRM faites d'une part entre le 1^{er} et le 4^e jour et d'autre part entre le 5^e et le 7^e jour a démontré la supériorité des séquences de diffusion qui montraient tous les infarctus en hypersignal dès l'IRM initiale alors qu'ils n'étaient vus en totalité sur les séquences T2 qu'à partir du 5^e jour [34-36]. Des travaux ont étudié l'évolution du signal de diffusion, caractérisé par les valeurs d'ADC calculées au niveau des lésions ischémiques au cours des 7 à 10 premiers jours suivant l'événement clinique [34,37-39]. Après des valeurs significativement abaissées par rapport au parenchyme sain, l'ADC paraissait se normaliser au 7^e-8^e jour, donc plus précocement que chez l'adulte chez qui la pseudo-normalisation intervient au 15^e jour. De plus, les variations des valeurs d'ADC ne sont pas linéaires. Au 1^{er} jour, la diminution de l'ADC est incomplète et peut sous-estimer l'étendue de la lésion. L'ADC atteint son nadir entre le 2^e et le 4^e jour, ce qui définit la meilleure période de détection par diffusion d'une lésion ischémique cérébrale néonatale [34,39-40]. Après la période de pseudo-normalisation de l'ADC, c'est-à-dire 8 jours après l'ischémie, l'intérêt de réaliser une séquence de diffusion est faible, les lésions étant alors mieux visibles sur les séquences pondérées en T1 et T2. Après 8 jours d'évolution, le cortex ischémié apparaît plutôt en hypersignal T1 et hyposignal T2 alors que la substance blanche apparaît en hypersignal T2 [40]. Des lésions d'atrophie peuvent apparaître dès le 14^e jour après l'accident et sont plus constantes après 1 mois d'évolution [40]. Il peut donc être impossible de faire la différence entre des lésions séquellaires d'un AVC anténatal d'un AVC postnatal après 2 semaines d'évolution. Toutes ces données sont schématisées sur la figure 2.

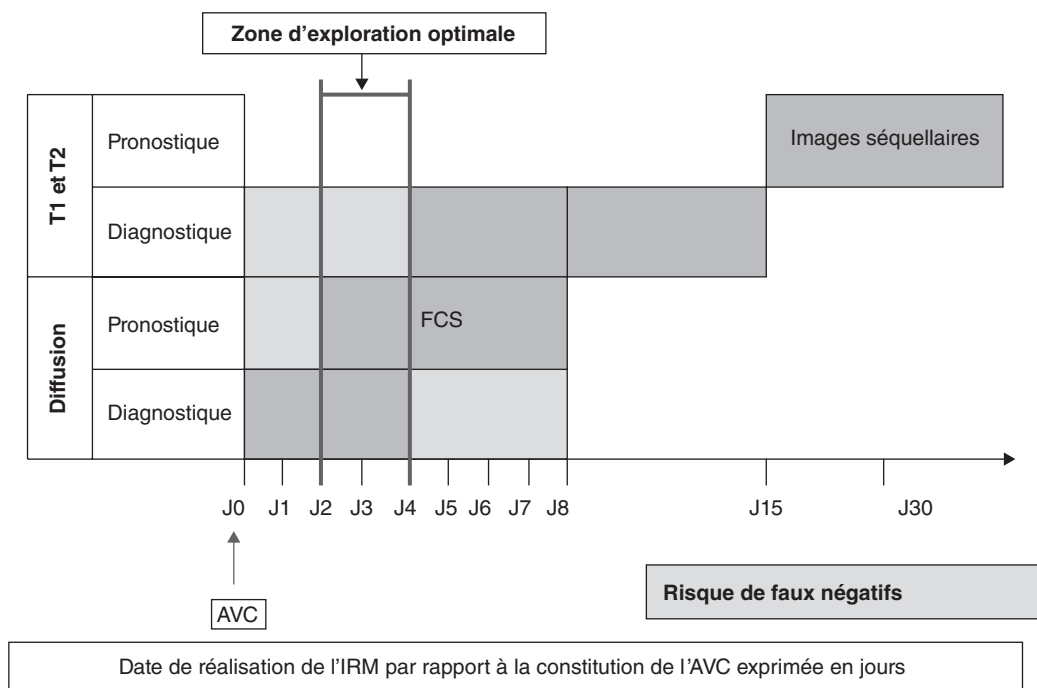


Figure 2. Schéma des périodes optimales de réalisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour le diagnostic d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique artériel néonatal. FCS = Faisceau cortico-spinal

Recommandation de date de réalisation de l'IRM (grade C)

La vraie avancée de l'IRM pour le diagnostic d'AVC ischémique par rapport aux autres techniques d'imagerie repose sur les informations apportées par la séquence de diffusion. L'œdème cytotoxique secondaire à l'ischémie est visible dès les premières minutes suivant l'accident sous forme d'un hypersignal sur la séquence pondérée en diffusion et d'une diminution de l'ADC calculé alors que les modifications de signal sur les séquences T1 et T2 sont encore discrètes. La chute de l'ADC étant maximale entre le 2^e et le 4^e jour suivant l'ischémie, c'est à ce stade que l'évaluation de la localisation et de l'extension des lésions est la plus précise.

5. Éléments pronostiques fournis par l'imagerie néonatale

Les données recueillies dans les études utilisées pour traiter cette question ont été obtenues sur des IRM réalisées avant 28 jours de vie et le plus souvent dans les 10 jours suivant les signes cliniques.

5.1 Pronostic moteur

C'est l'élément pronostique le mieux étudié par des études multiples rapportant des résultats concordants sur des populations larges de nouveau-nés [15]. L'atteinte d'un territoire artériel sylvien complet

avec atteinte artérielle au niveau du tronc proximal de l'ACM est significativement associée à un déficit moteur [41]. Boardman et al. ont montré que l'atteinte concomitante du cortex, des noyaux gris centraux et du bras postérieur de la capsule interne était corrélée à l'apparition d'une hémiparésie [42]. Plusieurs études ont rapporté l'intérêt des séquences de diffusion pour évaluer le pronostic moteur. Un ADC diminué dans la capsule interne et les pédoncules cérébraux est corrélé à la survenue d'un déficit moteur [43]. L'évolution vers l'atrophie du FCS au niveau des pédoncules est étroitement liée à une évolution motrice péjorative [44]. À l'inverse il existe une corrélation constante entre une diffusion normale du FCS et un développement moteur normal [44]. La large étude faite à partir de la cohorte française AVCian a confirmé ces résultats [15]. Cent nouveau-nés ont été suivis de façon prospective avec une évaluation de 80 % des enfants à 2 ans. Vingt-six pour cent avaient développé une hémiplégié. Un infarctus sylvien complet était significativement corrélé à une hémiplégié avec un risque relatif de 7,39 (IC 95 % : 3,04-18). L'atteinte significative du FCS en diffusion était corrélée à une hémiplégié avec un risque relatif de 5,68 (IC 95 % : 2,91-11,09). La très grande majorité (94 %) des nouveau-nés sans atteinte du FCS avait eu un développement moteur normal. Une atrophie du pédoncule et de la protubérance sous-jacente a été constatée à partir du 10^e jour d'évolution chez 5 enfants. Quatre d'entre eux étaient hémiplégiques, renforçant la forte valeur prédictive de pronostic moteur défavorable de ce signe (Figure 3).

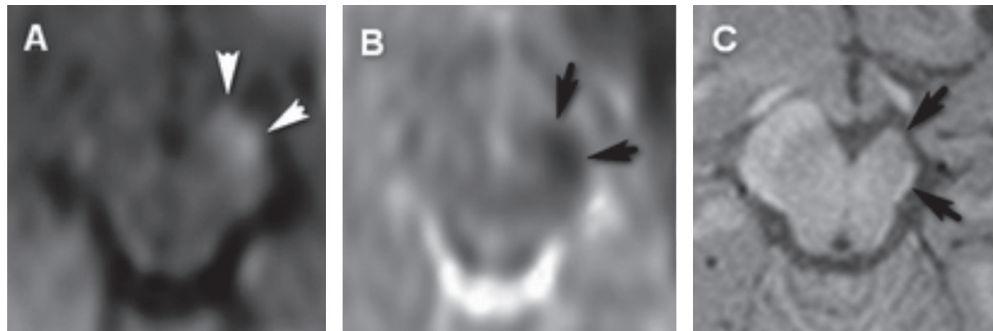


Figure 3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) centrée sur la région des pédoncules cérébraux. IRM en diffusion (3A) et avec carte de coefficient de diffusion (3B) réalisée au 3^e jour d'un accident vasculaire cérébral sylvien complet gauche et en séquence T1 (3C) au 10^e jour. Hypersignal de diffusion (3A : flèches blanches) avec restriction de diffusion (3B : flèches noires) au niveau du faisceau cortico-spinal (FCS) gauche et évolution atrophique du pédoncule gauche (3C : flèches noires). Cette lésion du FCS évoque un risque d'atteinte motrice ultérieure.

5.2 Pronostic visuel

La fréquence des anomalies visuelles a été estimée à 28 % dont 12,5 % d'anomalies du champ visuel [45]. Aucune corrélation significative n'a été rapportée entre l'IRM néonatale et les anomalies visuelles [46].

5.3 Pronostic neurocognitif

L'étude rétrospective de Lee et al. portant sur 36 nouveau-nés à terme suivis en moyenne pendant 41 mois a montré un retard de langage chez 25 % des enfants et des troubles du comportement chez 22 % [47]. Aucune corrélation n'a été trouvée entre l'IRM et le devenir neurocognitif [47,48].

Recommandations quant à la valeur pronostique de l'IRM néonatale (grade C) : Pour le devenir moteur cette valeur est établie sur deux critères : 1) plus la lésion est étendue, plus le pronostic est défavorable. En particulier, un AVCian complet du territoire sylvien s'accompagne toujours du développement d'un déficit moteur controlatéral ; 2) l'étude du FCS en diffusion apporte des éléments individuels d'appréciation du pronostic moteur : une atteinte étendue du FCS sur l'IRM de diffusion en phase aiguë est associée à un très haut risque de développement d'une paralysie cérébrale unilatérale. Secondairement, l'atrophie pédonculaire unilatérale s'accompagne quasi systématiquement d'une hémiplégié (dégénérescence wallérienne). Le pronostic visuel, beaucoup moins bien documenté, semble plus compromis en cas d'atteinte dans le territoire de l'ACP que dans celui de l'ACM. Aucune donnée actuelle ne permet d'établir le pronostic fonctionnel du langage et des praxies à partir de l'imagerie néonatale. Le risque de développer une épilepsie semble de l'ordre de 15-20 % et il est plus élevé pour un large infarctus incluant la totalité d'un territoire sylvien.

5.4 Risque d'épilepsie

Le risque d'épilepsie a été évalué entre 21 et 25 % des enfants [49,50]. Il était 6 fois plus élevé parmi les enfants ayant un large infarctus correspondant à un accident sylvien complet [49].

6. Conclusion

Devant une suspicion d'AVCian l'indication d'une IRM cérébrale est formelle. La séquence pondérée en diffusion recherche un hypersignal avec chute de l'ADC sur la carte calculée, en rapport avec l'œdème cytotoxique caractéristique de l'ischémie aiguë qui entraîne une restriction de la diffusion dans la zone pathologique. La chute de l'ADC étant maximale entre le 2^e et le 4^e jour suivant l'ischémie, c'est à ce stade que l'évaluation de la localisation et de l'extension des lésions est la plus précise. Plus la lésion est étendue, plus le pronostic, en particulier moteur, est défavorable. Une atteinte étendue du FCS sur l'IRM de diffusion en phase aiguë est associée à un très haut risque de développement d'une paralysie cérébrale unilatérale. Secondairement, l'atrophie pédonculaire unilatérale s'accompagne quasi systématiquement d'une hémiplégié.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

Références

- [1] Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique – État des lieux – Haute Autorité de Santé. Avril 2013.
- [2] Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, et al. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute

- of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics* 2007;120:609-16.
- [3] Barkovich AJ. The encephalopathic neonate: choosing the proper imaging technique. *Am J Neuroradiol* 1997;18:1816-20.
- [4] Lequin MH, Dudink J, Tong KA, et al. Magnetic resonance imaging in neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:299-310.
- [5] van der Aa NE, Porsius ED, Hendrikse J, et al. Changes in carotid blood flow after unilateral perinatal arterial ischemic stroke. *Pediatr Res* 2012;72:50-6.
- [6] de Vis JB, Petersen ET, Kersbergen KJ, et al. Evaluation of perinatal arterial ischemic stroke using noninvasive arterial spin labeling perfusion MRI. *Pediatr Res* 2013;74:307-13.
- [7] de Vries LS, Groenendaal F, Eken P, et al. Infarcts in the vascular distribution of the middle cerebral artery in preterm and full-term infants. *Neuropediatrics* 1997;28:88-96.
- [8] Ecury-Goossen GM, Raets MM, Lequin M, et al. Risk factors, clinical presentation, and neuroimaging findings of neonatal perforator stroke. *Stroke* 2013;44:2115-20.
- [9] Golomb MR, Dick PT, MacGregor DL, et al. Cranial ultrasonography has a low sensitivity for detecting arterial ischemic stroke in term neonates. *J Child Neurol* 2003;18:98-103.
- [10] Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, et al. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F252-6.
- [11] Mercuri E, Cowan F, Rutherford M, et al. Ischaemic and haemorrhagic brain lesions in newborns with seizures and normal Apgar scores. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995;73:F67-74.
- [12] d'Orey MC, Melo MJ, Ramos I, et al. Cerebral ischemic infarction in newborn infants. Diagnosis using pulsed and color Doppler imaging. *Arch Pediatr* 1999;6:457-9.
- [13] Bouza H, Dubowitz LM, Rutherford M, et al. Late magnetic resonance imaging and clinical findings in neonates with unilateral lesions on cranial ultrasound. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:951-64.
- [14] Govaert P, Matthys E, Zecic A, et al. Perinatal cortical infarction within middle cerebral artery trunks. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2000;82:59-63.
- [15] Husson B, Hertz-Pannier L, Renaud C, et al. Motor outcomes after neonatal arterial ischemic stroke related to early MRI data in a prospective study. *Pediatrics* 2010;126:912-8.
- [16] Blankenberg FG, Loh NN, Bracci P, et al. Sonography, CT, and MR imaging: a prospective comparison of neonates with suspected intracranial ischemia and hemorrhage. *Am J Neuroradiol* 2000;21:213-8.
- [17] Messer J, Haddad J, Casanova R. Transcranial Doppler evaluation of cerebral infarction in the neonate. *Neuropediatrics* 1991;22:147-51.
- [18] Nishimaki S, Seki K, Yokota S. Cerebral blood flow velocity in two patients with neonatal cerebral infarction. *Pediatr Neurol* 2001;24:320-3.
- [19] Taylor GA. Alterations in regional cerebral blood flow in neonatal stroke: preliminary findings with color Doppler sonography. *Pediatr Radiol* 1994;24:111-5.
- [20] Fujimoto S, Yokochi K, Togari H, et al. Neonatal cerebral infarction: symptoms, CT findings and prognosis. *Brain Dev* 1992;14:48-52.
- [21] Sreenan C, Bhargava R, Robertson CM. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome. *J Pediatr* 2000;137:351-5.
- [22] Stillger A, Kumar RK. Neonatal cerebral infarction: US or CT for imaging? *Indian J Pediatr* 1999;66:141-3.
- [23] Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. *Arch Dis Child* 1997;76:88-93.
- [24] Robertson RL, Ben-Sira L, Barnes PD, et al. MR line-scan diffusion-weighted imaging of term neonates with perinatal brain ischemia. *Am J Neuroradiol* 1999;20:1658-70.
- [25] Miller V. Neonatal cerebral infarction. *Semin Pediatr Neurol* 2000;7:278-88.
- [26] Bydder GM, Rutherford MA, Cowan FM. Diffusion-weighted imaging in neonates. *Childs Nerv Syst* 2001;17:190-4.
- [27] Chau V, Poskitt KJ, Sargent MA, et al. Comparison of computer tomography and magnetic resonance imaging scans on the third day of life in term newborns with neonatal encephalopathy. *Pediatrics* 2009;123:319-26.
- [28] Robertson RL, Robson CD, Zurakowski D, et al. CT versus MR in neonatal brain imaging at term. *Pediatr Radiol* 2003;33:442-9.
- [29] Krishnamoorthy KS, Soman TB, Takeoka M, et al. Diffusion-weighted imaging in neonatal cerebral infarction: clinical utility and follow-up. *J Child Neurol* 2000;15:592-602.
- [30] Neumann-Haefelin T, Kastrup A, de Crespigny A, et al. Serial MRI after transient focal cerebral ischemia in rats: dynamics of tissue injury, blood-brain barrier damage and edema formation. *Stroke* 2000;31:1965-1972.
- [31] Lama S, Qiao M, Kirton A, et al. Imaging corticospinal degeneration in neonatal rats with unilateral cerebral infarction. *Experimental Neurology* 2011;228:192-199.
- [32] Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, et al. Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. *Am J Neuroradiol* 2001;22:637-44.
- [33] Eastwood JD, Engelter ST, MacFall JF, et al. Quantitative assessment of the time course of infarct signal intensity on diffusion-weighted images. *Am J Neuroradiol* 2003;24:680-7.
- [34] McKinstry RC, Miller JH, Snyder AZ, et al. A prospective, longitudinal diffusion tensor imaging study of brain injury in newborns. *Neurology* 2002;59:824-33.
- [35] Mazumdar A, Mukherjee P, Miller JH, et al. Diffusion-weighted imaging of acute corticospinal tract injury preceding Wallerian degeneration in the maturing human brain. *Am J Neuroradiol* 2003;24:1057-66.
- [36] Küker W, Möhrle S, Mader I, et al. MRI for the management of neonatal cerebral infarctions: importance of timing. *Childs Nerv Syst* 2004;20:742-8.
- [37] Rutherford M, Counsell S, Allsop J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in term perinatal brain injury: a comparison with site of lesion and time from birth. *Pediatrics* 2004;114:1004-14.
- [38] Brasseur-Daudruy M, Bordarier C, Cellier C, et al. Cerebral infarction in full-term newborns: MR imaging features. *J Radiol* 2008;89:1085-93.
- [39] van der Aa NE, Benders MJ, Vincken KL, et al. The course of apparent diffusion coefficient values following perinatal arterial ischemic stroke. *PLoS One* 2013;8:e56784.
- [40] Dudink J, Mercuri E, Al-Nakib L, et al. Evolution of unilateral perinatal arterial ischemic stroke on conventional and diffusion-weighted MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2009;30:998-1004.
- [41] Mercuri E, Rutherford M, Cowan F, et al. Early prognostic indicators of outcome in infants with neonatal cerebral infarction: a clinical, electroencephalogram, and magnetic resonance imaging study. *Pediatrics* 1999;103:39-46.
- [42] Boardman JP, Ganesan V, Rutherford MA, et al. Magnetic resonance image correlates of hemiparesis after neonatal and childhood middle cerebral artery stroke. *Pediatrics* 2005;115:321-6.
- [43] De Vries LS, Van der Grond J, Van Haastert IC, et al. Prediction of outcome in new-born infants with arterial ischaemic stroke using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neuropediatrics* 2005;36:12-20.

- [44] Kirton A, Shroff M, Visvanathan T, et al. Quantified corticospinal tract diffusion restriction predicts neonatal stroke outcome. *Stroke* 2007;38:974-80.
- [45] Mercuri E, Anker S, Guzzetta A, et al. Neonatal cerebral infarction and visual function at school age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F487-91.
- [46] Van Der Aa NE, Dudink J, Benders MJ, et al. Neonatal posterior cerebral artery stroke: clinical presentation, MRI findings, and outcome. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:283-90.
- [47] Lee J, Croen LA, Lindan C, et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study. *Ann Neurol* 2005;58:303-8.
- [48] Ricci D, Mercuri E, Barnett A, et al. Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction. *Stroke* 2008;39:403-10.
- [49] Wusthoff CJ, Kessler SK, Vossough A, et al. Risk of later seizure after perinatal arterial ischemic stroke: a prospective cohort study. *Pediatrics* 2011;127:e1550-7.

Accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né : quels facteurs biologiques de risque thrombotique rechercher et quelles conséquences en pratique ?

Neonatal arterial ischemic stroke: Which thrombotic biological risk factors to investigate and which practical consequences?

T. Perez¹, J.B. Valentin², E. Saliba¹, Y. Gruel^{2,*}

¹Centre hospitalier régional universitaire, soins intensifs néonataux et pédiatriques, Hôpital d'Enfants de Clocheville, 49 boulevard Béranger, Tours, 37044, France
²Centre hospitalier régional universitaire, service d'hématologie-hémostase, Hôpital Trousseau, Avenue de la République, Tours, 37170, France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Résumé

Tous les facteurs biologiques de risque thrombotique (FBRT) connus chez l'adulte ont été recherchés chez des nouveau-nés ayant eu un accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal (AVCian), mais le plus souvent dans le cadre d'études rétrospectives ayant inclus des effectifs réduits. Le facteur V Leiden (FVL) et un taux élevé de lipoprotéine a (Lp[a]) semblent plus fréquents que chez les contrôles, mais ne sont pas à considérer comme facteurs déclenchants et ne modifient pas le pronostic ou le traitement immédiat de l'AVCian. Seul le FVL peut influencer une prophylaxie antithrombotique ultérieure. Pour la pratique, il est donc proposé de ne pas systématiquement rechercher un FBRT après un AVCian, sauf un FV Leiden, notamment en cas d'antécédent thrombotique veineux familial. La recherche d'un déficit en inhibiteur de la coagulation (antithrombine, protéine C, protéine S), d'un facteur VIII élevé, d'un taux élevé de Lp(a) ou d'homocystéine ou de la présence du variant 677T de la méthylène-tetrahydrofolate réductase (MTHFR) n'est pas préconisée (accord professionnel). Aucune recherche systématique de FBRT n'est recommandée chez les parents en cas de décès du nouveau-né, en dehors d'anticorps antiphospholipides chez la mère si l'interrogatoire évoque un syndrome des antiphospholipides (thrombose, fausses couches précoces ≥ 3 , mort fœtale *in utero*).

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Auteur correspondant

E-mail : yves.gruel@univ-tours.fr (Y. Gruel).

9528

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
Archives de Pédiatrie 2017;24:9528-9534

Abstract

All biological risk factors that have been previously identified to increase the risk of thrombosis in adults, have also been studied in neonates with arterial Ischemic Stroke (NAIS), but most studies were retrospective and included relatively low numbers of affected children. We therefore could not suggest recommendations with a strong level of evidence and only expert proposals potentially useful for clinical practice will be presented in this text. Despite these limitations, the extensive analysis of published data supported that factor V Leiden (FVL) and increased levels of Lp(a) could be significant risk factors for NAIS. Importantly, these 2 risk factors cannot be considered as having provoked NAIS, and moreover, they do not influence the prognosis and the immediate treatment. However, since the FVL may have an impact for the prescription of a thromboprophylaxis when the neonate will become adult, to look for its presence in affected patients may be justified. For clinical practice, the following propositions can be applied: **1.** Routine testing for thrombophilia (AT, PC PS deficiency, FV Leiden or FII20210A) or for detecting other biological risk factors such as antiphospholipid antibodies, high FVIII, homocystein or Lp(a) levels, MTHFR thermolabile variant, should not be considered in neonates with NAIS. **2.** Testing for FV Leiden can be performed in case of documented family history of venous thromboembolic disease. **3.** Testing neonates for the presence of antiphospholipid antibodies (APA) is mandatory in case of clinical events suggesting antiphospholipid syndrome in the mother (vascular thrombosis, and/or pregnancy morbidity). **4.** Routine testing for thrombophilia is not proposed in both parents in case of early death of the neonate, apart from APA in the mother.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Liste des abréviations

- **APL** : Anticorps antiphospholipides
- **AVC** : Accident vasculaire cérébral
- **AVCian** : Accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal
- **FBRT** : Facteurs biologiques de risque thrombotique
- **FII 20210A** : Variant 20210A du gène du facteur II
- **FVL** : Facteur V Leiden
- **HBPM** : Héparine de bas poids moléculaire
- **HNF** : Héparine non fractionnée
- **Lp(a)** : Lipoprotéine a
- **MTEV** : Maladie thromboembolique veineuse
- **MTHFR** : Méthylène-tétrahydrofolate réductase
- **NAIS** : *Neonatal Arterial Ischemic Stroke*
- **ORL** : Oto-rhino-laryngologie
- **OP** : Œstroprogestatif
- **PC** : Protéine C
- **PS** : Protéine S
- **SAPL** : Syndrome des antiphospholipides
- **TCA** : Temps de céphaline activé

1. Introduction

De nombreux facteurs peuvent favoriser la survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) chez l'enfant, et le rôle des facteurs biologiques de risque thrombotique (FBRT) affectant l'hémostase ainsi que l'intérêt de leur recherche chez les enfants atteints sont spécifiquement discutés dans ce texte. Nous avons effectué une recherche bibliographique (PubMed) avec l'équation suivante : « *Brain Ischemia/blood* » [MESH] OR « *Brain Ischemia/diagnosis* » [MESH] OR « *Brain Ischemia/etiology* » [MESH] OR « *Stroke/diagnosis* » [MESH] OR « *Stroke/etiology* » [MESH] AND « *Blood coagulation disorders* » [MESH] OR « *Thrombophilia* » [MESH] OR « *factor V Leiden* » [Supplementary concept] OR « *Lipoprotein (a)* » [MESH] OR « *Antibodies, antiphospholipid* » [MESH] OR « *Homocystein* » [MESH] sur la période 1990-2015, complétée par croisement des références.

La validité des données disponibles a été limitée par l'hétérogénéité des populations analysées, les différences de méthodologies utilisées, une distinction entre AVC néonatal et périnatal parfois floue, voire absente, et des effectifs faibles, rarement au-delà de 15 cas. Les rares méta-analyses publiées n'échappent pas à certains écueils, notamment la distinction imparfaite entre forme néonatale et périnatale. Les conclusions que l'on peut déduire de la littérature sont donc de faible niveau de preuve et d'une utilité relative sur le plan pratique. Toutes les propositions émises pour la pratique ne peuvent donc être que des accords professionnels.

Les cinq questions suivantes sont discutées :

- Quelles sont les spécificités de l'hémostase en période néonatale et quelles en sont, en pratique, les conséquences pour l'exploration biologique d'un nouveau-né ayant fait une thrombose ?
- Une anomalie biologique affectant l'hémostase peut-elle favoriser ou être la cause d'un AVCian et quels examens faut-il prescrire ?

- La découverte d'une anomalie de l'hémostase au décours d'un AVCian modifie-t-elle la prise en charge thérapeutique ? Dans l'affirmative, comment ?
- La découverte d'un FBRT au décours d'un AVCian doit-elle conduire à des recommandations spécifiques en cas d'exposition ultérieure à un facteur de risque thromboembolique ?
- Au décours d'un AVCian, faut-il rechercher un FBRT chez les parents du nouveau-né ? Dans l'affirmative : pourquoi ? quand ? quels examens ?

