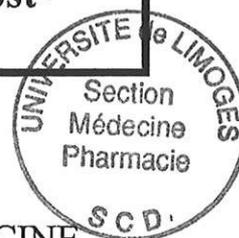


UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

Année 2000

THESE N° :135.....

LES THROMBOSES CEREBRALES CHEZ L'ENFANT
A propos d'un cas de thrombose du sinus latéral post-traumatique et d'un cas de thrombose sylvienne



THESE
POUR LE DIMPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 23 Juin 2000 par

Cécile AGNOUX
épouse HAMELIN
Née le 28 octobre 1970 à Tulle
(Corrèze)

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur BOULESTEIX..... Président

Par ordre alphabétique :

Monsieur le Professeur ALAIN Juge

Madame le Professeur BORDESSOULE Juge

Monsieur le Professeur DUMAS Juge

Monsieur le Docteur GIGONNET Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

COYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur PIVA Claude

PROFESSEURS:
Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François
Monsieur le Professeur GASTINNE Hervé

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

CHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
DENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
LAIN Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
LDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
RCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
RNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
ARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
EDANE Christophe	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
ENSAID Julien	DERMATOLOGIE
ERTIN Philippe	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
ESSEDE Jean-Pierre	THERAPEUTIQUE
ONNAUD François (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
ONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	PNEUMOLOGIE
ORDESSOULE Dominique (C.S)	DERMATOLOGIE
OULESTEIX Jean (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
OUTROS-TONI Fernand	PEDIATRIE
ATANZANO Gilbert	BIostatistique ET INFORMATIQUE MEDICALE
HARISSOUX Jean-Louis	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LAVERE Pierre	ORTHOPEDIE
OGNE Michel	RADIOTHERAPIE
OLOMBEAU Pierre (C.S)	IMMUNOLOGIE
ORNU Elisabeth	UROLOGIE
UBERTAFOND Pierre (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
ARDE Marie-Laure (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PARASITOLOGIE
DENIS François (C.S)	PEDIATRIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DU DOGNON Pierre (C.S)	ANATOMIE
DUMAS Jean-Philippe	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Michel (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel	NEUROLOGIE
DUPUY Jean-Paul (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
DEISS Pierre (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
DUBAINANT Alain	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
DUBAROUX Roger (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DUGASTINNE Hervé (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
	REANIMATION MEDICALE

LABROUSSE Claude
LABROUSSE François (C.S)
LASKAR Marc (C.S)
LEGER Jean-Marie (C.S)
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)
MABIT Christian
MAUBON Antoine
MELLONI Boris
MENIER Robert (C.S)
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PERDRISOT Rémy
PILLEGAND Bernard (C.S)
PIVA Claude (C.S)
PRALORAN Vincent (C.S)
RIGAUD Michel (C.S)
ROUSSEAU Jacques
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNENEGRE Alain
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)

REEDUCATION FONCTIONNELLE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE- ECONOMIE DE LA SANTE PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de Service

Liste des abréviations

- AVC : accident vasculaire cérébral
- AC : anticorps
- AVK : antivitamine K
- AT : antithrombine
- HC II : deuxième cofacteur de l'héparine
- EEG : électroencéphalogramme
- HBPM : héparine de bas poids moléculaire
- HS : héparine standard
- HIC : hypertension intracrânienne
- IRM : imagerie par résonance magnétique
- IVL : intraveineuse lente
- PCa : protéine C activée
- RCP : réflexe cutanéoplantaire
- ROT : réflexe ostéo-tendineux
- TVC : thrombose veineuse cérébrale

A Rambod,

pour sa précieuse aide dans la réalisation de ce travail,
pour son soutien durant toutes mes années d'études.
Avec tout mon amour.

A mes parents,

qui n'ont cessé de croire en nous.
Leur soutien m'a été précieux dans la réalisation de ce rêve d'enfance.
Avec ma très grande reconnaissance et mon profond respect.

A ma grand mère,

Son courage et sa sagesse continueront à me servir d'exemple.
Je la remercie pour tout l'amour qu'elle me prodigue depuis toujours.
Avec ma très grande reconnaissance et mon profond respect.

A la mémoire de mes grands parents.

A ma sœur,

pour sa complicité et sa présence qui m'ont toujours soutenue.
Avec ma plus tendre affection.

A Juliette,

pour avoir été ma complice durant toutes ces années.
Ton amitié m'a toujours été précieuse.
Sois assurée de mes meilleurs sentiments.

A mes meilleurs amis,

pour tous ces moments de joie partagés.

A notre président de thèse :

**Monsieur le Professeur BOULESTEIX
Professeur des Universités de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux
Chef de service**

Nous vous remercions du très grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Soyez assuré de notre reconnaissance ainsi que de notre profond respect.

A nos Juges :

Madame le Professeur BORDESSOULE
Professeur des Universités d'Hématologie et Transfusion
Chef de service

Vous nous faites un grand honneur de juger ce travail.
Recevez l'expression de notre profond respect.

Monsieur le Professeur DUMAS
Professeur des Universités de Neurologie
Chef de service

Vous nous faites un grand honneur d'accepter de juger ce travail.
Soyez assuré de notre profond respect

Monsieur le Professeur ALAIN
Professeur des Universités de Chirurgie Infantile
Chef de service

Vous avez très aimablement accepté de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de nous faire l'honneur de juger ce travail.
Soyez assuré de notre profond respect.

A notre directeur de thèse :

**Monsieur le docteur GIGONNET
Praticien des Hôpitaux**

Vous avez accepté de nous proposer ce sujet de thèse et nous vous en sommes sincèrement reconnaissant.

Nous garderons un très agréable souvenir de notre stage d'interne dans votre service, ainsi que de la qualité de vos conseils.

Recevez l'expression de notre profond respect.

A mes maîtres qui m'ont accueillie dans leur service hospitalier,

qui m'ont permis de profiter de leurs précieux enseignements qu'ils en soient respectueusement remerciés.

Aux Docteurs JOUVE,

pour avoir éveillé en moi cette vocation,

leur amitié et leur soutien m'ont toujours été précieux.

Soyez assurés de ma sincère reconnaissance et profonde sympathie.

INTRODUCTION13

**I-RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DE LA COAGULATION
CHEZ L'ENFANT14**

I.1 - Système de la coagulation 14
A - Facteurs de la coagulation..... 14
B - Inhibiteurs de la coagulation 15
C - Génération et inhibition de la thrombine..... 16
I.2 - Système de la fibrinolyse 17
A - Composants du système fibrinolytique..... 17
B - Génération et inhibition de la plasmine 18

II CAS CLINIQUES.....20

II.1 Thrombose du sinus latéral post-traumatique 20
A - Antécédents..... 20
B - Histoire de la maladie 21
C - Examen clinique à l'admission..... 22
D - Examens complémentaires..... 23
E - Evolution dans le service..... 27
F - Conduite à tenir à la sortie (08/11/95)..... 28
G - Suivi 30
II.2 - Thrombose sylvienne 31
A - Antécédents..... 31
B - Histoire de la maladie 32
C - Hospitalisation au CH de Tulle..... 32
C - 1 Examen clinique à l'admission 32
C - 2 Examens complémentaires 34
C - 3 Evolution dans le service..... 35
C - 4 Traitement à la sortie..... 36
D - Hospitalisation au CHRU de Limoges..... 36
D - 1 Examen clinique à l'admission 36
D - 2 Examens complémentaires 37
D - 3 Evolution dans le service 41
D - 4 Conduite à tenir à la sortie (le 16/12/99) 42
D - 5 Suivi..... 42

**III LES THROMBOSES VASCULAIRES CEREBRALES
CHEZ L'ENFANT45**

III.1 - LES THROMBOSES ARTERIELLES CEREBRALES DE
L'ENFANT 45
A - Introduction générale..... 45
B - Etio-pathogénie 45
B-1 Les formes secondaires 45
B-2 Les formes idiopathiques 51
C - Etude Clinique..... 51
C-1 Symptômes et signes..... 51
D - Le diagnostic..... 54
D-1 Données cliniques..... 54
D-2 Données étiologiques..... 54
D-3 Données paracliniques 54

III.2 LES THROMBOSES VEINEUSES CEREBRALES	56
A – Etio-pathogénie	56
A-1 Les causes infectieuses : thromboses septiques.....	56
A-2 Les causes non infectieuses : thromboses veineuses aseptiques.....	58
B - La physio pathologie.....	60
B-1 L'hypertension intracrânienne.....	60
B-2 Autres manifestations.....	60
B-3 Etude clinique : Symptômes et signes.....	61
C - Les manifestations caractéristiques du syndrome de thrombophlébite du sinus caverneux	61
D - Les manifestations non caractéristiques.....	62
D-1 l'hypertension intracrânienne (HIC) aiguë.....	62
D-2 Les manifestations focales	62
D-3 Les troubles de la conscience.....	62
E - Diagnostic positif et topographie.....	63
E-1 Les données cliniques.....	63
E-2 Les données étiologiques.....	63
E-3 Les données paracliniques	63
IV LES THROMBOPHILIES	66
IV.1 La résistance à la protéine C activée	67
IV.2 Le déficit en protéine C	68
A – Déficit hétérozygote en protéine C	68
B – Déficit homozygote en protéine C	68
C – Déficit transitoire en protéine C.....	68
IV.3 Déficit en protéine S	69
A – Déficit congénital en protéine S	69
B – Déficits transitoires en protéine S	70
IV.4 Les anticorps anti-phospholipides.....	70
IV.5 Autres anomalies	72
V TRAITEMENT	73
V.1 Les héparines	73
A - Rappels.....	73
B - Les spécificités de l'enfance	75
C - Evaluation des doses optimales d'héparine standard	75
C-1 Surveillance du traitement.....	75
C-2 Evaluation du bolus nécessaire.....	76
C-3 Doses optimales.....	76
C-4 Protocole d'administration et d'ajustement du traitement héparinique	76
D- Evaluation des doses optimales d'HBPM.....	77
E- Les effets secondaires	78
V.2 Traitement anticoagulant oral : les antivitamine K	79
A - Rappels.....	79
B - Les spécificités de l'enfance	79
C - Evaluation des doses optimales.....	80
C-1 Surveillance du traitement.....	80
C-2 Doses optimales.....	81
C-3 Protocole de traitement par AVK pour maintenir un INR entre 2 et 3	82
C-4 Spécificités de la surveillance chez l'enfant.....	83
D - Effets secondaires.....	83
V.3 Les antiagrégants	84

A - Rappels	84
B- Spécificités de l'enfance	85
C- Evaluation de la posologie optimale	85
D - Effets secondaires.....	86
V.4 - Le traitement thrombolytique	86
A - Rappel	86
B - Indications.....	86
V.5 - Cas particulier de l'hirudine.....	87
V.6 – Recommandations concernant les modalités de traitement.....	88
A – Traitement des thromboses veineuses chez l'enfant âgé de plus de 2 mois.....	88
B – Traitement des thromboses artério-veineuses chez le nouveau-né.....	89
CONCLUSION	91
Annexe 1	93
Annexe 2.....	94
BIBLIOGRAPHIE	95

INTRODUCTION

Les complications thromboemboliques sont rares dans le territoire vasculaire cérébral chez l'enfant. L'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez l'enfant est estimée à 2.5-2.7 / 100 000. Ils constitueraient moins de 5% de l'ensemble des AVC. Les lésions sont ischémiques dans 45% et hémorragiques dans plus de 50% des cas. Les thromboses veineuses cérébrales sont encore plus rares.

Nous exposerons ici le cas clinique d'un garçon de 8 ans qui, à la suite d'un traumatisme crânien avec plaie superficielle occipitale droite, a présenté une thrombose du sinus latéral droit. Après mise en route d'une anticoagulation à dose efficace d'héparine standard par voie intraveineuse relayée par une HBPM, l'évolution clinique a été rapidement favorable.

Nous exposerons également le cas clinique d'un garçon de presque 4 ans ayant présenté une thrombose sylvienne droite, avec un tableau clinique d'hémiplégie et paralysie faciale gauche. Grâce à un traitement anticomitial et antiagrégant l'évolution a été favorable. Le facteur de risque retrouvé est une thrombophilie.

Ces observations vont nous conduire à étudier l'étiopathogénie, les présentations cliniques ainsi que les moyens de diagnostic des thromboses artérielles et veineuses cérébrales. L'accent sera mis sur la nécessité de rechercher les thrombophilies.

Pour finir nous verrons les différents traitements envisageables.

I-RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DE LA COAGULATION CHEZ L'ENFANT

L'hémostase du nouveau-né et de l'enfant se caractérise, comme celle de l'adulte, par un équilibre entre les taux des facteurs de la coagulation et de leurs inhibiteurs.

En revanche, les concentrations physiologiques des facteurs et inhibiteurs varient avec l'âge [1 – 2 – 3].

Les concentrations physiologiques de la majorité des facteurs et inhibiteurs de la coagulation sont basses à la naissance, en raison principalement d'une immaturité hépatique.

I.1 - Système de la coagulation

A - Facteurs de la coagulation

Il est indispensable de connaître les valeurs de référence des facteurs de coagulation établies chez le nouveau-né en fonction du terme et leur évolution avec l'âge. Cette connaissance permet d'affirmer si la diminution d'un facteur présente un caractère pathologique et peut entraîner un saignement ou une thrombose.

- ◆ A la naissance, le taux des facteurs vitamine K- dépendants (facteurs II, VII, IX, X) est diminué (entre 30 et 50 %). A six mois, la limite inférieure des valeurs normales de l'adulte est atteinte pour les facteurs II, VII et X. Pour le facteur IX cette correction est plus lente et n'est complète qu'en six à douze mois. Pendant

l'enfance, les taux des facteurs vitamine K- dépendants ne dépasseront pas les limites inférieures des valeurs normales de l'adulte.

- ◆ Les facteurs de la phase contact (facteurs XI, XII, prékallicroïne, kininogène de haut poids moléculaire) ont des taux bas à la naissance (entre 30 et 50 %). Les limites inférieures des valeurs normales de l'adulte sont atteintes vers l'âge de six mois. Ceci contribue largement à l'allongement du temps de céphaline avec activateur durant cette même période.
- ◆ En revanche, les concentrations des facteurs V et VIII sont voisines de celles de l'adulte. La concentration en facteur de Willebrand est élevée chez le nouveau-né à terme . A la naissance, le taux de fibrinogène est comparable à celui de l'adulte.

B - Inhibiteurs de la coagulation

- ◆ Parmi les inhibiteurs directs de la thrombine, le deuxième cofacteur de l'héparine (HCII) et surtout l'antithrombine (AT) ont des concentrations basses à la naissance, correspondant à celles qui, chez l'adulte, peuvent être à l'origine de manifestations thrombotiques. Le taux d'AT est d'environ 30 % chez le prématuré et de 50 % chez le nouveau-né à terme. Il n'atteint les valeurs normales de l'adulte qu'à l'âge de trois mois.

En revanche, l' α_2 -macroglobuline est à un taux significativement élevé dans les six premiers mois de la vie, comparé à celui de l'adulte. Sa concentration reste élevée jusqu'à l'âge de seize ans, ce qui pourrait conférer à cet inhibiteur un rôle important contre la thrombose chez l'enfant.

- ◆ Parmi les mécanismes d'inhibition indirecte de la thrombine, le système protéine C/ protéine S/ thrombomoduline est le mieux étudié chez le nouveau-né. A la naissance, le taux de protéine C, inhibiteur vitamine K- dépendant est bas, aux environs de 35 %. Ce taux reste significativement bas jusqu'à seize ans, comparé aux valeurs normales de l'adulte. Le taux de protéine S totale, autre inhibiteur vitamine K- dépendant, est bas à la naissance. Des taux comparables à ceux de l'adulte sont atteints vers l'âge de trois mois.

C - Génération et inhibition de la thrombine

Les différentes particularités du nouveau-né et de l'enfant, concernant les valeurs physiologiques des facteurs et inhibiteurs de la coagulation, ont un retentissement sur un mécanisme essentiel de l'hémostase : la génération de thrombine.

Dans le plasma du nouveau-né elle est retardée et diminuée d'environ 50 % par rapport à celle du plasma de l'adulte. Elle est semblable à celle de plasmas provenant de sujets traités à doses efficaces par les anti-vitamine K ou l'héparine. Ce phénomène persiste pendant l'enfance, en diminuant progressivement. Il semble lié à la diminution conjuguée des quatre facteurs de la phase contact et des facteurs vitamine K- dépendants, en particulier de la prothrombine.

L'inhibition de la thrombine est également plus faible chez le nouveau-né, phénomène du en partie aux taux bas de l'AT et de l'HC II.

Ainsi, en période néonatale, la majorité des facteurs de la coagulation sont diminués et, parallèlement, il existe un déficit associé en inhibiteurs de la coagulation, en particulier AT, protéine C et protéine S. De plus, à la naissance il existe une hypercoagulabilité globale physiologique, prouvée par des tests in vitro.

Il existe donc un équilibre fragile, susceptible d'être rompu à la moindre occasion (traumatisme, infection). Cette situation pourrait expliquer, du moins partiellement, la plus grande fréquence des accidents thrombotiques et des syndromes de coagulation intra-vasculaire disséminée observés chez le nouveau-né.

I.2 - Système de la fibrinolyse

A - Composants du système fibrinolytique

En raison de son immaturité, le système fibrinolytique du nouveau-né présente des particularités par rapport à celui de l'adulte.

