

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2000

THESE N° 169.

ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ISCHEMIQUES DE

L'ENFANT

A PROPOS DE 8 CAS

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 17 novembre 2000

par

Céline FARGES

Née le 3 février 1973 à Aurillac (15)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur L. DE LUMLEY WOODYEAR	Président
Monsieur le Professeur P. COURATIER	Juge
Monsieur le Professeur J-Y SALLE	Juge
Monsieur le Professeur P. VIGNON	Juge
Madame le Docteur C. LAROCHE	Membre invité
Monsieur le Docteur D. RONAYETTE	Membre invité



UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur PIVA Claude

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS :

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIostatistique ET Informatique MEDICALE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

CHARISSOUX Jean-Louis
 CLAVERE Pierre
 COGNE Michel
 COLOMBEAU Pierre (C.S)
 CORNU Elisabeth
 CUBERTAFOND Pierre (C.S)
 DARDE Marie-Laure (C.S)
 DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)
 DENIS François (C.S)
 DESCOTTES Bernard (C.S)
 DUDOGNON Pierre (C.S)
 DUMAS Jean-Philippe
 DUMAS Michel (C.S)
 DUMONT Daniel
 DUPUY Jean-Paul (C.S)
 FEISS Pierre (C.S)
 GAINANT Alain
 GAROUX Roger (C.S)
 GASTINNE Hervé (C.S)
 HUGON Jacques (C.S)
 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)

ORTHOPEDIE
 RADIOTHERAPIE
 IMMUNOLOGIE
 UROLOGIE
 CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
 CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
 PARASITOLOGIE
 PEDIATRIE
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 ANATOMIE
 REEDUCATION FONCTIONNELLE
 UROLOGIE
 NEUROLOGIE
 MEDECINE DU TRAVAIL
 RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
 CHIRURGIE DIGESTIVE
 PEDOPSYCHIATRIE
 REANIMATION MEDICALE
 HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
 REEDUCATION FONCTIONNELLE
 ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
 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

RIGNAUD Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	MEDECINE GENERALE
---------------	-------------------

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

PLAN

I- INTRODUCTION

II- GENERALITES

1- EMBRYOLOGIE

2- ANATOMIE CEREBRALE ET VASCULARISATION

2.1. Le cortex

2.2. Les noyaux gris centraux

2.3. La substance blanche

2.4. Vascularisation cérébrale

3- EPIDEMIOLOGIE

4- DEFINITION DE L' AVC ISCHEMIQUE

5- PHYSIOPATHOLOGIE

6- MECANISMES

6.1. les phénomènes occlusifs

6.2. Les phénomènes hémodynamiques

7- CAUSES

8- PRINCIPALES ETIOLOGIES

8.1. Les cardiopathies

8.2. Les maladies métaboliques

8.3. Les anomalies hématologiques

8.4. Les vasculopathies

8.5. Les causes traumatiques

8.6. Les causes infectieuses

8.7. Les migraines

8.8. Les causes plus rares

8.9. Les AVC inexpliqués

III- PRESENTATION DE L'ETUDE

1. Patients et méthodes

2. Description des cas

2.1. Cas n°1

2.2. Cas n°2

2.3. Cas n°3

2.4. Cas n°4

2.5. Cas n°5

2.6. Cas n°6

2.7. Cas n°7

2.8. Cas n°8

3- Résultats

3.1. Patients

3.2. Examens complémentaires

3.3. Commentaires

3.4. Etiologies

3.5. Le traitement

3.6. L'évolution

IV- DISCUSSION

1- Patients et méthodes

2- Examens complémentaires

3- Localisation

4- Etiologies

4.1. Les anomalies cardiaques

4.2. Les anomalies métaboliques et hématologiques

4.3. Les vasculopathies

4.4. Les autres étiologies

4.5. Les étiologies inconnues

5- Traitement

6- Evolution

V- CONCLUSIONS

VI- ANNEXES

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A Jean-Yves,

Avec tout mon amour. Merci pour ta patience.

A mes parents

Vous m'avez toujours soutenue, vous êtes toujours à mes cotés. Je vous aime très fort.

A mon frère et ma sœur,

Merci d'avoir soutenue pendant toutes ces années la petite dernière.

A Simon, Chloé, Guillaume, et Marine la nouvelle arrivée,

A partir de ce jour vous allez peut être enfin croire que Tatie Céline est vraiment un docteur. Je vous aime tout les quatre très fort.

A Anne, Véro, Manu et Bruno,

Vous avez toujours répondu présent à pauvre Céline. De Saint-Malo, au pont de la Gaby, des boulets comme vous j'en aurais toujours besoin. MERCI.

A Anne-Laure et Philippe,

On s'est recontré en réa, on a bronzé à Biarritz, on a beaucoup souri devant une certaine mise en page. La vie est faite de rencontres, c'est très bien comme ça.

A Chantal,

Vive l'horoscope.

A Mathieu, Raphaëlle, Théo, Anna, Lucie, Clara et Audrey,

Vous comptez pour moi, bien plus que vous ne l'imaginez.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR

Professeur des Universités de Pédiatrie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous avez accueilli dans le service de pédiatrie,

Vous avez veillé à la qualité de notre formation,

Vous nous faites l'honneur de présider notre travail,

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre respect.