2. Spécificités de l'hémostase en période néonatale et conséquences pratiques pour l'exploration biologique

Durant la vie intra-utérine, le taux des protéines activatrices et inhibitrices de la coagulation évolue jusqu'à la naissance et cette évolution se poursuit chez le nouveau-né et l'enfant avant d'atteindre le système de l'adulte [1]. À la naissance, les tests usuels, temps de Quick et temps de céphaline activé (TCA), sont fréquemment allongés par rapport à l'adulte, reflétant une moindre synthèse hépatique des protéines de la coagulation et une majoration de leur clairance [2,3]. Toutefois, la production de thrombine est comparable chez le nouveau-né sain et l'adulte, la balance hémostatique étant bien équilibrée en période néonatale [4]. À la naissance, tous les facteurs dépendants de la vitamine K (II, VII, IX et X) sont diminués, expliquant en partie l'allongement du temps de Quick. De plus, les concentrations des quatre protéines contact, notamment celles de la prékallitrène et du kininogène de haut poids moléculaire, sont plus basses et contribuent à l'allongement du TCA. Fait essentiel, le taux des inhibiteurs de la coagulation est diminué chez le nouveau-né [3] celui de l'antithrombine étant voisin de 50 % [5] et ceux des protéines C (PC) et S (PS) étant compris entre 30 et 40 %. Ils évoluent ensuite peu durant les 6 premiers mois de la vie [5], cette donnée étant essentielle pour l'exploration biologique d'un enfant ayant une thrombose et pour l'interprétation des résultats. En pratique, chaque laboratoire doit préciser pour tout résultat ses valeurs de référence en fonction de l'âge (nouveau-né notamment). Toutefois, ces valeurs sont difficiles à établir et de nombreux laboratoires utilisent celles établies au Canada par l'équipe de Maureen Andrew [6]. Les résultats des tests biologiques ne modifiant pas la prise en charge thérapeutique immédiate d'un AVCian, il est préférable de retarder leur prescription afin de faciliter les prélèvements, plus difficiles chez le nouveau-né, et de rendre plus fiable l'interprétation des résultats. De plus, tout résultat anormal doit être contrôlé après l'âge de 1 an, sauf dans le cas exceptionnel d'un déficit sévère en inhibiteur associé à un taux diminué de la même protéine chez un apparenté direct. Par contre, la recherche d'un FVL ou du variant 20210A du gène de la prothrombine (FII 20210A) est réalisable sur un prélèvement sanguin de faible volume sous réserve de l'accord parental.

Au total, l'hémostase du nouveau-né est très différente de celle de l'adulte, avec un allongement non rare des tests usuels de coagulation (TCA, temps de Quick) et un déficit relatif de certains inhibiteurs, spécificités qui doivent être connues pour une bonne interprétation des examens biologiques.

3. Une anomalie de l'hémostase peut-elle favoriser ou être la cause d'un AVCian ?

Pour répondre à cette question, seules les méta-analyses et les séries ayant inclus au moins 15 cas (qu'il y ait ou non un groupe contrôle) ont été retenues. Quatre études concernaient exclusivement des nouveau-nés et, afin de mieux définir la prévalence des FBRT dans cette population spécifique, nous avons recherché dans les autres séries publiées le nombre exact de sujets répondant à la définition d'AVCian [7-11]. Les données principales des 10 publications retenues sont présentées dans le tableau 1 [7-17]. Au total, les études exploitables étaient souvent rétrospectives avec des effectifs limités. De plus, les données spécifiques aux AVCian étaient rarement individualisables. Deux facteurs de risque ont semblé plus fréquents dans les AVCian que chez les contrôles, la présence d'un FVL et une élévation du taux de Lp(a). Quatre de ces 10 études [8,13-15] avaient été incluses dans la méta-analyse de Kenet et al. en 2010 qui portait sur 22 articles ayant inclus 1 764 AVC et 2 799 contrôles [18]. Dans

les autres études de cette méta-analyse, les données relatives aux AVCian n'étaient pas individualisables ou exploitables. Le risque d'AVCian, exprimé en odds ratio, a été évalué à 3,56 (IC 95 % : 2,29-5,53) pour le FVL et 2,02 (IC 95 % : 1,02-3,99) pour le facteur II 20210A. En revanche, les déficits en protéine C, protéine S ou antithrombine, un taux de Lp(a) > 30 mg/dL, le variant 677T de la MTHFR, et la présence d'anticorps antiphospholipides (aPL) n'apparaissent pas associés à un risque majoré d'AVCian.

L'étude la plus importante sur l'AVCian est celle de Kurnik et al. ayant inclus 215 enfants [8]. Dans plus de la moitié des cas, une maladie sous-jacente ayant pu favoriser l'AVCian avait été identifiée. Un FBRT avait été trouvé dans 70,7 % des cas, ou 66,5 % si l'on écarte les cas avec le variant 677T de la MTHFR ou un facteur VIII élevé. Les données de la littérature sur le facteur VIII ne soutiennent pas que l'augmentation de son taux, souvent secondaire à un syndrome inflammatoire, soit impliquée dans la survenue d'un AVCian. La présence d'aPL a été observée plus fréquemment chez les patients que chez les contrôles dans l'étude de Kurnik et al. et son rôle dans l'AVCian est donc discuté [8]. En 2007, Boffa et al. ont analysé les cas de thrombose néonatale chez des enfants nés de mères porteuses d'aPL publiés depuis 1987 [19]. Sept mères avaient un syndrome des aPL (SaPL) préalablement connu et chez 8 autres les anticorps n'avaient été détectés qu'après la découverte de la thrombose de l'enfant. Dans 7 cas, l'AVC était un AVCian, et la présence des aPL

Tableau 1
Facteurs biologiques de risque thrombotique identifiés dans les 10 études retenues.

	Total	FVL	FIIIL	PC	PS	ATIII	Lp(a)	MTHFR	VIIIc	Références
Hagström	15	4	–	0	0	0	–	–	–	(12)
Zenz	11	0/9	0	–	–	–	–	–	–	(13)
McCull	6	1	0	0	0	0	–	1	–	(14)
Kenet	7	1	1	0	0	0	–	1	–	(15)
Kurnik	215	32	8	9	1	1	45	28	6	(8)
Mercuri	24	5	0	0	0	–	–	–	6	(9)
Suppiej	16	0	0	1	1	–	–	–	–	(16)
Herak	35	–	–	–	–	–	–	–	–	(17)
Grunt	100	3/58	6/56	–	–	–	–	10/28	–	(7)
Renaud	86	3	1/80	–	–	–	15	–	–	(10, 11)
Total : n =	429	47/392	11/371	10/334	2/341	1/252	60/325	30/288	12/84	
% de cas		12	2,9	3,5	0,7	0,4	19,9	13,1	5	

Pour chaque facteur de risque, le nombre de cas identifiés est indiqué. T = nombre total ; FVL = facteur V Leiden ; FIIIL = variant 20210A du facteur II ; PC = déficit en protéine C ; PS = déficit en protéine S ; ATIII = déficit en antithrombine ; APL : anticorps antiphospholipides ; Lp(a) = lipoprotéine(a) > 30 mg/dL ; MTHFR : variant 677T de la méthyltétrahydrofolate réductase ; – = donnée non disponible ou inexploitable.

chez l'enfant et la mère dans 4 cas était en faveur d'un passage transplacentaire. Berkun et al. ont rapporté en 2014 l'histoire de 12 nouveau-nés ayant fait un AVCian ($n = 4$) ou un AVC périnatal avec aPL [20]. Ces anticorps étaient rares chez la mère ($n = 2$), et disparaissaient dans la majorité des cas ($n = 10$) chez l'enfant dans un délai de 2,5 ans, sans récurrence. En 2013, Mekinian et al. ont décrit le suivi prospectif entre 2003 et 2010 de 134 enfants issus de 133 mères ayant eu un SaPL [21]. Aucune thrombose ou AVC n'a été observée, malgré de nombreux facteurs de risque d'AVCian associés, obstétricaux (hypertension gestationnelle, diabète gestationnel, RCIU, prééclampsie, HELLP syndrome et thrombose dans 33 % des cas) ou néonataux (dans 13 % des cas, infections notamment). Parmi les mères, 90 % avaient été traitées durant la grossesse par une association héparine de bas poids moléculaire (HBPM) /aspirine. Des aPL n'avaient été trouvés durant la première semaine de vie que dans 3 à 20 % des cas et étaient alors corrélés à ceux de la mère ($p < 0,005$). Cette étude n'est donc pas en faveur d'une implication réelle des aPL dans la survenue des AVCian, même en cas de transfert transplacentaire d'immunoglobuline G (IgG) pathogènes.

Concernant la Lp(a), une concentration sérique élevée a été impliquée dans le développement de maladies vasculaires et de certaines thromboses. Son implication serait en relation avec son action antifibrinolytique par inhibition de la fixation du plasminogène sur la fibrine. Dans plus de 90 % des cas, le taux sérique de Lp(a) est génétiquement déterminé. Il peut toutefois être augmenté par certains médicaments ou lors d'états pathologiques comme l'inflammation, une néphropathie chronique, une dysthyroïdie, un diabète. Par ailleurs, le risque vasculaire attribué à la Lp(a) ne semble significatif que pour des concentrations très élevées. En pratique, si un taux élevé de Lp(a) semble un facteur de risque cardio-vasculaire et d'AVC reconnu chez l'adulte, les données disponibles chez le nouveau-né ne permettent pas de proposer le dosage systématique de la Lp(a) sérique au décours d'un AVCian [22].

La recherche d'une hyperhomocystéinémie et du variant thermolabile de la MTHFR n'est pas non plus préconisée. Dans l'étude de Kurnik et al., un taux d'homocystéine supérieur à 10 $\mu\text{mol/L}$ avait été observé chez 9 des 48 nouveau-nés testés (18,7 %) et le variant MTHFR 677T avait été trouvé dans 28 cas sur 215 analysés (13 %) [8]. Les perturbations majeures du métabolisme de l'homocystéine sont liées à de nombreuses mutations du gène MTHFR, à des déficits en vitamine B12 ou en cystathionine béta-synthase, responsables d'une hyper-homocystéinémie allant de 100 à 250 $\mu\text{mol/L}$ mais, dans ces cas, les accidents ischémiques artériels du système nerveux central ne sont jamais observés en période néonatale. Les taux d'homocystéine des sujets porteurs à l'état hétérozygote du variant thermolabile 677T du gène MTHFR sont au contraire le plus souvent normaux. Chez l'enfant, plusieurs études, souvent de faible effectif, ont néanmoins suggéré une implication du variant 677T de la MTHFR dans la survenue d'un AVCian ou d'un AVC périnatal [8,15,23,24]. Cependant, ces études ont été réalisées dans des régions ayant une prévalence variable de ce

variant. Le dosage de l'homocystéine plasmatique n'était disponible que dans l'une d'elles, avec un seuil bas, et sans relation établie avec le variant 677T. Aucune étude n'a évalué chez les enfants ou leurs mères les taux plasmatiques de folates ou de vitamine B12.

Un FBRT ne doit pas être systématiquement recherché au décours d'un AVCian (Accord professionnel). Il n'est donc pas proposé de rechercher : un déficit en inhibiteur (AT, PC, PS), un taux élevé en facteur VIII ou de Lp(a), une hyperhomocystéinémie et le variant MTHFR 677T. Seule la recherche d'un FVL est envisageable, notamment en cas d'antécédent thrombotique veineux familial. La recherche d'aPL n'est proposée chez la mère et l'enfant atteint d'AVCian qu'en cas d'antécédent maternel évocateur d'un SaPL (thrombose, fausse couches précoces ≥ 3 , mort fœtale *in utero*).

4. La découverte d'une anomalie de l'hémostase au décours d'un AVCian modifie-t-elle la prise en charge thérapeutique ?

Seules 2 études parmi les 10 retenues pour notre analyse discutaient le traitement antithrombotique [7,8]. Dans l'étude de Kurnik et al. 72,1 % ($n = 155$) des 215 nouveau-nés ayant eu un AVCian n'avaient reçu aucun traitement antithrombotique, 5,6 % ($n = 12$) avaient reçu une héparine non fractionnée (HNF) durant 10 à 14 jours, 18,1 % ($n = 39$) une HBPM pour une durée non précisée, et 4,2 % ($n = 9$) de l'aspirine (2 à 4 mg/kg) durant 3 à 6 mois [8]. Les critères de choix et le traitement des 7 enfants ayant présenté une récurrence thrombotique (artérielle ou veineuse) durant le suivi n'étaient pas précisés. Dans l'étude de Grunt et al., seuls 17 % des 95 patients pour lesquels les données étaient disponibles avaient reçu un traitement : 12 (13 %) de l'aspirine, 3 (3 %) une HNF, 5 (5 %) une HBPM, 1 (1 %) un thrombolytique pour une thrombose de la veine cave inférieure [7]. Quatre enfants avaient reçu plus d'un de ces traitements. Les durées et les doses n'étaient pas précisées et aucune récurrence thromboembolique ni aucun effet secondaire n'étaient rapportés lors du suivi de 24 mois en moyenne.

Le risque de récurrence des AVCian semble nul [23] ou très faible, essentiellement lié à une pathologie sous-jacente (cardiopathie congénitale, déshydratation, infection oto-rhino-laryngologie [ORL] sévère, Moya-Moya) [8]. Il existe aussi un consensus pour ne pas recommander dans cette indication une thrombolyse [24,25]. Seules certaines situations pathologiques particulières (AVCian lié à un mécanisme cardio-embolique clairement identifié, récurrences, association à une thrombose des sinus cérébraux) peuvent justifier d'un traitement anticoagulant.

Aucun argument fort ne soutient que la mise en évidence d'un FBRT ait un impact sur la prise en charge thérapeutique immédiate d'un enfant ayant un AVCian, notamment en ce qui concerne la prescription d'un traitement antithrombotique.

5. La découverte d'un FBRT au décours d'un AVCian doit-elle conduire à des recommandations spécifiques en cas d'exposition ultérieure à un facteur de risque thromboembolique ?

Aucune étude n'a évalué le risque de récurrence thrombotique d'un AVCian associé à une anomalie de l'hémostase sous-jacente. Il semble néanmoins que ce risque soit faible, quel que soit le territoire atteint initialement. Seule l'étude de Kurnik et al. a rapporté les données de suivi de 215 AVCian. Sur une période médiane de 3,5 ans (1-8 ans) 3,3 % ($n = 7$) des enfants avaient présenté un événement thrombotique (AVC ischémique artériel, thrombose veineuse cérébrale, ou thrombose veineuse profonde), le plus souvent durant la 1^{re} année [8]. Cinq de ces 7 patients avaient un FBRT, associé dans 4 cas à une autre situation à risque, transitoire ou non (infection, cardiopathie, Moya-Moya, voie veineuse centrale notamment). Ces éléments sont en faveur d'une origine multifactorielle de la thrombose. Il est intéressant de préciser que la présence d'aPL ne semble pas associée à une majoration du risque de récurrence thrombotique, contrairement à ce qui est observé chez l'adulte. Ainsi, dans l'étude de Kurnik et al. aucun des 19 nouveau-nés ayant des anticorps anticardiolipides n'avait récidivé [8]. De même, dans une étude récente de Berkun et al. concernant 11 nouveau-nés ayant eu un AVCian avec aPL, aucun n'avait récidivé après un suivi médian de 3,5 ans (9 mois-19 ans), en l'absence d'anticoagulant et avec une disparition des anticorps [20]. Toutefois, le polymorphisme FVL est associé à une majoration du risque de thrombose veineuse chez l'adulte [26] mais aussi chez l'enfant [27], en cas de chirurgie, d'immobilisation plâtrée, d'alitement prolongé, de grossesse et d'exposition aux œstrogènes. Le risque thrombotique est d'autant plus élevé que la mutation FVL est présente à l'état homozygote ou associée au FII 201210A ou à un déficit en AT, PC ou PS.

Ces données justifient qu'en présence d'un FVL chez un nouveau-né ayant fait un AVCian, il soit proposé de compléter les examens à la recherche d'un autre FBRT (FII 20210A, ou déficit en AT, PC ou PS). Cette enquête biologique, qui doit être menée le plus à distance possible de la période néonatale, a pour but de mieux évaluer le risque d'événement en cas d'exposition ultérieure à une situation à risque thromboembolique et d'adapter le traitement préventif.

Si une augmentation isolée de la Lp(a) est mise en évidence chez le nouveau-né après un AVCian, les données de la littérature ne suggèrent pas qu'il y ait une majoration du risque de récurrence, même

en cas d'exposition ultérieure à un facteur de risque thromboembolique. Il n'apparaît donc pas utile dans ce cas de compléter le bilan à la recherche d'un autre FBRT.

Chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte ayant un antécédent d'AVCian, le risque thrombotique veineux ultérieur en relation avec ce type d'événement n'a pas été évalué mais il est probablement négligeable si l'AVCian est survenu dans un contexte favorisant et si aucun FBRT n'a été identifié. Par conséquent, un antécédent d'AVCian survenu dans un contexte favorisant ne doit pas modifier les modalités de prévention antithrombotique en cas de chirurgie à un âge plus avancé. De même, la prescription d'œstroprogestatifs (OP) à l'adolescence dans le cadre d'une contraception, *a priori* contre-indiquée en cas d'antécédent thrombotique artériel, peut cependant être discutée, en particulier si l'AVC était survenu dans un contexte favorisant bien défini, que l'évolution a été favorable, sans séquelle, et qu'il n'y avait pas de FBRT (accord professionnel). En revanche, si un FV Leiden a été mis en évidence, les OP sont définitivement contre-indiqués et une prévention médicamenteuse de la thrombose veineuse doit être envisagée lors d'une chirurgie à risque et d'une grossesse, en respectant les recommandations relatives à ces situations [28,29].

Aucun argument dans la littérature ne soutient qu'un FBRT découvert en période néonatale lors d'un AVCian majore le risque de récurrence thrombotique des premières années de vie. Toutefois, la mise en évidence d'un FVL au décours d'un AVC ischémique peut influencer significativement les choix relatifs à une prophylaxie antithrombotique ultérieure et le choix de la contraception orale chez la jeune femme.

6. Faut-il rechercher un facteur biologique de risque thrombotique chez les parents d'un nouveau-né ayant présenté un AVCian ?

Très peu de données dans la littérature concernent la recherche d'une anomalie de l'hémostase chez les parents, lors d'un AVCian. Aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement au père et par conséquent aucune recommandation ne peut être formulée. L'intérêt d'une telle recherche chez la mère est discutable et seuls deux travaux ont spécifiquement étudié des paires mère/nouveau-né.

La première étude publiée en 2007 par Curry et al. a trouvé un FBRT chez 55 % des 51 mères de nouveau-nés ayant présenté un AVCian [30]. En comparant la fréquence de ces FBRT à celle observée dans la population générale, les auteurs ont conclu que le déficit PS, l'élévation de la concentration de Lp(a), le statut homozygote pour l'allèle C677T de la MTHFR et la présence d'anticorps anticardiolipides étaient statistiquement plus fréquents.

Dans la deuxième étude plus récente (2009), un FBRT a été identifié chez 15 (68 %) patientes parmi 22 femmes dont le nouveau-né avait eu un AVC [31]. Un FVL à l'état hétérozygote et des anticorps aPL ont été plus fréquemment trouvés chez ces femmes que dans un groupe contrôle, le risque relatif étant respectivement de 8,5 (4,1-17,5) et 3,9 (1,5-10).

Ces données sont insuffisantes pour recommander une recherche systématique de FBRT chez la mère. Par contre, si un FVL a été mis en évidence chez le nouveau-né, il est proposé de le rechercher aussi chez la mère afin d'évaluer au mieux le risque thrombotique en cas de situation à risque majoré, notamment lors d'une grossesse, et pour le choix d'une contraception, mais non chez le père sauf s'il a un antécédent de thrombose.

Lorsque le nouveau-né décède, la recherche d'un FVL chez les deux parents pourrait être justifiée car les données de la littérature ne permettent pas d'exclure formellement un rôle favorisant de ce polymorphisme dans la survenue d'un AVCian. Néanmoins, ceci n'est pas à proposer systématiquement si les parents n'ont aucun antécédent de thrombose. Une recherche positive n'aurait aucune conséquence médicale pour le père. Il faut tenir compte aussi de l'anxiété générée par un résultat positif pour une grossesse ultérieure, car aucune mesure préventive efficace vis-à-vis d'un AVCian chez l'enfant à venir ne pourrait être proposée.

Parmi les anomalies de l'hémostase de la mère, les aPL ont une place à part puisque leur passage transplacentaire, notamment celui des immunoglobulines G, est possible [32]. À ce jour, 4 cas cliniques dans la littérature ont décrit des nouveau-nés ayant présenté un AVC et la mise en évidence d'aPL chez leur mère [33-35]. Dans 3 de ces cas, les aPL n'étaient pas présents chez le nouveau-né. Dans les 2 cas décrits par Silver et al., les aPL avaient été mis en évidence plusieurs mois après la naissance et leur rôle vis-à-vis de l'accident néonatal est donc difficile à établir [34]. Quant au cas décrit par Tabbut et al., il s'agirait d'un nouveau-né prématuré, issu d'une mère ayant un SaPL [35]. En pratique, on peut donc discuter au cas par cas la recherche d'aPL (anticorps anticardiolipides, anti- β 2GPI, anticoagulant circulant de type lupique) chez la mère d'un nouveau-né ayant un AVCian, surtout si elle a des antécédents personnels (thromboses, pertes fœtales précoces ou tardives notamment) en faveur d'un SaPL. La présence d'aPL chez la mère, s'ils sont persistants, impose une surveillance régulière à la recherche d'une maladie auto-immune pouvant apparaître secondairement et une prise en charge particulière en cas de grossesse (thromboprophylaxie par une HBPM ou de l'aspirine).

Propositions pour la pratique clinique :

En 1^{re} intention : chez la mère : pas de bilan en dehors d'une recherche d'aPL si la clinique est évocatrice d'un SaPL. Chez le père : pas de bilan

En 2^e intention : recherche du FVL chez la mère, s'il est présent chez le nouveau-né, et chez le père en cas d'antécédent de thrombose

7. Conclusion

Le lien entre FBRT et AVCian a été beaucoup étudié au cours des dernières années. Même si certains facteurs (comme le FVL et la Lp[a]) semblent plus fréquents chez les sujets atteints d'AVCian, leur implication directe dans la survenue de l'accident ischémique est difficile à démontrer. Une certitude est que leur dosage systématique en cas d'AVCian n'est pas recommandé car cela n'influencerait en rien la prise en charge thérapeutique. Au décours de l'AVCian, la recherche d'un FVL peut se discuter. En effet sa mise en évidence peut influencer significativement les choix relatifs à une prophylaxie antithrombotique ultérieure et le choix de la contraception orale chez la jeune femme.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

Références

- [1] Jaffray J, Young G. Developmental hemostasis: clinical implications from the fetus to the adolescent. *PediatrClin North Am* 2013;60:1407-17.
- [2] Andrew M, Paes B, Milner R, et al. Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood* 1987;70:165-72.
- [3] Reverdiau-Moalic P, Delahousse B, Body G, et al. Evolution of blood coagulation activators and inhibitors in the healthy human fetus. *Blood* 1996;88:900-6.
- [4] Tripodi A, Ramenghi LA, Chantarangkul V, et al. Normal thrombin generation in neonates in spite of prolonged conventional coagulation tests. *Haematologica* 2008;93:1256-9.
- [5] Andrew M, Vegh P, Johnston M, et al. Maturation of the hemostatic system during childhood. *Blood* 1992;80:1998-2005.
- [6] Williams MD, Chalmers EA, Gibson BE. The investigation and management of neonatal haemostasis and thrombosis. *Br J Haematol* 2002;119:295-309.
- [7] Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, et al. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics* 2015;135:e1220-8.
- [8] Kurnik K, Kosch A, Strater R, et al. Recurrent thromboembolism in infants and children suffering from symptomatic neonatal arterial stroke: a prospective follow-up study. *Stroke* 2003;34:2887-92.
- [9] Mercuri E, Cowan F, Gupte G, et al. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction. *Pediatrics* 2001;107:1400-4.
- [10] Renaud C, Bonneau C, Presles E, et al. Lipoprotein (a), birth weight and neonatal stroke. *Neonatology* 2010;98:225-8.
- [11] Renaud C, Tardy-Poncet B, Presles E, et al. Low prevalence of coagulation F2 and F5 polymorphisms in mothers and children in a large cohort of patients with neonatal arterial ischemic stroke. *Br J Haematol* 2010;150:709-12.
- [12] Hagstrom JN, Walter J, Bluebond-Langner R, et al. Prevalence of the factor V leiden mutation in children and neonates with thromboembolic disease. *J Pediatr* 1998;133:777-81.

- [13] Zenz W, Bodo Z, Plotho J, et al. Factor V Leiden and prothrombin gene G 20210 A variant in children with ischemic stroke. *Thromb Haemost* 1998;80:763-6.
- [14] McColl MD, Chalmers EA, Thomas A, et al. Factor V Leiden, prothrombin 20210G-->A and the MTHFR C677T mutations in childhood stroke. *ThrombHaemost* 1999;81:690-4.
- [15] Kenet G, Sadetzki S, Murad H, et al. Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies are significant risk factors for ischemic stroke in children. *Stroke* 2000;31:1283-8.
- [16] Suppiej A, Franzoi M, Gentilomo C, et al. High prevalence of inherited thrombophilia in 'presumed peri-neonatal' ischemic stroke. *Eur J Haematol* 2008;80:71-5.
- [17] Herak DC. Inherited coagulation disorders in children with arterial ischemic stroke and transient ischemic attack. *Clin Biochem* 2011;44:512-3.
- [18] Kenet G, Lutkhoff LK, Albisetti M, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation* 2010;121:1838-47.
- [19] Boffa MC, Lachassinne E. Infant perinatal thrombosis and antiphospholipid antibodies: a review. *Lupus* 2007;16:634-41.
- [20] Berkun Y, Simchen MJ, Strauss T, et al. Antiphospholipid antibodies in neonates with stroke--a unique entity or variant of antiphospholipid syndrome? *Lupus* 2014;23:986-93.
- [21] Mekinian A, Lachassinne E, Nicaise-Roland P, et al. European registry of babies born to mothers with antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2013;72:217-22.
- [22] Milionis HJ, Winder AF, Mikhailidis DP. Lipoprotein (a) and stroke. *J Clin Pathol* 2000;53:487-96.
- [23] Lynch JK, Han CJ, Nee LE, et al. Prothrombotic factors in children with stroke or porencephaly. *Pediatrics* 2005;116:447-53.
- [24] Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e737S-801S.
- [25] Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 2008;39:2644-91.
- [26] Pernod G, Biron-Andreani C, Morange PE, et al. Recommendations on testing for thrombophilia in venous thromboembolic disease: a French consensus guideline. *J Mal Vasc* 2009;34(3):156-203.
- [27] Kenet G, Nowak-Gottl U. Venous thromboembolism in neonates and children. *Best Pract Res Clin Haematol* 2012;25:333-44.
- [28] Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e691S-736S.
- [29] Samama CM, Gafsou B, Jeandel T, et al. French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Update 2011. Short text. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011;30:947-51.
- [30] Curry CJ, Bhullar S, Holmes J, et al. Risk factors for perinatal arterial stroke: a study of 60 mother-child pairs. *Pediatr Neurol* 2007;37:99-107.
- [31] Simchen MJ, Goldstein G, Lubetsky A, et al. Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies in either mothers or infants increase the risk for perinatal arterial ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:65-70.
- [32] Zurgil N, Bakimer R, Tincani A, et al. Detection of anti-phospholipid and anti-DNA antibodies and their idiotypes in newborns of mothers with anti-phospholipid syndrome and SLE. *Lupus* 1993;2:233-7.
- [33] de Klerk OL, de Vries TW, Sinnige LG. An unusual cause of neonatal seizures in a newborn infant. *Pediatrics* 1997;100:E8.
- [34] Silver RK, MacGregor SN, Pasternak JF, et al. Fetal stroke associated with elevated maternal anticardiolipin antibodies. *Obstet Gynecol* 1992;80:497-9.
- [35] Tabbutt S, Griswold WR, Ogino MT, et al. Multiple thromboses in a premature infant associated with maternal phospholipid antibody syndrome. *J Perinatol* 1994;14:66-70.