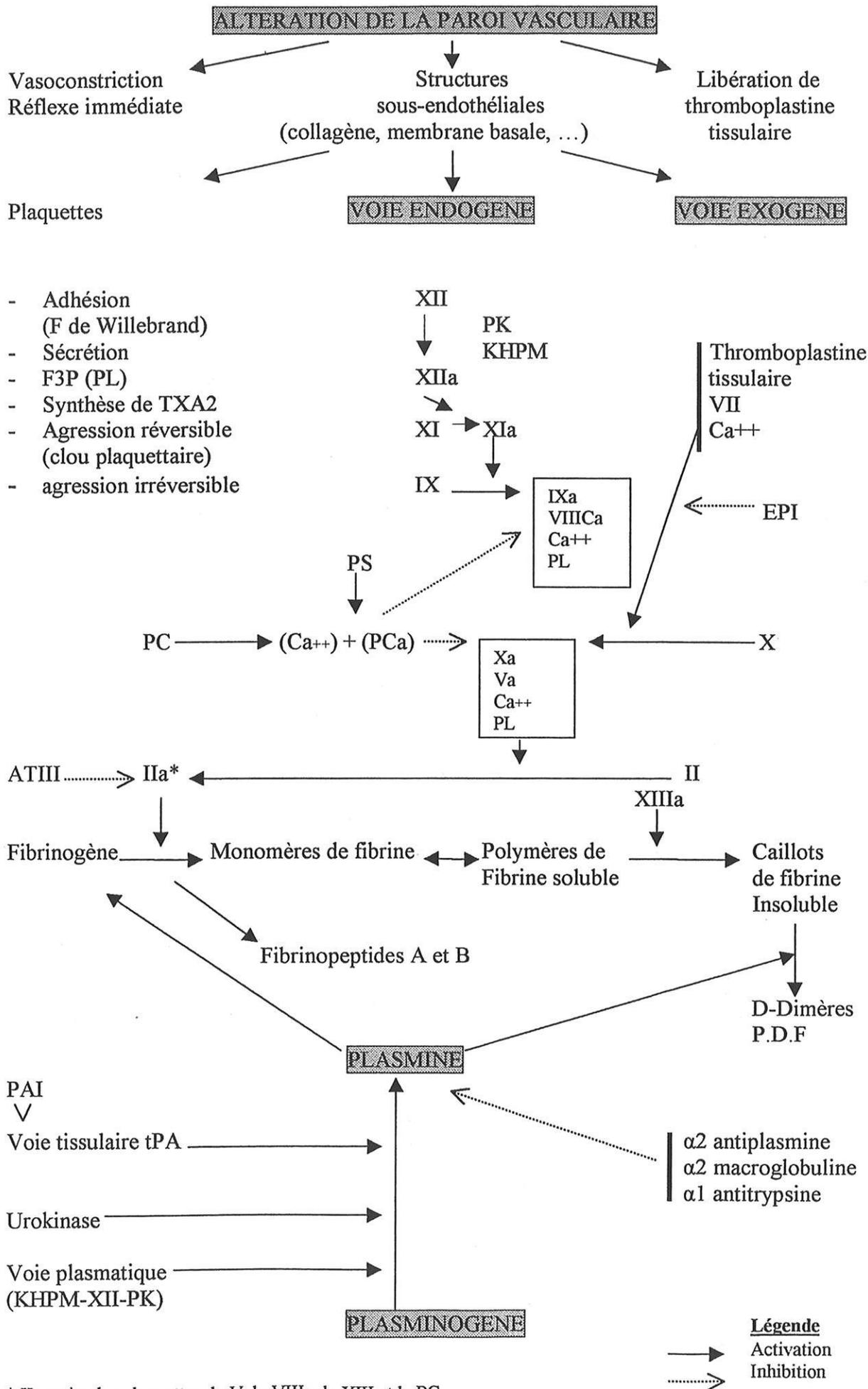
- ◆ La concentration plasmatique du plasminogène est de 30 à 50 % chez le nouveau-né à terme par rapport à celle de l'adulte. Elle atteint la valeur normale de l'adulte vers l'âge de six mois. Des anomalies qualitatives peuvent être associées au déficit quantitatif.
- ◆ Le taux de l' α_2 -macroglobuline, autre inhibiteur de la plasmine, pourrait jouer un rôle plus important dans l'inactivation de la plasmine chez le nouveau-né, en raison de sa concentration élevée à la naissance et durant l'enfance.
- ◆ A la naissance, les concentrations plasmatiques de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) et de son inhibiteur de type I (PAI-I) sont significativement augmentées. L'augmentation du t-PA semble transitoire et, très rapidement, son taux est d'environ 50 % par rapport à la valeur moyenne de l'adulte. Cette diminution persiste jusqu'à l'âge de seize ans. A l'opposé, la concentration plasmatique du PAI-I est supérieure aux valeurs adultes durant toute l'enfance.

B - Génération et inhibition de la plasmine

A la naissance, les tests globaux d'exploration de la fibrinolyse sont raccourcis. Ils reflètent l'activité fibrinolytique circulante, qui disparaît très rapidement après la naissance. Par la suite, la génération de plasmine est plus lente et plus faible chez le nouveau-né que chez l'adulte. Durant l'enfance, l'activité fibrinolytique reste faible, comparée à celle de l'adulte.

En conclusion, les différents facteurs évoluent à des rythmes différents. Chez l'enfant comme chez l'adulte, il existe un équilibre, d'une part entre les facteurs de coagulation et leurs inhibiteurs et, d'autre part, entre la coagulation et la fibrinolyse. Mais cet équilibre est fragile et fait l'objet de modifications rapides lors de la maturation de ces deux systèmes. La survenue de complications thrombotiques ou hémorragiques dépend de l'importance relative de l'activation de ces deux systèmes. Les systèmes de coagulation et de fibrinolyse sont à maturation en moyenne vers l'âge de 3-4 ans.

Schéma général de l'hémostase et de la fibrinolyse



- Adhésion (F de Willebrand)
- Sécrétion
- F3P (PL)
- Synthèse de TXA2
- Agression réversible (clou plaquettaire)
- agression irréversible

COAGULATION ET HÉMOSTASE PRIMAIRE

FIBRINOLYSE

Légende
 → Activation
 ⋯→ Inhibition

* IIa active les plaquettes, le V, le VIIIc, le XIII et la PC

II CAS CLINIQUES

II.1 Thrombose du sinus latéral post-traumatique

L'enfant Julien V, né le 30/04/87 est hospitalisé le 30/10/95 dans le service de pédiatrie du centre hospitalier de Tulle pour céphalées paroxystiques et vomissements survenant 48h après un accident de la voie publique avec traumatisme crânien, sans perte de connaissance.

A - Antécédents

- ❖ Familiaux : aucun

- ❖ Fratrie : 1 frère cadet

- ❖ Personnels : Naissance :
 - Terme : 41 semaines

 - Poids : 3700 g

 - Taille : 51.5 cm

 - Périmètre crânien : 37 cm

 - Apgar : 10 / 10

- ❖ Pathologies néonatales : néant

- ❖ Pathologies postnatales :

Hospitalisé au CH de Tulle du 20 au 22/03/93 pour hématurie macroscopique avec colique néphrétique gauche d'origine probablement lithiasique.

L'échographie rénale, l'examen des urines ainsi que l'examen radiologique sont normaux. L'urographie intraveineuse montre un aspect compatible avec un syndrome obstructif modéré intermittent de la jonction pyélo-urétérale gauche.

A noter également lors de cette hospitalisation la signalisation par les parents d'une perte de connaissance avec fixité du regard et mouvements tonico-cloniques ayant duré environ 5 minutes. L'enfant avait déjà présenté une perte de connaissance avec révulsion oculaire et mouvements tonico-cloniques à l'âge de 4 et 7 ans.

L'électroencéphalogramme ne met pas en évidence d'anomalie focale ou paroxystique. Le fond de l'œil est normal.

B - Histoire de la maladie

Cet enfant de 8 ans est amené par ses parents pour céphalées et vomissements paroxystiques apparus secondairement après un accident de la voie publique survenu 48 heures auparavant, avec traumatisme crânien, sans perte de connaissance.

L'enfant avait alors été vu au service des urgences du CH de Tulle où le bilan radiologique réalisé ne permettait pas de déceler d'anomalie. Julien présentait alors des contusions superficielles multiples et une plaie de 2 cm du cuir chevelu en région pariéto-occipitale droite. Il avait bénéficié de l'ablation de 2 corps étrangers (débris de verre) au niveau de la plaie et avait été suturé par 2 agrafes.

L'examen clinique et le bilan radiologique étant rassurants, le retour à domicile avait été autorisé.

C - Examen clinique à l'admission

- ❖ Aspect général : enfant fatigué et abattu
- ❖ Etat de nutrition : bon
- ❖ Hydratation : conservée
- ❖ Température : 37°7
- ❖ Tension artérielle : 90/60 mmHg
- ❖ Pouls : 64 pulsations par minute
- ❖ Croissance :
 - Poids : 23.8 kg
 - Taille : 1.25 m
- ❖ Examen clinique par appareil :
 - Céphalées très violentes dans la région pariéto-occipitale droite. C'est à dire très localisées au niveau du point d'impact
 - Pas de phénomène inflammatoire local
 - Examen neurologique :
 - Etat de conscience normal

- Pas de signe de focalisation
- Paires crâniennes normales
- Pupilles réactives et symétriques
- Pas de déficit sensitivo-moteur
- Réflexes osteo-tendineux (ROT) normaux et symétriques
- Réflexe cutanéoplantaire (RCP) en flexion, bilatéral

Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

❖ Développement psychomoteur, intellectuel et comportement

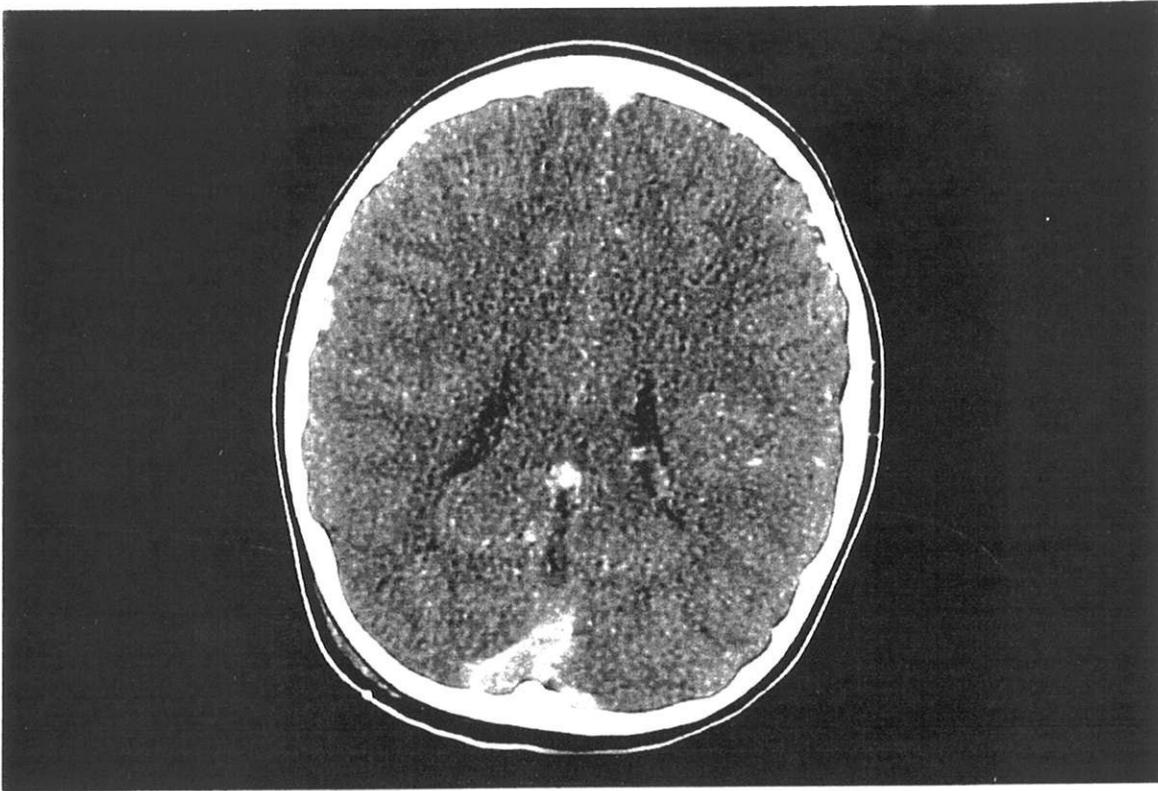
La maman est demandeuse d'une consultation pédo-psychiatrique. L'enfant présenterait des troubles de l'endormissement avec pleurs et angoisses nocturnes. Il semble par ailleurs qu'il soit surprotégé par sa mère.

D - Examens complémentaires

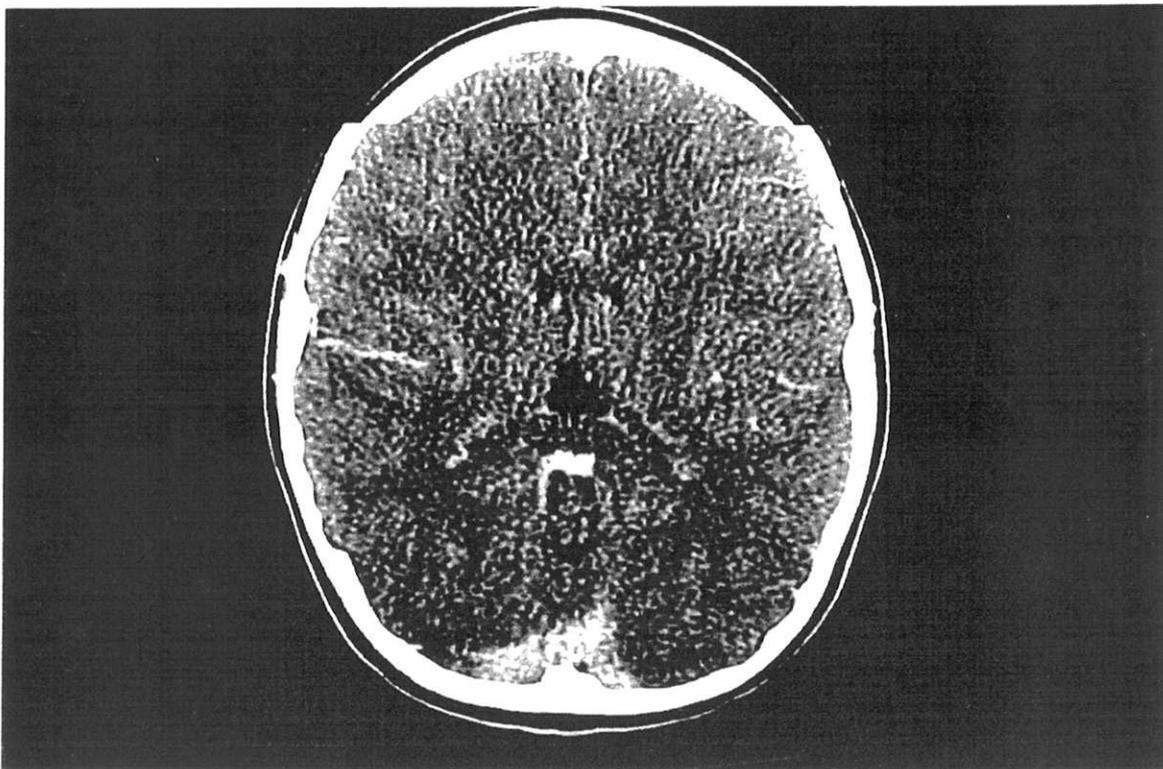
❖ Fond d'œil

- Papilles nettes
- Rétine normale
- Vaisseaux de calibre et de reflet normaux

❖ Tomodensitométrie



Hyperdensité spontanée au niveau du sinus latéral droit (scanner du 30/10/95)



Absence de lésion hémorragique sous-durale associée (scanner du 30/10/95)

- Le 30/10/95 : hyperdensité spontanée au niveau du sinus latéral droit fortement évocatrice d'une thrombose post-traumatique du sinus latéral droit, sans lésion hémorragique sous-durale associée ni ramollissement hémorragique intra-cérébral. Absence de note œdémateuse globale perceptible. Sinus latéral gauche libre. La thrombose paraît s'arrêter au niveau de la confluence sinusale à la terminaison du sinus droit et du sinus longitudinal supérieur.
- Le 06/11/95 : tendance à la rétraction thrombotique sans restitution ad integrum. Pas de signe de complication

❖ Consultation pédo-psychiatrique :

- Enfant anxieux
- Suivi souhaitable au centre de guidance infantile pour angoisse de séparation assez ancienne

❖ Biologie

- Hyperleucocytose modérée a 12 000 leucocytes / mm³
- Hémoglobine : 12.5 g / 100 ml
- Hématocrite : 35.5%
- Globules rouges : 4 510 000 / mm³

- TP : 86 %
- TCK : 35 (témoin : 31 sec)
- Fibrinogène : 2.52 (N : 2-4.5 g / l)
- CRP : 1 mg / l
- Hémocultures négatives

E - Evolution dans le service

Après la tomodensitométrie du 30/10, le patient a été mis sous :

- ✓ PRODAFALGAN en systématique toutes les 4 heures (400 mg * 6 / 24 h),
calmant mal les céphalées
- ✓ HEPARINE à la seringue électrique :
 - 1000 U par voie intraveineuse directe en dose de charge puis
 - 400 U / h (9600 U / 24 h)
- ✓ GARDENAL : 200 mg par voie intraveineuse lente (IVL) sur 30 min
- ✓ MANNITOL à 10 % : 60 ml en IVL sur 30 min
- ✓ Le 31/10, il a à nouveau bénéficié de 100 mg de GARDENAL en IVL

L'héparinémie a été adaptée en fonction du TCK à 13 200 U / 24 h. L'héparine par voie intraveineuse a été stoppée le 06/11/95 et le relais pris par de la CALCIPARINE (0.26 ml 2 fois / 24 h).

On a pu constater une nette et rapide amélioration de la symptomatologie douloureuse en 48h permettant d'arrêter le PRODAFALGAN.

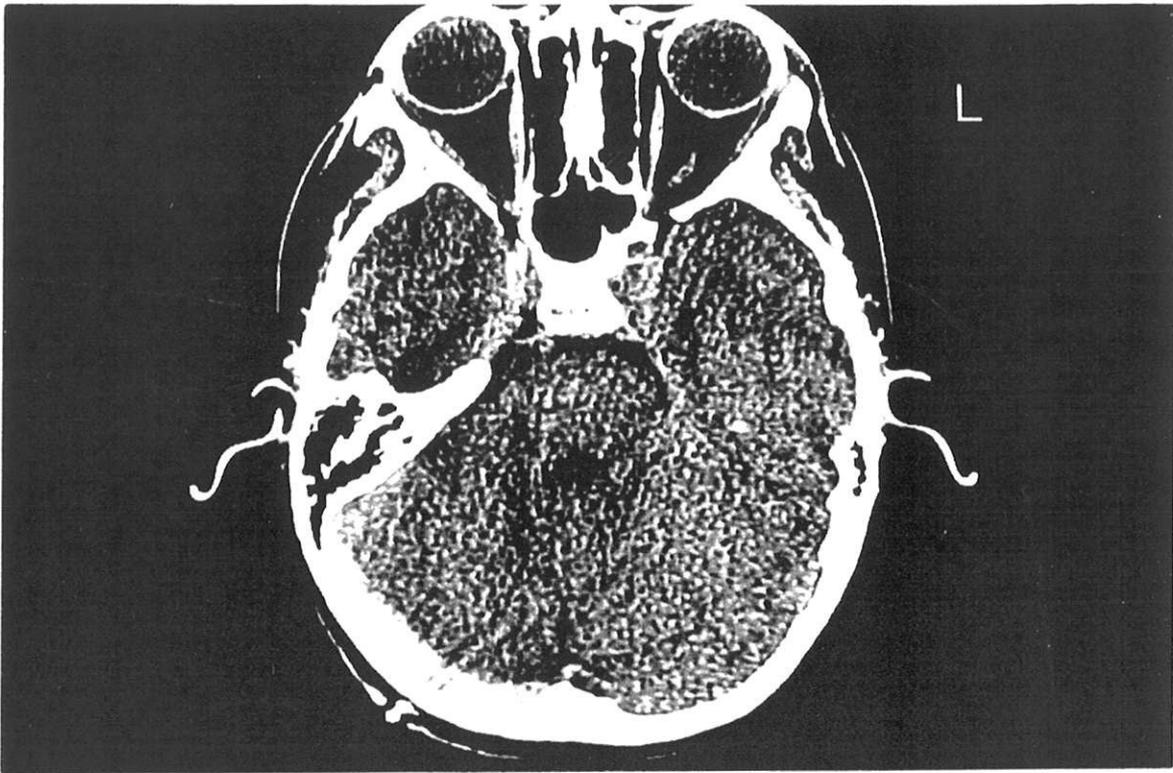
Julien a bénéficié de l'ablation des agrafes le 05/11/95.

F - Conduite à tenir à la sortie (08/11/95)

L'examen clinique et le contrôle tomодensitométrique étant tout à fait satisfaisants, la sortie est autorisée avec, comme traitement :

CALCIPARINE : 0.28 ml a 7h et 19h pendant 12 jours avec contrôle du TCK tous les 4 jours.