Surveillance biologique et autres explorations à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né (hors hémostasie)

Biological monitoring and other explorations in the acute phase of a neonatal arterial ischemic stroke (excluding hemostasis)

G. Favrais^{1,2,*}, S. Nguyen The Tich³

¹CHRU de Tours, service de réanimation néonatale et pédiatrique, Hôpital Clocheville, 49, boulevard Béranger, Tours, 37000 France

²INSERM U930, Université François-Rabelais-de-Tours, 10, boulevard Tonnellé, Tours, 37032 France

³CHRU Lille, service de neuropédiatrie, Hôpital Salengro, rue du Professeur-Émile-Laine Lille, 59037 France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Résumé

Au cours de la période postnatale précoce, la prise en charge d'un nouveau-né présentant un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique nécessite une surveillance biologique et un bilan complémentaire adapté à la recherche de pathologies associées. L'objectif de cette revue de la littérature est de proposer des recommandations sur ces explorations. À la lecture de la bibliographie, trois grands cadres nosologiques spécifiques à la période postnatale émergent et doivent orienter ce bilan : les anomalies métaboliques dont l'hypoglycémie, les infections postnatales précoces et les anomalies cardio-vasculaires. Selon le contexte typique ou atypique de survenue de l'AVC, des bilans de base et orientés sont proposés. Des situations néonatales à risque de survenue d'un AVC ischémique pour lesquelles l'état neurologique du nouveau-né nécessite une vigilance particulière sont également décrites.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Neonatal monitoring and other explorations required just after neonatal arterial ischemic stroke (NAIS) diagnosis remain elusive. This review attempts to propose guidelines on this topic. During neonatal period, three major contexts related to NAIS emerge: 1) Metabolic disorders including hypoglycemia; 2) Early post-natal infections; 3) Cardio-vascular anomalies. Different patient profiles have been defined (typical, atypical and at risk profiles). According to these profiles, a final decisional tree including biological monitoring and complementary explorations has been suggested to caregivers.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Liste des abréviations

- **AVC** : Accident vasculaire cérébral
- **AVCian** : Accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal
- **EAI** : Encéphalopathie anoxo-ischémique
- **EEG** : Électroencéphalogramme
- **ECMO** : *Extracorporeal Membrane Oxygenation*
- **HTAP** : Hypertension artérielle pulmonaire
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- **MESH** : *Medical Subject Headings*
- **SNC** : Système nerveux central
- **TSA** : Troncs supra-aortiques

*Auteur correspondant

E-mail : g.favrais@chu-tours.fr (G. Favrais).

1. Introduction

L'objectif de ce chapitre est une revue de la littérature en vue de recommandations sur le bilan complémentaire et la surveillance biologique à prescrire chez un nouveau-né présentant un AVC ischémique artériel néonatal (AVCian) avéré, souvent durant les premiers jours de vie, à l'exception du bilan concernant la recherche d'anomalies de l'hémostase traitée ailleurs. Dans ce chapitre sont d'abord recensés les facteurs de risque et pathologies associés à la survenue d'un AVCian. Dans une seconde partie, nous décrivons les contextes cliniques typiques et atypiques rencontrés chez ces patients. Enfin est proposée, en fonction de ces profils, la réalisation d'explorations complémentaires.

2. Méthode

L'analyse de la littérature a été effectuée depuis la base de données PubMed à partir du mot *Medical Subject Headings* (MESH) « *Brain Ischemia* ». Les sous-catégories suivantes ont été sélectionnées « *etiology* », « *physiopathology* », « *pathology* », « *physiology* », « *microbiology* », « *metabolism* », « *congenital* », « *diagnostic* », « *epidemiology* », « *immunology* », « *parasitology* ». L'utilisation de filtres concernant l'âge des patients (*birth at 1 month*), la langue (français et anglais) et le type de publication (*case report, clinical trial, comparative study, observational study, validity study et meta-analysis*) ont été utilisés. Seules les études cliniques concernant des enfants de moins de 28 jours dont certains présentaient un AVC ischémique de révélation néonatale ont été sélectionnées. À la fin de cette sélection, 27 articles ont été analysés. Dans un second temps, une recherche bibliographique spécifique a été réalisée sur les facteurs métaboliques, infectieux, et cardio-vasculaires, identifiés, afin d'estimer leur association avec l'AVCian.

3. Pathologies postnatales associées à l'AVCian

À partir des études observationnelles disponibles, plusieurs facteurs de risque ou pathologies présents à la période anté-, per- ou post-natale peuvent être identifiés et doivent orienter le bilan complémentaire devant un nouveau-né présentant un AVCian. Plusieurs facteurs de risque sont généralement associés [1,2]. L'association avec un contexte d'accouchement dystocique ou d'hypoxie-ischémie per-natale, ainsi que les dysfonctionnements placentaires liés aux pathologies maternelles ou la chorioamniotite semblent prédominer. Ces éléments doivent être recherchés prioritairement par l'anamnèse et l'analyse du dossier obstétrical. Les données épidé-

miologiques concernant ces circonstances per-natales (déroulement de la grossesse, contexte d'accouchement et de naissance) sont été exposées ailleurs dans ce numéro (voir chapitre de Chabrier S et al.). En dehors de ces circonstances obstétricales, trois grands cadres nosologiques néonataux immédiats émergent :

- les anomalies métaboliques dont l'hypoglycémie ;
- les infections postnatales précoces ;
- les anomalies cardio-vasculaires comprenant les cardiopathies congénitales, les atteintes artérielles et la présence de cathéters.

3.1 Anomalies métaboliques

L'hypoglycémie < 2 mmol/L (0,36 g/L) a été associée à la survenue d'un AVCian de manière indépendante (29 % vs 3 %, odds ratio [OR] 13 [3,2-52,6]) dans l'étude d'Harteman [3]. D'autres études ont mis en évidence la survenue concomitante d'hypoglycémies et d'un AVCian dans 4 à 6 % des cas [2,4]. Parallèlement, dans une série de nouveau-nés présentant des hypoglycémies sévères isolées, un AVCian de l'artère cérébrale moyenne a été observé à l'imagerie cérébrale dans 8,5 % des cas [5]. Il est difficile d'identifier l'hypoglycémie néonatale comme la cause ou la conséquence du contexte qui a abouti à l'AVC, car elle peut être révélatrice de maladies métaboliques ou, au contraire, être induite par le dysfonctionnement placentaire en cours de grossesse (stock glucidique insuffisant) ou l'hypoxie-ischémie per-natale (consommation des réserves énergétiques) [5]. La persistance de l'hypoglycémie doit faire rechercher une cause plus spécifique, notamment métabolique (hyperinsulinisme ou atteinte du métabolisme énergétique comme dans les anomalies d'oxydation des acides gras).

L'hyperglycémie sévère a également été associée à la survenue d'une thrombose veineuse cérébrale à l'origine d'un infarctus localisé chez un nouveau-né [6]. Bien que la physiopathologie reste incertaine et que le lien avec l'AVC ne soit pas établi, les conséquences de l'hyperglycémie telles que l'acidose métabolique et la déshydratation, facteurs de risque identifiés (voir ci-dessous), ne sont pas fortuites dans ce contexte. Par conséquent, la préoccupation de conserver ou d'obtenir une glycémie à l'équilibre doit être une des priorités dans la prise en charge d'un nouveau-né présentant un AVC ischémique symptomatique (voir chapitre de Cneude et al.).

D'autres anomalies biologiques traitables ont été associées aux AVCian telles que l'hypocalcémie, l'hypomagnésémie, l'acidose, la déshydratation et la polyglobulie [7]. Correspondant probablement plus à des facteurs aggravants qu'étiologiques, leur recherche, leur prévention et leur traitement doivent être systématiques en présence d'un AVCian symptomatique.

Les maladies métaboliques responsables d'AVC se révèlent exceptionnellement à la période néonatale. L'hyperhomocystéinémie

est traitée dans le chapitre de recueil traitant de l'exploration de l'hémostase (voir chapitre de Valentin JB et al.). Les maladies mitochondriales et anomalies du cycle de l'urée (acidémie propionique, citrullinémie) détectables par une chromatographie des acides aminés sanguins peuvent se manifester par des « *pseudo-stroke* », rapportés dans la littérature chez l'enfant mais pas à la période néonatale [8,9].

3.2 Infections postnatales précoces

La plupart des études épidémiologiques se sont attachées à décrire les facteurs de risque anté- et périnataux immédiats associés à la survenue d'AVC ischémique. Pour les études s'intéressant aux facteurs postnataux, l'association d'un sepsis précoce ou d'une méningite à la survenue d'un AVC est décrite de manière indépendante avec un OR = 5,8 [1,1-31,9] [3]. Ces infections seraient observées dans des proportions allant de 1,6 [2,4,7,10,11] à 14 % [3,12] des cas d'AVC.

3.3 Pathologies cardio-vasculaires

3.3.1. Cardiopathies congénitales

La réalisation d'une imagerie cérébrale préopératoire chez 62 nouveau-nés présentant des cardiopathies congénitales (dont 32 transpositions des gros vaisseaux et 15 hypoplasies du ventricule gauche) a retrouvé un AVCian chez 13 (21 %) d'entre eux [13]. Dans les études observationnelles d'AVCian, la réalisation d'une échographie cardiaque à la recherche d'une cardiopathie n'est pas systématique. L'échographie, quand elle est réalisée, est normale dans la quasi-totalité des cas. Dans la cohorte française de 100 patients avec AVCian, 7 cas d'anomalies asymptomatiques parmi les 70 enfants ayant eu une échographie cardiaque ont été décrits, à type de communication interauriculaire, foramen ovale perméable ou hypertension artérielle pulmonaire infrasytémique [11]. Aucune de ces anomalies n'avait nécessité d'intervention thérapeutique spécifique, ni modifié la prise en charge. Aucun enfant ne présentait une cardiopathie congénitale majeure. D'autres études ont retrouvé 10 % [14] à 18 % [7] d'anomalies cardiaques symptomatiques pour lesquelles l'échographie cardiaque aurait été de toute façon réalisée même en l'absence d'AVC.

Le rôle des cardiopathies congénitales dans la physiopathologie de l'AVC n'est pas éclairci. L'existence d'une communication entre les circulations droite et gauche permettant l'embolie d'un thrombus d'origine placentaire vers la circulation systémique a été évoquée. Cependant, dans aucune de ces études une image directe de thrombus intracardiaque a été rapportée [15]. Aucune cardiopathie associée à la survenue d'un AVC néonatal n'était asymptomatique dans la cohorte de Kirton et al. [7]. Ainsi, nous n'avons pas trouvé d'arguments dans la littérature pour la réalisation en cas d'AVCian

d'une échographie cardiaque en l'absence de signes cliniques cardiologiques d'appel.

La survenue d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sévère néonatale dans un contexte d'asphyxie périnatale a également été associée à la survenue d'un AVCian dans deux séries [16,17]. Dans ce contexte, une surveillance systématique de l'électroencéphalogramme (EEG) surtout chez l'enfant sous sédation profonde ou avec des troubles de conscience est indiquée. Une anomalie de l'examen clinique neurologique ou de l'EEG doit inciter à la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale.

3.3.2. Pathologies thrombo-emboliques et artérielles (sténose, dissection, artériopathie)

Une imagerie des troncs *supra*-aortiques (TSA) a été réalisée chez 53 % des enfants ayant un AVCian ($n = 131$) dans l'étude de Kirton et al. [7]. Des anomalies à type d'occlusion artérielle ou d'atteinte propre de l'artère par sténose, dissection ou possible vascularite ont été observées chez 29 (22 %) enfants explorés. Dans la cohorte française, une exploration des TSA avait été réalisée chez 51 % des enfants par écho-Doppler ou angio-IRM [11]. Parmi les 51 enfants étudiés, 2 occlusions carotidiennes ont été observées. L'accouchement n'était pas eutocique et un contexte d'asphyxie était présent dans les 2 cas [11]. Trois cas avérés de dissections de l'artère carotidienne ont été rapportés dans la littérature chez des nouveau-nés ayant un AVCian symptomatique, 2 succédant à une extraction instrumentale et un troisième sans contexte évocateur [18,19]. Un cas d'AVCian secondaire à une embolie liée à une thrombose de l'arche aortique a été décrit. Ces thromboses massives, ayant une symptomatologie clinique identique à celle d'une coarctation de l'aorte, de pronostic sombre, s'associent à des anomalies de l'hémostase (facteur V Leiden et déficience de la protéine C) [20].

D'après la littérature, les artériopathies ne sont pas de révélation néonatale. En effet, dans les études portant sur des AVC survenant spécifiquement en contexte d'artériopathie les âges médians étaient de 4,8 ans [0,3-16,3] [21], 4,1 ans [0,3-14,8] [22] ou 5,7 ans [31 jours-19 ans] [23]. Un cas exceptionnel de syndrome de Moya-Moya congénital se manifestant par un AVCian a été décrit [24].

3.3.3. Présence de cathéters, manœuvre de cathétérisme ou circulation extracorporelle

Les corps étrangers comme les cathéters centraux et les canules de circulation extracorporelle sont prothrombotiques et les manœuvres de cathétérisme, proemboliques. Les manœuvres de cathétérisme à visée cardiaque, comme l'atrioseptotomie de Rashkind, ont été associées à la survenue d'AVCian [7,13]. Concernant les dispositifs de circulation extracorporelle, notamment artérioveineux, ils étaient

présents dans 5 % des AVCian des cohortes de Govaert et al. [12] et de Kirton et al. [7]. Le registre américain des enfants mis sous assistance respiratoire et circulatoire (*Extracorporeal Membrane Oxygenation* [ECMO]) (registre ELSO) a permis de mettre en évidence des complications neurologiques à type d'hémorragies intra-parenchymateuses et d'AVCian dans environ 10 % des cas. Sous ECMO, la prévalence des AVCian est de l'ordre de 3,4 % lorsque celle-ci est réalisée pour une cause cardiologique et de 7 % pour une cause pulmonaire [25].

Pathologies néonatales associées à l'AVC

Anomalies métaboliques :

- Hypoglycémie et hyperglycémie
- Hypocalcémie et hypomagnésémie
- Acidose
- Polyglobulie
- Déshydratation

Infections postnatales précoces

- Méningite
- Sepsis néonatal

Pathologies cardio-vasculaires

- Cardiopathies congénitales (avec shunt extrapulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire)
- Pathologies thromboemboliques et artérielles (sténose, dissection, artériopathie)
- Cathéters centraux, manœuvres de cathétérisme, circulation extracorporelle

4. Définition de profils de patients

L'analyse des différents contextes de survenue des AVCian permet d'envisager deux situations justifiant d'adapter le bilan étiologique :

4.1 Situation typique

Il s'agit d'un nouveau-né à terme dont le contexte d'accouchement ou de naissance a été marqué par 1, voire 2 facteurs d'hypoxie-ischémie per-natale (anomalie du rythme cardiaque fœtal, liquide méconial, score d'Appgar < 7 à 5 minutes) sans nécessité d'intubation trachéale en salle de naissance, présentant des convulsions focales cloniques dans les 48 premières heures de vie avec un examen clinique neurologique intercritique normal, un tracé de fond EEG peu altéré, éventuellement asymétrique avec des pointes focales et, à l'imagerie, un AVC unique dans un territoire artériel systématisé (le plus souvent sylvien gauche). Dans cette situation, il est important de reconstituer précisément les conditions de naissance et d'obtenir l'examen anatomopathologique du placenta. En dehors du bilan systématique de première intention décrit dans la figure 1, aucune exploration n'est nécessaire.

4.2 Situations atypiques

- Atypies liées au contexte pouvant se rapporter :
 - à toute pathologie survenant en cours de grossesse (hypertension artérielle, diabète ou consommation de cocaïne) ;
 - aux circonstances d'accouchement (dystocie avec extraction instrumentale ou chorioamnionite clinique sévère) ;
 - aux difficultés d'adaptation avec nécessité de réanimation en salle de naissance et d'intubation intratrachéale (voir chapitre de Chabrier S et al.).

Dans ces situations, l'examen anatomopathologique systématique du placenta est justifié compte tenu de son intérêt physiopathologique en cas d'AVCian.

- Atypies liées à la sémiologie neurologique, infectieuse ou cardio-vasculaire :

- Examen neurologique intercritique anormal avec signes d'encéphalopathie (anomalies du tonus, difficultés alimentaires, troubles de conscience) et présence de mouvements anormaux autres que cloniques ou persistance de crises convulsives au-delà de 48 heures.

- Un délai de révélation plus tardif (médiane de survenue allant de 8 [26] à 11 jours [10]) évoque une infection associée, notamment des méninges, et indique la réalisation du bilan infectieux et de la ponction lombaire.

- La présence concomitante d'autres signes cliniques renforce cette indication comme des convulsions observées dans 40 à 65 % des cas de méningite néonatale, de la fièvre, des difficultés alimentaires, une léthargie ou des troubles hémodynamiques.

- Une cyanose non oxygène-dépendante, une polypnée, une hépatomégalie, une insuffisance circulatoire ou cardiaque doivent faire pratiquer une échographie à la recherche d'une cardiopathie congénitale.

Tous ces signes ou situations à risque (hypoglycémies profondes, méningite néonatale, cardiopathie congénitale, nécessité d'ECMO ou de cathétérisme, hypertension artérielle pulmonaire) en dehors d'un AVCian avéré, notamment si le patient est endormi, doivent pousser à rechercher des complications neurologiques, incluant l'AVC, au moyen d'une surveillance EEG et d'une IRM cérébrale (Figure 1).

- Atypies liées à la typologie de l'AVCian évoquant des pathologies associées. En cas d'hypoglycémie profonde, les localisations sont préférentiellement occipitales et pariétales [27]. En cas d'hyperglycémie, des thromboses du sinus veineux ont été décrites [6]. En cas de méningite, les transformations hémorragiques, des atteintes des perforantes profondes thalamo- et lenticulo-striées, ainsi que des atteintes corticales focales superficielles ont été décrites [7]. Les AVC peuvent être multiples, bilatéraux, notamment lorsque la méningite est due au streptocoque de groupe B [10,26,28,29]. D'autres anomalies cérébrales peuvent leur être associées comme

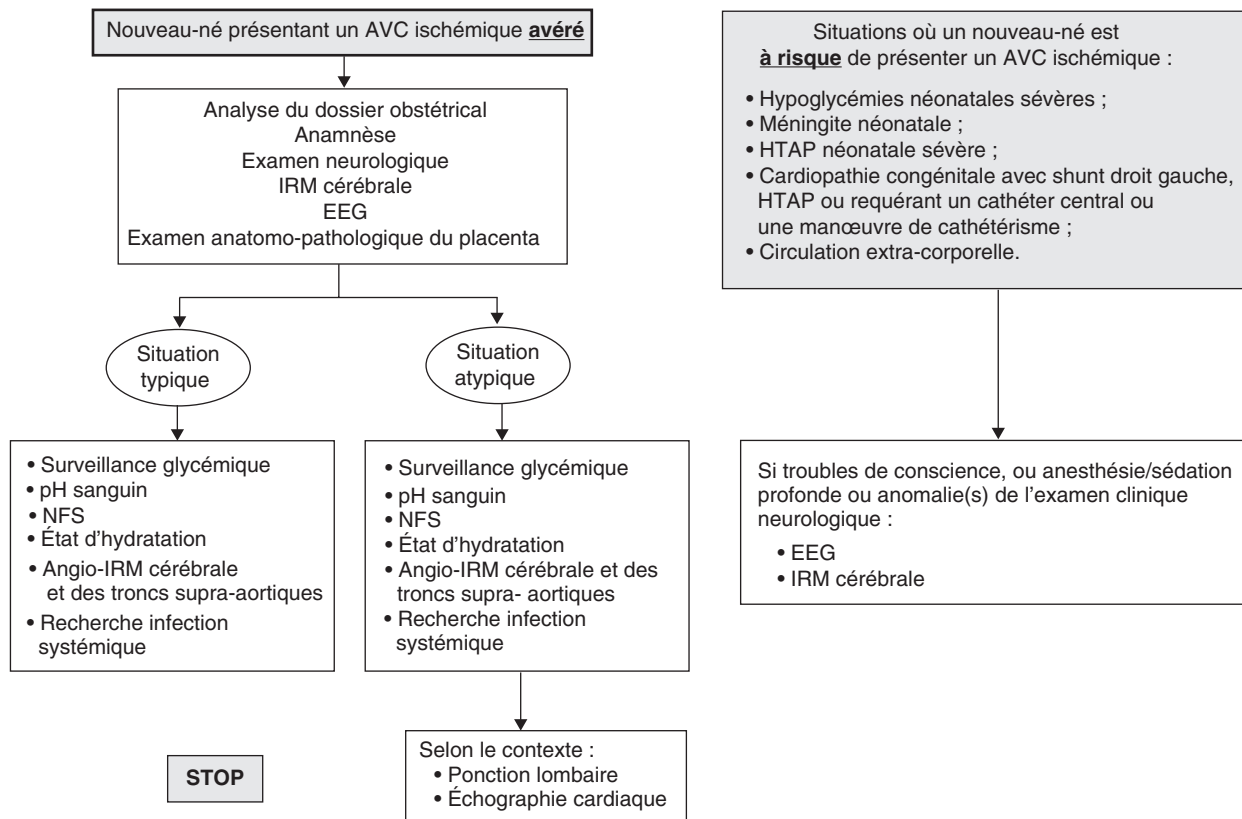


Figure 1. Démarche diagnostique et explorations complémentaires face à un accident vasculaire cérébral (AVC) du nouveau-né.

IRM : Imagerie par résonance magnétique ; EEG : Électroencéphalogramme ; NFS : Numération formule sanguine ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

la ventriculite, la ventriculomégalie, les empyèmes sous-duraux, les abcès parenchymateux, les atteintes ischémiques diffuses ou de la substance blanche cérébrale [28,30].

En présence d'atypies anamnestiques, cliniques ou morphologiques, un bilan complémentaire est nécessaire, orienté par le contexte (Figure 1).

5. Conclusion

Devant un nouveau-né ayant un AVCian avéré, la recherche de troubles de l'équilibre glycémique ou acido-basique et de l'hydratation est primordiale ainsi que celle d'une infection systémique. Tout signe évocateur d'une infection du système nerveux central ou d'une cardiopathie congénitale doit inciter à réaliser les examens complémentaires nécessaires à leur diagnostic. D'autre part, certaines situations pathologiques à la période néonatale sont à risque de survenue d'un AVC ischémique. Le recours à l'EEG et à l'IRM cérébrale dans ces situations doit faire partie de la prise en charge.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

Références

- [1] Lee J, Croen LA, Backstrand KH, et al. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant. *JAMA* 2005;293:723-9.
- [2] Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, et al. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics* 2015;135:e1220-8.
- [3] Harteman JC, Groenendaal F, Kwee A, et al. Risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke in full-term infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F411-6.
- [4] van der Aa NE, Dudink J, Benders MJNL, et al. Neonatal posterior cerebral artery stroke: clinical presentation, MRI findings, and outcome. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:283-90.
- [5] Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, et al. Patterns of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 2008;122:65-74.
- [6] Mittal A, Gupta R, Sharma S, et al. Stress induced hyperglycemia in a term baby mimicking diabetic ketoacidosis with stroke. *J Clin Neonatol* 2013;2:190-2.

- [7] Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T, et al. Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. *Pediatrics* 2011;128:e1402-10.
- [8] Choi JH, Kim H, Yoo HW. Two cases of citrullinaemia presenting with stroke. *J Inher Metab Dis* 2006;29:182-3.
- [9] Pena L, Franks J, Chapman KA, et al. Natural history of propionic acidemia. *Mol Genet Metab* 2012;105:5-9.
- [10] Fitzgerald KC, Golomb MR. Neonatal arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis associated with meningitis. *J Child Neurol* 2007;22:818-22.
- [11] Chabrier S, Saliba E, Nguyen The Tich S, et al. Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:206-13.
- [12] Govaert P, Ramenghi L, Taal R, et al. Diagnosis of perinatal stroke II: mechanisms and clinical phenotypes. *Acta Paediatr* 1992. 2009;98:1720-6.
- [13] McQuillen PS, Barkovich AJ, Hamrick SEG, et al. Temporal and anatomic risk profile of brain injury with neonatal repair of congenital heart defects. *Stroke J Cereb Circ* 2007;38:736-41.
- [14] Curry CJ, Bhullar S, Holmes J, et al. Risk factors for perinatal arterial stroke: a study of 60 mother-child pairs. *Pediatr Neurol* 2007;37:99-107.
- [15] Amlie-Lefond CM, Basir MA, Franciosi RA. Fatal neonatal stroke from a prenatal cardiac thrombus. *Pediatr Neurol* 2008;38:140-2.
- [16] Scher MS, Klesh KW, Murphy TF, et al. Seizures and infarction in neonates with persistent pulmonary hypertension. *Pediatr Neurol* 1986;2:332-9.
- [17] Klesh KW, Murphy TF, Scher MS, et al. Cerebral infarction in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Dis Child* 1987;141:852-7.
- [18] Lequin MH, Peeters E a. J, Holscher HC, et al. Arterial infarction caused by carotid artery dissection in the neonate. *Eur J Paediatr Neurol* 2004;8:155-60.
- [19] Hamida N, Hakim A, Fourati H, et al. Neonatal cervical artery dissection secondary to birth trauma. *Arch Pédiatr* 2014;21:201-5.
- [20] Wieland I, Jack T, Seidemann K, et al. Neonatal aortic arch thrombosis: analysis of thrombophilic risk factors and prognosis. *Cardiol Young* 2014;24:33-9.
- [21] Braun KPJ, Bulder MMM, Chabrier S, et al. The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke. *Brain J Neurol* 2009;132:544-57.
- [22] Danchaiwittit N, Cox TC, Saunders DE, et al. Evolution of cerebral arteriopathies in childhood arterial ischemic stroke. *Ann Neurol* 2006;59:620-6.
- [23] Amlie-Lefond C, Bernard TJ, Sébire G, et al. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study. *Circulation* 2009;119:1417-23.
- [24] Kurnik K, Kosch A, Sträter R, et al. Recurrent thromboembolism in infants and children suffering from symptomatic neonatal arterial stroke: a prospective follow-up study. *Stroke J Cereb Circ* 2003;34:2887-92.
- [25] Hervey-Jumper SL, Annich GM, Yancon AR, et al. Neurological complications of extracorporeal membrane oxygenation in children. *J Neurosurg Pediatr* 2011;7:338-44.
- [26] Hernández MI, Sandoval CC, Tapia JL, et al. Stroke patterns in neonatal group B streptococcal meningitis. *Pediatr Neurol* 2011;44:282-8.
- [27] Filan PM, Inder TE, Cameron FJ, et al. Neonatal hypoglycemia and occipital cerebral injury. *J Pediatr* 2006;148:552-5.
- [28] Jan W, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, et al. Diffusion-weighted imaging in acute bacterial meningitis in infancy. *Neuroradiology* 2003;45:634-9.
- [29] Tibussek D, Sinclair A, Yau I, et al. Late-onset group B streptococcal meningitis has cerebrovascular complications. *J Pediatr* 2015;166:1187-92.e1.
- [30] Jaremko JL, Moon AS, Kumbha S. Patterns of complications of neonatal and infant meningitis on MRI by organism: a 10 year review. *Eur J Radiol* 2011;80:821-7.