Une tomодensitométrie de contrôle a été réalisée le 20/11/95 montrant une reperméabilisation du sinus avec absence de thrombus résiduel latéral droit.



Contrôle du 20/11/95 :

Repermeabilisation du sinus avec absence de thrombus résiduel

G - Suivi

Julien a été revu en hospitalisation le 19 et 20/06/99 pour suspicion de colique néphrétique non confirmée. Un bilan biologique a été réalisé à cette occasion à la recherche d'une thrombophilie :

- activité antithrombine III : 104% N : 80 à 120
- TCA (sans ajout de protéine C activée) : 37.5 secondes N : 31 à 39
- TCA (avec ajout de protéine C activée) : 88.1 secondes
- résistance à la protéine C activée : 2.3 N > 2.0
- plasminogène : 86% N 80 à 120
- protéine C anticoagulante : 82% N 70 à 140
- protéine S anticoagulante : 87% N 65 à 140
- recherche de la mutation G 20210 A du gène de la prothrombine (facteur II) :
absence
- Ac anti-phospholipides : négatif

Le bilan s'est donc avéré négatif.

Nouvelles hospitalisations du 16 au 17/11 1999 et le 15/02 2000 pour bilan de douleurs abdominales récidivantes avec examens complémentaires normaux.

II.2 - Thrombose sylvienne

L'enfant Valentin D., né le 18/12/1995 est hospitalisé dans le service de pédiatrie du CH Tulle le 06/12/1999 pour hémiparésie gauche et paralysie faciale gauche.

A - Antécédents

◆ Familiaux

- père : migraines communes
- mère : malformation de la valve mitrale
- tante : syndrome des Ac anti-phospholipides à l'origine de fausses-couches à répétition

◆ Fratrie : 1 frère cadet

◆ Personnels : Naissance :

- terme : 40 semaines
- poids : 3 130 g
- taille : 49 cm
- périmètre crânien : 33.5 cm
- Apgar : 10/10

◆ Pathologies néonatales : néant

◆ Pathologies postnatales :

- rhino-pharyngites, bronchites, gastro-entérites, trachéites
- rougeole le 23/08/96
- varicelle le 19/02/99

B - Histoire de la maladie

L'interrogatoire retrouve la notion, à partir de fin Novembre 99, d'une certaine asymétrie faciale qui n'est signalée qu'à posteriori. On retrouve également la notion d'un traumatisme crânien assez banal, avec impact pariétal droit contre un radiateur, 10 à 15 jours avant le début de la symptomatologie.

Le 5/12/99 au matin, Valentin, presque 4 ans, est fatigué et grognon et semble avoir le regard vide. Il est apyrétique. Vers midi est constaté un gonflement au niveau du visage. L'enfant se plaint de dysphagie, il présente une hypersalivation et une dysarthrie. Le médecin de garde diagnostique une angine avec œdème de la gorge et prescrit un traitement à base de MAXILASE, CLAMOXYL et SOLUPRED. Dans l'après-midi, l'enfant présente certains troubles du comportement : il est irascible, énervé. La nuit se déroule sans problème particulier.

Le 6/12 au matin, les parents constatent une asymétrie faciale de plus en plus importante, avec une dysarthrie, ce qui motive une nouvelle consultation. Le médecin traitant retrouve alors une paralysie faciale gauche avec hémiparésie gauche. L'enfant est alors adressé au CH Tulle.

C – Hospitalisation au CH de Tulle

C – 1 Examen clinique à l'admission

- ◆ aspect général : bon

- ◆ état de nutrition : bon
- ◆ hydratation : satisfaisante
- ◆ température : 36°6
- ◆ tension artérielle : 97/58 mmHg
- ◆ croissance :
 - poids : 17 Kg
 - taille : 1 m
 - périmètre crânien : 51 cm
- ◆ examen neurologique
 - pas de céphalées
 - pas de dysarthrie
 - ROT plus vifs à gauche
 - RCP gauche en extension
 - hémiparésie gauche
 - paralysie faciale gauche de type central
 - parésie de la déglutition
 - pas de trouble oculomoteur

- pupilles symétriques, réactives bilatéralement
- pas de trouble de la conscience, réponses adaptées, mais net ralentissement

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

- ◆ développement psychomoteur, intellectuel, comportement : normaux

C - 2 Examens complémentaires

- ◆ bandelette urinaire : négative
- ◆ scanner cérébral le 06/12 (sans et avec injection de produit iodé) : Lacune centimétrique d'allure ischémique lenticulaire gauche. Discrète hypodensité fronto-pariétale droite.
- ◆ fond d'œil le 06/12 : normal
- ◆ -biologie le 06/12
 - GB : 13 600 / mm³
 - Hb : 13.7 g / dl
 - plaquettes : 358 000 / mm³
 - ionogramme sanguin : normal
 - CRP : 0

- ◆ électroencéphalogramme (EEG) le 07/12 : souffrance hémisphérique droite constamment paroxystique sans élément clinique de type clonique concomittent.

- ◆ EEG du 08/12 (sous RIVOTRIL) : persistance d'une souffrance hémisphérique droite encore aiguë. Bon rythme de fond.

- ◆ Ponction lombaire :
 - Aspect limpide

 - Hématies : 34 / mm³

 - Éléments nucléés : 3 / mm³

 - Absence de germe à l'examen direct

 - Cultures négatives

 - Glucose : 0.67 g / l

 - Protéines : 0.12 g / l

- ◆ Sérologie de Lyme : négative

C - 3 Evolution dans le service

A l'admission dans le service, et dans l'hypothèse d'une maladie de Lyme, un traitement par ROCEPHINE a été mis en route. Il sera interrompu au bout de 24 heures devant la négativité de la ponction lombaire et de la sérologie.

Dès l'obtention des résultats de l' EEG (état de mal électrique partiel) le 07/12, Valentin a été mis sous Rivotril (1 mg / 24 H) en IVSE. Au cours des premières heures, il, a présenté quelques clonies du membre inférieur gauche.

L'EEG du 08/12 montre une amélioration électrique. Cependant, le déficit neurologique persiste. Il n'est pas réapparu de clonies.

Valentin est transféré dans le service de pédiatrie du CHRU de Limoges le 09/12 afin de poursuivre les investigations cliniques.

C - 4 Traitement à la sortie

RIVOTRIL : 0.75 mg en IV sur 24 H

D - Hospitalisation au CHRU de Limoges

D – 1 Examen clinique à l'admission

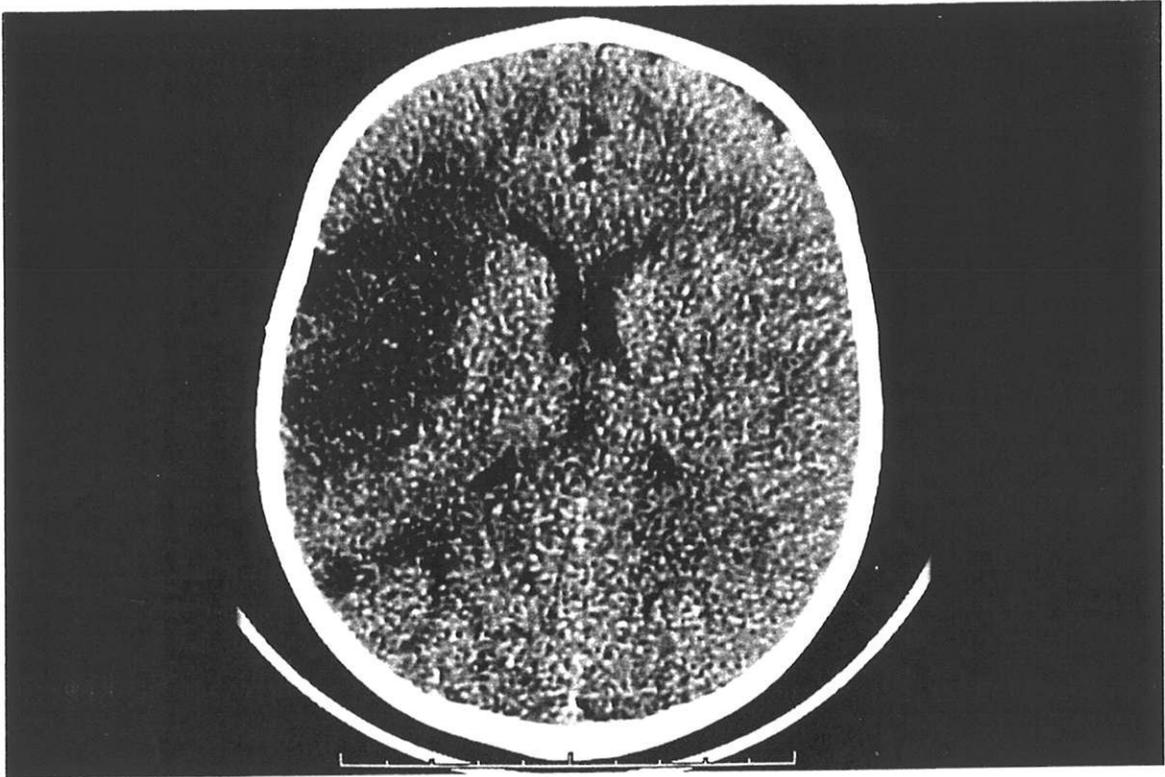
- ◆ enfant apyrétique, souriant, avec un très bon contact
- ◆ hémiparésie gauche flasque sans aucune rétraction
- ◆ paralysie faciale gauche de type central
- ◆ Babinski gauche
- ◆ ROT normaux
- ◆ Les autres paires crâniennes sont normales, sauf peut être le X et le XI (voile du palais peu mobile)
- ◆ On retrouve des troubles de l'équilibre probablement secondaires à la perfusion de RIVOTRIL

- ◆ pas de signe méningé

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

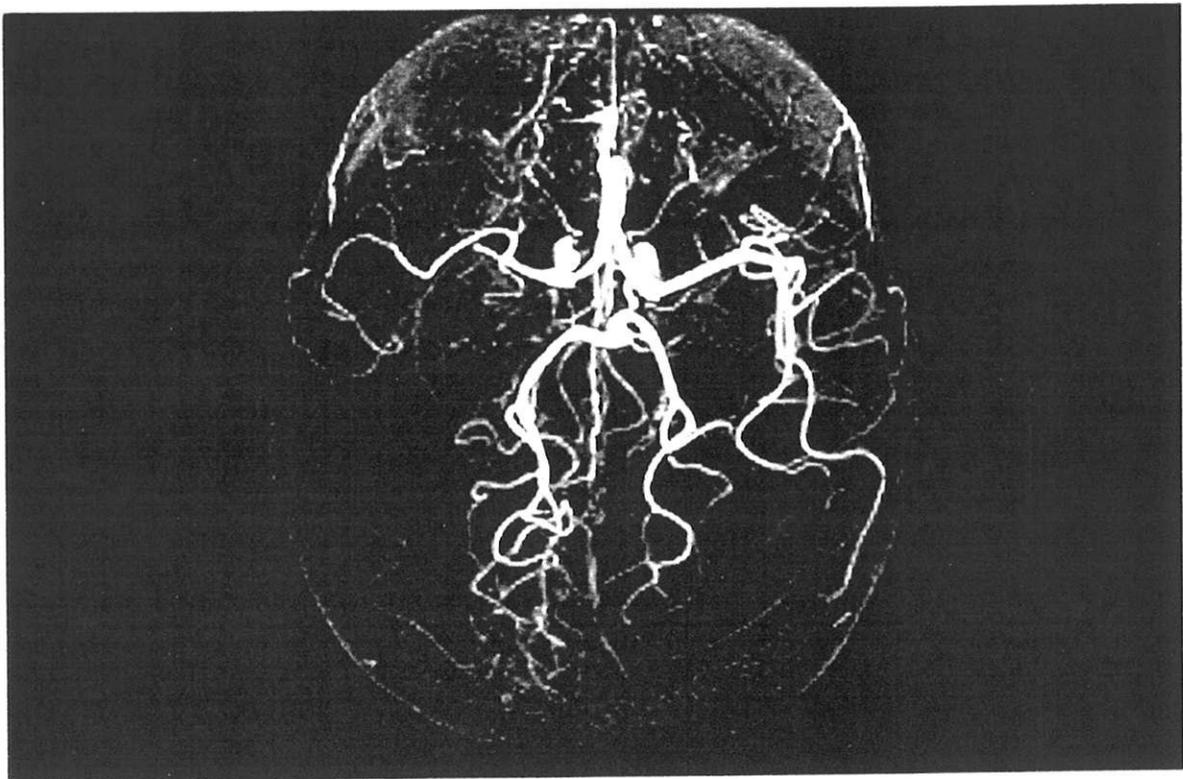
D - 2 Examens complémentaires

- ◆ Scanner cérébral le 09/12 : (sans IV de produit de contraste) :
L'hypodensité sylvienne droite superficielle s'est majorée (par rapport au scanner du 06/12), traduisant une ischémie dans ce territoire.
- ◆ IRM le 14/12 : Confirmation de la présence d'une lésion hyperintense en T2 au niveau du putamen gauche d'origine ischémique ancienne. Au niveau du territoire sylvien droit superficiel l'atteinte ischémique est plus diffuse, ne touchant pas les territoires profonds de la sylvienne.
- ◆ Angio-IRM le 14/12 : Confirmation de la pauvreté hémisphérique droite dans le territoire de la sylvienne superficielle. Pas de mise en évidence de malformation vasculaire patente.
- ◆ Electrocardiogramme (ECG) : rythme sinusal, pas de trouble de la conduction, pas de trouble du rythme, pas de trouble de la repolarisation.
- ◆ Echographie cardiaque : normale
- ◆ Holter cardiaque des 24 H : normal
- ◆ Doppler des vaisseaux du cou : aucune lésion sur les axes vasculaires cervicaux
- ◆ EEG : aucune anomalie paroxystique



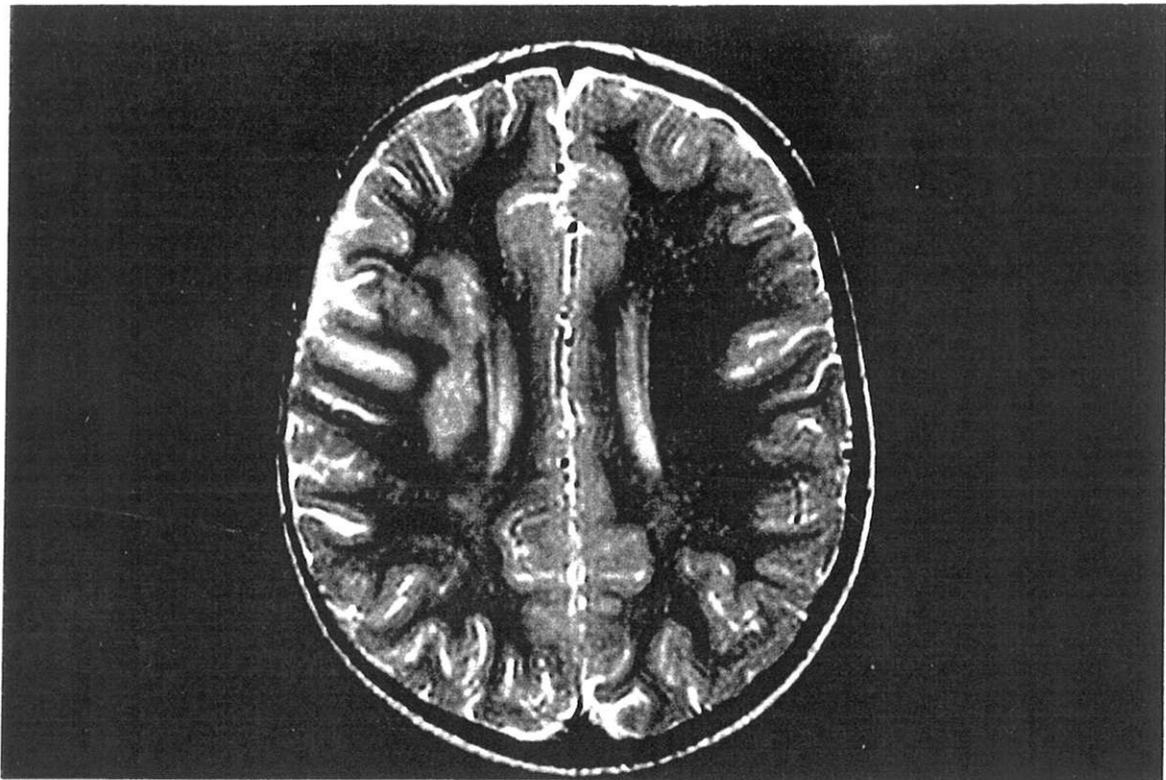
Scanner cérébral du 9/12/99

Hypodensité sylvienne droite superficielle



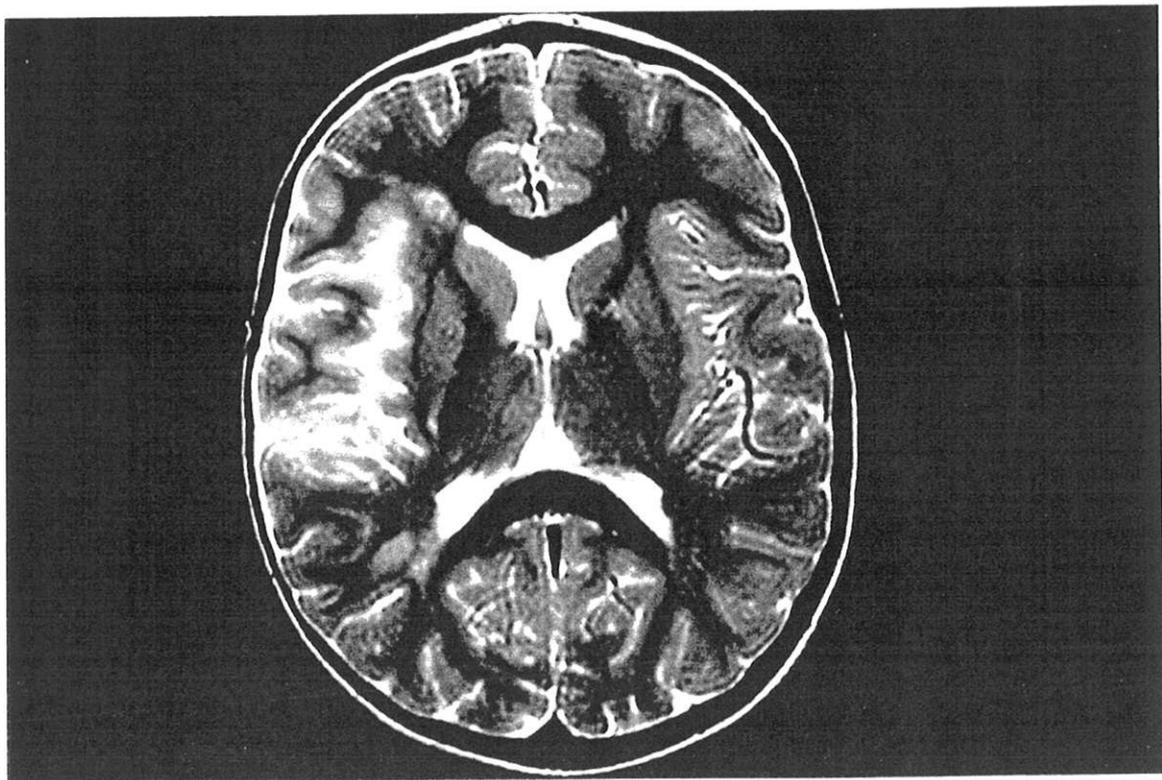
Angio-IRM du 14/12/99 :

Pauvreté hémisphérique droite dans le territoire de la sylvienne superficielle.



IRM du 14/12/95

Atteinte ischémique diffuse au niveau du territoire sylvien droit superficiel.



◆ Biologie

- TCA : 31.9 secondes avec un rapport malade / témoin à 1
- TP : 120%
- Fibrinogène : 3.46 g / l
- Facteur II : normal à 110%
- Antithrombine III : normale à 134%
- Protéine C : normale à 113%
- Protéine S : normale à 100%
- Absence de résistance à la protéine C activée
- Recherche d'anticoagulants négative
- Facteurs anti-nucléaires négatifs
- **Anticorps anticardiolipine positifs en IgG à 23 unités pour une normale inférieure à 10. Isotype IgM négatif**
- **Anticorps anti-Beta--2-glycoprotéine-1 à la limite de la positivité en IgM à 21 unités pour une normale inférieure ou égale à 20**
- Recherche de mutation du facteur II négative
- Vitamine B12, acide folique normaux
- Dosage de l'homocystéine plasmatique normal

- Electrophorèse des protéines normale
- VS : 22/32
- Gaz du sang normaux
- Chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires normale
- Chromatographie des acides organiques urinaires normale
- Triglycérides un peu élevés à 1.84 g / l
- Cholestérolémie normale à 1.74 g / l
- Glycémie, fonction rénale, ionogramme sanguin, calcémie, phosphorémie, bilan hépatique normaux
- Sérologie de Lyme négative
- Sérologie d'Epstein Barr virus négative
- Sérologie CMV négative
- Sérologie entéro-virus négative
- Sérologie herpes simplex et adénovirus : limite du seuil de positivité en IgM

D - 3 Evolution dans le service

Le traitement par RIVOTRIL a été progressivement stoppé. Un traitement anti-comitial continu par TEGRETOL a été progressivement introduit et parfaitement toléré.

Sur le plan neurologique, Valentin a quasiment complètement récupéré de l'hémi-parésie et de la apralysie faciale en une semaine. .A noter la persistance d'un Babinski gauche.

D – 4 Conduite à tenir à la sortie (le 16/12/99)

Les résultats des examens complémentaires et l'évolution clinique étant tout à fait satisfaisants, la sortie est autorisée avec comme traitement :

- TEGRETOL : 150 mg 2 fois/ jour
- ASPIRINE : 100 mg / jour
- Kinésithérapie de lutte antispastique

D – 5 Suivi

Le 19/01/2000 Valentin est revu en consultation de contrôle. La récupération neurologique est parfaitement satisfaisante avec disparition complète de l'hémi-parésie gauche. L'examen clinique est strictement normal sur le plan somatique général, l'examen neurologique retrouvant seulement un Babinski gauche. Le pronostic fonctionnel est tout à fait satisfaisant.

Le bilan biologique réalisé à cette occasion est le suivant :

- Recherche d'anticorps anticardioline négative
 - Recherche d'anticorps anti-beta-2 glycoprotéine-1 négative
- ◆ Valentin a été à nouveau hospitalisé du 13 au 15 / 03 / 2000 pour comportement « bizarre ».

Le traitement par TEGRETOL avait été arrêté début mars du fait d'une fin de prescription. Selon l'interrogatoire de la maman il semblerait que, depuis l'accident ischémique sylvien droit, l'enfant présente une grande asthénie ayant notamment empêché le retour à l'école de façon habituelle. Elle signale également qu'il se plaint de douleurs des membres inférieurs avec, parfois, des difficultés à articuler et une certaine tendance à l'hypersalivation. En outre, il existerait par moment certaines déviations de la bouche, le tout avec une conscience strictement normale.

A l'examen l'enfant est en excellent état général avec une tendance à l'hyperactivité. Il n'y a aucun signe déficitaire moteur, les ROT sont présents, bilatéraux, symétriques, avec un Babinski gauche toujours présent.

Bilan paraclinique réalisé :

- EEG : tracé de veille et de somnolence sans aucune anomalie paroxystique
- Bilan biologique :
 - Pas de syndrome inflammatoire
 - Ionogramme, calcémie, phosphorémie, bilan hépatique normaux
 - Anticorps anti-noyaux : négatif
 - **Anticorps anticardiolipine : IgG : 21 U / ml**

IgM : 15 U / ml

C'est à dire **positif pour les IgG** et taux limite pour les IgM

- **Anticorps anti-beta-2-glycoprotéine-1 : IgG < 10 U**

IgM : 22 U (positif)

Globalement les examens clinique et paracliniques étant tout à fait rassurants, la sortie est autorisée au bout de 48 H de surveillance en demandant à la maman de reprendre une vie strictement normale

En conclusion, cette observation nous a permis d'étudier une thrombose sylvienne chez un enfant ayant présenté un AVC avec hémiparésie et paralysie faciale gauche. Le bilan biologique a mis en évidence comme facteur de risque des anticorps anticardioline et des anticorps anti-beta-2-glycoprotéine-1 positifs. Ils devront continuer à être surveillés (leur taux pouvant être augmenté en cas de thrombose sans qu'ils en soient responsables). Le traitement antiagrégant sera poursuivi au minimum 6 mois en fonction de l'évolution de ces taux.

III LES THROMBOSES VASCULAIRES CEREBRALES CHEZ L'ENFANT

III.1 - LES THROMBOSES ARTERIELLES CEREBRALES DE L'ENFANT

A - Introduction générale

L'obstruction artérielle cérébrale aiguë représente 45% des accidents vasculaires cérébraux (AVC). L'incidence des AVC est estimée chez l'enfant à 2.5-2.7 / 100 000. Ils constitueraient moins de 5% de l'ensemble des AVC. [4]

B - Etio-pathogénie

B-1 Les formes secondaires

Elles relèvent de causes multiples que l'on peut classer en « agressions exogènes » et maladies.

B-1-1 Les agressions exogènes

Elles peuvent être regroupées, leur diagnostic étant en général aisé si l'on pense à les rechercher systématiquement.

- ❖ Les traumatismes seraient responsables d'environ 12% des hémiplésies aiguës chez l'enfant. Il s'agit rarement d'un traumatisme intra-buccal. La blessure de la carotide interne lors d'une amygdalectomie est aujourd'hui exceptionnelle. Plusieurs cas de blessure de la carotide interne rétro-amygdalienne lors d'une chute sur objet pointu (crayon ou sucette par exemple) tenu dans la bouche ont été décrits [5 – 6]. Il faut cependant souligner que si de telles chutes sont fréquentes, la blessure carotidienne, elle, est rare. Les troubles neurologiques sont dus soit à l'obstruction thrombotique

de la carotide interne elle-même, soit à un ou plusieurs embols partis du thrombus carotidien.

Des traumatismes crâniens et / ou cervicaux sont rarement en cause. Le traumatisme n'a pas besoin d'être violent pour provoquer une thrombose. En effet, des cas ont été décrits à la suite de banals mouvements de rotation cervicale répétés ou non (lors de la manipulation d'un cerf-volant ou à la suite d'une gifle)[7].

Au niveau de la carotide interne, dans sa partie cervicale haute, on peut observer une plaie endothéliale soit directe (au point d'application du traumatisme sur l'artère) soit indirecte (par écrasement de l'artère sur le plan osseux), se compliquant de thrombose.

L'artère vertébrale peut également être lésée lors d'un traumatisme cervical. [8 – 9].

Des investigations doivent être entreprises en cas de troubles neurologiques ou de maux de tête persistants ou retardés ou de vomissements survenant à la suite d'un traumatisme cervical ou crânien même mineur. La thrombose doit alors être suspectée. [10]

Une étude montre que l'apparition retardée de lésions cérébrales secondaires à un traumatisme crânien fermé est associée à un risque accru de complications aiguës, de séquelles neurologiques et de mort. L'apparition de telles lésions est corrélée à la sévérité du traumatisme initial, à la présence de blessures sévères autres que cérébrales et à la découverte d'une coagulopathie. [11]

D'autres traumatismes sont à signaler, à l'origine d'embolies cérébrales crurales : cathétérisme à demeure de l'artère temporale superficielle pour monitoring de la pression artérielle et des gaz du sang chez des nourrissons de 1 à 2 mois [12].

- ❖ Des agressions autres que traumatiques sont exceptionnellement incriminées. Ainsi, l'irradiation peut déterminer des lésions artérielles dans le territoire irradié, touchant essentiellement les carotides et les cérébrales postérieures. Il s'agit de lésions sténosantes étendues susceptibles de se compliquer de thrombose et ne se révélant cliniquement que 4 à 40 ans après l'irradiation [12].

De nombreux médicaments peuvent donner des angéites d'hypersensibilité mais, en pratique, seuls les dérivés de l'ergot de seigle (en particulier le tartrate d'ergotamine) sont à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux.

Les contraceptifs oraux pourraient devenir une cause non négligeable chez l'adolescente, déterminant des lésions pariétales artérielles, par l'intermédiaire peut-être de complexes immuns circulants contenant des anticorps anti-éthinyloestradiol.

L'accident d'occlusion artérielle, bien plus fréquent que les thromboses veineuses cérébrales, est le plus souvent une thrombose des gros troncs, parfois une occlusion des petites artères.

Des accidents ischémiques cérébraux ont été imputés à des toxicomanies : héroïne par voie veineuse, prise orale de LSD, inhalation de colle. Leur mécanisme est obscur mais une atteinte artérielle pariétale avec ou sans thrombose a pu être mise en évidence par artériographie.

B-1-2 Les maladies

L'obstruction peut être due à une sténose artérielle complétée par un spasme, à une thrombose artérielle isolée ou au niveau d'une sténose artérielle, ou à une embolie cruorique. Il peut être difficile de préciser le mécanisme exact en cause.

Dans la grande majorité des cas, l'étiologie est évidente : la maladie causale est en règle déjà connue quand survient l'accident vasculaire cérébral, ou son identification est aisée quand il est révélateur.

- ❖ Il en est ainsi des cardiopathies qui seraient responsables d'environ 12% des hémiplésies aiguës de l'enfant, observées le plus souvent avant l'âge de 2 ans.[12]

Les cardiopathies congénitales cyanogènes (essentiellement tétralogie de Fallot, transposition des gros vaisseaux) avec polyglobulie importante et hyperviscosité sanguine se compliquent rarement de thrombose artérielle cérébrale. Exceptionnellement, un caillot formé dans une veine périphérique gagne la circulation systémique par un shunt droite-gauche et embolise une artère cérébrale.

D'autres cardiopathies peuvent déterminer des embolies cérébrales, souvent récidivantes : prolapsus de la valve mitrale (maladie de Barlow) [13], sténose mitrale, endocardite bactérienne, myxome de l'oreillette gauche, myocardites.

- ❖ Les maladies infectieuses seraient responsables d'environ 12% des hémiplésies de l'enfant.
 - ◆ Il s'agit exceptionnellement d'adénopathies cervicales suppurées ou d'un abcès rétro-pharyngien, déterminant une thrombose carotidienne par artérite.

- ◆ Les méningites peuvent se compliquer d'ischémie cérébrale : méningites bactériennes à pneumocoque (avec infarctus cérébraux dans le cas Delmas et Coll [14]), plus souvent (2 cas sur 10 où un germe a été identifié [15]) à haemophilus influenzae ou à un autre pyogène. L'obstruction artérielle, liée à une thrombose par artérite et / ou plus souvent à un spasme artériel, intéresse généralement le système carotidien mais peut concerner exceptionnellement le système vertébro-basilaire et / ou occipital. Les méningites tuberculeuses sont plus rares aujourd'hui.

- ◆ Des artérites cérébrales ont été décrites lors de maladies virales : on trouve ainsi plusieurs cas de thrombose cérébrale dans les suites d'une varicelle (virus varicelle-zona)[16] ainsi qu'un cas de thrombose de la carotide interne apparue à la suite d'une rubéole (isolé du LCR)[17] ou encore un cas lors d'une infection à virus coxsackie A [18]. D'autres cas ont été décrits lors de la maladie de Kawasaki. Des thromboses artérielles cérébrales ont également été retrouvées chez des enfants infectés par le virus HIV [19].

- ❖ D'autres affections sont rarement en cause :
 - ◆ Des tumeurs intracrâniennes peuvent se compliquer d'obstruction artérielle cérébrale par divers mécanismes : envahissement artériel tumoral, compression par une volumineuse tumeur ou par une hernie cérébrale [12].

 - ◆ Des hémopathies peuvent entraîner des thromboses artérielles cérébrales : la drépanocytose homozygote peut déterminer (par un mécanisme mal précisé) des sténoses artérielles cérébrales susceptibles de se compliquer de thromboses. Les polyglobulies importantes, quelle que soit leur étiologie, sont des causes

exceptionnelles. A noter également comme cause possible les leucémies, les thrombocytoses et les troubles de l'hémostase dont nous reparlerons ultérieurement [20].

- ◆ Le syndrome hémolytique et urémique détermine des troubles neurologiques par l'association d'anomalies métaboliques et de microthromboses cérébrales, exceptionnellement par thrombose de gros troncs artériels comme ceux des artères cérébrales antérieure et sylvienne [21].
- ◆ Des maladies générales peuvent déterminer des vasculopathies : l'hypertension artérielle, le diabète, les hyperlipidémies, le lupus érythémateux disséminé, la périartérite noueuse, la maladie de Takayasu.
- ◆ Des maladies métaboliques sont à citer : homocystéinurie, maladie de Fabry [12 – 20]
- ◆ De rares cas ont été décrits dans le cadre de maladies de Crohn [22].

Il est très rare que l'étiologie ne soit pas évidente ou aisément décelable et qu'il faille recourir à l'artériographie cérébrale pour identifier une lésion anatomique de cause inconnue : dissection artérielle spontanée, notamment de l'artère vertébrale; dysplasie fibro-musculaire intéressant non seulement les artères cérébrales mais aussi d'autres artères (rénales, temporales superficielles); maladie de Moya-Moya (maladie occlusive artérielle cérébrale progressive)[12].

B-2 Les formes idiopathiques

Elles représentent 40 à 68 % des cas. Leur cause est par définition inconnue. Elles n'ont pas de sexe ni d'âge de prédilection. Divers arguments font penser qu'il s'agit là de thromboses provoquées par une endartérite d'origine infectieuse, sans doute virale [20] :

- Les auteurs scandinaves ont retrouvé chez l'adulte jeune une prédominance saisonnière à ces accidents [23]
- Dans 25 à 75 % des cas on a la notion d'antécédents infectieux, d'atteinte virale banale, récente ou contemporaine de l'ictus
- Dans environ 50 % des cas, des céphalées, parfois localisées du côté de l'infarctus, l'ont précédé de quelques jours (voire quelques semaines dans de rares cas). Elles pourraient témoigner de l'endartérite localisée, favorisant une thrombose progressive.
- On peut noter une disposition oligoclonale des protéines du LCR.

Cependant, les recherches virologiques et infectieuses restent habituellement négatives.

C - Etude Clinique

C-1 Symptômes et signes

La sémiologie clinique dépend du siège et de l'étendue des lésions du parenchyme cérébral ainsi que l'âge de l'enfant et de l'étiologie.

C-1-1 Hémiplégie aiguë

C'est de loin la manifestation la plus fréquente, traduisant une obstruction dans le territoire de la carotide externe, le plus souvent celui de la cérébrale moyenne (Sylvienne)(cf annexe 1).

L'état de l'enfant quand apparaissent les troubles est variable :

- Dans les formes secondaires, les manifestations de l'affection causale, quand celle-ci en comporte, sont en règle déjà présentes.
- Dans les formes en apparence primitives, les plus fréquentes, le malade est généralement frappé en pleine santé. Il présente parfois depuis quelques jours, voire quelques semaines, des céphalées, avec souvent vomissements ou un épisode infectieux évoluant depuis quelques jours. [12]

Quoi qu'il en soit, l'hémiplégie s'installe brutalement, atteint son maximum d'intensité d'emblée ou en 6 à 24 heures, parfois en deux temps séparés par quelques jours. [24]

La conscience est rarement bien conservée : une obnubilation est fréquente, avec agitation chez les jeunes enfants. Une perte de connaissance, voire un coma durable peuvent s'observer, surtout en cas de thrombose de gros vaisseaux, avec déviation conjuguée de la tête et des yeux.

On ne retrouve pas de raideur méningée. Il n'y a en règle pas de crise convulsive initiale, surtout prolongée (Isler [25] les signale dans 10% des cas). Mais quelques crises généralisées ou plus volontiers focalisées, peuvent parfois s'observer dans les jours suivant l'accident.

Le déficit moteur unilatéral d'intensité variable est plus ou moins global et proportionnel. Il peut s'accompagner d'une paralysie faciale centrale et, en fonction de l'hémisphère atteint, d'une aphasie (qui à cet âge se manifeste habituellement par un mutisme).

C-1-2 Les occlusions du système vertébro-basilaire

Exceptionnelles, elles ont une sémiologie plus riche, orientant vers une lésion de la fosse postérieure, qui s'installe habituellement en quelques heures sans perte de connaissance [26].

Des signes cérébelleux, parfois un torticolis, s'associent aux signes pyramidaux uni ou bilatéraux.

C-1-3 Chez le nourrisson en période périnatale

En période périnatale (jusqu'à 3 mois) et même chez le jeune nourrisson (avant 6 mois), les manifestations cliniques des occlusions artérielles cérébrales localisées (et non les ischémies cérébrales conséquence d'une hypoxie-ischémie) sont différentes. [27] On n'observe pas initialement de déficit moteur focalisé mais un tableau de détresse neurologique sévère avec hypotonie généralisée, aréactivité, dépression des réflexes archaïques et obnubilation. Les troubles végétatifs sont également souvent au premier plan : apnée, cyanose, hypotension, bradycardie.

Les convulsions sont quasi constantes. Elles peuvent être généralisées. Plus souvent, elles sont unilatérales et prolongées en état de mal. Elles ont alors une grande valeur d'orientation vers une cause lésionnelle et doivent faire pousser les investigations.

D - Le diagnostic

Le diagnostic positif repose sur 3 ordres de données :

D-1 Données cliniques

La présence de signes neurologiques en foyer susceptibles d'être expliqués par une atteinte artérielle, leur installation brutale ou rapide, sont très évocateurs d'un accident artériel cérébral.

D-2 Données étiologiques

La connaissance ou l'identification d'une affection pouvant se compliquer d'oblitération artérielle est une donnée diagnostique importante.

D-3 Données paracliniques

Certains examens sont d'usage courant mais apportent peu ou pas au diagnostic.

D-3-1 L'électroencéphalogramme

Il montre chez l'enfant des signes de souffrance controlatérale au déficit : ondes lentes majorées par l'hyperpnée et sans signes irritatifs habituellement.

Il peut rester normal en cas de thrombose d'un petit vaisseau [24].

Chez le nourrisson, la souffrance est plus volontiers irritative, son caractère nettement unilatéral pouvant être un élément d'orientation quand il n'existe pas encore de signe neurologique en foyer.