Place de l'électroencéphalogramme dans la prise en charge de l'accident vasculaire ischémique artériel du nouveau-né

Place of EEG in the management of arterial ischemic stroke newborn

S. Nguyen The Tich

CHRU Lille, service de neuropédiatrie, Hôpital Salengro, rue du Professeur-Émile-Laine
Lille, 59037 France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Résumé

L'électroencéphalogramme (EEG) est un examen clé dans la prise en charge des convulsions néonatales, principal mode de révélation des accidents vasculaires cérébraux artériels et ischémiques du nouveau-né (AVCIan). Il doit être réalisé dès que possible en cas de convulsion ou de suspicion de convulsion. Certains aspects de l'EEG sont évocateurs d'AVCIan comme l'asymétrie du tracé de fond avec présence de pointes focales. L'EEG doit être prolongé et associé à une vidéo car les crises paucisymptomatiques ou infracliniques sont fréquentes, y compris sous la forme d'état de mal. Il n'a pas été démontré jusqu'à présent que les aspects EEG étaient prédictifs du devenir à long terme cognitif et épileptique.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The EEG has a key role in the management of neonatal seizures, which are the typical mode of revelation of neonatal ischemic stroke. The EEG should be started as soon as possible in case of suspected seizure. Some EEG features are evocative of neonatal stroke, typically asymmetry of background activity with the presence of focal spikes and focal seizures. The EEG should be prolonged and always associated with a video as pauci-symptomatic or subclinical seizures are frequent, including some status epilepticus. Video-EEG monitoring is therefore essential to judge the efficacy of anticonvulsant therapy. There is insufficient evidence so far to state if some EEG aspects are predictive of long-term cognitive and epileptic outcomes.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Liste des abréviations

- **aEEG** : Électroencéphalogramme d'amplitude
- **AVCIan** : Accident vasculaire cérébral artériel et ischémique du nouveau-né
- **EAI** : Encéphalopathie anoxo-ischémique
- **EEG** : Électroencéphalogramme
- **NP** : Niveau de preuve

*Auteur correspondant

E-mail : sylvie.nguyenthetch@chru-lille.fr (S. Nguyen The Tich).

1. Introduction

Ce chapitre a pour objectif de préciser les indications de l'EEG standard et du monitoring EEG ou électroencéphalogramme d'amplitude (aEEG) en cas d'AVCIan suspecté ou confirmé. Il s'appuie sur une revue de la littérature pour répondre aux questions suivantes :

- Quels sont les aspects EEG évocateurs d'AVCIan ?
- En cas d'AVCIan suspecté ou confirmé, quand faut-il réaliser un EEG ?
- En cas d'AVCIan suspecté ou confirmé, quand faut-il envisager un monitoring EEG ?
- En cas d'AVCIan, les anomalies EEG ont-elles une valeur prédictive pour le devenir ?

2. Méthode

La revue de la littérature a été réalisée en utilisant les mots-clés « EEG », « aEEG », « neonatal stroke not Hypoxic Ischemic Encephalopathy ». Cette recherche a permis de trouver 49 articles dont 13 décrivant (5 articles) ou mentionnant (8 articles) l'EEG chez des nouveau-nés atteints d'AVCian. Cependant, aucun de ces articles ne correspond à des hauts niveaux de preuve (NP), selon les définitions de NP et grades de recommandations proposées par la Haute Autorité de Santé. Ces définitions sont détaillées dans l'éditorial de ce numéro spécial. Pour la plupart des articles retenus, il s'agissait d'études descriptives ou de cas cliniques : l'essentiel de nos recommandations est donc du niveau d'opinion d'experts. Cette recherche bibliographique centrée sur l'AVCian a été complétée par des articles portant plus largement sur l'EEG et les convulsions néonatales.

3. Aspects EEG évocateurs d'AVCian

Les différentes études concordent pour décrire un tableau électroclinique typique de l'AVCian. Il s'agissait de nouveau-né à terme ayant des crises cloniques hémicorporelles ou localisées à un membre [1], plus rarement de crises plus subtiles avec mouvements de pédalage, désaturations, mâchonnement, succion, bâillement [2] survenant dans les trois premiers jours de vie [3]. Les anomalies décrites concernaient la structuration de l'activité de fond, les anomalies intercritiques et les crises.

L'activité de fond était asymétrique avec, en regard de l'hémisphère atteint, une activité généralement continue [2] mais diminuée en amplitude [1,2], avec parfois de brèves discontinuités de moins de 5 secondes [1]. Un aspect franchement discontinu a été rapporté dans un cas d'AVC thalamique [2]. Il pouvait exister un excès de rythmes rapides thêta et parfois alpha [1], des bouffées thêta aiguës [2]. L'asymétrie pouvait être plus évidente dans le sommeil calme, avec des éléments aigus isolés ou en bouffées survenant toutes les 3 à 5 secondes sur l'hémisphère atteint, des bouffées d'activité thêta rythmique [4]. Les encoches frontales étaient présentes mais asymétriques [1]. Les cycles de sommeil étaient mal différenciés chez un enfant ayant eu un EEG avant la survenue des crises [4]. Ils pouvaient être altérés en période aiguë [4] mais conservés sur les tracés réalisés en dehors de la période de crise [1]. Du côté non lésé, l'activité de fond était normale sauf chez un enfant ayant reçu une benzodiazépine [4]. Ces altérations de l'activité de fond étaient rapportées chez 51 sur 55 enfants (92 %) ayant été enregistrés en moyenne pendant 52 heures [5]. Il s'agissait plus souvent d'anomalies modérées (44 sur 55) que sévères (7 sur 55).

Elles n'avaient été notées que dans 60 % des cas dans une autre étude sur 61 enfants, ayant eu des EEG plus courts [6]. Les traitements reçus pouvaient avoir modifié l'EEG avec, sous midazolam et lidocaïne, une diminution d'amplitude du tracé et de la proportion des ondes lentes au profit de fréquences plus rapides, éventuellement de façon plus prononcée du côté atteint [7].

En ce qui concerne les anomalies intercritiques, il s'agissait de pointes de morphologie variable : pointes négatives rolandiques ou temporales, pointes lentes positives rolandiques, pointes plus ou moins rapides temporales et rythmes thêta amples et pointus [1], ou d'éléments aigus isolés ou de bouffées d'activité thêta rythmique [4].

Les crises étaient décrites comme avec des décharges lentes à 1 ou 2 Hz [8] d'ondes delta-rythmiques en regard de la région lésée mais pouvant diffuser à l'hémisphère controlatéral [1], ou de pointes focales rythmiques [2]. Le nombre de crises enregistrées était variable selon les études mais pouvait être très élevé jusqu'à 136 crises chez un enfant avec une durée totale de crise allant de 19 à 382 minutes [2]. Le pourcentage de crises infracliniques variait de 0 à 91 % avec dans une étude, pour 7 enfants sur 9, plus de la moitié des crises sans traduction clinique identifiée sur la vidéo [2]. Dans un cas clinique, seulement 2 crises sur 24 comportaient des manifestations cliniques [4]. Un état de mal était noté chez 25 % des enfants enregistrés systématiquement [5]. Dans une autre série de 400 nouveau-nés ayant bénéficié d'un EEG-vidéo pendant une durée moyenne de 49 heures, 43 avaient un AVC ischémique (artériel ou veineux) et 25 d'entre eux (58 %) avaient eu des crises [9].

Quels sont les aspects EEG évocateurs d'un AVC ?

Les aspects EEG évocateurs d'un AVC sont la présence d'une **activité de fond** asymétrique, discrètement discontinue et trop riche en rythmes rapides en regard de l'hémisphère atteint, et normale (en l'absence de drogues) en regard de l'hémisphère sain. Il existe généralement des pointes intercritiques de morphologie et de polarité variables, pouvant comprendre des pointes positives temporales et rolandiques, focales ou plurifocales sur l'hémisphère atteint. Les figures physiologiques comme les encoches frontales sont généralement respectées. Elles peuvent être asymétriques.

Les crises sont et restent très focalisées, constituées de décharges assez lentes de 1 à 3 Hz de pointes ou d'ondes lentes rythmiques. Cliniquement les signes moteurs à type de clonies focales ou hémicorporelles prédominent, mais des signes plus discrets peuvent être remarqués. Un pourcentage important (40 à 50 %) des crises est infraclinique. Les crises ne sont pas très longues (5 à 10 minutes) mais se répètent et peuvent constituer dans 1/4 à 1/3 des cas des états de mal convulsifs ou non convulsifs.

4. Caractéristiques des EEG dans les autres encéphalopathies néonatales

Dans une série de 62 enfants, Rafay et al. ont comparé les tableaux cliniques et les EEG d'enfants avec encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) ($n = 35$) et ceux d'enfants avec AVC ($n = 27$). L'EEG était anormal pour 74 % des enfants avec AVC. Il montrait un tracé de fond normal dans 52 % des cas, une asymétrie dans 37 % des cas, des pointes positives rolandiques chez 2 enfants (10 %) et des anomalies latéralisées chez 9 enfants (33 %). Des crises avaient été enregistrées chez 7 enfants (26 %). Les facteurs les plus souvent observés en cas d'AVC étaient : la survenue des crises après la douzième heure (H12), des crises motrices focales (la moitié des enfants avec AVC contre seulement 11 % des enfants avec EAI), une durée de crise inférieure ($6,3 \pm 5$ vs $13,3 \pm 11,7$ minutes), une meilleure réponse à un traitement anticonvulsivant et la présence d'anomalies latéralisées sur l'EEG. Dans cette étude tous les enfants qui avaient eu des crises motrices focales débutant après H12 avaient un AVC [6].

L'EEG doit faire évoquer un autre diagnostic que celui d'AVC en cas d'anomalies sévères et diffuses, en cas de tracés très discontinus, sans figures physiologiques et sans organisation des cycles de vigilance. Certains aspects spécifiques peuvent orienter vers une encéphalopathie épileptique précoce [8] ou une maladie métabolique [10].

Aspects EEG et diagnostic différentiel

Aspects électrocliniques en faveur d'un AVCian plutôt que d'une EAI :

- Survenue de crises après H12.
- Caractère clonique focal latéralisé.
- Durée plus courte.
- Meilleure réponse au traitement anticonvulsivant.
- Présence d'anomalies latéralisées focales intercritiques.

Aspects en faveur d'une encéphalopathie épileptique d'origine métabolique ou malformative :

- Présence d'anomalies intercritiques abondantes plurifocales.
- Organisation périodique des anomalies intercritiques.
- Activité de fond de structuration anormale avec discontinuités marquées et absence d'éléments physiologiques.

5. Quand faut-il faire un EEG ?

Les indications de l'EEG rejoignent les préconisations pour la prise en charge des convulsions néonatales. Les recommandations américaines publiées en 2011 proposent une surveillance EEG systématique en cas de convulsion ou de suspicion de convulsion chez le nouveau-né [11]. Les recommandations françaises parues en 2015 indiquent qu'un EEG doit être réalisé le plus rapidement possible

en cas de mouvements anormaux [12]. Lorsque le diagnostic est établi, l'EEG a pour indication principale la détection de crises infracliniques. Un monitoring EEG est alors nécessaire (voir ci-dessous).

Quand faut-il faire un EEG ? Comme devant toute convulsion avérée ou suspectée chez un nouveau-né, l'EEG est indiqué le plus rapidement possible, pour confirmer le diagnostic, aider à l'orientation étiologique et doit souvent être prolongé par un monitoring du fait de la fréquence des crises infracliniques (grade C).

6. Indication du monitoring EEG

La réalisation d'un monitoring de l'EEG est indispensable au moment du diagnostic en période de crise. Les études portant sur les convulsions néonatales ont montré que le diagnostic clinique des crises était difficile et que chez certains enfants, plus de 80 % des crises pouvaient être infracliniques [13]. Idéalement, le monitoring devrait être réalisé par un EEG-vidéo avec possibilité d'une interprétation en urgence avec l'aide d'outils de détection automatique des crises, qui ne sont pas encore utilisés en routine [14]. Les équipes soignantes peuvent participer efficacement à l'interprétation de l'EEG avec l'aide d'analyses de signal [15]. Des solutions d'interprétation à distance peuvent être développées [16]. Si un EEG conventionnel n'est pas disponible, l'aEEG permet une évaluation de l'activité de fond en montrant une asymétrie, la persistance ou non de cycles de vigilance et la détection de certaines crises. Toutefois les décharges critiques de fréquence < 2 Hz, souvent observées dans les AVC, sont mal visualisées par l'aEEG. Comme chez l'enfant, le monitoring doit être poursuivi pour une durée de 24 heures après les dernières crises enregistrées [17].

Cette stratégie appliquée systématiquement a permis dans une population de 400 enfants de diagnostiquer des crises chez 26 % des patients (dont 25 % avaient des crises uniquement infracliniques) et d'éliminer des phénomènes critiques chez 13 % des patients [9]. La proportion de crises dans la sous-population des nouveau-nés avec AVCian est identique (25 %) à celle de l'ensemble de la population.

Ces données confirment la justification médicale d'un monitoring systématique en cas d'AVCian au moment de la survenue des crises pour adapter le traitement, malgré les difficultés d'application pratique de ces recommandations du fait du manque de disponibilité de l'EEG-vidéo. Des techniques simplifiées comme l'aEEG peuvent être utiles pour le dépistage des crises et le suivi des traitements.

Un monitoring EEG peut aussi avoir un intérêt dans des situations à risque d'AVC comme la chirurgie cardiaque néonatale. Dans une série de 161 enfants ayant eu une chirurgie pour cardiopathie congénitale, 13 enfants avaient fait des crises, dont 62 % un état de mal. Parmi eux 4 avaient un AVCian [18].

Quand faut-il faire un monitoring EEG ? (Grade C)

L'EEG initial doit être prolongé pendant au moins une heure pour évaluer l'activité de fond, la conservation ou non des cycles de vigilance et la présence de pointes intercritiques. Si l'EEG n'est pas strictement normal et que la suspicion de convulsion est forte, il est recommandé d'instaurer un monitoring EEG-vidéo pour enregistrer d'éventuelles crises cliniques ou infracliniques. L'EEG peut être arrêté si le diagnostic de convulsion est écarté par l'absence d'anomalies électriques pendant l'enregistrement des mouvements anormaux qui avaient fait évoquer le diagnostic. Si le diagnostic de convulsion est confirmé, l'EEG doit être prolongé après l'introduction du traitement, du fait de dissociation électroclinique. Il est recommandé de poursuivre l'EEG pour une durée de 24 heures après les dernières crises. Si l'EEG-vidéo n'est pas disponible, l'aEEG est utile pour surveiller l'activité de fond et la survenue des crises.

7. Valeur pronostique de l'EEG

Dans l'EAI, les anomalies de l'activité de fond et la survenue de crises sont associées à un moins bon pronostic neurologique ou au décès [19,20]. Cela est en accord avec les données expérimentales qui montrent que les crises sont potentiellement délétères pour le cerveau immature [21]. Dans les AVC, qui sont quasiment toujours révélés par des crises, des études anciennes avaient observé un risque plus élevé d'atteinte motrice en cas d'anomalies du tracé de fond et de persistance de pointes intercritiques. Concernant l'épilepsie, aucune étude n'a démontré de lien entre les crises, les anomalies EEG et la survenue ultérieure d'une épilepsie.

Dans l'étude de Selton et al. la présence de pointes positives rolandiques ou temporales avait été notée chez 2 enfants ayant eu des séquelles motrices ou comportementales [1]. Dans l'étude de Mercuri et al. ayant utilisé l'aEEG, 5 des 6 enfants qui avaient une activité de fond anormale avaient eu un devenir défavorable alors que les 14 enfants ayant un aEEG normal avaient eu un devenir normal (durée de suivi de 15 mois à 5 ans 6 mois). À l'inverse, une activité de fond normale, avec ou sans crise, était associée à un bon pronostic moteur [22]. Dans l'étude de Golomb et al., qui comportait aussi des enfants non symptomatiques à la naissance, les facteurs de risque d'épilepsie étaient la présence d'un AVC anténatal diagnostiqué par échographie et la présence d'antécédents familiaux d'épilepsie [23]. La survenue de crises à la naissance et la présence d'anomalies sur l'EEG initial n'étaient en revanche pas prédictives du risque ultérieur d'épilepsie. Dans l'étude de Suppiej et al., ni les caractéristiques des crises, ni celles de l'EEG n'étaient prédictives du risque ultérieur d'épilepsie, qui touchait 9 enfants sur 55 [5]. Seule la localisation des lésions (hémisphérique droite ou multifocale) était associée au risque d'épilepsie ultérieure. Une étude s'étant attachée à l'intérêt pronostique d'EEG répétés

a montré que lorsque 2 EEG réalisés à quelques jours d'intervalle restaient anormaux, le risque d'anomalie du développement était plus important [24].

Les anomalies EEG sont-elles prédictives du devenir de l'enfant ?

Les anomalies du tracé de fond et la persistance de pointes intercritiques pourraient être associées à un moins bon pronostic moteur. La survenue de crises, la présence d'anomalies EEG intercritiques et même la survenue d'un état de mal n'ont pas été associées à un risque plus élevé d'épilepsie à distance (grade C).

8. Conclusion

L'EEG est un examen nécessaire pour la prise en charge des AVCian. Certains tracés sont évocateurs de ce diagnostic permettant de le différencier des autres encéphalopathies néonatales. Un seul examen est insuffisant et le monitoring régulier de l'électrophysiologie est justifié à la phase aiguë pour surveiller l'efficacité des traitements anticonvulsivants et dépister les crises infracliniques. La valeur pronostique des EEG reste à préciser et devrait faire l'objet d'études ultérieures.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

Références

- [1] Selton D, André M, Hascoët J. EEG et accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né à terme. *Neurophysiol Clin Neurophysiol* 2003;33:120-9.
- [2] Low E, Mathieson SR, Stevenson NJ, et al. Early Postnatal EEG Features of Perinatal Arterial Ischaemic Stroke with Seizures. *Maurits NM, editor. PLoS ONE* 2014 22;9:e100973.
- [3] Chabrier S, Saliba E, Nguyen The Tich S, et al. Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc* 2010;14:206-13.
- [4] Walsh BH, Low E, Bogue CO, et al. Early continuous video electroencephalography in neonatal stroke. *Dev Med Child Neuro* 2011;53:89-92.
- [5] Suppiej A, Mastrangelo M, Mastella L, et al. Pediatric epilepsy following neonatal seizures symptomatic of stroke. *Brain Dev* 2016;38:27-31.
- [6] Rafay MF, Cortez MA, de Veber GA, et al. Predictive value of clinical and EEG features in the diagnosis of stroke and hypoxic ischemic encephalopathy in neonates with seizures. *Stroke J Cereb Circ* 2009;40:2402-7.
- [7] Jennekens W, Dankers F, Janssen F, et al. Effects of midazolam and lidocaine on spectral properties of the EEG in full-term neonates with stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16:642-52.

- [8] Fusco L, Pachatz C, Di Capua M, et al. Video/EEG aspects of early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts (Ohtahara syndrome). *Brain Dev* 2001;23:708-14.
- [9] Wietstock SO, Bonifacio SL, Sullivan JE, et al. Continuous Video Electroencephalographic (EEG) Monitoring for Electrographic Seizure Diagnosis in Neonates: A Single-Center Study. *J Child Neurol* 2016;31:328-32.
- [10] Bahi-Buisson N, Mention K, Léger PL, et al. Épilepsies néonatales et erreurs innées du métabolisme. *Arch Pédiatrie* 2006;13:284-92.
- [11] Shellhaas RA, Chang T, Tsuchida T, et al. The American Clinical Neurophysiology Society's Guideline on Continuous Electroencephalography Monitoring in Neonates. *J Clin Neurophysiol* 2011;28:611-7.
- [12] Lamblin MD, de Villepin-Touzery A. EEG in the neonatal unit. *Neurophysiol Clin* 2015;45:87-95.
- [13] Abend NS, Wagenman KL, Blake TP, et al. Electrographic status epilepticus and neurobehavioral outcomes in critically ill children. *Epilepsy Behav* 201;49:238-44.
- [14] Boylan GB, Stevenson NJ, Vanhatalo S. Monitoring neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:202-8.
- [15] Swisher CB, White CR, Mace BE, et al. Diagnostic Accuracy of Electrographic Seizure Detection by Neurophysiologists and Non-Neurophysiologists in the Adult ICU Using a Panel of Quantitative EEG Trends. *J Clin Neurophysiol* 2015;32:324-30.
- [16] Lemesle M, Kubis N, Sauleau P, et al. A. Tele-transmission of EEG recordings. *Neurophysiol Clin* 2015;45:121-30.
- [17] Nguyen The Tich S, Cheliout-Heraut F. Continuous EEG monitoring in children in the intensive care unit (ICU). *Neurophysiol Clin* 2015;45:75-80.
- [18] Naim MY, Gaynor JW, Chen J, et al. Subclinical seizures identified by postoperative electroencephalographic monitoring are common after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;150:169-80.
- [19] Glass HC, Glidden D, Jeremy RJ, et al. Clinical Neonatal Seizures are Independently Associated with Outcome in Infants at Risk for Hypoxic-Ischemic Brain Injury. *J Pediatr* 2009;155:318-23.
- [20] van Rooij LGM, Toet MC, van Huffelen AC, et al. Effect of treatment of subclinical neonatal seizures detected with aEEG: randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2010;125:e358-66.
- [21] Nardou R, Ferrari DC, Ben-Ari Y. Mechanisms and effects of seizures in the immature brain. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:175-84.
- [22] Mercuri E, Rutherford M, Cowan F, et al. Early prognostic indicators of outcome in infants with neonatal cerebral infarction: a clinical, electroencephalogram, and magnetic resonance imaging study. *Pediatrics* 1999;103:39-46.
- [23] Golomb MR, Garg BP, Carvalho KS, et al. Perinatal Stroke and the Risk of Developing Childhood Epilepsy. *J Pediatr* 2007;151:409-13.
- [24] Khan RL, Nunes ML, Garcias da Silva LF, et al. Predictive value of sequential electroencephalogram (EEG) in neonates with seizures and its relation to neurological outcome. *J Child Neurol* 2008;23:144-50.

Prise en charge thérapeutique des convulsions associées à l'accident vasculaire cérébral du nouveau-né et perspectives de neuroprotection à la phase aiguë

Therapeutic management of neonatal arterial cerebral infarction and neuroprotection perspectives

O. Baud^{1,*}, S. Auvin², E. Saliba³, V. Biran¹

¹AP-HP, néonatalogie, Hôpital universitaire Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, Paris, 75019 France

²AP-HP, neurologie et maladies métaboliques, Hôpital universitaire Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, Paris, 75019 France

³Centre hospitalier régional universitaire, service de réanimation – néonatalogie, Hôpital d'enfants de Clocheville, 49, boulevard Béranger, Tours, 37044 France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Résumé

En cas d'accident vasculaire cérébral (AVC), les convulsions néonatales sont un signe diagnostique fréquent. Leur traitement, bien qu'encore largement débattu, doit intervenir en cas d'état de mal épileptique, de crises cliniques durant plus de 5 minutes consécutives ou plus brèves (> 30 secondes) mais répétées (2 ou plus par heure). Ce traitement des convulsions néonatales est un challenge seulement partiellement résolu. Il doit tenir compte de la cause des convulsions et de leur évolution après le traitement de première intention. Il repose sur l'utilisation d'un seul antiépileptique (AE) au maximum de sa posologie et, en cas de résistance, sur l'association à un AE de mécanisme d'action différent. Le phénobarbital reste le médicament le plus souvent prescrit comme traitement initial des convulsions néonatales et pour lequel le plus d'expérience clinique a été accumulée. Le manque d'études contrôlées randomisées rend difficile la formulation de recommandations sur la durée optimale du traitement, mais la plupart des experts admettent qu'une fois les crises arrêtées elle doit être la plus courte possible en raison du risque sur le développement neurologique. Les stratégies de prévention ou de réparation en cas d'AVC néonatal restent pour l'instant à l'étape de concept, de données précliniques ou de données parcellaires sur le plan clinique.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Neonatal seizure related to stroke is a common diagnostic feature. Their treatment, although widely debated even today must be initiated in case of status epilepticus, clinical seizures of more than 5 minutes duration or short (> 30 secondes) and repeated clinical seizures (2 or more per hour). The treatment of neonatal seizures is a challenge that remains only partially solved. It should take into account the etiology of seizures, type of brain lesions and clinical/electrical response to treatment after the first line treatment. It is based on using a single anti-epileptic at its maximum dosage, and if needed, on the association with another anti-epileptic drug with a different mechanism of action. Phenobarbital remains the most commonly used drug for initial treatment of neonatal seizures and for which the most clinical experience has been accumulated. The lack of randomized controlled trials makes difficult recommendations about the optimal duration of treatment, but most experts agree that once arrested seizures, the duration of treatment should be as short as possible because of its potential risk on the developing brain. Novel neuroprotective strategies for reducing impact of neonatal stroke or promoting brain repair remain for the moment the concept stage, pre-clinical or parcel clinical data.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

E-mail : olivier.baud@aphp.fr (O. Baud).

S46

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
Archives de Pédiatrie 2017;24:S46-S50

Liste des abréviations

- **AE** : Antiépileptiques
- **AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- **AVCian** : Accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal
- **EEG** : Électroencéphalogramme
- **IV** : Intraveineuse
- **IVL** : Intraveineuse lente

1. Introduction

Les traitements de l'accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal (AVCian) se caractérisent par des interventions symptomatiques et, pour l'instant, non préventives des séquelles. Le principal d'entre eux cible les crises convulsives qui en sont le principal symptôme sans que l'on sache actuellement s'il a un impact sur le pronostic. En dehors de ce traitement, aucun n'a été appliqué ou validé chez l'homme. Ce chapitre aborde non seulement les indications et le type de traitement AE mais aussi la vitaminothérapie, la place de l'hypothermie et les perspectives thérapeutiques. Il traite de la prise en charge en unité de néonatalogie. La prise en charge durant le transport est abordée ailleurs (voir chapitre de Cneude et al.).