D-3-2 L'examen du liquide céphalo-rachidien

Le plus souvent normal, il peut montrer, en cas de ramollissement important, une lymphocytose discrète avec proteinorachie élevée. Mais la ponction lombaire n'est pas

dénuée de danger en cas d'œdème important et il vaut mieux s'en abstenir puisqu'elle est de peu d'apport [20].

D-3-3 L'exploration artérielle

L'exploration artérielle par effet Doppler est fiable dans les obstructions de la carotide interne, moins dans celles vertébrales.

D-3-4 La tomodensitométrie

Elles fournissent des éléments diagnostiques importants et, en raison de son innocuité, permettent de suivre l'évolution. Cependant, les infarctus du tronc cérébral sont mal visualisés.

L'examen est normal dans les premières heures et peut le rester jusqu'à la 24^{ème} heure, voire plus. Son mérite est alors d'éliminer une hémorragie cérébrale.

D-3-5 L'imagerie par résonance magnétique (L'IRM)

L'IRM serait plus performante, en particulier au niveau du tronc cérébral. Elle est surtout performante dans les 15 jours suivant la thrombose. Elle peut être complétée si besoin par une angio-IRM.

D-3-6 L'artériographie

L'artériographie est indiquée quand l'obstruction artérielle ne peut être affirmée ou quand aucune étiologie n'est patente.

III.2 LES THROMBOSES VEINEUSES CEREBRALES

A – Etio-pathogénie

Les thromboses veineuses cérébrales (des sinus veineux durs, des veines cérébrales) sont devenues rares depuis l'antibiothérapie et la réhydratation veineuse qui ont fait régresser les causes autrefois majeures : les infections ORL et les déshydratations aiguës.

A-1 Les causes infectieuses : thromboses septiques

A-1-1 Les otites moyennes suppurées et les mastoïdites

Depuis l'introduction des antibiotiques, les complications intracrâniennes sont plus rares mais posent toujours des problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Sur une série allemande de 124 enfants ayant bénéficié d'une mastoïdectomie [28] 9% présentaient des complications intracrâniennes :

- 5 patients étaient porteurs d'une thrombose du sinus latéral
- 5 d'une méningite
- 5 d'un abcès épidual
- 1 d'un abcès cérébral
- 1 d'un abcès cérébelleux
- 4 patients étaient porteurs de plusieurs complications.

D'autres séries montrent une incidence plus élevée de thromboses veineuses cérébrales associées à des mastoïdites [29].

A noter que les signes de mastoïdite peuvent être absents du fait d'un traitement antibiotique antérieur. Ainsi, sur une série de 11 enfants souffrant d'une hypertension intracrânienne bénigne [30], 4 présentaient une occlusion du sinus latéral à la suite d'une otite moyenne.

Les thromboses intéressent essentiellement le sinus latéral d'où elles peuvent s'étendre au sinus sigmoïde et à la jugulaire interne, au pressoir d'Hérophile et au sinus longitudinal supérieur. Ceci résulte d'une propagation de l'infection, soit par contiguïté à partir d'une ostéite oto-mastoïdienne, soit par l'intermédiaire de petites veines. La thrombose du sinus caverneux est bien plus rare.

A-1-2 Les autres infections

Elles sont plus rarement en cause. Les infections à pyogènes (staphylocoque doré essentiellement) de la face et en particulier les furoncles de la lèvre supérieure ou de l'aile du nez, peuvent entraîner une thrombophlébite du sinus caverneux, dont elles représentent l'étiologie majeure. Les infections du cuir chevelu peuvent déterminer une thrombophlébite du sinus longitudinal supérieur ou du sinus latéral par des veines émissaires [31].

Les sinusites purulentes sont des étiologies rares. L'ethmoïdite est la localisation principale. C'est une infection grave qui, si elle n'est pas diagnostiquée et traitée à temps peut se compliquer de cellulite orbitaire puis rarement de thrombophlébite du sinus caverneux.

Les méningites purulentes, l'empyème sous-dural et les abcès du cerveau sont des causes rares de thrombose veineuse cérébrale (TVC).

A-2 Les causes non infectieuses : thromboses veineuses aseptiques

A-2-1 Les déshydratations aiguës

Il s'agit de déshydratations aiguës graves (perte de poids d'au moins 10 %) en règle hypernatrémiques, devenues relativement rares dans les pays de haut niveau socio-économique.

La fréquence des TVC est mal connue. Aicardi et Coll [32] ont observé des TVC dans 10 cas sur 19 de déshydratations aiguës soumis à l'autopsie et le diagnostic de TVC a été retenu par ces auteurs dans 10 cas sur 76 de déshydratations aiguës non mortelles. La proportion réelle est en fait probablement plus faible, la statistique étant biaisée par le mode de recrutement.

Toujours selon les mêmes auteurs, les déshydratations aiguës constituent chez l'enfant (et plus particulièrement chez le nourrisson) la cause de loin la plus fréquente de TVC.

A-2-2 Les causes exogènes reconnues par l'interrogatoire

- Les TVC post-traumatiques : rares chez l'adulte elles le sont encore plus chez l'enfant. Aucun chiffre n'a été retrouvé. Il peut s'agir aussi bien de traumatismes ouverts avec plaie sinusienne que de traumatismes fermés avec éventuel trait de fracture se projetant sur un sinus veineux dure-mérien [31]. Il faut alors penser à rechercher un trouble constitutionnel de l'hémostase.
- On peut en rapprocher la thrombose du sinus veineux après strangulation [33].
- La prise de contraceptifs oraux semble devenir une cause non négligeable chez l'adolescente [34] de même que le post-partum ou le post-abortum. La survenue d'une TVC dans ces circonstances doit cependant faire rechercher un trouble constitutionnel de l'hémostase.

- Les médicaments utilisés dans le traitement d'hémopathies malignes (leucoses aiguës, lymphomes) peuvent être à l'origine de TVC :
 - ✓ Thrombose du sinus longitudinal supérieur ayant pu être causée par L asparginase à la fin du temps d'induction [35] ou au cours d'un traitement d'entretien [36].
 - ✓ Thrombose du sinus longitudinal apparue après traitement par Vincristine et corticoides, avec presque toujours méthotrexate intrarachidien et parfois autres thérapeutiques (irradiation – L asparginase – Endoxan) dans le cas de lymphomes. [37] Ces drogues interviennent, au moins en partie, par les troubles de la coagulation qu'elles induisent.

A-2-3 Les étiologies « endogènes »

La TVC n'en est pratiquement jamais révélatrice.

- Des affections malignes peuvent entraîner des TVC en dehors de tout traitement : leucémies aiguës hyperleucocytaires et en particulier leucémies aiguës promyélocytaires où existe une hypercoagulabilité sanguine et souvent une coagulation intravasculaire disséminée [35], lymphome non hodgkinien [38] ; tumeur cérébrale maligne avec thrombose d'un sinus dural dans deux cas de neuroblastomes [35]
- Parmi les autres causes, certaines entraînent une hypercoagulabilité sanguine : cardiopathies congénitales cyanogènes, essentiellement tétralogie de Fallot et transposition des gros vaisseaux ; syndrome néphrotique [39 – 40 – 41]. D'autres causes interviennent par des lésions veineuses pariétales comme exceptionnellement

la maladie de Behcet [42 – 43 – 44], ou l'homocytinurie, où des thromboses des sinus veineux durs peuvent s'observer. Le lupus érythémateux disséminé peut intervenir par l'un et / ou l'autre mécanisme [45].

Parmi les troubles de l'hémostase il faut citer les coagulations intra-vasculaires disséminées d'étiologie variable et les coagulopathies dues à des déficits des facteurs de la coagulation que nous verrons ultérieurement.

B - La physio pathologie

B-1 L'hypertension intracrânienne

Elle résulte d'un œdème cérébral intra et extra-cellulaire par stase veineuse, auquel s'associent souvent des foyers de ramollissement cérébral hémorragique.

Cet œdème et ces foyers s'observent effectivement en cas de thrombose du sinus longitudinal supérieur, de thrombose bilatérale du sinus latéral ou de thrombose unilatérale de ce sinus quand il est unique ou largement prédominant (cf annexe 2).

B-2 Autres manifestations

Les infarctus veineux sont susceptibles de donner des signes focaux. En cas de thrombophlébite du sinus caverneux, l'œdème palpébral et conjonctival et l'exophtalmie sont dus aux difficultés de drainage sanguin de ces régions. Les paralysies sont liées à l'atteinte inflammatoire de la paroi externe du sinus caverneux

(23)

B-3 Etude clinique : Symptômes et signes

En dehors de la thrombose du sinus caverneux, qui possède une sémiologie clinique propre, les TVC ont une symptomatologie d'emprunt associant de façon variable hypertension intracrânienne, manifestations focales et troubles de la conscience.

C - Les manifestations caractéristiques du syndrome de thrombophlébite du sinus caverneux

Cette thrombose est le plus souvent isolée quand elle est septique (éventualité la plus fréquente), le plus souvent associée à d'autres TVC quand elle est aseptique.

Dans la très grande majorité des cas, elle complique une infection de l'extrémité céphalique : infection de la face en général, et tout particulièrement infection staphylococcique de la lèvre supérieure ou de l'aile du nez, propagée au sinus caverneux par les veines ophtalmiques ; bien moins souvent infection des sinus, de l'oreille moyenne ou du pharynx.

La thrombose du sinus caverneux survient généralement dans un tableau infectieux sévère, septicémique.

Elle se traduit par :

- Un œdème palpébral important, débutant à la paupière supérieure où il reste prédominant
- Une exophtalmie avec douleur vive à la pression du globe
- Des signes d'atteinte de la paroi externe du sinus caverneux : paralysie complète ou dissociée des oculomoteurs, atteinte du V, généralement limitée à sa branche ophtalmique avec douleur rétro et sous-orbitaire, anesthésie cornéenne.

D - Les manifestations non caractéristiques

D-1 l'hypertension intracrânienne (HIC) aiguë

Son tableau propre n'a pas de particularité en soi. Il s'installe rapidement ou brutalement. Une fois apparu, il est susceptible de présenter des fluctuations d'intensité. Il comporte cliniquement des céphalées d'intensité variable, souvent vives, généralement accompagnées de vomissements. Parfois, on retrouve des troubles de la conscience (léthargie, confusion avec désorientation), souvent une diplopie par paralysie du VI et parfois une baisse de l'acuité visuelle.

D-2 Les manifestations focales

Elles traduisent la présence de ramollissements veineux, secondaires à une thrombose d'un sinus veineux ou dus à des thromboses veineuses corticales. Les manifestations cliniques en sont variables.

On peut noter des crises convulsives focales, motrices (crises Jacksoniennes, hémiconvulsions) ou non, parfois généralisées secondairement ou même d'emblée.

On peut également retrouver une hémiplégie s'installant parfois au décours d'une crise motrice. Plus rarement il existe une aphasie, une hémianopsie, une autre atteinte visuelle, ou encore des troubles sensitifs.

D-3 Les troubles de la conscience

Ils peuvent être au second plan, lors d'une HIC ou d'un accident focal. Plus particulier encore qu'exceptionnel est le coma évoluant rapidement vers un tableau de mort cérébrale, traduisant la thrombose de la veine de Galien et du sinus droit.

E - Diagnostic positif et topographie

E-1 Les données cliniques

La thrombophlébite du sinus caverneux a une sémiologie propre permettant de la reconnaître.

Les autres manifestations ne permettent ni d'affirmer la présence d'une thrombophlébite, ni de préciser son siège. Elles ne prennent leur signification qu'en raison de leurs circonstances de survenue et des résultats des explorations neuro-radiologiques.

E-2 Les données étiologiques

Elles sont essentielles. Ainsi, la survenue de troubles neurologiques compatibles avec une TVC chez un malade présentant une affection connue ou reconnue par l'examen, ou un traumatisme, est d'emblée évocatrice, sans en être pour autant pathognomonique.

De plus, certaines circonstances ont une valeur localisatrice (suspicion de thrombose du sinus latéral homolatéral dans le cas d'une otite moyenne suppurée ou d'une mastoïdite)

E-3 Les données paracliniques

Certaines investigations sont courantes mais apportent peu au diagnostic de TVC

- Le fond de l'œil peut révéler un œdème papillaire, une distension des veines de la rétine, des hémorragies rétiniennes.
- La ponction lombaire, en l'absence d'œdème papillaire, n'est nécessaire que si une méningite bactérienne est suspectée.

Elle peut montrer une hémorragie méningée qui serait très évocatrice de TVC chez un nourrisson déshydraté ou chez un enfant présentant des thromboses veineuses périphériques.

- L'électroencéphalogramme, parfois normal, révèle ailleurs des anomalies diverses sans spécificité.
- La tomodensitométrie ne peut manquer d'être faite chez tout sujet présentant des troubles neurologiques et il arrive qu'elle identifie une TVC jusque là non soupçonnée. Sans produit de contraste, elle peut révéler des signes d'HIC (petits ventricules), un œdème focal, un infarctus (hypodensité), et / ou des foyers hémorragiques (hyperdensité) L'injection de produit de contraste provoque un réhaussement gyriforme des lésions ischémiques et peut mettre en évidence des signes directs de thrombose veineuse. La plupart des signes ne sont pas spécifiques et l'examen peut être normal.
- On peut être amené à utiliser l'angiographie pour reconnaître la thrombose et son siège et apprécier le développement de la circulation collatérale de suppléance. Elle demeure l'examen de référence.
- La scintigraphie cérébrale peut être indiquée en cas d'échec de l'angiographie carotidienne
- La phlébographie n'est guère utilisée.
- L'imagerie par résonance magnétique et l'angiographie par résonance magnétique semblent plus performantes que la tomodensitométrie pour le

diagnostic des thromboses veineuses cérébrales.[42 - 43 - 46]. Elles sont les examens de choix dans l'exploration des TVC.

IV LES THROMBOPHILIES

Les thromboses cérébrales sont rares chez l'enfant. Nous avons vu qu'elles étaient souvent associées à des conditions systémiques favorisant telles que : états septiques (méningite, encéphalite, infection orbitaire, otite), cancers avec polychimiothérapie, maladies auto-immunes, maladies rénales (homocystéinurie, syndrome néphrotique), déshydratations, voies centrales, médicaments prothrombotiques (corticoïdes, contraceptifs oraux) ou encore malformations cardiaques ou vasculaires.

Depuis quelques années, l'accent a été mis sur la nécessité de rechercher systématiquement certains troubles de la coagulation lors d'épisodes thrombotiques chez l'enfant. L'évaluation de routine des conditions prothrombotiques inclut le plasminogène, l'antithrombine III, la protéine C, la protéine S libre, la résistance à la protéine C activée, les anticorps anticardioline Ig G et Ig M et l'anticoagulant lupique.

Une étude réalisée sur 5 ans et 92 enfants souffrant de thrombose cérébrale a montré qu'une proportion significative (38 %) des enfants présentait des troubles prothrombotiques. En particulier, il existait une prédominance d'enfants porteurs d'anticorps anticardioline (33 %)[47].

Une autre étude montre une prévalence de 90 % d'enfants porteurs d'un déficit en protéine C ou en protéine S ou porteur d'un anticoagulant lupique dans un groupe d'enfants présentant une thrombose du système nerveux central, sans autre condition prothrombotique. En revanche, cette prévalence est de 50 % dans le groupe avec d'autres conditions prothrombotiques.[48]

IV.1 La résistance à la protéine C activée

La résistance à la protéine C activée (PCa) se mesure par l'absence d'allongement du temps de céphaline plus activateur (TCA) en présence de PCa purifiée.

Dans la majorité des cas, 90% selon certaines séries [49], elle est due à une mutation ponctuelle sur le gène du facteur V (on parle du facteur V Leiden). L'arginine en position 506 est remplacée par une glycine. Cette mutation modifie l'un des sites de clivage du facteur V par la PCa et peut expliquer le phénomène de résistance observé [50].

En Europe et en Amérique du nord cette mutation est présente dans 4 à 15 % de la population générale [51 – 52].

Différentes études confirment qu'environ 20% des sujets jeunes ayant souffert d'une thrombose veineuse profonde en sont atteints [52 – 53]. Elle semble être le plus fréquent des troubles héréditaires de la coagulation [54 – 55].

Toutes ces études mettent en évidence le fait que la résistance à la PCa, combinée à des causes exogènes ou d'autres troubles prothrombotiques semble jouer un rôle important dans les manifestations thromboemboliques précoces durant la petite enfance et l'enfance.

IV.2 Le déficit en protéine C

A – Déficit hétérozygote en protéine C

Le déficit héréditaire en protéine C le plus fréquemment rencontré se transmet selon un mode autosomal dominant. Les taux de protéine C des sujets atteints sont d'environ 50%. Or, jusqu'à 11 ans, la limite inférieure du taux de protéine C dans une population normale d'enfants est de 40%.

Il est donc très difficile d'établir un diagnostic du déficit hétérozygote en protéine C chez l'enfant. Seule une comparaison avec le taux des autres facteurs vitamine K-dépendants, une étude familiale et, lorsque cela est possible, une étude génétique, permettent à cet âge de la vie d'affirmer le diagnostic.

B – Déficit homozygote en protéine C

C'est une affection rare, grave, qui se manifeste en règle en période néonatale ou parfois dans l'enfance. Dans la plupart des cas rapportés, il existe un purpura fulminans dans les premiers jours de vie, avec des lésions ecchymotiques et nécrotiques siégeant principalement au niveau des extrémités.

Le purpura fulminans est parfois accompagné de thromboses du système nerveux central.

C – Déficit transitoire en protéine C

La protéine C étant synthétisée par le foie, lors de toute insuffisance hépatique il existe une diminution du taux de la protéine C ainsi qu'au cours des avitaminoses K. Au cours des coagulations intra-vasculaires disséminées les taux sont particulièrement bas.

Au décours de toute thrombose le taux de protéine C est diminué et peut mettre jusqu'à 3 mois pour revenir à la normale. Il faut donc vérifier un diagnostic éventuel de déficit en protéine C à distance de tout accident thrombotique.

Différentes études montrent une proportion de 7 à 19% d'enfants porteurs d'un déficit en protéine C parmi les enfants ayant présenté un épisode thromboembolique cérébral [47 – 52].

Il faut donc penser à rechercher ce déficit lors de tout épisode thrombotique chez l'enfant [49 – 56].

IV.3 Déficit en protéine S

Cette protéine vitamine K-dépendante, est un cofacteur de la protéine C. La forme active dans l'inhibition de la coagulation est la forme libre.

A – Déficit congénital en protéine S

Il existe beaucoup d'analogies entre déficit en protéine C et S. Le déficit pouvant exposer à un risque de thrombose correspond à un taux de protéine S libre inférieur à 60%. Le déficit porte parfois sur la protéine S totale. Les dosages, qu'ils soient immunologiques ou qu'ils se basent sur l'activité biologique de la protéine S doivent être effectués en l'absence de tout traitement par les antagonistes de la vitamine K et à distance (3 mois) de toute thrombose.

B – Déficits transitoires en protéine S

Il existe également des déficits transitoires en protéine S comme au cours des coagulations intra-vasculaires disséminées.

Différentes études montrent entre 6.8 % et 11.5 % d'enfants porteurs d'un déficit en protéine S parmi les enfants ayant présenté un épisode thromboembolique [47 – 49].

Il semble important, dans la mesure du possible, de rechercher ce déficit chez les autres membres de la famille, sachant que des anomalies similaires sont souvent retrouvées dans l'entourage [56 – 57 – 58].

Différents troubles peuvent être associés tels que déficit en protéine C et protéine S [56] ou anticorps anticardiolipine et déficit en protéine S [59].

IV.4 Les anticorps anti-phospholipides

Cette dénomination regroupe les anticorps anticardiolipine (détectés par technique ELISA) et les anticorps interférant in vitro avec les tests de coagulation faisant intervenir des phospholipides (anticoagulants de type lupique). Il a été prouvé chez l'adulte que la présence d'un tel anticorps s'accompagne d'un risque accru de thrombose. Le mécanisme exact de survenue de thrombose n'est pas encore bien élucidé. Il est vraisemblable que ces anticorps sont très hétérogènes et que leur mode d'action n'est pas univoque.

Le cas d'un enfant de 3 ans ayant présenté un accident vasculaire cérébral avec déficit transitoire en protéine C semble prouver que les anticorps anti-phospholipides (AAP) sont capables de réduire l'activation de la protéine C. Il semblerait qu'il existe une prédisposition génétique au développement d'AAP ou d'anticorps lupiques (AL)[60].

De tels anticorps se rencontrent fréquemment chez l'enfant au cours d'infections virales et ils sont alors transitoires. Ils se rencontrent au cours de maladies auto-immunes et tout particulièrement au cours du lupus érythémateux disséminé (LED).

Le syndrome des anticorps anti-phospholipides est caractérisé par l'association entre des thromboses artérielles ou veineuses récurrentes et la présence d'AAP circulants. Environ 1/3 des enfants ayant présenté un épisode thrombotique serait porteur d'AAP circulants et plus de 2/3 des enfants ayant présenté une ischémie cérébrale idiopathique rempliraient les critères pour le diagnostic de syndrome des AAP [61].

Il semble nécessaire de rechercher systématiquement ces anticorps chez tout enfant ayant présenté un épisode thrombotique, même en dehors de toute suspicion de maladie auto-immune [62 – 63 – 64].

Une étude rétrospective réalisée chez 120 enfants porteurs d'un LED (diagnostic réalisé sur une période de 12 ans) a montré que 9 % des enfants avaient présenté un épisode thrombotique (thrombose des veines des membres inférieurs avec parfois embolie pulmonaire associée à la thrombose d'une artère cérébrale).

Dans la majorité des cas la thrombose était associée aux symptômes classiques du LED et dans 2 autres cas elle était isolée, le diagnostic de LED ayant été différé de 1 à 3 ans.

Une autre équipe a également décrit un cas de thrombose avec AAP et diagnostic de LED différé de 3 ans [65].

Une association significative a été retrouvée entre l'anticoagulant lupique et les épisodes thrombotiques puisque 73 % des patients avec un LED et un épisode

thrombotique (artériel ou veineux) étaient porteurs d'un anticoagulant lupique contre seulement 14 % sans épisode thrombotique dans le groupe du même âge [66].

IV.5 Autres anomalies

Il a récemment été décrit qu'une transition Glycine \longrightarrow Arginine au niveau du nucléotide en position 20210 dans la région 3'-non transcrite du gène de la prothrombine est un facteur de risque héréditaire pour les thromboses veineuses cérébrales chez l'adulte [67].

Chez l'enfant ayant présenté un épisode thrombotique on peut également rechercher un déficit en facteur XII ou en cofacteur II de l'héparine, ou un taux élevé de prothrombine dans le plasma, ou encore un taux élevé de lipoprotéine (a) [52].

Toutes ces études vont dans le même sens : la survenue d'un épisode thromboembolique chez un enfant impose la réalisation d'un bilan d'hémostase à la recherche d'un état thrombophile ; et ce, y compris en présence d'un facteur de risque. Il peut également être utile de rechercher ces désordres prothrombotiques chez les autres membres de la famille, l'incidence de thrombophilie familiale étant alors plus élevée que dans la population générale [52 – 53].

V TRAITEMENT

Une fois le diagnostic de thrombose cérébrale confirmé se pose le problème du traitement curatif.

Une étude en double aveugle a été réalisée par de Bruyn et coll [68] sur des adultes afin de comparer l'évolution d'une thrombose d'un sinus cérébral avec ou sans traitement anticoagulant (héparine de bas poids moléculaire (HBPM) suivie d'un anticoagulant oral). Sous traitement anticoagulant l'évolution était plus souvent favorable que sous placebo, mais cette différence n'était statistiquement pas significative. Il semble cependant que le traitement anticoagulant est un traitement sans danger, même chez les patients avec une hémorragie cérébrale causée par la thrombose.

Si certaines équipes préconisent l'abstention thérapeutique en cas de thrombose cérébrale chez l'enfant [9 - 57 - 69] un traitement anticoagulant à base d'héparine ou d'antivitamine K (AVK) est le plus souvent administré. Des thrombolytiques peuvent également être utilisés. Le traitement chirurgical, nécessaire dans certains cas (thrombectomie, pontage par exemple) ne sera pas traité ici.

V.1 Les héparines

A - Rappels

- ◆ L'héparine standard ou non est un mélange de mucopolysaccharides acides sulfatés dont le poids est compris entre 4 000 et 30 000 Daltons (Da). Sa demi-vie est de 90 minutes. C'est un anticoagulant potentialisant 1 000 fois l'activité de l'antithrombine III (AT III), inhibiteur naturel de la coagulation, en formant avec elle un complexe équimoléculaire. L'AT III est le cofacteur nécessaire à l'effet

anticoagulant de l'héparine [70 – 71]. L'AT III est antithrombinique mais cette action est lente et progressive. Elle deviendra immédiate lorsqu'elle se lie à l'héparine, catalyseur des réactions d'inhibition.

Les molécules d'héparine de faible affinité pour l'AT III (celles à chaînes lourdes) exercent leur effet inhibiteur de la coagulation surtout sur les facteurs IIa (thrombine), Xa, IXa, XIa, XIIa mais aussi sur le V et le VII. Il s'agit de 2/3 des molécules.

L'autre 1/3 correspond aux molécules à forte affinité pour l'AT III (celles à chaînes légères). Elles ont une forte activité anti-Xa et pas d'action antithrombinique.

L'héparine inhibe de plus l'activité antithrombine de l' α_2 macroglobine.

L'héparine est donc anticoagulante en inhibant les enzymes de la coagulation et antithrombotique en prévenant l'extension de la thrombose profonde.

- ◆ Les héparines de bas poids moléculaire sont des chaînes légères de polysaccharides qui ont été dépolymérisées chimiquement ou par méthodes enzymatiques. Leur poids moléculaire est d'environ 4 500 Da. Leur demi-vie est plus longue que l'héparine standard (HS), ce qui permet de fractionner les injections.

La fraction à forte affinité pour l'AT III est faiblement anti-IIa et fortement anti-Xa.

Leur efficacité est meilleure par rapport à l'HS (meilleure absorption cutanée, meilleure biodisponibilité) et le risque hémorragique est moins important.

L'héparine serait efficace pour une AT III supérieure à 30%.

B - Les spécificités de l'enfance

- ◆ L'activité de l'héparine peut donc être modifiée en cas de faible taux d'AT III. Or, nous avons déjà vu que ce taux est bas de la naissance jusqu'à l'âge de 3 mois. Ce taux est également très bas chez les prématurés. Il peut aussi être diminué du fait d'étiologies congénitales ou acquises.
- ◆ Sachant que l'héparine catalyse la capacité de l'AT III à inhiber des facteurs spécifiques de la coagulation, dont essentiellement la thrombine [72], on comprend que son activité chez l'enfant soit différente par rapport à l'adulte. En effet, comme nous l'avons souligné précédemment, la capacité du plasma à générer de la thrombine est diminuée chez le nouveau-né et l'enfant.

Tout ceci laisse supposer que les doses optimales d'héparine varient entre une population d'adultes et d'enfants.

C - Evaluation des doses optimales d'héparine standard

C-1 Surveillance du traitement

La surveillance lors d'un traitement par héparine standard à dose curative se fait :

- ✓ par test de coagulation globale (TCA : temps de céphaline kaolin = 1,5-2,5 x temps du témoin)
- ✓ par mesure de l'héparinémie, activité anti-IIa ou anti-Xa : 0,3-0,6 U/ml [73]

Pour un traitement curatif par HBPM, on surveillera l'activité anti-Xa (0,5-1 U/ml) avec un prélèvement réalisé 4H après l'injection.

Les HBPM n'allongent pas le TCA.

C-2 Evaluation du bolus nécessaire

Une étude de Andrew et coll [74] a montré qu'un bolus de 50 U/kg était insuffisant pour obtenir une anticoagulation satisfaisante. En revanche, les résultats des tests étaient satisfaisants avec des bolus entre 75 et 100 U/kg.

C-3 Doses optimales

Les doses optimales d'héparine varient en fonction de l'âge : de 28 U/kg/h pour les nourrissons ayant les besoins les plus importants à 20 U/ kg/h pour des enfants âgés de plus de 1 an ayant des besoins plus faibles. Les doses d'héparine nécessaires pour des enfants sont similaires par rapport aux besoins de l'adulte (18 U/kg/h)[75].

Un traitement anticoagulant oral peut être débuté le premier jour de l'héparinothérapie, sauf en cas de thrombose veineuse profonde extensive ou d'embolie pulmonaire associée où le délai sera plus prolongé [76].

C-4 Protocole d'administration et d'ajustement du traitement héparinique

L'ajustement de la dose d'héparine par voie intraveineuse (IV) peut être problématique en pédiatrie. Un tableau initialement utilisé pour les adultes a été adapté, testé et modifié pour les enfants [77].

- ✓ dose de charge : héparine : 75 U/kg IV sur 10 minutes
- ✓ dose initiale d'entretien pour les enfants plus jeunes que 1 an : 28 U/kg/h
- ✓ dose initiale d'entretien pour les enfants plus âgés que 1 an : 20 U/kg/ h

- ✓ ajustement de la dose d'héparine pour maintenir l'APTT (Activated Partial Thromboplastin Time) entre 60 et 85 secondes ce qui correspond à une activité anti-Xa entre 0,3 et 0,7 UI/ml
- ✓ mesure de l'APTT 4 heures après toute modification de la dose d'entretien
- ✓ quand l'APTT est dans la zone thérapeutique : mesure quotidienne de l'APTT

APTT	Bolus, UI/kg	% de changement de dose	Nouvelle mesure APT
< 50	50	+10	4h
50 – 59	0	+10	4h
60 – 85	0	0	le lendemain
86 – 95	0	-10	4h
96 – 120	0	-10	4h
> 120	0	-15	4h

D- Evaluation des doses optimales d'HBPM

Une étude de Mossicotte et Coll [82] porte sur 23 enfants nécessitant un traitement anticoagulant (dont 9 avec une complication thrombotique au niveau du système nerveux central). La dose initiale d'HBPM est de 1 mg/kg toutes les 12 heures, par voie

sous-cutanée. L'ajustement de la dose se fait de manière à obtenir, 4 heures après l'injection, une activité anti-Xa entre 0.5 et 1 U/ml.

Les nouveau-nés nécessitent des doses plus élevées avec en moyenne 1.6 U/kg d'HBPM pour obtenir une activité anticoagulante satisfaisante.

Pour les autres enfants, la dose initiale de 1 mg/kg était suffisante.

Après ajustement de la dose initiale, la surveillance était réalisée 2 fois/semaine.

E- Les effets secondaires

Il existe au moins 3 effets secondaires importants :

- ◆ Tout d'abord le saignement qui est une complication majeure chez l'adulte. Plusieurs études semblent confirmer le fait que, même si ce risque existe, le traitement anticoagulant (en particulier les HBPM) est relativement sûr [68 – 78 – 79 – 80 - 81] dans le traitement des thromboses cérébrales.

Si l'arrêt du traitement héparinique est nécessaire pour des raisons cliniques, l'arrêt de l'injection intraveineuse d'héparine est habituellement suffisant du fait de la clairance rapide de l'héparine. Si un effet immédiat est nécessaire, l'injection intraveineuse de sulfate de protamine neutralise rapidement l'activité de l'héparine.

- ◆ Un autre effet secondaire est l'ostéoporose. Aucune information n'a été retrouvée sur l'apparition de l'ostéoporose chez l'enfant bénéficiant d'une héparinothérapie. Quoiqu'il en soit, compte tenu des rapports existant entre ostéoporose et héparinothérapie chez l'adulte, il semble plus prudent d'éviter les traitements à base d'héparine à long terme chez l'enfant.

- ◆ Le troisième effet secondaire est l'association thrombopénie et héparine. La même surveillance que chez l'adulte est nécessaire avec arrêt du traitement en cas d'apparition d'une thrombopénie sans autre étiologie possible [77].

V.2 Traitement anticoagulant oral : les antivitamin K

A - Rappels

Ce sont des dérivés de la 5 hydroxycoumarine. Il faut de préférence éviter les dérivés de la phénylindanedione en raison de leurs complications.

Ces médicaments agissent en perturbant la synthèse hépatique de 4 facteurs de la coagulation (facteurs II, VII, IX, X) et de 2 inhibiteurs de la coagulation (protéine C et protéine S). Ils bloquent en fait la carboxylation de ces facteurs et protéines vitamine K dépendants. C'est une inhibition compétitive de la vitamine K au niveau de la carboxylase. Apparaissent alors des précurseurs inactifs que sont les PIVKA (protéines induites par l'absence de vitamine K) [73].

L'absorption est digestive, rapide et complète. La liaison à l'albumine est importante, environ 90 à 99 %. Seule la fraction libre est active. L'élimination est urinaire avec des métabolites inactifs, le catabolisme étant hépatique.

B - Les spécificités de l'enfance

Comme nous l'avons déjà vu, à la naissance, les taux des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants et des protéines C et S représentent environ 50 % des taux de l'adulte. Ces taux sont similaires à ceux retrouvés chez un adulte recevant un traitement anticoagulant pour le traitement d'une maladie thromboembolique.

Certains nouveau-nés présentent un déficit en vitamine K. Ceci augmente la sensibilité aux anticoagulants oraux ainsi que le risque de saignement.

Le taux des protéines vitamine K dépendantes augmente progressivement jusqu'à l'âge de 6 mois, les valeurs restant 20 % inférieures à celles de l'adulte jusqu'à l'adolescence.

Le taux faible de prothrombine contribue à une génération de thrombine plus faible et retardée. Le modèle de génération de la thrombine chez les nouveau-nés est similaire à celui d'un adulte recevant un traitement anticoagulant [77].

De ce fait, et à cause du risque potentiel de saignement, il est conseillé d'éviter tout traitement par AVK durant le premier mois de la vie.

Pour les enfants plus âgés recevant un traitement par AVK, la capacité de leur plasma à générer de la thrombine est retardée et diminuée de 25 % par rapport aux plasmas d'adultes avec le même INR (International Normalized Ratio)

C - Evaluation des doses optimales

C-1 Surveillance du traitement

Le test le plus couramment employé pour le suivi d'un traitement par AVK est le taux de prothrombine (TP) rapporté maintenant à l'INR.

Malheureusement, jusqu'à présent la plupart des études pédiatriques ont été faites avec des TP, ce qui gêne l'interprétation et la généralisation des résultats.

En fait, la zone thérapeutique concernant l'INR a été directement extrapolée des recommandations chez l'adulte.

L'INR recommandé chez un enfant présentant une thrombose veineuse est entre 2 et 3 (entre 2.5 et 3.5 en cas de valve cardiaque mécanique). Certaines études suggèrent de se contenter d'un INR entre 1.5 et 2 mais des essais cliniques sont à réaliser pour confirmer cette hypothèse [77].

C-2 Doses optimales

Les doses optimales d'AVK pour obtenir un INR entre 2 et 3 dépendent de l'âge. Elles varient entre 0.32 mg/kg pour les enfants ayant les plus gros besoins et 0.09 mg/kg pour les adolescents avec les besoins les plus faibles. Chez les adultes, ces doses ne sont pas exactement connues mais semblent être entre 0.04 et 0.08 mg/kg.

C-3 Protocole de traitement par AVK pour maintenir un INR entre 2 et 3

Facteur temps	INR	Conduite à tenir
1 ^{er} jour		
	1 - 1.3	Dose de 0.2 mg/kg
2 ^{iem} au 4 ^{iem} jour		
	1.1 – 1.4	Maintenir la même dose
	1.5 – 1.9	50% de la dose initiale
	2.0 – 3.0	50% de la dose initiale
	3.1 – 4.0	25% de la dose initiale
	> 4.5	Stopper le traitement jusqu'à ce que INR < 4.5, puis reprendre à 50% de la dose initiale
Dose d'entretien		
	1.1 – 1.4	Augmenter la dose de 20%
	1.5 – 1.9	Augmenter la dose de 10%
	2.0 – 3.0	Dose identique
	3.1 – 4.0	Diminuer la dose de 10%
	4.1 – 4.5	Diminuer la dose de 20%
	> 4.5	Stopper le traitement, surveillance quotidienne de l'INR jusqu'à INR < 4.5 puis reprendre avec dose inférieure de 20%

C-4 Spécificités de la surveillance chez l'enfant

Chez l'enfant, l'adaptation d'un traitement par AVK est difficile et nécessite une surveillance étroite et des ajustements fréquents [77]. Contrairement aux adultes, seuls 10 à 20% des enfants peuvent n'être contrôlés de manière sûre qu'une fois par mois. Les raisons d'une surveillance si étroite sont le régime alimentaire, les médicaments, les pathologies et l'âge de cette population.

Les enfants bénéficiant d'un allaitement maternel sont très sensibles aux AVK du fait d'une faible concentration en vitamine K dans le lait maternel .

La plupart des enfants reçoivent plusieurs traitements, au long cours du fait de pathologies antérieures à la thrombose, ou de manière intermittente comme pour des problèmes infectieux. Ces médicaments sont susceptibles de modifier les besoins en AVK, tout comme chez l'adulte.

Certains enfants peuvent avoir de graves pathologies modifiant les effets biologiques et la clearance de l'AVK aussi bien que le risque de saignement.

L'âge de cette population peut être une difficulté supplémentaire à la surveillance du traitement. En effet, les adolescents sont moins compliants au traitement et le suivi des enfants peut être gêné du fait de leur faible capital veineux.

Toutes ces difficultés limitent l'utilisation des AVK chez les enfants.

D - Effets secondaires

Les hémorragies sont la principale complication des AVK. Certaines hémorragies minimes sont sans conséquences cliniques : ecchymoses, épistaxis, saignements lors de

coupures ou de perte de dent, etc. Elles apparaissent chez environ 20% des enfants sous AVK.

Des hémorragies majeures apparaîtraient chez 1.7% des enfants sous AVK en prévention secondaire.

Des complications telles que des calcifications trachéales ou la chute de cheveux ont rarement été décrites chez des enfants.

A l'heure actuelle, d'après ce que nous avons pu trouver, en dehors du risque hémorragique, aucune autre complication grave n'a été rapportée dans une population pédiatrique.

L'antidote pour les AVK est la vitamine K.

V.3 Les antiagrégants

A - Rappels

Les plaquettes peuvent jouer un rôle important dans la formation des thromboses. Leur rôle est d'avantage mis en évidence dans les thromboses artérielles que dans les thromboses veineuses.

Les médicaments utilisés sont l'aspirine et le dypiridamole (Persantine).