2. Quand faut-il traiter les crises épileptiques néonatales ?

Il est important de faire la preuve de l'origine épileptique de tout mouvement anormal du nouveau-né en ayant systématiquement recours à l'électroencéphalogramme (EEG). Les autres causes de crises épileptiques néonatales doivent être méthodiquement recherchées. Ce sont essentiellement les anoxies puis les causes métaboliques et infectieuses. La correction des anomalies métaboliques les plus fréquentes (hypoglycémie, hypocalcémie ou hypomagnésémie) suffit dans la majorité des cas à arrêter les crises épileptiques néonatales (voir chapitre de Favrais et al.). Lorsqu'il n'existe pas de traitement étiologique spécifique et que les crises épileptiques se poursuivent ou se répètent, il est fortement recommandé de les traiter, surtout en cas d'état de mal épileptique, défini comme une activité critique clinique ou électrique continue d'au moins 30 minutes ou des crises récurrentes occupant plus de 50 % d'un tracé EEG sur 30 minutes. Il est aussi recommandé de traiter les crises convulsives cliniques si elles durent plus de 5 minutes ou se répètent fréquemment (plus d'une crise par heure). Concernant les crises électriques isolées, il est recommandé de les traiter si elles durent 5 minutes consécutives ou plus ou en cas de récurrence [1,2].

Indications de traitement des crises convulsives du nouveau-né

- *États de mal épileptiques* définis comme une activité critique clinique ou électrique continue d'au moins 30 minutes ou des crises récurrentes qui occupent plus de 50 % d'un tracé EEG sur 30 minutes.
- Crises *cliniques* (convulsions) si elles durent plus de 5 minutes consécutives et crises brèves mais répétées (2 ou plus par heure).
- Crises *électriques* si elles durent plus de 5 minutes consécutives ou si elles sont brèves (minimum 30 secondes) mais répétées plusieurs fois par heure.

3. Quel traitement proposer ?

3.1 Antiépileptiques

Les AE les plus utilisés pendant la période néonatale sont présentés dans le tableau 1. Les principes généraux d'utilisation sont (accord professionnel) :

- Il est préférable d'utiliser un seul AE au maximum de sa posologie avant de passer à un AE de seconde intention.
- Il est également préférable d'utiliser en seconde intention un AE qui n'a pas les mêmes mécanismes d'action que le premier (par exemple phénobarbital puis phénytoïne). Cependant, aucune donnée préclinique ou clinique ne valide cette stratégie.
- La lidocaïne fait partie des molécules qui sont parfois utilisées en deuxième ou troisième ligne de traitement [3,4]. Cela n'est pas possible lorsque la phénytoïne a été employée en deuxième ligne. En cas d'hypothermie, les doses d'entretien de la lidocaïne sont différentes : dose de charge comme en normothermie (2 mg/kg en 10 minutes) suivie d'une perfusion en continu (4 mg/kg/h pendant 6 heures puis 2 mg/kg/h pendant 12 heures) puis arrêt.
- La phénytoïne ou la fosphénytoïne ne doivent pas être utilisées avec la lidocaïne. La fosphénytoïne a moins d'effets secondaires cardiovasculaires et cutanés au site de l'injection.
- Pour le phénobarbital et la phénytoïne (ou fosphénytoïne), le dosage sérique du creux de la concentration doit être prélevé 24 heures après la dose de charge.

Les études randomisées contrôlées comparant les différents AE utilisés en période néonatale sont peu nombreuses et insuffisantes pour recommander un protocole thérapeutique spécifique, d'autant plus que le critère d'inclusion y est la présence de crises épileptiques néonatales, quelle qu'en soit la cause sous-jacente [3]. Le phénobarbital reste le médicament le plus utilisé en première intention comme le montrent les enquêtes récentes [4]. Une dose de charge intraveineuse (IV) de 20 mg/kg en 20 minutes suivie, si nécessaire, d'une demi-dose de charge (10 mg/kg) est recommandée dans le but d'atteindre une barbitémie de 25 mg/L. Ce taux n'est pas toxique chez le nouveau-né. En cas d'hypothermie contrôlée, la concentration plasmatique du phénobarbital est plus

Tableau 1
Principaux antiépileptiques utilisés en période néonatale.

Médicament	Dose de charge	2 ^e dose de charge	Dose d'entretien
Phénobarbital (Gardéнал®)	20 mg/kg IV 20 minutes	10 mg/kg	2,2-5 mg/kg/24 heures. 24 heures après la dose de charge. Barbitémie efficace : 15-40 mcg/mL
Phénytoïne (Dilantin®) ou Fosphénytoïne (Prodilantin®)	20 mg/kg IV 30 minutes	Non recommandée	5 mg/kg/24 heures Phénytoïnémie efficace : 10-20 mcg/mL
Midazolam (Hypnovel®)	150 µg/kg IV 10 minutes		Perfusion continue : 60-400 µg/kg/h en augmentant progressivement sur 12 heures
Clonazépam (Rivotril®)	100 µg/kg IVL		100 µg/kg 24 heures après si nécessaire
Lorazépam	50 à 100 µg/kg IV		En fonction de la réponse
Lidocaïne	2 mg/kg IV 10 minutes		6 mg/kg/h sur 6 heures Puis 4 mg/kg/h sur 12 heures Puis 2 mg/kg/h sur 12 heures

IV : injection intraveineuse.

élevée, et sa demi-vie prolongée. Ceci contre-indique d'utiliser, en cas d'hypothermie, des doses de charge de phénobarbital égales ou supérieures à 40 mg/kg et doit inciter à répéter des dosages de la barbitémie [5]. La phénytoïne reste l'AE le plus utilisé en seconde intention malgré une efficacité médiocre et similaire à celle du phénobarbital. La posologie recommandée est de 20 mg/kg/IV sur 20 minutes, suivie d'une dose d'entretien de 3 à 5 mg/kg/12 heures. Peu d'études contrôlées randomisées ont comparé l'efficacité du phénobarbital et de la phénytoïne. Utilisés en première intention, aucun de ces deux AE n'a montré une efficacité supérieure sur l'arrêt des crises. De plus, seul un patient sur deux voit ses crises contrôlées avec l'un ou l'autre de ces traitements [6]. Un contrôle de 59 % des crises a été obtenu quand les deux molécules (phénobarbital puis phénytoïne) étaient associées. Dans une étude utilisant des enregistrements vidéo-EEG, les auteurs ont montré que seulement 58 % des enfants répondaient au traitement par phénobarbital (20-40 mg/kg) alors que dans 42 % des cas la fréquence des crises électriques augmentait parallèlement à la diminution des crises cliniques [7]. Cette dissociation électroclinique est commune aux agonistes GABA_A, barbituriques et benzodiazépines, qui seraient inhibiteurs au niveau thalamique mais excitateurs au niveau du néocortex, les crises cliniques dépendant essentiellement des transmissions sous-corticales. Ce phénomène de dissociation serait en lien avec la maturation caudo-rostrale du cotransporteur KCC2 [8]. Les benzodiazépines, qui sont aussi des agonistes des récepteurs GABA, peuvent être utilisées en seconde intention lors de crises réfractaires au phénobarbital ou à la phénytoïne, tout en sachant qu'il n'existe pas d'études contrôlées sur l'efficacité de ces AE chez le nouveau-né. Le midazolam est le plus utilisé en seconde intention

en Europe [4]. En France, le choix se porte le plus souvent sur le clonazépam. Par rapport aux benzodiazépines, le phénobarbital présenterait l'avantage supplémentaire d'exercer un double effet sur les récepteurs AMPA/Kaïnate et GABA. La lidocaïne est souvent utilisée en deuxième ou troisième intention dans certains pays européens. Malingre et al. en ont rapporté les effets chez 20 nouveau-nés ayant des crises épileptiques réfractaires au phénobarbital et au midazolam. L'abolition des crises avait été obtenue chez 76 % des enfants, sans effets secondaires cardiaques [9]. Le risque d'arythmie cardiaque secondaire à la lidocaïne est accru en cas d'association à la phénytoïne. L'association de ces deux molécules est donc contre-indiquée. En dehors d'études ouvertes incluant peu de patients, il n'existe pas d'études randomisées contrôlées d'efficacité et de tolérance de la lidocaïne dans le traitement des crises épileptiques néonatales (accord professionnel).

3.2 Vitaminothérapie

En cas de crises réfractaires aux AE ou de suspicion d'une maladie métabolique congénitale, un test thérapeutique avec une combinaison de vitamines doit être réalisé [10]. Il associe vitamine B6 (Bécilan® 30 mg/kg/j – maximum 500 mg), phosphate de pyridoxale (10 à 50 mg/kg) et éventuellement biotine (Biotine® : 10-50 mg/24 heures *per os*). L'utilisation d'injections IV lentes (IVL) de vitamine B6 sous EEG entraîne des faux positifs et des faux négatifs [11]. Cela limite donc son intérêt. La combinaison vitamine B6/phosphate de pyridoxal est nécessaire car tous les patients ne répondent pas à une de ces vitamines isolée, même si le phosphate de pyridoxal peut être considéré comme la forme bioactive de la pyridoxine.

Dans le contexte des anoxo-ischémies néonatales, la résistance aux AE doit inciter à l'ajout d'un traitement par vitamines car un tiers des épilepsies répondant à la pyridoxine ou au phosphate de pyridoxal ont des arguments anamnétiques en faveur d'une anoxie [12]. En revanche, en cas d'AVCian avéré par l'imagerie, il n'y a pas lieu de mettre en place un traitement d'essai par les vitamines.

Conclusion et recommandations pour le traitement anticonvulsivant en cas de suspicion d'AVCian (Accord professionnel)

- Le phénobarbital reste le médicament le plus souvent prescrit pour le traitement initial des convulsions néonatales. En ce sens, c'est le médicament pour lequel les praticiens ont le plus d'expérience.
- Les recommandations sont :
 1. utiliser un seul AE au maximum de sa posologie et en cas de résistance, proposer une association avec un AE de mécanisme d'action différent ;
 2. le phénobarbital doit être prescrit selon les modalités suivantes : dose de charge IV de 20 mg/kg en 20 minutes suivie, si nécessaire, d'une demi-dose de charge (10 mg/kg) pour atteindre une barbitémie de 25 mg/L ;
 3. en cas d'AVCian avéré, la vitaminothérapie n'a pas de place.

4. Doit-on poursuivre le traitement AE ?

Le manque d'études contrôlées randomisées dans ce domaine rend difficile la formulation de recommandations basées sur les preuves. La plupart des auteurs admettent (accords professionnels) qu'une fois les crises arrêtées, la durée du traitement doit être la plus courte possible (à la sortie de l'hospitalisation ou après 6 à 12 semaines en cas de lésions cérébrales sévères associées) à cause de la haute toxicité d'un traitement prolongé par phénobarbital, de la disparition rapide des crises épileptiques néonatales (le plus souvent en quelques jours) et du faible risque de récurrence à court terme. La récurrence des crises après l'arrêt des AE doit faire envisager l'utilisation d'un traitement mieux adapté. Le phénobarbital doit être évité au long cours car, si son efficacité est démontrée, il est également établi qu'il a des effets cognitifs importants [13]. On doit donc choisir un AE ayant une forme galénique adaptée, une pharmacocinétique connue, une balance bénéfice/risque positive (c'est-à-dire peu de conséquences cognitives) et, si possible, une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication. Dans une enquête menée auprès de neuropédiatres d'Amérique du Nord, l'utilisation hors AMM du lévétiracétam et du topiramate était fréquente par plus de la moitié des médecins ayant participé [14]. Ceux-ci reconnaissaient la présence d'effets secondaires plus fréquents avec le topiramate. Ces données soulignent la nécessité

des essais cliniques afin de disposer de molécules évaluées de façon adéquate chez le nouveau-né.

Quand arrêter les AE ? (Accord professionnel)

- En cas d'examen neurologique ou d'EEG normal, les AE peuvent être arrêtés après une période de 72 heures sans crise épileptique.
- En cas d'anomalies neurologiques modérées (cliniques, EEG) les AE peuvent être arrêtés à la fin de l'hospitalisation.
- En cas d'anomalies neurologiques sévères (encéphalopathie sévère, accident vasculaire ischémique étendu...), la durée du traitement AE doit être discutée au cas par cas.

5. Perspectives de neuroprotection

Autant la neuroprotection des lésions cérébrales en lien avec une hypoxie-ischémie périnatale est actuellement en plein essor, autant les stratégies de prévention ou de réparation en cas d'AVCian restent pour l'instant à l'étape de concept, de données précliniques ou de données parcellaires sur le plan clinique. Cependant les avancées thérapeutiques dans le cadre de l'anoxie périnatale devraient, à terme, profiter à la neuroprotection appliquée à l'AVCian. De nombreuses limites physiopathologiques et cliniques sont responsables de ce décalage des connaissances :

- le processus induisant l'AVCian est actuellement incomplètement compris ce qui limite sa modélisation préclinique ;
- les facteurs de risques d'AVCian sont très variés et peu systématisés ; un nombre important d'AVCian survient en l'absence de facteurs de risque évidents ;
- le principal signe clinique révélateur d'un AVCian est la survenue de crises épileptiques qui est généralement secondaire, avec un délai variable ; aucun signe annonciateur ne permet de prévenir *stricto sensu* l'AVCian ;
- peu de modèles animaux miment de façon fidèle l'AVCian avec ou sans reperfusion ; beaucoup de travaux utilisent un concept d'hypoxie-ischémie plutôt que celui d'ischémie-reperfusion. Ce point limite les données réellement applicables à la clinique.

5.1 Neuroprotection par hypothermie

Concernant l'hypothermie, aucune étude n'a systématiquement exploré son impact sur les AVCian. Une étude a cependant étudié l'impact de cette intervention dans la sous-population d'AVC parmi des enfants randomisés dans un essai testant l'hypothermie en cas d'asphyxie périnatale : parmi les cinq enfants mis en hypothermie qui présentaient un AVC, aucun n'avait présenté de crises épileptiques néonatales alors que 7/10 randomisés dans le

bras normothermie en avaient présenté [15]. L'option hypothermie comme stratégie de neuroprotection a été proposée par Gancia et al. notamment pour les AVC d'origine artérielle [16]. Cependant, le délai de mise en place par rapport à l'apparition des signes cliniques d'AVC et la durée d'hypothermie restent à déterminer. Selon les études sur l'animal et par analogie avec l'encéphalopathie anoxo-ischémique périnatale, un délai de 6 heures paraît raisonnable pour instaurer cette thérapeutique qui reste à valider chez l'homme [17].

5.2 Autres données cliniques

À notre connaissance, aucun essai n'est actuellement en cours concernant d'autres molécules à haut potentiel neuroprotecteur comme l'érythropoïétine, le sulfate de magnésium, le topiramate ou la mélatonine.

6. Conclusion

Le traitement des convulsions néonatales est un challenge qui ne reste que partiellement résolu. Il doit tenir compte de l'étiologie des convulsions et de leur évolution après le traitement de première intention. Le phénobarbital reste le médicament le plus souvent prescrit pour le traitement initial des convulsions néonatales. Une prise en charge collaborative entre néonatalogues, neuropédiatres, radiopédiatres et neurophysiologistes est indispensable.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

La rédaction de ces recommandations a été soutenue financièrement par le Centre de référence national de l'accident vasculaire cérébral (AVC) du nouveau-né.

Références

- [1] World Health Organization. Guidelines on neonatal seizures 2011.
- [2] Levene M. Recognition and management of neonatal seizures. *Paediatrics and Child Health* 2008;18:178-82.
- [3] Booth D, Evans DJ. Anticonvulsants for neonates with seizures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD004218.
- [4] Vento M, de Vries LS, Alberola A, et al. Approach to seizures in the neonatal period: a European perspective. *Acta Paediatrica* 2010;99:497-501.
- [5] Filippi L, la Marca G, Cavallaro G, et al. Phenobarbital for neonatal seizures in hypoxic ischemic encephalopathy: a pharmacokinetic study during whole body hypothermia. *Epilepsia* 2011;52:794-801.
- [6] Painter MJ, Scher MS, Stein AD, et al. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. *N Engl J Med* 1999;341:485-9.
- [7] Boylan GB, Rennie JM, Pressler RM, et al. Phenobarbitone, neonatal seizures, and video-EEG. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86:F165-70.
- [8] Scher MS, Alvin J, Gaus L, et al. Uncoupling of EEG-clinical neonatal seizures after antiepileptic drug use. *Pediatr Neurol* 2003;28:277-80.
- [9] Malingre MM, Van Rooij LGM, Rademaker CMA, et al. Development of an optimal lidocaine infusion strategy for neonatal seizures. *Eur J Pediatr* 2006;165:598-4.
- [10] Baha-buisson N, Mention K, Léger PL, et al. Epilepsies néonatales et erreurs innées du métabolisme. *Arch Pediatr* 2006;13:284-92.
- [11] Bok LA, Maurits NM, Willemsen MA, et al. The EEG response to pyridoxine-IV neither identifies nor excludes pyridoxine-dependent epilepsy. *Epilepsia* 2010;51:2406-11.
- [12] Mills PB, Camuzeaux SS, Footitt EJ, et al. Epilepsy due to PNPO mutations: genotype, environment and treatment affect presentation and outcome. *Brain* 2014;137:1350-60.
- [13] Reinisch JM, Sanders SA, Mortensen EL, et al. In utero exposure to phenobarbital and intelligence deficits in adult men. *JAMA* 1995;274:1518-25.
- [14] Silverstein FS, Ferriero DM Off-label use of antiepileptic drugs for the treatment of neonatal seizures. *Pediatr Neurol* 2008;39:77-9.
- [15] Harbert MJ, Tam EW, Glass HC, et al. Hypothermia is correlated with seizure absence in perinatal stroke. *J Child Neurol* 2011; 26:1126-30.
- [16] Gancia P, Pomeroy G. Therapeutic hypothermia in the prevention of hypoxic-ischaemic encephalopathy: new categories to be enrolled. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:94-6.
- [17] Basu AP. Early intervention after perinatal stroke: opportunities and challenges. *Dev Med Child Neurol* 2014;56:516-21.

Devenir neurodéveloppemental après un infarctus cérébral artériel néonatal

Long term outcome of perinatal stroke

C. Vuillerot^{1,*}, S. Marret², M. Dinomais³

¹L'Escalier médecine physique et réadaptation, hôpital Femme-Mère-Enfant, CHU de Lyon, 59, boulevard Pinel, Bron, F-69677 France ; CNRS UMR 5558, laboratoire de biométrie et biologie évolutive, équipe Biostatistiques Santé, Pierre-Bénite, 69310 France ; université de Lyon, Lyon, 69000 France

²Service de pédiatrie néonatale et réanimation – neuropédiatrie – centre de référence des troubles des apprentissages de l'enfant, hôpital Charles-Nicolle, CHU de Rouen, et INSERM (U1245), équipe 4 Neovasc, handicap périnatal, institut biomédical de recherche et d'innovation (IRIB), UFR de médecine pharmacie de Rouen, université de Normandie, France

³LUNAM, université d'Angers, département de médecine physique et de réadaptation, CHU Angers – Les Capucins, 49933 France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Résumé

L'accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal (AVCian) touche 6 à 17 naissances à terme sur 100 000. Une grande proportion des enfants concernés ont des séquelles motrice et cognitive à long terme. L'objectif de cet article est de faire une revue de la littérature sur le devenir des enfants après un AVCian afin de décrire la trajectoire développementale et comportementale et les séquelles et de proposer un suivi consensuel pour améliorer la prise en charge et le pronostic à long terme. Environ 30 % des enfants présentant un AVCian développent une paralysie cérébrale unilatérale nécessitant un suivi spécialisé et prolongé en médecine physique et réadaptation. L'efficacité intellectuelle globale des enfants avec lésions unilatérales est le plus souvent préservée, excepté lorsque la taille de la lésion est très importante ou lorsqu'il existe une épilepsie sévère. Contrairement aux adultes, les enfants après un AVCian néonatal (en particulier gauche) ne présentent pas de troubles du langage à type d'aphasie, mais 50 à 90 % présentent des troubles du développement de la parole ou du langage dans leur versant expressif et réceptif. Plusieurs études montrent aussi une vulnérabilité des fonctions exécutives et visuo-spatiales. Afin de préciser les déficiences, les limitations d'activité et restrictions de participation découlant d'un AVCian, des évaluations avec des outils fiables doivent être réalisées systématiquement, précocement et de

Abstract

Neonatal Arterial Ischemic Stroke (NAIS) affects 6-17 newborns on 100 000-birth term neonates, most of these children keeping long-term motor and cognitive impairments. Based on a literature review, the objectives of this paper are to describe motor and cognitive outcomes after a NAIS and to propose a consensual monitoring of these children to improve their management. About 30 % of children after a NAIS will develop a unilateral cerebral palsy requiring a management by a team with expertise in physical medicine and rehabilitation. Unlike adults, especially after a left NAIS, children will not present aphasia but between 50 and 90 % will present disorders of speech and language in expression and/or reception. After NAIS, the global intellectual efficiency is usually preserved except when the size of the lesion is very important or when severe epilepsy occurs. Several studies are also in favor of vulnerability in visuospatial functions. To quantify impairments, activity limitations and participation restrictions resulting from this NAIS, early and at least yearly evaluations with reliable tools must be carried out systematically until puberty. A multidisciplinary team with a longitudinal follow-up, in all the different developmental dimensions, must conduct these evaluations in term of motor skills, cognitive impairment, behavior, autonomy, quality of life, and participation. Consequences on family functioning need to be evaluate in order to help children and family coping with this event.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Auteur correspondant

E-mail : carole.vuillerot@chu-lyon.fr (C. Vuillerot).

façon répétée jusqu'à l'adolescence. Elles doivent être faites par des équipes pluridisciplinaires permettant un suivi développemental dans toutes ses dimensions : motricité, cognition, comportement, autonomie, réussite scolaire et plus généralement participation.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Liste des abréviations

- **AHA** : *Assisting Hand Assessment*
- **ASK** : *Activity Scale for Kids*
- **AVC** : Accident vasculaire cérébral
- **AVCian** : Accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal
- **BMFC** : *Bimanual Motor Function Classification*
- **DAYC** : *Developmental Assessment of Young Children*
- **CERLF** : *Clinical Evaluation of Language Fundamentals-Revised*
- **EVA** : Évaluation des troubles visuo-attentionnels
- **GM** : *General Movement*
- **GMFCS** : *Gross Motor Function Classification System*
- **HAI** : *Hand Assessment of Infant*
- **ICAN** : Infarctus cérébral artériel néonatal
- **IFDC** : Inventaire français du développement communicatif
- **IMOC** : Infirmité motrice d'origine cérébrale
- **IRMF** : Imagerie cérébrale fonctionnelle
- **MESH** : *Medical Subject Headings*
- **MACS** : *Manual Ability Classification System*
- **NEPSY** : *Developmental Neuro-psychological Assessment Battery*
- **PC** : Paralyse cérébrale
- **PSOM** : *Pediatric Stroke Outcome Measure*
- **PVSE** : Perception visuo-spatiale élémentaire
- **QIP** : Quotient intellectuel performance
- **QIV** : Quotient intellectuel verbal
- **SDQ** : *Strength and Difficulties Questionnaire*

1. Introduction

L'AVCian touche 6 à 17 naissances à terme sur 100 000 (voir article de Chabrier et al.), et une grande partie des enfants concernés garde des séquelles à long terme avec des conséquences dans les différents domaines de la vie. Les troubles moteurs sont rarement isolés et des troubles des fonctions supérieures cognitives ou comportementales ainsi que des troubles sensoriels peuvent également être présents dans les suites d'un AVCian. Les troubles associés peuvent concerner toutes les fonctions neurologiques, soit parce que les lésions s'étendent à d'autres régions cérébrales que les régions motrices, soit parce que la limitation des expériences sensori-motrices gêne le développement normal des fonctions non motrices. Bax et al. ont ainsi proposé de caractériser la population des personnes avec paralysie cérébrale (PC) en termes de type de déficiences motrices mais aussi de déficiences associées [1]. Moins d'une cinquantaine d'études de la littérature ont analysé le devenir cognitif global, les fonctions exécutives, les troubles neurovisuels, le développement du langage, le comportement ou les performances scolaires d'enfants ayant eu un AVCian. De plus ces études rapportent le plus souvent de petites séries

avec des critères d'inclusions hétérogènes. L'objectif de ce travail est de faire une revue de littérature sur le devenir des enfants après AVCian afin de décrire les séquelles et leur fréquence, et de proposer un suivi de ces enfants pour améliorer leur prise en charge et leur pronostic.

2. Méthode

Les bases de données suivantes ont été interrogées, en considérant les articles en anglais et en français sur la période 1990-2015 : PubMed, Science Direct, Web of Sciences et la Cochrane Library, la base de données RééDoc (base de l'Institut régional de médecine physique et de réadaptation) et REHABDATA (produite par the National Rehabilitation Information Center). Les termes *Medical Subject Headings* (MESH) suivants ont été utilisés pour constituer les équations de recherche « *Infant, Newborn* », « *Brain Ischemia/complications* », « *Brain Ischemia/epidemiology* », « *Brain Ischemia/mortality* », « *Brain Ischemia/rehabilitation* », « *Stroke/complications* », « *Stroke/epidemiology* », « *Stroke/mortality* », « *Stroke/rehabilitation* », « *Mental Disorders Diagnosed in Childhood* », « *Mortality* », « *Cohort Studies* », « *Severity of Illness Index* », « *Cerebral Palsy* », « *Hemiplegia* », « *Paresis* », « *Perceptual Disorders* », « *Aphasia* », « *Deglutition Disorders* ». Un total de 133 articles a ainsi été obtenu. Après lecture des abstracts et ajout des articles référencés dans les articles ainsi choisis et paraissant d'intérêt pour ces recommandations, 94 articles ont été retenus par les auteurs.

3. Quelles séquelles sont à craindre après un AVCian ?

Des séquelles neuromotrices et cognitives sont classiquement décrites avec une incidence variable en fonction du type d'étude et de la population étudiée [2-9].

3.1 Troubles neuromoteurs

La PC est définie comme un trouble moteur permanent, secondaire à une lésion cérébrale, non évolutive, survenant avant l'âge de 2 ans (seuil arbitraire), sur un cerveau en développement, ce trouble étant susceptible d'entraîner une restriction de participation [10]. Cette définition est tirée d'une définition anglaise proposée par Rosenbaum et al. [11]. Les formes cliniques de PC sont décrites en fonction de leur symptomatologie neurologique prédominante. Ainsi décrit-on des formes spastiques uni- ou bilatérales. Ces formes représentent 85 % des PC. Les autres sont les formes dyskinétiques qui regroupent les formes choréiques et dystoniques (5 à 10 %), les formes ataxiques (5 %) et les formes mixtes (dystonies, spas-

ticité...) [12]. L'AVCian étant le plus souvent unilatéral et focal, la PC secondaire est le plus souvent unilatérale avec un membre supérieur plus atteint que le membre inférieur [13]. L'accident vasculaire cérébral (AVC) périnatal est la cause principale de PC unilatérales. À noter que les troubles moteurs légers (*mild motor abnormalities* pour les Anglo-Saxons) ne sont pas considérés dans la littérature comme PC car ils n'auraient pas de conséquences sur le développement de la motricité globale [14]. Il s'agit en particulier d'asymétries du tonus ou des réflexes [8].

Dans la littérature, le risque de développer une PC après un AVC périnatal varie de 9 à 88 % selon le type d'étude, la durée du suivi et le type d'AVC [8,14-22]. La plupart des études disponibles concernaient des populations hétérogènes incluant les AVC présumés de cause anténatale. De plus, plus la durée de suivi augmente, plus la prévalence des PC après AVCian est élevée [8]. L'incidence de l'hémiplégie était de 30 % dans l'étude de Mercuri et al. [8] dans laquelle les enfants avaient été évalués à 3 ans et 30 % des enfants présentaient une asymétrie de l'examen neurologique. Après un suivi moyen de 72 mois (médiane 56 mois, de 12 à 260 mois), Golomb et al. ont rapporté une incidence de PC après AVC périnatal (néonatal symptomatique, néonatal manqué, et présumé de cause périnatale) de 68 %, dont 87 % d'hémiplégies cérébrales infantiles, les autres formes de PC étant bilatérales (tri- ou quadriplégie) [14]. Cinquante-quatre pour cent des enfants avec une présentation néonatale présentaient une PC et 12 % présentaient des troubles neurologiques mineurs sans conséquences présumées sur la fonction. Les 20 % restant étaient exempts d'anomalies de l'examen neurologique. On retient qu'environ 30 % des enfants présentant un AVCian développent une PC unilatérale [23,24].

Il est nécessaire d'identifier le plus précocement possible les patients qui développeront une hémiparésie car ils pourraient bénéficier d'une intervention thérapeutique précoce à visée neuromodulatrice [25]. Les enfants présentant des lésions de type modification de diffusion dans le faisceau cortico-spinal descendant (*diffusion change in the descending corticospinal tract* en terminologie anglo-saxonne) sont les plus à risque de développer des séquelles motrices de type hémiparésie et donc les plus volontiers candidats à une intervention thérapeutique précoce [22,25]. L'asymétrie de préhension visible dès l'âge d'acquisition de la préhension à distance est souvent le premier signe clinique. Elle est parfois précédée d'une pauvreté des manipulations sur la ligne médiane par rapport à celles d'enfants sains [26]. L'héminégligence est également un symptôme à rechercher et à rééduquer précocement [27,28]. Les enfants atteints de PC présentent des déficits sensitifs des membres supérieurs (selon les études de petits échantillons de 50 à 97 %). Pour certains, ce manque de sensibilité retarderait l'apprentissage de nouvelles tâches motrices, provoquerait un manque de précision, et pourrait participer à la sous-utilisation du membre atteint [29].

Des troubles de la sensibilité de gravité variable sont identifiés chez 97 % des enfants présentant une hémiparésie [30]. Il s'agit en particulier des troubles de la stéréognosie qui potentialisent la sous-utilisation du membre parétique par défaut de sensibilité. Il existe en effet une corrélation inverse entre l'atteinte sensitive et les capacités motrices fonctionnelles chez l'enfant hémiplégique.

3.2 Développement cognitif

Alors que les études plus anciennes sur le devenir cognitif après AVCian ne nous permettaient pas de conclure du fait de la variabilité des résultats, les études plus récentes évaluant les enfants à plus long terme suggèrent que la plasticité et le recouvrement après un AVC périnatal ne sont pas toujours associés à un développement approprié pour les fonctions supérieures de haut niveau telles que le langage, la mémoire de travail ou les fonctions exécutives [31-33].

3.2.1. Langage

Contrairement aux adultes, les enfants ayant eu un AVCian ne présentent pas de troubles du langage importants. Depuis la publication princeps de Basser en 1962, de nombreuses études ont confirmé la plasticité relative du cerveau en développement de l'enfant après un AVC périnatal [34-36]. Cette expérience clinique est corroborée par le fait que les adultes qui ont présenté un AVCian ont souvent un quotient intellectuel (QI), verbal (QIV) normal [36], sachant que celui-ci est souvent un reflet bien imprécis des performances en langage. La préservation du langage suite à une lésion hémisphérique gauche précoce serait due à une distribution bilatérale du réseau neural qui le sous-tend. Les études en imagerie cérébrale fonctionnelle (IRMf) montrent que cette répartition bilatérale serait plus marquée chez les jeunes enfants que chez les plus âgés et les adultes, chez lesquels le langage est définitivement latéralisé au sein de l'hémisphère gauche [37,38]. Des études plus récentes en IRMf chez des enfants avec lésions précoces non épileptogènes ont confirmé que la réorganisation du langage se fait au sein des aires hémisphériques droites homologues des classiques aires hémisphériques gauches [36].

Les enfants ayant eu un AVCian ont de meilleures performances en langage, en réception et en expression que ceux ayant eu un AVC dans l'enfance [39,40]. En cas d'AVC périnatal, l'activation des aires du langage en expression (lobe frontal) ou en réception (lobe temporal) et des voies du langage est droite ou bilatérale. En revanche, en cas d'AVC infantile, l'activation est gauche avec une diminution significative plus importante des habiletés langagières en réception et expression qu'en cas d'AVCian (Niveau de preuve [NP] 3). Toutefois en cas d'AVCian, les scores de langage en expression et en réception sont significativement plus bas, surtout en cas d'épilepsie secondaire. Les évaluations à l'âge scolaire montrent des déficits

modérés dans le développement des aspects complexes du langage (longueur de production, erreurs de morphosyntaxe, variété de la syntaxe, plan de l'histoire, stratégie narrative et résolution du problème) (NP3 ou 4) [15,40-43].

3.2.2. *Efficiences intellectuelle globale, épilepsie et troubles du comportement*

L'efficiences intellectuelle globale des enfants avec lésion unilatérale est souvent préservée, excepté lorsque la taille de la lésion est très importante [44]. L'atteinte des noyaux gris centraux et l'épilepsie secondaire post-néonatale sont les meilleurs indices de risque de QI total bas. Mais le sexe, le niveau éducatif maternel, et la localisation de la lésion dans l'hémisphère droit ou gauche ou dans le sens antéropostérieur n'ont pas d'influence [23,45-47]. Une seule étude montre que la localisation de la lésion semble peser sur le pronostic, les résultats étant moins bons en cas de lésions cortico-sous-corticales qu'en cas de lésions corticales simples [48]. Plusieurs études ont montré que les QI, QIV et QI de performance (QIP) mesurés par l'échelle de Wechsler (WISC-IV) à l'âge scolaire sont significativement inférieurs, même s'ils restent dans la norme [23,48]. Une épilepsie séquellaire est constatée dans 15 à 54 % des cas dans diverses études ; elle était d'autant plus fréquente que l'AVC avait été révélé par des convulsions en période périnatale ou un syndrome de West ultérieur [49-51]. Les enfants ayant eu un AVC sans épilepsie avaient des QI normaux, se rapprochant de ceux des enfants sans AVC, et étaient significativement différents de ceux des enfants ayant eu un AVC et une épilepsie secondaire (QIV : 105 ± 17 vs 79 ± 16 ; QIP : 101 ± 20 vs 76 ± 6 ; QI : 104 ± 18 vs 76 ± 10) (NP3) [23]. Enfin de nombreuses études ont rapporté une association entre l'épilepsie et les troubles du développement cognitif et du comportement [52]. Ainsi Lee et al. [15] ont constaté que 11 % des enfants après AVC périnatal avaient des troubles du comportement associés dans tous les cas à une PC, une épilepsie ou un trouble du développement du langage (NP4).

3.2.3. *Fonctions visuo-spatiales*

Si l'on prend en compte le profil psychométrique plutôt que l'évaluation du niveau global de l'intelligence, on note que les enfants avec lésions cérébrales unilatérales ont souvent un QIV meilleur que leur QIP. Dans l'étude estonienne d'Ilvès et al., les scores dans les subtests évaluant les fonctions sensori-motrices et visuo-spatiales étaient significativement plus faibles en cas d'AVC, sans différence entre les d'AVC périnataux ou infantiles [40]. La plasticité du cerveau varie donc selon les fonctions cognitives considérées puisque les fonctions sensori-motrices et visuo-spatiales sont perturbées aussi bien en cas d'AVC périnatal que d'AVC infantile (NP3). Une atteinte des voies ventrales et dorsales de la vision centrale rétrochiasmatisque est plausible, notamment en cas d'AVC temporo-occipital touchant l'exploration et l'attention visuelle, l'organisation et la

représentation dans l'espace, la reconnaissance visuelle ou la coordination visuo-motrice. Si les processus perceptifs et attentionnels sont perturbés en modalité visuelle, la mauvaise appréhension de l'image perturbe la représentation mentale et donc la construction du geste qui s'appuie sur l'imitation. Les troubles praxiques sont associés de manière quasi constante aux troubles neurovisuels, d'autant plus que le cerveau de l'enfant est moins spécialisé que celui de l'adulte, que chaque trouble peut influencer des fonctions connexes. L'effet *crowding*, décrit par Teuber en 1975, marque une limite à la plasticité cérébrale. En cas de lésion hémisphérique gauche, l'hémisphère droit assume les fonctions langagières au détriment de ses propres fonctions, visuo-spatiales et visuo-constructives. Ce transfert fonctionnel se fait toujours au profit des fonctions cognitives prioritaires, en l'occurrence ici le langage. La réorganisation du langage est donc l'un des facteurs responsables du déficit visuo-spatial chez ces patients. Une hypothèse alternative pour expliquer l'effet *crowding* est que les tests censés explorer les fonctions visuo-spatiales impliquent souvent des fonctions telles que l'attention, la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Ces fonctions sont touchées de façon non spécifique en cas de lésion cérébrale, entraînant également un déficit des fonctions visuo-spatiales [52].

3.2.4. *Fonctions exécutives*

L'étude de Ciesielski et al. a suggéré que les régions du cerveau ayant une maturation tardive seraient plus vulnérables, et que l'âge de survenue de l'AVC serait un facteur à prendre en compte dans le pronostic cognitif, intéressant les fonctions exécutives [53]. Les AVC survenus de façon précoce seraient de moins bon pronostic sur le plan exécutif que les AVC plus tardifs. De rares études ont observé des troubles des fonctions exécutives se limitant à l'une de leurs composantes, en ne distinguant cependant pas les PC uni- ou bilatérales [54-57]. Bodimeade et al. ont rapporté les fonctions exécutives de 46 enfants ayant une PC unilatérale, incluant des AVC périnataux [58]. La figure de Rey, des tests d'attention (TEA-ch), les subtests de l'analyse du système exécutif de Delis-Kaplan et les subtests de l'échelle de Wechsler (recherche de symbole, annulation et empans envers) ont été administrés, montrant un déficit dans tous les domaines exécutifs (inhibition et contrôle de l'attention, flexibilité, programmation et mémoire de travail) pour des lésions ischémiques unilatérales, mais sans latéralité des troubles des fonctions exécutives. Cette étude ne concernait cependant que des enfants avec PC (NP2). Concernant les performances scolaires, les compétences en lecture, en vocabulaire et en mathématiques étaient significativement inférieures dans le groupe avec AVC comparé au groupe contrôle (score de lecture : 85 ± 16 vs 113 ± 13 ; score de vocabulaire : 83 ± 18 vs 106 ± 16 ; score en mathématiques : 92 ± 10 vs 112 ± 11) [23]. Au total, des difficultés scolaires avaient été observées dans 13 cas sur 46 (soit 28 %) de l'étude de Bodimeade et al. [58].

3.3 Qualité de vie

Une étude de qualité de vie a été conduite en France à l'âge de 3 ans chez 84 enfants ayant eu un AVC périnatal [58]. Une faiblesse de la fonction motrice mesurée avec l'échelle de Wee-FIM a été observée dans le groupe AVC comparé au groupe témoin. *A contrario* il n'a pas été observé de différence entre les deux groupes dans la mesure de la qualité de vie par l'échelle *Quality of Life (QoL) (NP3)* [58].

4. Quels outils et quel calendrier de suivi clinique ?

La mise en évidence précoce dès les premières semaines de vie d'un trouble moteur peut être difficile chez le nourrisson [9,59-61]. Beaucoup d'enfants qui développeront plus tardivement une hémiplégié ou des troubles cognitifs apparaissent normaux aux examens précoces et certains diagnostics sont faits tardivement, au-delà de 2 ou 3 ans, quand l'asymétrie de préhension devient évidente. Ce retard de diagnostic empêche une prise en charge rééducative précoce à une période où la plasticité cérébrale est maximale.

4.1 Repérage et suivi des troubles neuromoteurs

Les moyens évaluatifs du développement cérébral ne doivent pas détourner de l'expérience et de la richesse de l'évaluation clinique, ni de l'absolue nécessité de « croiser les regards » (professionnels, parents, famille) [62]. La perspective de l'examen clinique est développementale, le bébé est un « processus » et la rencontre avec lui est une véritable « visite de chantier » [63,64]. Avant 12 semaines, les nourrissons ont un réflexe tonique asymétrique du cou qui interfère avec les mouvements atteignant la ligne médiane qui nécessitent une flexion extension simultanée des deux membres supérieurs. Après 12 semaines, cette possibilité d'atteindre la ligne médiane aide les enfants à sentir les limites de leur corps. L'association de ces mouvements sur la ligne médiane (*midline behaviors* pour les Anglo-Saxons) et des stimulations visuelles facilite l'apprentissage des manipulations d'objets et des explorations de l'environnement et donc les développements neurologiques ultérieurs [65]. C'est la persistance du réflexe asymétrique du cou après AVC néonatal qui expliquerait l'absence d'émergence des compétences de préhension sur la ligne médiane [26].

L'examen clinique reste la première approche dans le dépistage des troubles moteurs de la PC. Il est important d'utiliser un protocole d'évaluation quantitatif et standardisé, enrichi d'épreuves visuelles et auditives. On citera les travaux d'Amiel-Tison autour du dépistage précoce des nouveau-nés à risque, ainsi que le bilan cérébro-moteur du jeune enfant orienté vers la rééducation neu-

romotrice [66,67]. L'échelle multidimensionnelle de Brunet-Lezine présente l'avantage de s'intéresser aux différentes composantes, motrice et cognitive de l'enfant [68]. L'échelle de Touwen (*Touwen's Examination of the Child with Minor Neurologic Dysfunction*) est également utilisée par Mercuri [8,69]. D'autres outils validés en anglais uniquement sont cités dans la littérature mais sans utilisation possible pour l'instant en français. On citera la *Bayley Scale of Infant (or Toddler) Development (BSID)* [70], utilisée à plusieurs reprises dans la population d'enfants après AVC [26,71-73]. Pour une mise en évidence précoce (entre 6 et 12 mois) d'une PC chez des nouveau-nés à risque, la *Developmental Assessment of Young Children (DAYC)* a montré des résultats supérieurs à la BSID [74]. Une échelle en cours de développement, la *Hand Assessment of Infant (HAI)*, pourrait s'avérer très sensible pour repérer les nourrissons symptomatiques au niveau des membres supérieurs après lésion cérébrale [75]. Issue de la même équipe, la *Baby Assisting Hand Assessment (Baby AHA)*, utilisable chez le nourrisson à partir de 7 mois, pourrait également constituer une échelle d'évaluation filmée de la motricité bimanuelle, mais plutôt pour quantifier l'efficacité d'un traitement que pour un dépistage [76].

Une fois le trouble moteur identifié, la gradation de l'importance de l'atteinte motrice des membres supérieur et inférieur est nécessaire [8]. De nombreux travaux sur la PC, en particulier ceux de Palisano et al., sont à l'origine de classifications facilement utilisables pour décrire la fonction motrice des membres inférieurs, comme la *Gross Motor Function Classification System (GMFCS)* [77], et des membres supérieurs, comme la *Manual Ability Classification System (MACS)* ou la *Bimanual Motor Function Classification (BMFC)* [78]. La MACS ainsi que la GMFCS ont été traduites et validées pour une utilisation en français et sont largement utilisées en pratique.

D'autres échelles sont utilisées comme mesure des séquelles et surtout pour les études de suivi à court, moyen et long termes spécifiquement après AVC. Il s'agit d'échelles génériques comme l'*Activity Scale for Kids (ASK)*, échelle qui a été utilisée dans la littérature pour mesurer les performances (*did do*) et les capacités (*could do*) des enfants ayant présenté un AVC périnatal [79]. Avec cette échelle, les enfants avec AVC expriment un niveau de capacités plus élevé que leurs performances réelles, ce qui suggère qu'ils pourraient faire mieux que ce qu'ils ne font réellement, avec par ailleurs un niveau significativement inférieur à ceux qui ne présentent pas de PC. La *Movement Assessment Battery for Children (Mov ABC)* [80] a également été utilisée pour mesurer les troubles de la dextérité et de l'équilibre [8]. L'échelle *Pediatric Stroke Outcome Measure (PSOM)* a été spécifiquement conçue pour les enfants ayant eu un AVC [81]. Elle a été utilisée dans plusieurs études internationales [5,72,82,83] dont l'*International Pediatric Stroke Study* [84,85]. Le tableau 1 détaille les échelles le plus souvent utilisées dans la littérature pour décrire les limitations d'activités des enfants après AVC.

D'autres méthodes d'évaluation plus complexes, nécessitant à la fois une formation des professionnels et l'utilisation de vidéos, ont montré des résultats prometteurs pour détecter précocement des séquelles motrices et même cognitives avant qu'elles ne soient cliniquement évidentes, par l'asymétrie de préhension ou de l'examen neurologique classique. La méthode d'évaluation des mouvements généraux (MG) selon Prechtl est un protocole standardisé d'enregistrement, observation et jugement qualitatif

de l'activité motrice spontanée de l'enfant [86]. Sa capacité prédictive pour les troubles majeurs du développement moteur, en particulier la PC, est très élevée, avec des valeurs de spécificité et sensibilité au-dessus de 90 % [64]. La qualité des MG chez le nourrisson et le nouveau-né a été rapportée comme le moyen le plus fiable et reproductible de mettre en évidence précocement des atteintes neurologiques sévères [64,87]. Guzzetta et al. ont rapporté des MG anormaux (entre 3 et 6 semaines) chez tous

Tableau 1

Principales échelles d'évaluation du développement psychomoteur utilisables pour le suivi des accidents vasculaires cérébraux du nouveau-né * version française disponible.

Dépistage et suivi neurodéveloppemental du nourrisson à risque

Brunet-Lezine utilisable entre 1 et 30 mois : Échelle évaluant le développement psychomoteur du nourrisson dans les quatre dimensions que sont la posture, la sociabilité, la coordination oculomotrice, et le langage. Calcul d'un quotient de développement [68].

Touwen Infant Neurological Examination (TINE) utilisable à partir de 3 mois jusqu'à 12 mois : Échelle composée de neuf domaines : sensori-moteur, posture, équilibre, coordination des extrémités, manipulations fines, dyskinésie, motricité globale, qualité de la motricité spontanée, et des mouvements associés [69].

General Movements jusqu'à 3-4 mois : Protocole vidéo standardisé d'enregistrement, d'observation et de jugement qualitatif de l'activité motrice spontanée de l'enfant [62-64].

Developmental Assessment of Young Children (DAYC) avant l'âge de 3 ans

Échelle constituée de 25 items utilisables pour explorer différents aspects de fonctionnement de l'enfant : cognition, communication, comportement adaptatif et socio-émotionnel et la motricité [55].

Bayley Scale for Infant Development (BSID) utilisable entre 1 et 42 mois : Échelle constituée de trois sous-échelles (*Motor scale, Mental scale, Behavior rating scale*) pour explorer la motricité (fine et globale), le langage (versant expressif et réceptif) et la cognition plus largement. Trois versions successives de l'outil ont été développées. La passation de l'échelle dure entre 45 et 60 minutes [26,70,71].

Évaluation fonctionnelle motrice d'un enfant avec paralysie cérébrale unilatérale

Melbourn Assessment of Upper Limb Function (MAULF) * utilisable de 2 ans et demi à 15 ans

Échelle de mesure de qualité du mouvement unilatéral du membre supérieur comprenant 14 items qui mettent en jeu les capacités d'atteinte, de prise, de lâcher et de manipulation d'objets simples. Filmé durant la passation selon un protocole précis avec une cotation des items selon la précision, l'amplitude, la fluidité et la dextérité du mouvement [92,93].

Assistive Hand Assessment (AHA) enfant et adolescent * de 10 mois à 18 ans

Évaluation comprenant 22 items décrivant différentes actions possibles de la main assistante allant d'une utilisation générale à la possibilité d'une manipulation interne. La passation requiert deux étapes : une session de jeu semi-structurée qui est filmée, d'une durée de 10 à 15 minutes et une étape d'analyse de la vidéo en regard des 22 items décrits dans le manuel de passation. Chaque item peut être coté de 1 à 4 points [94].

Gross Motor Function Classification System (GMF-SC) * dès 2 ans : Système de classification avec cinq niveaux permettant de classer la manière dont les enfants atteints de paralysie cérébrale se déplacent au quotidien en tenant compte de l'utilisation ou non d'aide technique [77].

Manual Activity Classification System (MACS) * dès 5 ans : Système de classification avec cinq niveaux permettant de classer la manière dont les enfants atteints de paralysie cérébrale manient des objets dans le cadre des activités de tous les jours [78].

Évaluation générique globale d'un enfant après AVC

Activities Scales for Kids (ASK)

Échelle utilisable par courrier pour mesurer les performances (*did do*) et les capacités (*could do*) des enfants. Cette échelle est composée de 38 items cotés en 5 points sur 8 activités (s'habiller, se laver et s'occuper de soi, transferts, jouer, tenir debout, se déplacer, divers) [79].

Movement Assessment Battery for Children (Mov ABC) dès 3 ans

Échelle constituée de 30 items pour la dernière version de l'outil (MABC2) dont 3 items de dextérité manuelle, 2 items de manipulation d'une balle, et 3 items en lien avec l'équilibre) décrivant les performances motrices [80].

Évaluation spécifique globale après AVC

Pediatric Stroke Outcome Measure (PSOM) dès la naissance

Échelle mesurant le déficit neurologique et la fonction motrice et cognitive composée de 115 items répartis en 5 sous-domaines (sensori-moteurs droit et gauche, langage production, langage compréhension, et cognitif/comportement). Elle donne un score / 10 points [83].

les enfants devant présenter une hémiplégié (7/11) à 2 ans après un AVC néonatal [88]. Un seul enfant était décrit avec des MG anormaux alors qu'il n'avait pas présenté d'hémiplégié à 2 ans, mais le suivi neurologique n'était pas décrit au-delà. Les anomalies des MG concernaient essentiellement les *fidgety movements* (ces petits mouvements du cou, du tronc et des membres, d'une vitesse modérée et d'une accélération variable, et exécutés dans toutes les directions) et leur asymétrie qui était associée à la survenue d'une hémiplégié.

L'évaluation des sensibilités est importante même si elle est difficilement possible chez le jeune enfant. Les atteintes sensitives importantes ont des conséquences sur les stéréognosies et participent à la sous-utilisation du membre supérieur et inférieur parétique. Classiquement décrites chez l'adulte, les douleurs neuropathiques centrales de type douleurs thalamiques pourraient également survenir chez l'enfant. D'autres types de douleurs plutôt par excès de nociception en lien avec la spasticité ou les rétractions peuvent survenir imposant une surveillance et un questionnement attentif du patient et de sa famille.

4.2 Repérage et suivi des troubles cognitifs

Les échelles de Weschler sont apparues dans une étude récente, comme un des trois outils les plus utilisés pour évaluer le développement cognitif des enfants après un AVC [85]. Concernant les fonctions supérieures et le langage, un suivi très précoce en oralité est utile s'il est observé un syndrome de dysoralité. Le développement précoce du langage devrait être au mieux surveillé par l'Inventaire français du développement communicatif (IFDC) (adapté de l'échelle MacArthur-Bates) à 12, 18 et 24 mois. Lorsque les items sont inférieurs au 3^e percentile, des conseils de guidance parentale (bain de langage, développement du vocabulaire, exposition aux livres) peuvent être donnés. À partir de 3 ans, en cas de doute sur le développement du langage, une évaluation clinique approfondie du langage (phonologie, lexique, morpho-syntaxe, pragmatique) et des prérequis au développement du langage (modalités sensorielles, transferts de modalités, précision motrice et attention visuelle) doit être faite par un orthophoniste avec des tests standardisés du type batterie Évaluation du langage oral de l'enfant de 2 ans 3 mois à 6 ans 3 mois (EVALO 2-6) ou Bilan informatisé du langage oral (BILO) ou test Cléa. Plus tard, des évaluations de la

lecture et de l'écriture peuvent aussi être proposées. Ainsi, en cas de difficulté en écriture, un bilan en ergothérapie est utile, notamment pour juger de l'opportunité de mettre en place un ordinateur à l'école et l'apprentissage du clavier pour soulager l'élève. Un test simple et rapide évaluant la perception visuo-spatiale élémentaire (test PVSE) a été créé pour l'enfant âgé de 4 à 12 ans et a l'avantage de ne solliciter ni le langage ni la motricité dans le dépistage des troubles de la perception visuelle [89]. En cas de normalité de ce test, les fonctions exécutives doivent être évaluées en utilisant des tests adaptés en fonction de l'âge (batteries NEPSY-II, TEA-Ch, *Behavioral Rating Inventory of Executive Function* [BRIEF], etc.). Un bilan orthoptique à l'âge préscolaire vient compléter les bilans complémentaires à la recherche d'un déficit visuo-attentionnel, possible à partir de 4 ans (batterie d'Évaluation des troubles visuo-attentionnels [EVA]). Un bilan est indispensable devant un trouble oculomoteur, un nystagmus, une errance du regard, des difficultés de fixation ou de poursuite visuelle, un strabisme divergent, ou encore un trouble de la stratégie du regard, une attraction pour les *stimuli* lumineux dans l'obscurité qui contraste avec une certaine photophobie, ou une tendance à regarder en biais. Il est d'autant plus urgent que l'enfant a également des troubles des apprentissages scolaires [90,91].

Les troubles du comportement et des troubles psychiques sont parfois difficiles à dissocier des troubles cognitifs et parfois réactionnels. Des échelles de dépistages telle que le *Strength and Difficulties Questionnaire* (SDQ) [90] ou l'échelle de Connors peuvent être utilisées dès l'âge de 3 ans en interrogeant les parents ou les enseignants [91].

5. Conclusion

Cette revue de la littérature concernant le devenir développemental de l'enfant ayant eu un infarctus cérébral artériel périnatal a mis en évidence l'incidence relativement élevée des séquelles neuro-motrices, cognitives et comportementales à distance de l'épisode. La nécessité d'un diagnostic précoce des troubles du développement de ces enfants pour permettre une prise en charge précoce à une période de plasticité cérébrale maximum justifie l'instauration d'un suivi régulier de la trajectoire développementale de ces enfants et l'établissement de recommandations pour leur suivi.

Recommandations pour le suivi

Un suivi régulier de l'enfant et de sa famille, par un médecin spécialisé dans le suivi de l'enfant dans les troubles du développement, du comportement et des apprentissages scolaires, est recommandé car tous les enfants ayant fait un AVC sont à risque de développer des séquelles neuromotrices (de troubles mineurs à la PC) et cognitives de différentes gravités (grade C). Les évaluations sont rapprochées durant la première année et effectuées au minimum aux âges anniversaires de l'enfant (plus si besoin dès la détection de troubles dans un ou plusieurs domaines du développement) jusqu'à la fin de l'adolescence (Accord professionnel).