L'aspirine agit sur une enzyme de la plaquette, le cyclo-oxygénase qui est à l'origine d'endopéroxydes, précurseurs du thromboxane A2 (TBX). Le TBX provoque la contraction des plaquettes et la sécrétion.

La contrepartie du traitement par l'aspirine est qu'elle inhibe également le cyclo-oxygénase de la cellule endothéliale et inhibe la synthèse d'un agent vasodilatateur, la prostacycline, qui inhibe l'agrégation plaquettaire. Il faut donc administrer des doses qui inhibent la formation de TBX sans inhiber la synthèse de la prostacycline [73].

Le dypiridamole inhibe la phosphodiesterase plaquettaire et maintient de ce fait un taux élevé d'AMP cyclique intraplaquettaire.

B- Spécificités de l'enfance

Par rapport à celles de l'adulte, les plaquettes du nouveau-né sont moins réactives à la thrombine et au thromboxane A2.

Paradoxalement, le temps de saignement est plus court chez le nouveau-né en raison d'autres facteurs [77].

Au cours de l'enfance, le temps de saignement est plus long par rapport à celui de l'adulte.

Les différences physiologiques laissent supposer que la posologie optimale des antiagrégants chez les nouveau-nés est les enfants devrait varier par rapport à celle de l'adulte.

C- Evaluation de la posologie optimale

Nous n'avons pas trouvé d'étude comparant différentes doses d'aspirine, antiagrégant le plus utilisé chez les enfants.

Une posologie empirique de 1 à 5 mg/kg/j a été proposée dans certains cas de thrombose cérébrale, ou encore 75 mg/j [60].

Le second médicament le plus utilisé est le dipyridamole, aux doses de 2 à 5 mg/kg/j.

D - Effets secondaires

L'aspirine est rarement responsable d'hémorragies majeures si ce n'est en présence de troubles de l'hémostase préexistants ou chez les enfants recevant un traitement anticoagulant ou thrombolytique.

En cas d'hémorragie majeure on peut utiliser des concentrés plaquettaires ou des produits augmentant l'adhésion plaquettaire.

V.4 - Le traitement thrombolytique

A - Rappel

La thrombolyse est le seul traitement vraiment spécifique des thromboses car elle tente de lyser les caillots formés à l'intérieur des vaisseaux. On utilise : la streptokinase, l'urokinase et l'activateur tissulaire du plasmonogène (tPA) préparé par génie génétique.

B - Indications

La thrombolyse est utilisée dans certains cas particuliers et après discussion et évaluation des bénéfices par rapport aux risques [83 – 84].

Ce traitement est plus rapide et plus efficace que les anticoagulants classiques mais comporte un important un risque hémorragique.

Son utilisation sera donc discutée en cas de localisation cérébrale puisque c'est là que l'on craint ce risque hémorragique.

V.5 - Cas particulier de l'hirudine

Elle appartient à une autre catégorie d'antithrombotique [85 – 86 – 87 – 88]

C'est une protéine contenue dans la salive de la sangsue, formée de chaînes polypeptidiques uniques, actuellement synthétisée par génie génétique en hirudine recombinée.

C'est un inhibiteur direct de la thrombine (alors que l'héparine est un inhibiteur indirect), puissant et spécifique. Elle forme un complexe enzymatique stable avec la thrombine. Son activité est donc totalement indépendante de la présence d'AT III. Elle n'a pas besoin de cofacteur.

Elle inhibe la thrombine au sein même du caillot : c'est l'effet « thrombicide » avec action sur la fibrine du caillot contrairement à l'héparine qui est essentiellement « thrombostatique ».

Elle ne peut se dissocier de la thrombine pour inhiber une autre molécule. Il n'y a pas d'action sur le facteur Xa.

Il n'y a pas de thrombopénie observée avec l'hirudine. Le risque hémorragique existe, sans antagoniste connu, mais elle a une demi-vie courte.

Actuellement, 2 indications semblent possibles :

- le prévention des thromboses en post opératoire
- L'anticoagulation de patients ayant présenté une thrombopénie sous héparine

Elle semble donc une alternative intéressante à l'héparine.

V.6 – Recommandations concernant les modalités de traitement

A – Traitement des thromboses veineuses chez l'enfant âgé de plus de 2 mois

- Les enfants présentant une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire devaient être traités dans un premier temps par héparine standard ou HBPM pour obtenir une activité anti-XA entre 0.3 et 0.7 U/ml [68 – 78].
- Le traitement pas héparine devrait être continué pendant 5 à 10 jours. Le traitement par anticoagulant oral devrait chevaucher celui à base d'héparine pendant 4 à 5 jours. Pour la plupart des patients, l'héparine et l'AVK peuvent être débutés en même temps et l'héparinothérapie stoppée le sixième jour si l'INR se situe dans la zone thérapeutique. Pour les embolies pulmonaires massives ou les thromboses profondes extensives, l'héparinothérapie devrait être poursuivie de manière plus prolongée.
- L'anticoagulation devrait être poursuivie au moins 3 mois en utilisant un anticoagulant oral avec un INR entre 2 et 3 ou une HBPM [81].
- Chez les enfants présentant une première récurrence de thrombose ou ayant un facteur de risque tel qu'un déficit en antithrombine III ou en protéine C ou en protéine S ou un LED, le traitement anticoagulant devrait être poursuivi sur une période plus importante, non définie.

Les AVK pourraient être utilisés avec un INR entre 2 et 3 ou, pour d'autres équipes avec des doses plus faibles et un INR < 2.0. Certains préconisent l'utilisation

d'antiagrégants comme l'aspirine [30 – 60] et d'autres une simple surveillance rapprochée.

- Chez les enfants présentant une seconde récurrence, un traitement à base d'AVK avec INR entre 2 et 3 devrait être instauré au long cours.
- L'utilisation de thrombolytiques devra être discutée au cas par cas en raison du risque hémorragique.
- Chez les enfants présentant des conditions prothrombotiques, le traitement préventif devra être discuté au cas par cas. Il semblerait qu'un traitement anticoagulant prophylactique de courte durée soit indiqué chez ces enfants dans les situations à haut risque telles qu'une immobilisation prolongée, une intervention chirurgicale ou un traumatisme.

B – Traitement des thromboses artério-veineuses chez le nouveau-né

- L'utilisation d'un traitement anticoagulant dans le traitement des thromboses artério-veineuses chez les nouveau-nés doit être discutée au cas par cas. En effet, aucune recommandation très précise n'a été établie jusqu'à présent.
- Si aucun traitement anticoagulant n'est instauré, la thrombose doit être rigoureusement surveillée par des examens objectifs. En cas d'extension de ce dernier, un traitement anticoagulant doit alors être débuté.
- Si le traitement anticoagulant est utilisé, l'héparine devrait être utilisée sur 10 à 14 jours à des doses suffisantes pour obtenir un facteur anti-Xa entre 0.3 et 0.7 U / ml. Le thrombus devra être étroitement surveillé. Si le thrombus s'étend à la suite de

l'arrêt de l'héparinothérapie, un traitement anticoagulant oral devrait alors être envisagé.

- L'utilisation d'un traitement thrombolytique doit être discutée au cas par cas.

CONCLUSION

Les thromboses cérébrales chez l'enfant sont rares. Nous avons relaté un cas de thrombose du sinus latéral droit survenue à la suite d'un traumatisme crânien fermé chez un enfant de 8 ans. De violentes céphalées localisées au point d'impact avaient motivé la réalisation d'une tomodensitométrie cérébrale permettant de mettre en évidence cette thrombose. La mise en route d'un traitement anticoagulant à base d'héparine avait permis une très rapide amélioration de la symptomatologie douloureuse, des contrôles tomodensitométriques ultérieurs montrant une bonne reperméabilisation du sinus.

Nous avons également relaté le cas d'un enfant de presque 4 ans ayant présenté une thrombose sylvienne droite. Le tableau clinique était celui d'un AVC avec paralysie faciale et hémiparésie gauche. L'évolution a été favorable sous traitement anticomitial (en raison d'un état de mal électrique) et antiagrégant. Les facteurs de risque retrouvés sont une positivité des Ac anticardiolipine et des Ac anti Beta 2 glycoprotéine 1 variant entre négativité et positivité.

Le diagnostic des thromboses cérébrales est rendu plus aisé depuis quelques années grâce aux progrès de l'imagerie médicale (tomodensitométrie, IRM). En effet, ces examens non invasifs permettent l'identification de la thrombose ainsi que son suivi. Il n'en est pas moins vrai que des examens tels que l'artériographie, l'angiographie, voire l'angiographie par résonance magnétique gardent dans certains cas leur indication.

Il semble évident que la découverte d'une thrombose cérébrale chez un enfant nécessite la recherche méticuleuse des causes. Si des affections systémiques, des anomalies de

l'hémostase ou des causes médicamenteuses (la prise de contraceptifs oraux semblant devenir une cause non négligeable chez l'adolescente) sont recherchées depuis long temps, l'accent a été mis depuis quelques années sur la nécessité de rechercher systématiquement un état thrombophile. Cette thrombophilie (déficit en protéine C ou en protéine S, résistance à la protéine C activée avec facteur V Leiden, présence d'anticorps antiphospholipides) doit être recherchée y compris en présence d'un facteur de risque pouvant expliquer la thrombose.

La large utilisation de traitements anticoagulants, et ce, même lors d'une thrombose avec hémorragie cérébrale causée par celle-ci, contribue actuellement à l'amélioration de la survie et du pronostic fonctionnel de ces jeunes patients. Différentes attitudes thérapeutiques dans la conduite du traitement anticoagulant donnant des résultats satisfaisants, le choix dépendra des habitudes de l'équipe soignante.

Chez les enfants présentant des troubles prothrombotiques, l'instauration d'un traitement au long cours ou encore l'établissement d'un traitement prophylactique en cas de risque accru de thrombose devront être discutés au cas par cas.

Annexe 1

VASCULARISATION CÉRÉBRALE : ARTÈRES

Artères des hémisphères

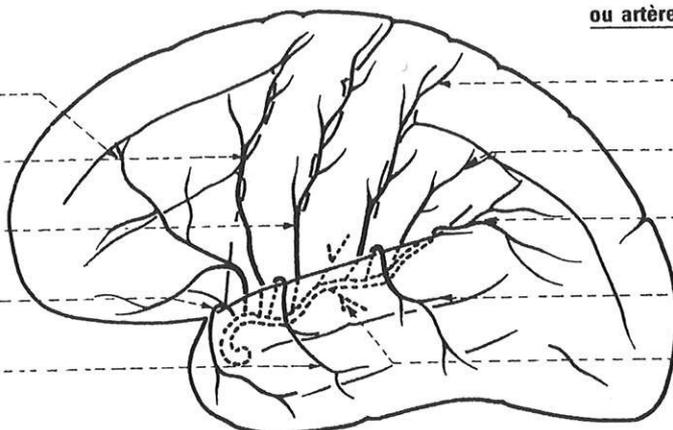
Vue externe

Artère cérébrale moyenne

- frontale ant. ●
- préfrontale ●
- du sillon rolandique ●
- temporale antérieure ●
- temporale moy. ●

ou artère sylvienne

- Art. pariétale ant.
- Art. pariétale post.
- Art. du pli courbe (terminale)
- Art. temporale post.
- Rameaux insulaires



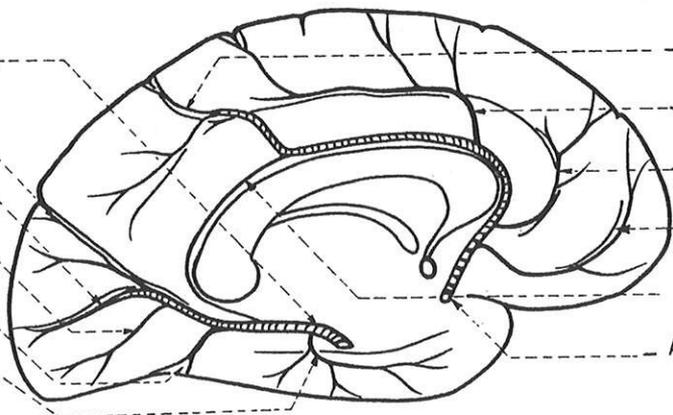
Vue interne

Artère cérébrale postérieure

- neuro cunéen ●
- calcarine (terminale) ●
- temporo-occipitale post. ●
- temporo-occipitale moy. ●
- temporo-occipitale ant. ●

Artère cérébrale antérieure

- Art. frontale int. et post. de Duret (ou) (terminale)
- Art. frontale int. et moy. de Duret (ou) (art. calloso-marginale)
- Art. frontale int. et ant. de Duret (ou) (art. préfrontale)
- Art. frontale int. et inf. de Duret (ou) (art. orbitaire)
- Art. péricalleuse post. de Foix-Hillemand
- Art. cérébrale antérieure

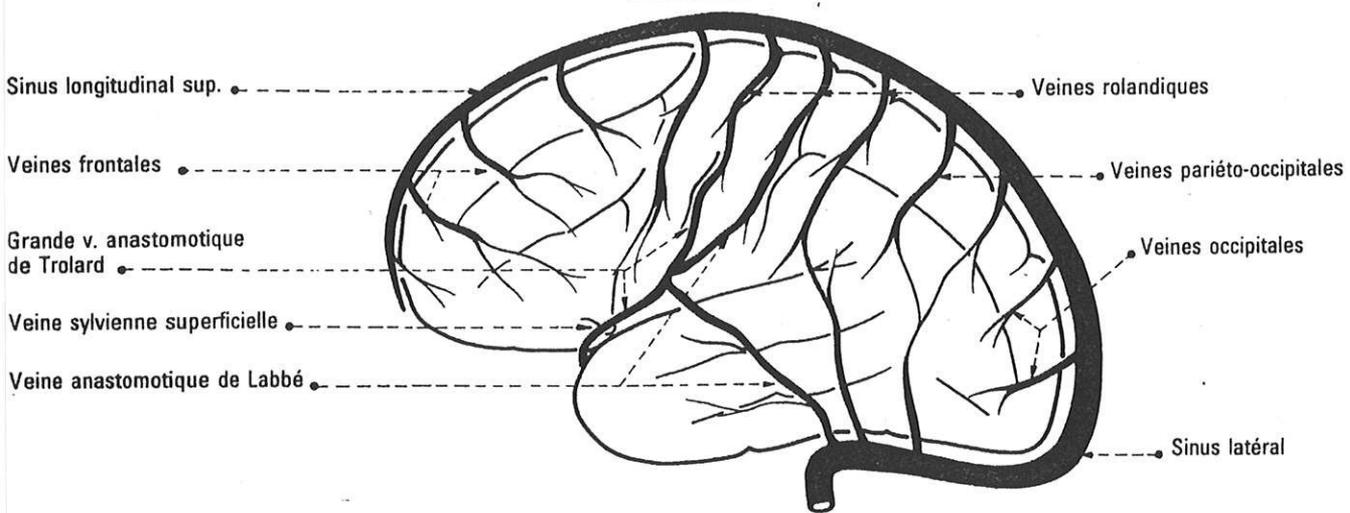


Annexe 2

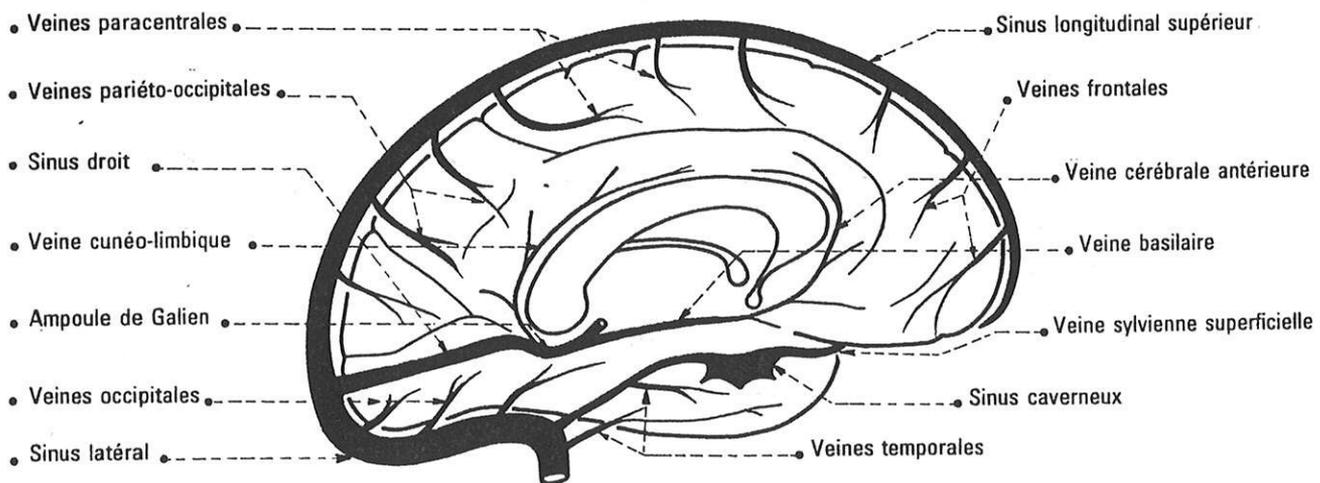
VASCULARISATION CÉRÉBRALE : VEINES

Veines superficielles

Vue externe



Vue interne



BIBLIOGRAPHIE

[1] NEGRIER C., DELMAS M.C., RANCHIN B., COCHAT P., DECHAVANNE
M

Decreased factor XII activity in child with nephrotic syndrome and thromboembolic
complications

Thromb - Haemost., 1991; 66 (4) : 512 - 513

[2] SCHLEGEL N.

Thrombose chez l'enfant : problèmes spécifiques

Actualités thrombose., 1992 ; 14 : 1 - 4

[3] SUZUKI S., HATHAWAY W.E., BONNAR J., SUTOR A.H.

Perinatal thrombosis and hemostasis

Springer - Verlag - Tokyo., 1991; 47 - 55

[4] MENDOSA P.L., CONWAY E.E .

Cerebrovascular events in pediatric patients

Pediatr - Ann., 1998 ; 27 (10) : 665 - 674

[5] PEARL P.L.

Childhood stroke following intraoral trauma

J - Pediatr., 1987 ; 110, n°4, 574 - 575

[6] MORIARTY K.P., HARRIS B.H., BENITEZ-MARCHAND K.

Carotid artery thrombosis and stroke after blunt pharyngeal injury

J - Trauma., 1997 Mar; 42(3) : 541 - 543

[7] ANEGAWA S., HAYASHI T., TORIGOE R., NAKAGAWA S.

Cerebral embolism following trivial trauma in children. Report of three cases

No - To - Shinkei., 1992 Jan ; 44(1), 53 - 59

[8] BERBRAYER D.

Childhood stroke after minor neck trauma : case report

Arch - Phys - Med - Rehabil., 1990 Oct; 71(11) : 923 - 926

[9] PITTER J.H., FRENCH JH., PEBENITO R., HOTSON GC.

Vertebrobasilar occlusion complicating nonpenetrating craniocervical trauma in a child.

J - Child - Neurol., 1990 Jul ; 5(3) : 219 - 223

[10] TAHA JM., CRONE KR., BERGER TS., BECKET WW., PRENGER EC.

Sigmoid sinus thrombosis after closed head injury in children

Neurosurgery., 1993 Apr; 32(4) : 541 - 545 discussion 545 - 546

[11] SHERMAN C.STEIN., CLAIRE M.SPETTEL

Delayed and progressive brain injury in children and adolescents with head trauma

pediatr - Neurosurgery., 1995 ; 23 : 299 - 304

[12] PERELMAN R

Pathologie du système nerveux et des muscles Psychiatrie

Pédiatrie pratique I

2iem édition, Ed Maloine., 1990 ; 345-354

[13] FONTAN D., BORT J.L., ROUDANT R et Coll.

Accident vasculaire cérébral et prolapsus de la valve mitrale chez une enfant de 9 ans

Arch - Fr - Pediatr., 1981 ; 38 : 445 - 447

[14] DELMAS MC., COCHAT P., FLORET D.

Infarctus cérébelleux au cours d'une méningite à pneumocoque

Arch - Fr - Pediatr., 1988; 45 : 514 – 515

[15] IGARASHI M., GILMARTIN R.C., GERALD B et Coll

Cerebral arteritis and bacterial meningitis

Arch - Neurol ., 1984; 41 : 531 – 535

[16] BODENSTEINER JB., MILLE MR., RIGOS JE.

Clinical features of vascular thrombosis following varicella

Am - J - Dis - Child., 1992 Jan; 146(1) : 100 - 102

[17] GRABER D., FOSSOUD C., GAYET-MENGELLE C., BONAFE A.,
CARRIERE JP.

Cerebral arteritis. Carotid thrombosis and rubella : relation or coincidence ?

Pédiatrie ., 1993; 48(11) : 775 – 779

[18] RODEN VJ., CANTOR HE., O'CONNOR DM., SCHMIDT RR., CHERRY JD.

Acute hemiplegia of childhood associated with coxsackie A viral infection

J - Ped, 1975; 86 : 56 - 58

[19] PHILINET P., BLANCHE S., SEBAG G., RODESCH G., GRISCELLI C.,

TARDIEU M.

Stroke and cerebral infarcts in children infected with human immunodeficiency virus

Arch - Pediatr - Adolesc - Med., 1994 Sept; 148 (9) : 965 - 970

[20] LIVET M.O., RAYBAUD Ch., PINSARD N.

Les occlusions artérielles cérébrales de l'enfant

Maloine SA edit. La médecine infantile – 89ième année, n°6, 1982 Août-Sept-Oct; 625

- 638

[21] TREVATHAN E., DOOLING EC.

Large thrombotic strokes in hemolytic-uremic syndrome

J - Ped., 1987; 111, n°6, 863-866

[22] GORMALLY SM., BOURKE W., KIERSE B., MONAGHAN H., MC

MENAMIN J., DRUMM B.

Isolated cerebral thrombo-embolism and Crohn disease

Eur - J - Pediatr., 1995 Oct; 154(10) : 815 - 818

[23] HINDFELT B., NILSSON O.

Brain infarction in young adults with particular reference to pathogenesis

Acta - Neurol - Scand., 1977; 55 : 145 – 157

[24] LIVET M.O., RAYBAUD Ch., PINSARD N., BERNARD R.

Aspects diagnostiques des occlusions artérielles cérébrales de l'enfant

Ann - Péd., 1980; 27 : 277 – 285

[25] ISLER W.

Acute hemiplegias and hemisyndromes in children

Clinics in Dev.Med.Spastics International Medical Publications.,1971; 41-42

[26] MORI K., MIWA S., MURATA T., OKUMURA A., HANDA H.

Basilar artery occlusion in childhood

Arch - Neurol., 1979; 36 : 100 – 102

[27] BARMADA MA., MOOSSY J., SHUMAN RM.

Cerebral infarctus with arterial occlusion in neonates

Ann - Neurol., 1979; 6 : 495 - 502

[28] SCHWAGER K., CARDUCCI F.

Endocranial complications of acute and chronic otitis media in children and adolescents

Laryngorhinootologie., 1997 Jun; 76 (6) : 335 - 340

[29] VENZIO FR., NAIDICH TP., SCHULMAN ST.

Complication of mastoïditis with special emphasis on venous sinus thrombosis

J - Ped., 1982; 101, n°4, 509 – 513

[30] REUL J., WEBER U., KOTLAREK F., ISENSEE C., THRON A.

Cerebral vein and sinus thrombosis – an important cause of benign intracranial pressure increase in childhood

Klin - Padiatr ., 1997 May – Jun; 209 (3) : 116 - 120

[31] PERELMAN R.

Pathologie du système nerveux et des muscles Psychiatrie

Pédiatrie pratique I

2iem édition, ed Maloine : 366 - 372

[32] AICARDI J., GOUTIERES F.

Les thromboses veineuses intracrâniennes complication des déshydratations aiguës du nourrisson

Arch - Fr - Padiatr., 1973; 30 : 809 - 830

[33] SCHROEDER BA., CZARNECKI DJ., WELLS RG et Coll.

Radiological case of the month. Poststrangulation cerebral sinovenous thromboses

Am - J - Dis - Child., 1988; 142 : 1235 – 1236

[34] IMAI WK., EVERHART RJr., SANDERS JM.

Cerebral venous sinus thrombosis : report of a case and review of the literature

Pediatrics., 1982; 70, n°6 : 965 – 970

[35] PACKER RJ., RORKE LB., LANGE BJ et Coll.

Cerebrovascular accidents in children with cancer

Pediatrics., 1985; 76, n°2 : 194 - 201

[36] HORIGOME Y., HANADA T., INUDOH M., TAKITA H.

Cerebral thrombosis in a child with acute lymphocytic leukemia during L asparaginase therapy

Rinsho - Ketsueki., 1989 Aug; 30 (8) : 1284 - 1288

[37] LEGRAND I., LALANDE G., NEUENSCHWANDER S.

Thromboses du sinus longitudinal supérieur au cours du traitement du lymphome chez l'enfant. Quatre observations

J - Radiol., 1986; 67, n° 8-9 : 595 - 600

[38] REDDINGIUS RE., PATTE C., COUANET D., KALIFA C., LEMERLE J.

Dural sinus thrombosis in children with cancer

Med - Pediatr - Oncol., 1997 oct; 29(4) : 296 – 302

[39] DIVEKAR A., ALI US., RONGHE MD., SINGH AR., DALVI RB.

Superior sagittal sinus thrombosis in a child with nephrotic syndrome

Pediatr - Nephrol., 1996 Apr; 10 (2) : 206 – 207

[40] DE MATTIA D., PENZA R., GIORDANO P., DI BITONTO G., ALTOMARE M., DEL VECCHIO GC., SCHETTINI F.

Thromboembolic risk in children with nephrotic syndrome

Haemostasis., 1991; 21 : 300 - 304

[41] FREYCON MT., RICHARD O., ALLARD D., DAMON G., REYNAUD J., FREYCON F.

Thrombose des sinus veineux intracrâniens au cours d'un syndrome néphrotique

Pédiatrie., 1992; 47 : 516 - 518

[42] KONE-PAUT I., CHABROL B., RISS JM., MANCINI J., RAYBAUD C., GARNIER JM.

Neurologic onset of Behcet's disease : a diagnostic enigma in childhood

J - Child - Neurol., 1997 June; 12(4) : 237 - 241

[43] SULIMOVIC H., FLAISLER F., TEISSIER JM., LOPEZ FM., COMBE B.

Thrombophlébite cérébrale révélatrice d'une maladie de Behcet. Apport de l'IRM de flux.

Rev - Rhum - Ed - Fr., 1993 Jan; 60(1) : 69 - 73

[44] HUMBERCLAUDE V., VALLEE L., SUKNO S., VAMECQ J., DHELLEMES S., PRUVO JP., NUYTS JP.

Cerebral venous thrombosis disclosing Behcet disease

Arch - Fr - Pediatr., 1993 Aug - Sep; 50(7) : 603 - 605

[45] KAPLAN RE., SPRINGATE JE., FELD LG et Coll.

Pseudotumor cerebri associated with cerebral venous sinus thrombosis, internal jugular vein thrombosis, and systemic lupus erythematosus

J - Pediatr., 1985, 107, n°2 : 266 - 268

[46] LEE WT., WANG PJ., YOUNG C., SHEN YZ.

Cerebral venous thrombosis in children

Chung - Hua - Min - Kuo - Hsiao - Erh - Ko - I - Hsueh - Hui - Tsa - Chih., 1995 Nov - Dec; 36(6) : 425 - 430

[47] DE VEBER G., MONAGLE P., CHAN A Et Coll.

Prothrombotic disorders in infants and children with cerebral thromboembolism

Arch - Neurol., 1998; 55 : 1539 - 1543

[48] NUSS R., HAYS T., MANCO-JOHNSON M.

Childhood thrombosis

Pediatrics., 1995 Aug; 96 (2 pt 1) : 291 - 294

[49] HAGSTROM JN., WALTER J., BLUEBOND-LANGNER R., AMATNIEK JL., MANNO CS., HIGH KA.

Prevalence of the factor V Leiden mutation in children and neonates with thromboembolic disease

J - Pediatr., 1998 Dec; 133(6) : 177 - 181

[50] BERTINA RM., KOELEMAN BPC., KOSTER T., ROSENDAAL FR., DIRVEN RJ., DE RONDE H., VAN DER VELDEN PA., REITSMA PH.

Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C

Nature., 1994; 369 - 64

[51] KEELING D.

Resistance to activated protein C due to factor V R 506 Q (factor V leiden)

<http://www.jr2.ox.ac.uk/Bandolier/bandopubs/keeling.html>

[52] VIELHABER H., EHRENFORTH S., KOCH HG., SCHARRER I., VAN DER WERF N., NOWAK-GOTTL U.

Cerebral venous sinus thrombosis in infancy and childhood : role of genetic and acquired risk factors of thrombophilia

Eur - J - Pediatr., 1998; 157 : 555 - 560

[53] KOSTER T., ROSENDAAL FR., DE RONDE H., BRIET E., VANDENBROUCKE JP., BERTINA RM.

Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C : Leiden thrombophilia study

Lancet., 1993; 342 : 1503

[54] ZUBER M., TOULON P., MARNET L., MAS JL.

Factor V Leiden mutation in cerebral venous thrombosis

Stroke., 1996; 27 : 1721 - 1723

[55] NOWAK-GOTTL U., KOCH HG., ASCHKA I et Coll.

Resistance to activated protein C in children with venous or arterial thromboembolism

Br - J - Haematol., 1996 Mar; 92(4) : 992 - 998

[56] TOUMI NH., KHALDI F., BEN BECHEUR S., HAMMOU A., BOUTTIERE B., SAMPOL J., BOUKEF K.

Thrombosis in congenital deficiencies of AT III, proteine C or protein S : a study of 44 children

Hematol - Cell - Ther., 1997 Dec; 39(6) : 295 - 299

[57] SIMIONI P., BATTISTELLA PA., DRIGO P., CAROLLO C., GIROLAMI A.

Childhood stroke associated with familial protein S deficiency

Brain - Dev., 1994 May-Jun; 16(3) : 241 - 245

[58] RICH C., GILL JC., WERNICK S., KONKOL RJ.

An unusual cause of cerebral venous thrombosis in a four-year old child

Stroke., 1993 Apr; 24(4) : 603 - 605

[59] COUPER RT., MAXWELL FC.

Anticardiolipin and acquired protein S deficiency in early childhood

J - Ped - Child - Health., 1994 Aug; 30(4) : 363 - 365

[60] KORTE W., OTREMBA H., LUTZ S., FLURY R., SCHMID L., WEISSERT M.

Childhood stroke at three years of age with transient protein C deficiency. Familial antiphospholipid antibodies and F XII deficiency – a family study

Neuropediatrics., 1994 Dec; 25(6) : 290 - 294

[61] RAVELLI A., MARTINI A.

Antiphospholipid antibody syndrome in pediatrics patients

Rheum - Dis - Clin - North - Am., 1997 Aug; 23(3) : 657 – 676

[62] FORASTIERO RR., FALCON C., RODRIGUE S., KORDICH IC., CARRERAS LO.

Antiphospholipid antibodies and cerebral ischemic infarction in a 6-year old boy

Sangre - Barc., 1993 Apr; 38(2) : 147 - 149

[63] ZECCA G., MOTTI G., MANZONI C., LAZZARO A., MATTIUZZO G.

Antiphospholipid antibody syndrome as a possible cause of paresis in a child

Pediatr - Med - Chir., 1995 Sep – Oct; 17(5) : 451 - 454

[64] STEINLIN MJ., BLASER SI., GILDAY DL., EDDY AA., LOGAN WJ., LAXER RM., SILVERMAN ED.

Neurologic manifestations of pediatric systemic lupus erythematosus

Pediatr - Neurol., 1995 Oct; 13(3) : 191 - 197

[65] PELKONEN P., SIMELL O., RASI V., VAARALA O.

Venous thrombosis associated with lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies

Acta - Paediatr - Scand., 1988 Sep; 77(5) : 767 - 772

[66] MONTES DE OCA MA., BABRON MC., BLETRY O et Coll.

Thrombosis in systemic lupus erythematosus : a French collaborative study

Arch - Dis - Child., 1991 Jun; 66(6) : 713 - 717

[67] REUNER KH., RUF A., GRAU A et Coll.

Prothrombin gene G 202 10A transition is a risk factor for cerebral venous thrombosis

Stroke., 1998 Sep; 29(9) : 1765 - 1769

[68] DE BRUIJN SF., STAM J.

Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low molecular weight heparin for cerebral sinus thrombosis

Stroke., 1999 Mai; 30(3) : 484 - 488

[69] BARRON TF., GUSNARD DA., ZIMMERMAN RA., CLANCY RR.

Cerebral venous thrombosis in neonates and children

Pediatr - Neurol., 1992 Mar - Apr; 8(2) : 112 - 116

[70] AGRAOU B., JUDE B., ASSEMAN PH.

Déficit en antithrombine III et thromboses veineuses récidivantes

Sem - Dem - Hôp - Paris., 1992; 68(13) : 382 - 384

[71] CHOAY J.

Les heparines : structure et pharmacologie

Rev - Prat., 1988; 38(15) : 921 - 923

[72] HIRSH J., DALEN J., WARKENTIN T et Coll.

Heparin : mechanism of action, pharmaco-kinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy and safety

Chest., 1995; 108 : 258 S – 275 S

[73] BERNARD J., LEVY JP., VARET B et Coll.

Hématologie

7iem ed Paris : Masson., 1990; 335 – 340 (Abrégés)

[74] ANDREW M., MAZINOTTO V., BLANCHETTE V et Coll.

Heparin therapy in pediatric patients : a prospective cohort study

Pediatr - Res., 1994; 35 : 78 - 83

[75] RASCHKE RA., REILLY BM., GUIDRY JR et Coll.

The weight based heparin dosing nomogram compared with a « standard care » nomogram

Ann - Intern - Med., 1993; 119 : 874 - 881

[76] HOLMGREN K., ANDERSSON G., FAGRELL B et Coll.

One month versus six months therapy with oral anticoagulants after symptomatic deep vein thrombosis

Acta - Med - Scand., 1985; 218 : 279 – 284

[77] MICHELSON A, BOVILL E, ANDREW M

Antithrombotic therapy in children

Chest., 1995 Oct; 108(4) supplément : 506S – 518S

[78] DE SAINT MARTIN A., TERZIC J., CHRISTMANN D., KNAB MC., PETER MO., FISCHBACH M.

Superior sagittal sinus thrombosis and nephrotic syndrome : favorable outcome with low molecular weight heparin

Arch - Pediatr., 1997 Sep; 4(9) : 849 - 852

[79] BRUCKER AB., VOLLERT-ROGENHOFER H., WAGNER M et Coll.

Heparin treatment in acute cerebral sinus venous thrombosis : a retrospective clinical and MR analysis of 42 cases

Cerebrovasc - Dis., 1998 Nov – Dec; 8(6) : 331 - 337

[80] MILANDRE L., LABBE L.

Cerebral venous thrombosis

Rev - Prat., 1998 Jan 15; 48(2) : 158 – 163

[81] DE VEBER G., CHAN A., MONAGLE P et Coll.

Anticoagulation therapy in pediatric patients with sinovenous thrombosis : a cohort study

Arch - Neurol., 1998 Dec; 55(12) : 1533 - 1537

[82] MASSICOTTE P., ADAMS M., MARZINOTTO V., BROOKER LA., ANDREW M.

Low molecular weight heparin in pediatric patients with thrombotic disease : a dose finding study

Pediatr., 1996 Mar; 128(3) : 313 - 318

[83] KEREVEUR A., CONARD J.

Les nouveaux antithrombotiques. Aspect pharmacologique

La lettre de la thrombolyse., 1995; 16 : 66 - 72

[84] GERSZTEN PC., WELCH WC., SPEARMAN MP., JUNGREIS CA., REDNER RL.

Isolated deep cerebral venous thrombosis treated by direct endovascular thrombolysis

Surg - Neurol., 1997 Sep; 48(3) : 261 - 266

[85] HERAS M et Coll

Hirudine et thrombogénèse artérielle

Actualités thrombose., 1994; 22 : 3

[86] KEREVEUR A., SAMAMA MM.

Les nouveaux anticoagulants

Actualités thrombose., 1994; 22 : 4 - 6

[87] TOULON P.

L'hirudine, un inhibiteur direct de la thrombine

Repères congrès ISTH Jérusalem., 1995; 13 – 14

[88] VERSTRA M.

Les antithrombotiques de l'avenir

La lettre de la thrombolyse., 1993; 11 : 1 - 2

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

AGNOUX (épouse HAMELIN Cécile). — Les thromboses cérébrales chez l'enfant : à propos d'un cas de thrombose du sinus latéral post-traumatique et d'un cas de thrombose sylvienne. — 110 f.; ill.; tabl.; 30 cm (Thèse : Méd.; Limoges; 2000).

RESUME :

Les thromboses cérébrales chez l'enfant sont rares. Nous rapportons le cas d'une thrombose du sinus latéral droit post-traumatique chez un enfant de 8 ans. Le tableau clinique était dominé par de violentes céphalées localisées au point d'impact. Une anticoagulation par héparine avait permis une rapide disparition de la symptomatologie douloureuse avec reperméabilisation du sinus.

Nous rapportons également le cas d'une thrombose sylvienne droite chez un enfant de presque 4 ans. Le diagnostic a pu être fait dans le cadre d'un bilan d'hémiplégie avec paralysie faciale gauche. L'évolution a été favorable sous traitement anticomitial et traitement antiagrégant. Les facteurs de risque retrouvés sont une positivité des Ac anticardiopline et des Ac anti Beta 2 glycoprotéine 1 fluctuants.

Le diagnostic des thromboses cérébrales est facilité depuis quelques années par les progrès de l'imagerie (tomodensitométrie, IRM, angio-IRM). La recherche des causes potentielles de thrombose cérébrale doit être méticuleuse. L'accent a été mis depuis quelques années sur la nécessité de rechercher systématiquement les thrombophilies, et ce même en présence d'un facteur de risque pouvant expliquer la thrombose.

La large utilisation de traitements anticoagulants semble améliorer la survie et le pronostic fonctionnel de ces jeunes patients. Un traitement au long cours ou prophylactique peuvent également être discutés chez des enfants avec un trouble prothrombotique.

MOTS CLES :

- Thrombose cérébrale.
- Enfant.
- Thrombophilie.

JURY : Président : Monsieur le Professeur BOULESTEIX.
Juges : Monsieur le Professeur ALAIN.
Madame le Professeur BORDESSOULE.
Monsieur le Professeur DUMAS.
Membre invité : Monsieur le Docteur GIGONNET.