Les consultations de suivi de l'enfant doivent être réalisées par un médecin formé au développement du nourrisson et de l'enfant (pédiatre si possible spécialisé en néonatalogie, médecine physique et réadaptation ou neuropédiatrie).

Le dépistage précoce des troubles repose sur l'organisation d'un suivi au mieux dans le cadre d'un réseau de suivi des enfants vulnérables (Accord professionnel).

En cas de diagnostic de PC, l'enfant devra être adressé, en fonction des ressources locales, dans un service pluridisciplinaire spécialisé dans la rééducation fonctionnelle pédiatrique afin de bénéficier d'un avis et d'une prise en charge rééducative globale (Accord professionnel).

Des consultations multidisciplinaires précoces sont nécessaires en cas de troubles du développement multiples, du comportement ou des apprentissages scolaires associant au minimum le pédiatre référent avec les professionnels spécialisés : médecin de médecine physique et réadaptation, neuropédiatre, pédopsychiatre, orthopédiste, orthophoniste, psychomotricien, ergothérapeute, orthoptiste, kinésithérapeute, neuropsychologue, assistante sociale (Accord professionnel).

Afin de préciser les déficiences, limitations d'activité et restrictions de participation, les évaluations, avec des outils fiables, doivent être systématiques, précoces et répétées. Ces évaluations doivent être multiples permettant un suivi longitudinal, dans toutes les dimensions : motricité et sensibilité, atteinte cognitive, douleur, sphère orale, le comportement, l'autonomie, la réussite scolaire, et la notion de participation plus généralement. En cas d'hémiplégie, une importance doit être donnée aux évaluations des habiletés du membre supérieur sain et des habiletés bimanuelles qui conditionnent en grande partie le pronostic fonctionnel de l'enfant. Alors qu'une évaluation cognitive systématique est conseillée en fin de maternelle, les évaluations seront ensuite plus ciblées en fonction des limitations d'activités observées. L'évaluation des conséquences de l'AVC en termes de qualité de vie et de retentissement psychologique ne devra pas être oubliée (Accord professionnel).

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

9558

Références

- [1] Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:571-6.
- [2] deVeber GA, McGregor D, Curtis R, et al. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol* 2000; 15:316-24.
- [3] deVeber G, Andrew M, Adams C, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 2001;345:417-23.
- [4] Moharir MD, Shroff M, Stephens D, et al. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Ann Neurol* 2010;67:590-9.
- [5] Gordon AL, Ganesan V, Towell A, et al. Functional outcome following stroke in children. *J Child Neurol* 2002;17:429-34.
- [6] Goldenberg NA, Bernard TJ, Fullerton HJ, et al. Antithrombotic treatments, outcomes, and prognostic factors in acute childhood-onset arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol* 2009;8:1120-7.
- [7] Galvin J, Hewish S, Rice J, et al. Functional outcome following paediatric stroke. *Dev Neurorehabilitation* 2011;14:67-71.
- [8] Mercuri E, Barnett A, Rutherford M, et al. Neonatal Cerebral Infarction and Neuromotor Outcome at School Age. *Pediatrics* 2004;113:95-100.
- [9] Lynch JK. Epidemiology and classification of perinatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:245-9.
- [10] Christine C, Dolk H, Platt MJ, et al. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;109:35-8.
- [11] Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol* 2007;109:8-14.
- [12] Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE)*. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:816-24.
- [13] Damiano D, Abel M, Romness M, et al. Comparing functional profiles of children with hemiplegic and diplegic cerebral palsy in GMFCS Levels I and II: Are separate classifications needed? *Dev Med Child Neurol* 2006;48:797-803.
- [14] Golomb MR, Garg BP, Saha C, et al. Cerebral palsy after perinatal arterial ischemic stroke. *J Child Neurol* 2008;23:279-86.
- [15] Lee J, Croen LA, Lindan C, et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study. *Ann Neurol* 2005;58:303-8.
- [16] Clancy R, Malin S, Laraque D, et al. Focal motor seizures heralding stroke in full-term neonates. *Am J Dis Child* 1985;139:601-6.
- [17] Sran SK, Baumann RJ. Outcome of neonatal strokes. *Am J Dis Child* 1988;142:1086-8.
- [18] Sreenan C, Bhargava R, Robertson CM. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome. *J Pediatr* 2000;137:351-5.
- [19] Trauner DA, Chase C, Walker P, et al. Neurologic profiles of infants and children after perinatal stroke. *Pediatr Neurol* 1993;9:383-6.
- [20] Koelfen W, Freund M, Varnholt V. Neonatal stroke involving the middle cerebral artery in term infants: clinical presentation, EEG and imaging studies, and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:204-12.
- [21] de Vries LS, Groenendaal F, Eken P, et al. Infarcts in the vascular distribution of the middle cerebral artery in preterm and full-term infants. *Neuropediatrics* 1997;28:88-96.
- [22] Husson B, Hertz-Pannier L, Renaud C, et al. Motor outcomes after neonatal arterial ischemic stroke related to early MRI data in a prospective study. *Pediatrics* 2010;126:912-8.

- [23] Ballantyne AO, Spilkin AM, Hesselink J, et al. Plasticity in the developing brain: intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke. *Brain* 2008;131:2975-85.
- [24] Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, et al. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics* 2015;135:e1220-8.
- [25] Kirton A. Paediatric stroke: pressing issues and promising results. *Lancet Neurol* 2015;14:92-102.
- [26] Chen C-Y, Lo WD, Heathcock JC. Neonatal stroke causes poor midline motor behaviors and poor fine and gross motor skills during early infancy. *Res Dev Disabil* 2013;34:1011-7.
- [27] Bollea L, Rosa GD, Gisondi A, et al. Recovery from hemiparesis and unilateral spatial neglect after neonatal stroke. Case report and rehabilitation of an infant. *Brain Inj* 2007;21:81-91.
- [28] Trauner DA. Hemispatial neglect in young children with early unilateral brain damage. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:160-6.
- [29] Morris DM, Crago JE, Deluca SC, et al. Constraint-induced movement therapy for motor recovery after stroke. *NeuroRehabilitation* 1997;9:29-43.
- [30] Banich MT, Levine SC, Kim H, et al. The effects of developmental factors on IQ in hemiplegic children. *Neuropsychologia* 1990;28:35-47.
- [31] Levine SC, Kraus R, Alexander E, et al. Q decline following early unilateral brain injury: a longitudinal study. *Brain Cogn* 2005;59:114-23.
- [32] Dall'Oglio AM, Bates E, Volterra V, et al. Early cognition, communication and language in children with focal brain injury. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:1076-98.
- [33] Feldman HM, Holland AL, Kemp SS, et al. Language development after unilateral brain injury. *Brain Lang* 1992;42:89-102.
- [34] Rowe ML, Levine SC, Fisher JA, et al. Does linguistic input play the same role in language learning for children with and without early brain injury? *Dev Psychol*. 2009;45:90-102.
- [35] Vicari S, Albertoni A, Chilosi AM, et al. Plasticity and reorganization during language development in children with early brain injury. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav* 2000;36:31-46.
- [36] Staudt M, Lidzba K, Grodd W, et al. Right-hemispheric organization of language following early left-sided brain lesions: functional MRI topography. *NeuroImage* 2002;16:954-67.
- [37] Holland SK, Plante E, Weber Byars A, et al. Normal fMRI brain activation patterns in children performing a verb generation task. *NeuroImage* 2001;14:837-43.
- [38] Everts R, Lidzba K, Wilke M, et al. Lateralization of cognitive functions after stroke in childhood. *Brain Inj* 2010;24:859-70.
- [39] Lenneberg E. *Biological Foundations of Language*. New York: John Wiley; 1967.
- [40] Ilves P, Tomberg T, Kepler J, et al. Different plasticity patterns of language function in children with perinatal and childhood stroke. *J Child Neurol* 2014;29:756-64.
- [41] Ballantyne AO, Spilkin AM, Trauner DA. Language outcome after perinatal stroke: does side matter? *Child Neuropsychol J Norm Abnorm Dev Child Adolesc* 2007;13:494-509.
- [42] Schwilling E, Krägeloh-Mann I, Konietzko A, et al. Testing the language of German cerebral palsy patients with right hemispheric language organization after early left hemispheric damage. *Clin Linguist Phon* 2012;26:135-47.
- [43] Reilly JS, Wasserman S, Appelbaum M. Later language development in narratives in children with perinatal stroke. *Dev Sci* 2013;16:67-83.
- [44] Krägeloh-Mann I, Toft P, Lunding J, et al. Brain lesions in preterms: origin, consequences and compensation. *Acta Paediatr* 1999;88:897-908.
- [45] Muter V, Taylor S, Vargha-Khadem F. A longitudinal study of early intellectual development in hemiplegic children. *Neuropsychologia* 1997;35:289-98.
- [46] van Buuren LM, van der Aa NE, Dekker HC, et al. Cognitive outcome in childhood after unilateral perinatal brain injury. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:934-40.
- [47] Westmacott R, Askalan R, MacGregor D, et al. Cognitive outcome following unilateral arterial ischaemic stroke in childhood: effects of age at stroke and lesion location. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:386-93.
- [48] Wanigasinghe J, Reid SM, Mackay MT, et al. Epilepsy in hemiplegic cerebral palsy due to perinatal arterial ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:1021-7.
- [49] Fitzgerald KC, Williams LS, Garg BP. Epilepsy in children with delayed presentation of perinatal stroke. *J Child Neurol* 2007;22:1274-80.
- [50] Kirton A, Deveber G, Pontigon A-M, et al. Presumed perinatal ischemic stroke: vascular classification predicts outcomes. *Ann Neurol* 2008;63:436-43.
- [51] Ricci D, Mercuri E, Barnett A, et al. Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction. *Stroke J Cereb Circ* 2008;39:403-10.
- [52] Lee GP, Hamsher KD. Neuropsychological findings in toxicometabolic confusional states. *J Clin Exp Neuropsychol* 1988;10:769-78.
- [53] Ciesielski KT, Harris RJ, Hart BL, et al. Cerebellar hypoplasia and frontal lobe cognitive deficits in disorders of early childhood. *Neuropsychologia* 1997;35:643-55.
- [54] Pirila S, van der Meere JJ, Rantanen K, et al. Executive functions in youth with spastic cerebral palsy. *J Child Neurol* 2011;26:817-21.
- [55] Bottcher L, Flachs EM, Uldall P. Attentional and executive impairments in children with spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:e42-7.
- [56] Jenks KM, de Moor J, van Lieshout ECDM. Arithmetic difficulties in children with cerebral palsy are related to executive function and working memory. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50:824-33.
- [57] Nadeau L, Routhier M-E, Tessier R. The performance profile on the Wisconsin Card Sorting Test of a group of children with cerebral palsy aged between 9 and 12. *Dev Neurorehabilitation* 2008;11:134-40.
- [58] Bodimeade HL, Whittingham K, Lloyd O, et al. Executive function in children and adolescents with unilateral cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:926-33.
- [59] Kirton A, Shroff M, Pontigon A-M, et al. Risk factors and presentations of periventricular venous infarction vs arterial presumed perinatal ischemic stroke. *Arch Neurol* 2010;67:842-8.
- [60] Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke J Cereb Circ* 2007;38:2234-40.
- [61] Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol* 2004;3:150-8.
- [62] Berard C. editor. *La paralysie cérébrale de l'enfant. Guide de consultation. Examen neuro-orthopédique du tronc et des membres inférieurs*. 2^e éd. Montpellier : Sauramps Medical ; 2010.
- [63] Bullinger A. *Le développement sensori-moteur de l'enfant et ses avatars*. Ramonville Saint-Agne : Eres ; 2004.
- [64] Belmonti V, Cioni G. La motricité spontanée du nouveau-né comme outil diagnostique et son rôle dans la prise en charge précoce. *Mot Cérébrale* 2014; 35:118-28.
- [65] Sherick I, Greenman G, Legg C. Some comments on the significance and development of midline behavior during infancy. *Child Psychiatry Hum Dev* 1976;6:170-83.
- [66] Amiel-Tison C, Grenier A. *Évaluation neurologique du nouveau-né et du nourrisson*. Paris : Masson ; 1980.
- [67] Le Métayer M. *Rééducation cérébro-motrice du jeune enfant. Éducation thérapeutique*. Paris : Masson ; 1993.

- [68] Brunet-Lezine. Échelle de développement psychomoteur de la première enfance. Paris : EAP ; 1997.
- [69] Touwen B. Examination of the Child With Minor Neurological Dysfunction. 2nd ed. London: SIMP; 1989.
- [70] Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. 2nd ed. San Antonio: Psychological corporation; 1993.
- [71] Wulfek BB, Trauner DA, Tallal PA. Neurologic, cognitive, and linguistic features of infants after early stroke. *Pediatr Neurol*, 1991;7:266-9.
- [72] Murias K, Brooks B, Kirton A, et al. A Review of Cognitive Outcomes in Children Following Perinatal Stroke. *Dev Neuropsychol* 2014;39:131-57.
- [73] Lee HJ, Lim BC, Hwang H, et al. Clinical Presentations and Neurodevelopmental Outcomes of Perinatal Stroke in Preterm and Term Neonates: A Case Series. *J Korean Med Sci* 2010;25:888-94.
- [74] Maitre NL, Slaughter JC, Aschner JL. Early prediction of cerebral palsy after neonatal intensive care using motor development trajectories in infancy. *Early Hum Dev* 2013;89:781-6.
- [75] Krumlinde-Sundholm L, Ek L, Eliasson A-C. What assessments evaluate use of hands in infants? A literature review. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:37-41.
- [76] Greaves S, Imms C, Dodd K, et al. Development of the Mini-Assisting Hand Assessment: evidence for content and internal scale validity. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:1030-7.
- [77] Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:214-23.
- [78] Eliasson A-C, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:549-54.
- [79] Young NL, Williams JI, Yoshida KK, et al. Measurement properties of the activities scale for kids. *J Clin Epidemiol* 2000;53:125-37.
- [80] Watter P. Movement Assessment Battery for Children (Movement ABC). *Aust J Physiother* 2006;52:68.
- [81] Kitchen L, Westmacott R, Friefeld S, et al. The Pediatric Stroke Outcome Measure A Validation and Reliability Study. *Stroke* 2012;43:1602-8.
- [82] Beslow LA, Licht DJ, Smith SE, et al. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study. *Stroke J Cereb Circ* 2010 Feb;41:313-8.
- [83] Lo W, Zamel K, Ponnappa K, et al. The cost of pediatric stroke care and rehabilitation. *Stroke J Cereb Circ* 2008;39:161-5.
- [84] Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, et al. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke J Cereb Circ* 2009;40(1):52-7.
- [85] Engelmann KA, Jordan LC. Outcome measures used in pediatric stroke studies: a systematic review. *Arch Neurol* 2012;69:23-7.
- [86] Prechtl HFR. Assessment methods for the newborn infant. A critical evaluation. In: STRATTON P. editors. *Psychobiology of the Human Newborn*. London: John Wiley and sons; 1982.
- [87] Yuge M, Marschik PB, Nakajima Y, et al. Movements and postures of infants aged 3 to 5 months: to what extent is their optimality related to perinatal events and to the neurological outcome? *Early Hum Dev* 2011;87:231-7.
- [88] Guzzetta A, Mercuri E, Rapisardi G, et al. General movements detect early signs of hemiplegia in term infants with neonatal cerebral infarction. *Neuropediatrics* 2003;34:61-6.
- [89] Pisella L, André V, Gavault E, et al. A test revealing the slow acquisition and the dorsal stream substrate of visuo-spatial perception. *Neuropsychologia* 2013;51:106-13.
- [90] Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 1997;38:581-6.
- [91] Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, et al. The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol* 1998;26:257-68.
- [92] Bard R, Chaléat-Valayer E, Combey A, et al. Upper limb assessment in children with cerebral palsy: translation and reliability of the French version for the Melbourne unilateral upper limb assessment (test de Melbourne). *Ann Phys Rehabil Med* 2009;52:297-310.
- [93] Randall M, Imms C, Carey L. Further evidence of validity of the Modified Melbourne Assessment for neurologically impaired children aged 2 to 4 years. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:424-8.
- [94] Krumlinde-Sundholm L, Holmefur M, Kottorp A, et al. The Assisting Hand Assessment: current evidence of validity, reliability, and responsiveness to change. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:259-64.

Plasticité cérébrale et prise en charge rééducative précoce des enfants après infarctus cérébral artériel néonatal

Brain plasticity and early rehabilitative care for children after neonatal arterial cerebral infarction

M. Dinomais^{1,*}, S. Marret², C. Vuillerot³

¹LUNAM, université d'Angers, département de médecine physique et de réadaptation, CHU Angers – Les Capucins, 49933 France

²Service de pédiatrie néonatale et réanimation – neuropédiatrie – centre de référence des troubles des apprentissages de l'enfant, hôpital Charles-Nicolle, CHU de Rouen, et équipe région-INSERM (ER128), Institut biomédical de recherche et d'innovation (IRIB), UFR de médecine-pharmacie de Rouen, université de Normandie, France

³L'Escalpe médecine physique et de réadaptation, hôpital Femme-Mère-Enfant, CHU de Lyon, 59, boulevard Pinel, Bron, 69677 France ; CNRS UMR 5558, laboratoire de biométrie et biologie évolutive, équipe biostatistiques santé, Pierre-Bénite, 69310, France ; université de Lyon, Lyon, 69000, France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Résumé

Actuellement, peu de données dans la littérature dans une démarche de type médecine basée sur les évidences sont disponibles pour confirmer l'intérêt thérapeutique et préciser les modalités spécifiques de la prise en charge rééducative précoce chez l'enfant après un accident vasculaire cérébral (AVC) néonatal. Cependant un certain nombre de données sur la plasticité cérébrale et l'effet de certaines interventions précoces sur celle-ci, ainsi que des résultats préliminaires chez l'enfant avec paralysie cérébrale sont très nettement en faveur d'une prise en charge précoce par une équipe expérimentée en médecine physique et réadaptation (MPR) pédiatrique en cas de déficit avéré. Il reste en revanche à déterminer l'intensité et le type d'intervention qui sont encore hautement variables en fonction des études et du type de déficit constaté. L'importance est donnée dans tous les cas à une prise en charge globale de l'enfant et de sa famille dans un objectif de limitation des conséquences en termes de limitation d'activité et de restriction de participation.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Currently, in the literature of the evidence based medicine, little data are available to confirm the benefit and the specific procedures of an early intervention for a neonatal arterial ischemic stroke. However, data about the effect of an early physical rehabilitation program on the cerebral plasticity, and preliminary results of clinical studies in children with cerebral palsy strongly suggest the benefit of an early rehabilitation with a multidisciplinary approach. The type of the rehabilitation and its frequency must be determined because a wide variability in the practices exists. A comprehensive care, of the children and his family is necessary to limit the orthopaedics but also the social consequences of a neonatal stroke. © 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Liste des abréviations

- **AHA** : *Assisting Hand Assessment*
- **AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- **AVC** : Accident vasculaire cérébral
- **AVCian** : Accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal
- **CIF** : Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé
- **CIF-EA** : Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé pour enfants et adolescents
- **CIMT** : Thérapie motrice par contrainte induite
- **HABIT** : *Hand-Arm Bimanual Intensive Training*
- **MESH** : *Medical Subject Headings*
- **MPR** : Médecine physique et de réadaptation
- **NDT** : Thérapie neurodéveloppementale
- **PC** : Paralysie cérébrale
- **UP BEAT** : *Upper Limb Baby Early Action-Observation Training*

*Auteur correspondant

E-mail : mickael.dinomais@gmail.com (M. Dinomais).

1. Introduction

Peu de données concernant la prise en charge précoce sont disponibles dans la littérature pour confirmer l'intérêt thérapeutique et préciser les modalités spécifiques de la rééducation après AVC de l'enfant et encore moins dans le cadre de l'AVC ischémique artériel néonatal (AVCian). Les populations étudiées lors des travaux sur les prises en charge rééducatives précoces sont souvent inhomogènes en termes d'étiologie : patients atteints de paralysie cérébrale (PC) de forme uni- ou bilatérale ou de traumatismes crâniens ou enfants nés à terme ou prématurément voire concernés par la grande prématurité. Les niveaux de preuve sont ainsi rarement élevés. Cependant les données récentes sur la plasticité cérébrale et sa modulation positive par des prises en charge rééducatives précoces sont en faveur d'une action dès qu'un déficit est observé au cours du suivi systématique des enfants ayant présenté un AVCian [1,2]. Nous retiendrons ici comme interventions précoces les interventions de rééducation mises en place dans les 2 premières années de vie de l'enfant [2]. Compte tenu de la plus grande littérature scientifique disponible autour de la prise en charge précoce de la motricité, cet article développera plus les aspects de cette rééducation. Il faut également préciser que le terme « prise en charge précoce » désigne les interventions rééducatives mises en place dès que le déficit est avéré dans les suites de l'AVCian (souvent dès les premiers mois de vie).

La prise en charge rééducative précoce des séquelles motrices ou cognitives a pour objectif :

- de prévenir l'apparition secondaire de complications liées à la présence des déficits ;
- d'améliorer la ou les fonctions déficitaires ;
- de favoriser au mieux les activités de l'enfant et ;
- de permettre ainsi une participation sociale de l'enfant aussi bonne que possible.

Cette finalité de prise en charge est énoncée par la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) et sa version pour enfants et adolescents (CIF-EA) [3,4]. L'objectif final est d'amener l'enfant à l'âge adulte dans une situation médico-chirurgicale et psychique optimale, voire améliorée, et, dans la mesure de ses possibilités, avec un projet de vie autonome prenant en compte le versant éducatif et social, en accord si possible avec le souhait de l'enfant et de la famille. Nous développerons ici les recommandations autour de la prise en charge précoce de l'enfant après un AVCian avec le plan suivant :

- développer le concept de plasticité cérébrale ;
- décrire les prises en charge disponibles et leurs bénéfiques respectifs ;
- aborder la question de l'information des familles, la place de l'éducation thérapeutique et du suivi médico-social.

2. Méthodes

Les bases de données suivantes ont été interrogées, en considérant les articles en anglais et en français sur la période 1990-2015 : PubMed, Science Direct, Web of Sciences et la Cochrane Library, la base de données RéédDoc (base de l'Institut régional de médecine physique et de réadaptation) et REHABDATA (produite par *The National Rehabilitation Information Center*). Les termes *Medical Subject Headings (MESH)* suivants ont été utilisés pour constituer les équations de recherche : « *Infant, Newborn* », « *Brain Ischemia/ complications* », « *Brain Ischemia/epidemiology* », « *Brain Ischemia/mortality* », « *Brain Ischemia/rehabilitation* », « *Stroke/rehabilitation* », « *Rehabilitation* », « *Early Intervention (Education)* », « *Patient Care Planning* ». Un total de 145 articles a ainsi été obtenu. Après la lecture des abstracts, 64 articles ont été retenus. Des articles référencés dans les articles choisis par la méthode ci-dessus et paraissant d'intérêt pour ces recommandations ont été ajoutés. De plus nos recommandations se fondent sur une très récente revue systématique de la littérature concernant l'efficacité des interventions précoces dans le domaine moteur chez l'enfant avec PC [2].

3. Plasticité cérébrale : définition et capacité de réorganisation selon les fonctions

La plasticité cérébrale ou neuroplasticité est un « processus continu permettant des modifications à moyen et long terme de l'organisation synaptique pour une meilleure efficacité des réseaux neuronaux ». C'est donc un mécanisme qui permet au cerveau d'adapter son organisation à différents niveaux, en fonction des événements extérieurs, afin d'être le plus efficace possible [5]. Cette neuroplasticité sous-tend des processus d'apprentissage et de mémorisation mais aussi des processus de (ré)organisation cérébrale dans les suites d'une lésion de l'encéphale. On peut décrire d'une part une plasticité « naturelle » qui comprend le développement normal du cerveau, sa maturation depuis la vie embryonnaire jusqu'à l'âge adulte et le maintien (ou plutôt la stabilisation du fait de l'élimination des synapses et des circuits redondants) des circuits neuronaux et d'autre part une plasticité « post-lésionnelle », bien qu'il soit clairement démontré qu'il n'existe pas de mécanismes de réparation neurale totale possible.

Depuis de nombreuses années, les recherches sur des modèles animaux ont montré que le pronostic fonctionnel après lésion cérébrale dépendait du moment de survenue (âge) avec l'idée que plus la lésion apparaissait tôt dans la vie, meilleur était le pronostic. Actuellement, il est démontré que ce n'est pas toujours le cas [6] et, par exemple sur le plan moteur, ce principe connu sous le terme de principe de Kennard [7] doit être de plus en plus discuté [8]. Les capacités de

plasticité post-lésionnelle du cerveau sont déterminées par des mécanismes moléculaires intra- et extracellulaires. Ces mécanismes sont régulés par des processus dépendants de l'activité cellulaire et par les interactions avec le milieu extérieur. Des interventions externes (pharmacologiques ou physiques) semblent, en stimulant l'activité cellulaire au niveau des zones cérébrales lésées et périlésionnelles, pouvoir favoriser un certain degré de plasticité post-lésionnelle dans des proportions non connues pour le moment [9]. De plus la plasticité post-lésionnelle est déterminée par les caractéristiques de la lésion cérébrale. Ainsi est-elle moins importante après AVCian en cas de lésions bilatérales, ce type de lésion étant associé à un moins bon pronostic fonctionnel. Les lésions unilatérales larges, étendues sont, elles aussi, liées à une moins bonne plasticité et donc à un moins bon pronostic fonctionnel que les petites lésions unilatérales [9]. Dans le domaine moteur, la somatotopie du cortex moteur primaire (M1) n'est pas figée et se modifie en fonction de l'apprentissage mais aussi en cas de lésion cérébrale [10-12]. Il existe donc une capacité de réorganisation, de plasticité, à l'intérieur des régions motrices [13]. Des lésions cérébrales précoces (c'est-à-dire apparues dans la vie foetale ou pendant la période néonatale) peuvent altérer la formation, la mise en place et le fonctionnement du système sensori-moteur. Les caractéristiques de la lésion (étendue, taille, localisation mais aussi moment de survenue) influencent la plasticité naturelle et post-lésionnelle des différents systèmes, notamment le système moteur [14]. Après lésion cérébrale unilatérale précoce (intervenue sur un cerveau encore immature), on décrit deux possibilités de réorganisation du système moteur : l'une où le faisceau corticospinal direct transitoire (partant de l'hémisphère ipsilatéral) persiste et prend en charge la main parétique (réorganisation ipsilatérale = plasticité interhémisphérique) et l'autre où il n'y a pas de persistance de ce faisceau direct, l'hémisphère lésé prenant en charge la main controlatérale parétique (réorganisation controlatérale = réorganisation intrahémisphérique) (Figure 1) [15]. La plasticité interhémisphérique (réorganisation ipsilatérale) de la motricité n'est jamais totalement efficace, la fonction de la main étant toujours détériorée en cas de réorganisation interhémisphérique [16]. Cette réorganisation ipsilatérale se voit majoritairement en cas de lésion de la substance blanche périventriculaire survenant au début du troisième trimestre de grossesse. La probabilité pour que ce type de réorganisation se mette en place après lésion unilatérale précoce diminue avec l'âge de survenue de la lésion. Ainsi, une plasticité ipsilatérale du système moteur (réorganisation interhémisphérique) est bien moins souvent décrite après AVCian qu'en cas de lésion unilatérale liée à la prématurité et, le plus souvent, on ne note qu'une plasticité intrahémisphérique dans les régions motrices autour de la lésion.

Les capacités de réorganisation du réseau du langage apparaissent plus importantes en cas de lésion cérébrale précoce que celles du système sensori-moteur. De façon générale après lésion cérébrale précoce, il semble que les fonctions cognitives aient une meilleure

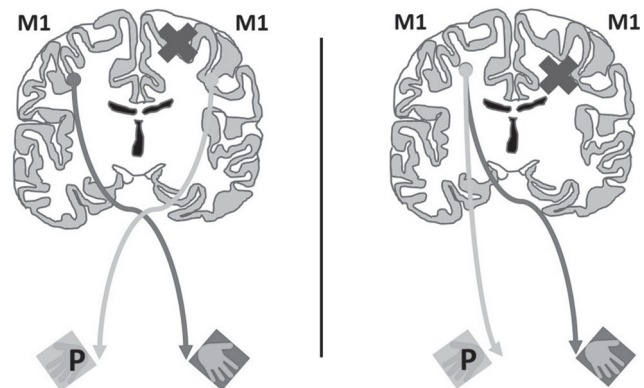


Figure 1. Représentation schématique des deux modes de réorganisation motrice du faisceau pyramidal après lésion cérébrale précoce unilatérale.

À gauche réorganisation controlatérale ; à droite réorganisation ipsilatérale.

P = main parétique ; M1 = cortex moteur primaire.

capacité de réorganisation que les fonctions motrices et donc un meilleur pronostic fonctionnel [6]. Ainsi, on décrit une plasticité interhémisphérique des réseaux du langage (l'hémisphère droit prend en charge la fonction) en cas d'AVC gauche touchant les régions du langage. Il a été rapporté par des études d'imagerie fonctionnelle une activation du réseau du langage à droite en cas de lésion de l'artère cérébrale moyenne gauche touchant les régions du langage. En cas d'atteinte de l'aire de Broca ou de lésion importante du thalamus gauche, on note une réorganisation interhémisphérique du langage à droite assez efficace permettant, à court terme, un certain développement du langage [17,18]. À plus long terme, des altérations sont observées suggérant que la plasticité n'est pas totale et ne permet pas un développement parfait du langage. Pour certaines équipes, cette plasticité naturelle et post-lésionnelle importante dans les premières années de vie constitue d'excellents arguments pour proposer une rééducation précoce dès la première année de vie en cas de déficit avéré [15]. Il est communément accepté que la rééducation motrice doit débuter dès la période néonatale pour profiter de la plasticité importante des 2 premières années de vie [19].

4. Application du concept de plasticité cérébrale

Les quelques études disponibles sont méthodologiquement discutables par manque de puissance et différence du mode d'intervention entre groupes contrôle et traité [2,15]. Par ailleurs, aucune étude n'a à ce jour démontré l'intérêt d'une intervention rééducative spécifique précoce sur le pronostic cognitif [20]. En cas de PC, une prise en charge rééducative trop tardive serait préjudiciable au développement de l'enfant [21,22]. Ainsi, des interventions rééducatives mises en route très tôt après la lésion cérébrale sont maintenant proposées (pour

une revue voir [23]). Sterling et al. ont montré que la mise en place d'une immobilisation précoce du membre supérieur sain (contrainte induite) chez l'enfant avec PC unilatérale avérée pouvait augmenter le volume de substance grise au niveau du cortex sensori-moteur de l'hémisphère lésé [24]. De plus chez des enfants présentant une PC unilatérale de 18 mois à 4 ans, la technique de rééducation par contrainte induite a montré une bonne efficacité sur la motricité bimanuelle comparée à celle d'un groupe d'enfants ayant été pris en charge de façon plus classique [25]. Cependant, une étude plus récente n'a pu conclure à la supériorité de cette technique [26]. Plusieurs équipes ont suggéré l'intérêt d'une rééducation précoce en cas de déficit moteur avéré mais le ratio bénéfice/risque de cette prise en charge doit être bien mesuré [27]. Un équilibre doit être respecté entre la stimulation du membre parétique par contrainte induite précoce et le développement de la main saine (plasticité naturelle), notamment dans les activités bimanuelles [25]. L'indication d'une rééducation précoce, son rythme, sa fréquence et ses modalités sont définis par des neuropédiatres ou médecins de MPR.

En cas d'apparition de déficiences motrices, une prise en charge rééducative pluridisciplinaire, la plus précoce possible, est recommandée du fait des données disponibles dans la littérature sur la plasticité cérébrale et de son intérêt sur la prévention des complications (Grade B). Aucune donnée dans la littérature ne permet de conclure à l'effet préventif sur l'apparition de troubles moteurs d'une intervention précoce après AVCian en l'absence de troubles moteurs précoces. Il n'y a aucune indication de prise en charge rééducative systématique précoce des nouveau-nés en l'absence de troubles moteurs authentifiés (avis d'experts).

La neuroplasticité « post-lésionnelle » semble plus importante en cas de lésion cérébrale précoce qu'en cas de lésion plus tardive. Il apparaît que :

- 1) les lésions unilatérales sont associées à un pronostic fonctionnel meilleur que celui des lésions bilatérales qui ont un potentiel de plasticité moins important ;
- 2) le pronostic fonctionnel est associé aux caractéristiques de la lésion unilatérale (localisation, taille), les lésions les plus petites entraînant moins de séquelles (à nuancer cependant en fonction de la localisation de la lésion) ;
- 3) les fonctions cognitives, notamment le langage, ont une meilleure plasticité que la motricité (Grade B).

5. Quelle prise en charge rééducative précoce proposer ?

5.1 Principes généraux

Dans une perspective de rééducation pédiatrique précoce, l'acceptation, l'observance et la compliance de l'enfant mais aussi de l'entourage au programme de soins sont des éléments clés. La faisabilité pratique mais aussi économique doit être abordée. Les enfants avec

PC unilatérale ont un manque d'expériences sensori-motrices au niveau de l'hémicorps controlatéral à la lésion cérébrale. Ils éprouvent des difficultés de mobilisation du membre supérieur ou inférieur et cela depuis leur naissance. L'hémicorps parétique est moins utilisé (négligé) que l'hémicorps sain et, le plus souvent, selon des schémas pathologiques de mouvements. Ainsi observe-t-on une utilisation excessive du membre non parétique, renforçant le caractère pathologique du mouvement du membre parétique et sa possible non-inclusion dans le schéma moteur de l'enfant. Certaines rééducations ont donc pour but de favoriser « l'apprentissage » de mouvements spécifiques (mouvements orientés vers le but, vers la tâche). C'est par exemple le cas de la rééducation bimanuelle chez l'enfant avec PC unilatérale : proposition de tâches de rééducation favorisant l'utilisation des deux mains [28]. De plus, les déficits moteurs peuvent être accompagnés d'une spasticité de certains groupes musculaires, ce qui pénalise encore plus le mouvement. La spasticité a été définie par Lance comme : « un désordre moteur caractérisé par une augmentation vitesse-dépendante du réflexe tonique d'étirement et par une augmentation des réflexes ostéotendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement dans le cadre d'un syndrome pyramidal » [29]. Associée à la PC dans 70 à 90 % des cas, elle est génératrice de déformations musculo-squelettiques entraînant des déformations articulaires majeures et des douleurs [30]. On propose, pour les éviter, une mobilisation passive précoce avec étirement articulaire et musculaire et la mise en place d'orthèses de posture nocturnes ou diurnes en position de fonction. Les injections intramusculaires de toxine botulique permettent de lutter contre la spasticité mais l'AMM ne permet son utilisation qu'à partir de l'âge de 24 mois. Le baclofène oral n'a pas d'AMM avant l'âge de 6 ans, et son utilisation intrathécale n'est possible qu'à un poids > 20 kg. En dehors de ces deux thérapeutiques qui ne peuvent être utilisées de façon précoce (entre 0 et 2 ans), une très récente revue de la littérature sur les interventions destinées à lutter contre l'hypertonie musculaire (le terme utilisé par les auteurs est « *abnormal muscle tone* ») a conclu en l'absence de recommandations de haut niveau scientifique à un traitement particulier avant l'âge de 24 mois [31]. Les recommandations présentées ci-dessous concernent plus volontiers le membre supérieur du fait de la spécificité de sa prise en charge et des différentes techniques de stimulation disponibles.

5.2 Stratégies de prise en charge

Le but d'une rééducation précoce par kinésithérapie, ergothérapie ou psychomotricité (séparément ou en associations) est de maintenir les amplitudes articulaires, d'éviter les déformations orthopédiques et de favoriser la réalisation de mouvements fonctionnels et la motricité spontanée de l'enfant. À côté des méthodes analytiques travaillant sur les mobilisations des « segments de membre », des méthodes plus globales passant par un travail plus général de pos-

ture et de motricité en lien avec le développement psycho-neuro-moteur de l'enfant sont utilisées, comme les méthodes de Bobath ou de Le Métayer. Cependant ces méthodes n'ont pas fait l'objet de travaux d'évaluation scientifique rigoureux et, le plus souvent, le choix entre méthode analytique ou globale est affaire d'école.

La thérapie neurodéveloppementale (NDT) est une méthode largement utilisée pour le traitement des troubles moteurs. Elle repose sur le principe que des réactions posturales normales, pour la plupart automatiques, sont nécessaires à la réalisation de mouvements normaux. Son efficacité n'est pas clairement démontrée en pédiatrie [32]. Il est intéressant de noter ici, comme l'ont souligné Morgan et al., que cette thérapie a été peu décrite dans la littérature scientifique et que ses modalités exactes ne sont pas précisées dans les articles visant à évaluer son efficacité [2].

La contrainte induite thérapeutique ou thérapie motrice par contrainte induite (CIMT) vise, en immobilisant précocement le membre supérieur sain, à modifier le comportement du patient vis-à-vis de son membre supérieur déficitaire (voir ci-dessus) [33]. Son efficacité a notamment été montrée chez l'adulte [32]. Chez le nourrisson, des programmes de CIMT ont été proposés [35] et plusieurs études sont actuellement en cours pour optimiser cette stratégie [27].

La méthode de rééducation dite « *Hand-Arm Bimanual Intensive Training* » (HABIT) a été développée en 2006 par Charles et Gordon aux États-Unis [28]. Elle concerne les enfants avec atteinte unilatérale du membre supérieur. Dans ce programme spécifique, l'objectif et les moyens se rejoignent : utiliser les activités bimanuelles pour les développer chez les enfants hémiparétiques. Si l'entraînement bimanuel de ces enfants n'est pas innovant en soi, la méthode HABIT l'intensifie et le formalise. Une étude randomisée a permis d'en évaluer l'efficacité sur les activités bimanuelles mesurées par l'*Assisting Hand Assessment* (AHA) [36].

De nouvelles techniques de prise en charge précoce peuvent être citées : les massages précoces correspondant à une stimulation sensitive précoce [39], l'*Elastic Taping* [27] travaillant sur l'ouverture de la première commissure pour lutter contre le pouce *adductus* en favorisant les *stimuli* proprioceptifs de la main parétique. Certaines équipes proposent des thérapies précoces basées sur l'observation du mouvement (*Upper Limb Baby Early Action-Observation Training* [UP BEAT]) [38]. La mise en place précoce d'orthèses de posture en cas d'apparition d'une limitation articulaire pour prévenir des déformations orthopédiques et la rétraction tendineuse est indiquée. Ces différentes thérapies diffèrent aussi bien par leur durée de traitement, de 2 à 52 semaines, que par leur fréquence, allant d'une fois par mois à 2 fois 15 minutes par jour en passant par 2 fois par mois.

Sur le versant cognitif et langagier, compte tenu de la faiblesse de la littérature, une prise en charge en ergothérapie, psychomotricité ou par un neuropsychologue peut être proposée en cas de troubles de la coordination des domaines visuo-constructifs ou exécutifs. Une

prise en charge orthophonique peut également être indiquée dès l'âge de 3 ans. Elle comprend guidance et mobilisation linguistique implicite. Un indicateur de récupération est l'homogénéisation du profil exécutif des bilans de langage. La poursuite de l'orthophonie doit être conditionnée par la récupération (accord professionnel).

En résumé, les prises en charge rééducatives motrices en cas de PC comportent au moins trois domaines de prise en charge [1,2] :

- la rééducation dirigée vers un but, où l'enfant participe activement (activité bimanuelle avec des objets du quotidien comme apprendre à déboucher une bouteille) ;
- les adaptations de l'environnement ;
- la prévention secondaire des problèmes de santé (prévention des déformations orthopédiques par mise en place d'orthèses de posture).

Dans le cadre de la PC unilatérale, les méthodes le plus souvent proposées pour la rééducation du membre supérieur sont une rééducation neurodéveloppementale, la contrainte induite et les thérapies bimanuelles associées, selon le cas, aux injections de toxine botulique (à partir de l'âge de 2 ans) ou à la prévention des complications neuro-orthopédiques (Grade A).

Pour l'atteinte motrice du membre inférieur, la prise en charge rééducative en kinésithérapie, l'utilisation d'orthèses ainsi que les injections de toxine botulique sont indiquées dans le but d'améliorer la fonction et de diminuer les complications orthopédiques à long terme (Grade B).

Une prise en charge orthophonique peut être indiquée dès l'âge de 3 ans en cas de retard de langage ou de parole (avis d'experts).

En cas d'atteinte cognitive identifiée, une prise en charge en ergothérapie, psychomotricité ou neuropsychologie peut être proposée devant des troubles de coordination des domaines visuo-constructif, exécutif, ou gestuel (avis d'experts). La mise en évidence de troubles neuro-visuels ou visuo-perceptifs est une indication à une rééducation de la cognition visuelle (avis d'experts).

Pour être efficace, une technique doit être appliquée de façon intensive et répétitive, dirigée vers un but même si des recommandations précises en matière de fréquence ou de durée ne peuvent être faites. La réalisation d'un bilan pré- et post-rééducation est indispensable afin de juger de l'évolution et de l'efficacité de la prise en charge rééducative (avis d'experts).

Le programme de rééducation doit être inclus dans le projet global de vie de l'enfant. Un accompagnement psychologique, voire une thérapie cognitive et comportementale peuvent s'avérer nécessaires en cas de troubles anxieux ou émotionnels (avis d'experts).

Les données de la littérature ne permettent pas de conclure à la supériorité d'une technique de rééducation sur une autre (avis d'experts). Aucune donnée de la littérature ne permet de préconiser une modalité d'intervention précoce (avis d'experts) [27].

6. Prise en charge globale de l'enfant : quelle information aux familles, quelle place pour l'éducation thérapeutique, l'étayage et le suivi en équipe médico-sociale ?

Une importance doit être donnée à l'information précoce des familles sur le pronostic de l'AVC et la justification de sa prise en charge en rééducation [20]. Sur ce point, les livrets d'information et le contact avec les associations de patients sont utiles [20]. Le lien précoce avec la famille et l'enfant conditionne à long terme leur adhésion au projet thérapeutique [40] et l'efficacité des interventions [2]. Le dépistage des comorbidités parentales, en particulier le sentiment de culpabilité maternelle, est capital. Une étude publiée en 2014 a montré que même s'il n'y avait pas de différence significative en termes de bien-être général entre des mères d'enfants ayant présenté un AVC et une population contrôle, les mères des enfants les plus atteints en termes de séquelles motrices et cognitives présentaient des indices de dépression, de satisfaction vis-à-vis de leur vie de couple, de qualité de vie et de fonctionnement familial les plus péjoratifs [41]. Les mères avaient un niveau de stress et de culpabilité plus important au sein de la famille.

Le questionnaire *Alberta Perinatal Stroke Project Parental Outcome Measure* comprenant des items évaluant l'impact psychologique, l'impact social, le sentiment de culpabilité engendré par le fait d'avoir un enfant ayant présenté un AVC en période périnatale a été développé récemment et validé [42]. Il permet de dépister spécifiquement les comorbidités parentales. De plus en plus souvent, les parents et la famille sont associés de façon précoce à la prise en charge rééducative des enfants. Des études récentes ont rapporté l'intérêt de programmes basés sur la formation parentale de type *family coaching* où les parents s'identifient comme experts de leur enfant. Ils sont impliqués dans le programme de rééducation, essentiellement dans l'identification des objectifs et des moyens de rééducation à mettre en œuvre. Cette approche s'oppose à celles de type *parent training* où les parents sont uniquement formés aux techniques de rééducation décidées et mises en œuvre par les professionnels de santé. Une étude portant sur des enfants à haut risque de développer une PC a conclu qu'une implication parentale forte de type *family coaching* était associée à une amélioration significative de la motricité à l'âge de 18 mois [43,44]. D'autres études, même si elles montraient une tendance à l'amélioration du pronostic fonctionnel, n'ont pas montré de différence significative [15,45,46].

L'information précoce des familles sur les conséquences possibles, à court, moyen et long terme de l'AVC, est indispensable. Comme pour toute pathologie, une étape importante est l'annonce du diagnostic neurologique et de ses conséquences potentielles. Cette annonce conditionne la compréhension de l'entourage et sa participation ultérieure aux soins et, par là même, l'avenir de l'enfant. On parle plutôt des annonces du handicap (*au pluriel*), car il s'agit la plupart du temps d'un travail dans le temps où l'enfant et sa famille traversent des phases successives de prise de conscience des déficiences et limitations d'activités (avis d'experts).

Les programmes d'éducation thérapeutique impliquant les familles peuvent être intéressants pour améliorer l'implication des familles et de l'enfant dans le projet de soin et, de ce fait, améliorer le pronostic à long terme (avis d'experts).

En cas de PC avérée, le principe de la prise en charge en MPR pédiatrique doit être expliqué aux enfants et à leur famille : la prise en charge pluridisciplinaire, le suivi régulier, l'orientation vers des filières de soins adaptées, l'information complète sur les dispositifs d'aide doivent être abordés.

L'élaboration d'un projet thérapeutique global et multidisciplinaire propre à chaque enfant et à la nature du handicap doit se faire dans le cadre d'une interaction optimale entre les équipes médicales et paramédicales, le monde socio-éducatif et l'enfant et sa famille. Une prise en charge en équipes spécialisées (centre d'action médico-social précoce, centre médico-psychologique ou service d'éducation et de soins spécialisés à domicile) peut être nécessaire pour coordonner la prise en charge et permettre un accompagnement rééducatif pluridisciplinaire (pédopsychiatrie, psychologique, orthophonique, en psychomotricité ou en ergothérapie) selon la sévérité de l'atteinte, la volonté familiale et le lieu de vie de l'enfant (avis d'experts).

Une sollicitation de la maison départementale des personnes handicapées doit être proposée pour la reconnaissance du handicap et la mise en place de compensations des limitations d'activités et de restriction de participation (avis d'experts).

Enfin, si les capacités d'apprentissage scolaire sont perturbées, une mise en place des adaptations pédagogiques doit être envisagée avec les enseignants (avis d'experts).

7. Conclusion

La plasticité naturelle et la plasticité post-lésionnelle sont des mécanismes qui soutiennent le concept d'une rééducation précoce, c'est-à-dire dès que le déficit est avéré, lors de la surveillance d'un enfant atteint d'AVC. Le bénéfice de ce type d'intervention n'est cependant pas démontré. Le but de la kinésithérapie, de l'ergothérapie ou de la psychomotricité (séparément ou en association) est d'abord de mainte-

nir les amplitudes articulaires, d'éviter les déformations orthopédiques. Ensuite, ces mesures doivent s'associer à une intervention plus globale auprès de l'enfant, lui permettant d'effectuer ses activités et surtout de s'intégrer socialement malgré son syndrome déficitaire.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun liens d'intérêts.

Références

- [1] Novak I. Evidence-based diagnosis, health care, and rehabilitation for children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2014;29:1141-56.
- [2] Morgan C, Darrah J, Gordon AM, et al. Effectiveness of motor interventions in infants with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2016;58:900-9.
- [3] Organisation mondiale de la Santé. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé : CIF. ed : Genève : Organisation mondiale de la Santé 2001.
- [4] Organisation mondiale de la Santé. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé Enfant et Adolescent: CIF-EA. ed : Presses de l'EHESP 2007.
- [5] Chen R, Cohen LG, Hallett M. Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience* 2002;111:761-73.
- [6] Kolb B, Mychasiuk R, Muhammad A, et al. Brain plasticity in the developing brain. *Prog Brain Res* 2013;207:35-64.
- [7] Kennard MA. Reactions of monkeys of various ages to partial and complete decortication. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology* 1944;3:289.
- [8] Dennis M. Margaret Kennard (1899-1975): not a "principle" of brain plasticity but a founding mother of developmental neuropsychology. *Cortex* 2010;46:1043-59.
- [9] Faralli A, Bigoni M, Mauro A, et al. Noninvasive strategies to promote functional recovery after stroke. *Neural Plast* 2013;854597.
- [10] Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol* 1996;75:2144-9.
- [11] Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, et al. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 1996;272:1791-4.
- [12] Dancause N. Neurophysiological and anatomical plasticity in the adult sensorimotor cortex. *Rev Neurosci* 2006;17:561-80.
- [13] Sanes JN, Donoghue JP. Plasticity and primary motor cortex. *Annu Rev Neurosci* 2000;23:393-415.
- [14] Bayatti N, Moss JA, Sun L, et al. A molecular neuroanatomical study of the developing human neocortex from 8 to 17 post-conceptual weeks revealing the early differentiation of the subplate and subventricular zone. *Cereb Cortex* 2008;18:1536-48.
- [15] Hadders-Algra M. Early diagnosis and early intervention in cerebral palsy. *Front Neurol* 2014;5:185.
- [16] Eyre JA, Smith M, Dabydeen L, et al. Is hemiplegic cerebral palsy equivalent to amblyopia of the corticospinal system? *Ann Neurol* 2007;62:493-503.
- [17] Guzzetta A, Pecini C, Biagi L, et al. Language organisation in left perinatal stroke. *Neuropediatrics* 2008;39:157-63.
- [18] Fiori S, Guzzetta A. Plasticity following early-life brain injury: Insights from quantitative MRI. *Semin Perinatol* 2015;39:141-6.
- [19] Herskind A, Greisen G, Nielsen JB. Early identification and intervention in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:29-36.
- [20] Kirton A. Paediatric stroke: pressing issues and promising results. *Lancet Neurol* 2015;14:92-102.
- [21] Shepherd R. *Cerebral Palsy in Infancy: targeted activity to optimize early growth and development*. Edinburgh: Elsevier health sciences;2013.
- [22] McIntyre S, Morgan C, Walker K, et al. Cerebral palsy – don't delay. *Dev Disabil Res Rev* 2011;17:114-29.
- [23] Morgan C, Novak I, Badawi N. Enriched environments and motor outcomes in cerebral palsy: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2013;132:e735-46.
- [24] Sterling C, Taub E, Davis D, et al. Structural neuroplastic change after constraint-induced movement therapy in children with cerebral palsy. *Pediatrics* 2013;131:e1664-9.
- [25] Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Shaw K, et al. Effects of constraint-induced movement therapy in young children with hemiplegic cerebral palsy: an adapted model. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:266-75.
- [26] Eliasson AC, Holmefur M. The influence of early modified constraint-induced movement therapy on the longitudinal development of hand function in children with unilateral cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:89-94.
- [27] Basu AP, Pearse J, Kelly S. Early intervention to improve hand function in hemiplegic cerebral palsy. *Front Neurol* 2014;5:281.
- [28] Charles J, Gordon AM. Development of hand-arm bimanual intensive training (HABIT) for improving bimanual coordination in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:931-6.
- [29] Lance J. *Spasticity: disorder of motor control*. Chicago: Symposium Synopsis: F. R. G., Y. R. R. & K. W. P. (eds) (Eds.); 1980.
- [30] Surman G, Bonellie S. UKCP: a collaborative network of cerebral palsy registers in the United Kingdom. *J Public Health (Oxf)* 2006;2:148-56.
- [31] Ward R, Reynolds JE, Bear N, et al. What is the evidence for managing tone in young children with, or at risk of developing, cerebral palsy: a systematic review. *Disabil Rehabil* 2016:1-12.
- [32] Novak I, McIntyre S, Morgan C, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:885-910.
- [33] Taub E, Uswatte G, Pidikiti R. Constraint-Induced Movement Therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation — a clinical review. *J Rehabil Res Dev* 1999;36:237-51.
- [34] Taub E, Uswatte G, Bowman MH, et al. Constraint-induced movement therapy combined with conventional neurorehabilitation techniques in chronic stroke patients with plegic hands: a case series. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:86-94.
- [35] Eliasson AC, Sjostrand L, Ek L, et al. Efficacy of baby-CIMT: study protocol for a randomised controlled trial on infants below age 12 months, with clinical signs of unilateral CP. *BMC Pediatr* 2014;14:141.
- [36] Gordon AM, Schneider JA, Chinnan A, et al. Efficacy of a hand-arm bimanual intensive therapy (HABIT) in children with hemiplegic cerebral palsy: a randomized control trial. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:830-8.
- [37] Guzzetta A, D'Acunto MG, Carotenuto M, et al. The effects of preterm infant massage on brain electrical activity. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:46-51.
- [38] Guzzetta A, Boyd RN, Perez M, et al. UP-BEAT (Upper Limb Baby Early Action-observation Training): protocol of two parallel randomised controlled trials of action-observation training for

- typically developing infants and infants with asymmetric brain lesions. *BMJ Open* 2013;14:3.
- [39] Sakzewski L, Ziviani J, Boyd R. Systematic review and meta-analysis of therapeutic management of upper-limb dysfunction in children with congenital hemiplegia. *Pediatrics* 2009;123:e1111-22.
- [40] Berard C, Groupe Varax. La paralysie cérébrale de l'enfant. Guide de consultation. Examen neuroorthopédique du tronc et des membres inférieurs. 2^e éd. Montpellier: Sauramps Medical; 2010.
- [41] Bemister TB, Brooks BL, Dyck RH, et al. Parent and family impact of raising a child with perinatal stroke. *BMC Pediatr* 2014;14:182.
- [42] Bemister TB, Brooks BL, Kirton A. Development, Reliability, and Validity of the Alberta Perinatal Stroke Project Parental Outcome Measure. *Pediatr Neurol* 2014;51:43-52.
- [43] Blauw-Hospers CH, Dirks T, Hulshof LJ, et al. Pediatric physical therapy in infancy: from nightmare to dream? A two-arm randomized trial. *Phys Ther* 2011;91:1323-38.
- [44] Hielkema T, Blauw-Hospers CH, Dirks T, et al. Does physiotherapeutic intervention affect motor outcome in high-risk infants? An approach combining a randomized controlled trial and process evaluation. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:e8-15.
- [45] Dirks T, Hadders-Algra M. The role of the family in intervention of infants at high risk of cerebral palsy: a systematic analysis. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:62-7.
- [46] Dirks T, Blauw-Hospers CH, Hulshof LJ, et al. Differences between the family-centered "COPCA" program and traditional infant physical therapy based on neurodevelopmental treatment principles. *Phys Ther* 2011;91:1303-22.