A notre directeur de Thèse,

Madame le Docteur LAROCHE

Médecin des Hôpitaux

Pendant cinq ans, tu m'as connue externe, FFI, interne. Toi, tu as été chef de clinique, vacataire chef de clinique (nouvelle fonction inventée pour toi), et à présent FF PH. Mon directeur de thèse ne pouvait être que toi.

Je te remercie pour tout. Raconter ce que je te dois et tous les moments que nous avons passés ensemble tiendrait dans une autre thèse, alors je vais juste te citer ceci :

Mon jocker des quarantièmes rugissants: c'est toi.

Les réanimateurs de crevette c'est nous.

Le docteur des coquilles à roulettes, à tablettes : c'est toi.

Pour tous les internes tu es aussi à tes heures perdues, la psychothérapeute du syndrome du P... chez les Nounous.

Bref, tu es MA CHEF et tu le resteras.(même après une petite histoire de narine...).

A nos juges,

Monsieur le Professeur COURATIER

Professeur des Universités de Neurologie

Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail et nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites.

Que ce travail soit le modeste témoignage de notre estime et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur SALLE

Professeur des Universités de Rééducation fonctionnelle

Médecin des Hôpitaux

Vous avez été mon premier chef de clinique. Vous avez remarqué rapidement la petite corrézienne. Je vous promets que maintenant, pendant la visite du patron, je ne lis plus le journal. Votre gentillesse, votre disponibilité, vos compétences ont participé au fait que ce premier stage d'externe reste un des plus riches pour moi.

Veillez reconnaître en ce travail notre gratitude et notre profond respect.

Monsieur le Professeur VIGNON

Professeur des Universités de Réanimation

Médecin des Hôpitaux

Merci d'avoir accueillie la petite pédiatre chez les grands réanimateurs. Descendre du 8^{ème} étage au 1^{er} sous sol ressemble à un voyage dans la quatrième dimension, la *réascention* n'en est que plus difficile (et pas seulement pour moi).

Je voulais également te dire : le passage de 800 g à 80 kg n'est pas facile; et ce n'est pas juste une histoire de taille de tuyaux !

Trouve ici la marque de mon profond respect.

Monsieur le Docteur RONAYETTE

Médecin des Hôpitaux

Je n'oublierai pas les longues heures passées à calculer des cc de ceci et des cc de cela, ni les discussions de servo, babylog, pression contrôlée et volume.

Votre patience est exemplaire, votre disponibilité l'est tout autant. J'espère revenir travailler à vos côtés et que vous m'appreniez encore tous les mystères de la néonatalogie, en particulier comment trouver les pouls à la fleur venant de naître...

INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) de l'enfant est une pathologie rare et souvent méconnue.

Son incidence est évaluée à 2,1 / 100 000 enfants par an [13]

Grâce aux techniques d'imagerie cérébrale mises à notre disposition, le diagnostic d'AVCI est aisé. Il n'en est pas de même pour le bilan étiologique. Actuellement, 25 à 50% des AVCI de l'enfant demeurent sans étiologie [81].

Le but de ce travail est de faire le point sur l'attitude diagnostique et la prise en charge.

Par l'analyse critique de la littérature et les résultats de notre étude, ce travail tente d'établir un algorithme de démarche diagnostique et étiologique devant un enfant suspect d'AVCI.

GENERALITES

1- EMBRYOLOGIE

La formation du système nerveux débute dans la 3^{ième} semaine de gestation au moment où le disque embryonnaire didermique entre dans la phase de gastrulation. C'est à ce stade que se mettent en place l'ectoblaste, futur tissu nerveux, et le mésoblaste, tissu inducteur et organisateur du premier.

Le développement du système nerveux se déroule en deux étapes successives :

- *l'induction neurale* qui donne naissance à la plaque neurale puis au tube neural.

- *la différenciation régionale* spécifique qui permet l'acquisition des polarités antéro-postérieures et dorso-ventrales.

L'oeuf fécondé à la fin de la deuxième semaine de gestation est niché dans la muqueuse utérine et comprend :

- le throphoblaste

- le disque embryonnaire : lui-même composé de la superposition de l'épiblaste et l'hypoblaste.

A partir de la 3^{ième} semaine de gestation apparaît un sillon, la ligne primitive à la surface de l'épiblaste. Ceci résulte de l'invagination continue des cellules épiblastiques qui migrent vers la ligne primitive. Ces cellules se détachent de l'épiblaste, glissent sous lui pour former :

- l'entoblaste (entre épiblaste et hypoblaste).

- le mésoblaste (entre épiblaste et entoblaste).

L'ectoblaste est formé des cellules épiblastiques restantes. Tout le système nerveux dérive de l'ectoblaste.

A la 3^{ième} semaine de gestation, se forme la plaque neurale par surélévation et épaissement de l'ectoblaste dans sa portion céphalique. La plaque neurale est un site de prolifération cellulaire intense, elle va s'épaissir et s'élargir plus en avant qu'en arrière. La gouttière neurale apparaît à la fin de la 3^{ième} semaine par soulèvement des bords de la plaque neurale.

Au début de la 4^{ième} semaine débute la fermeture de la gouttière neurale. Il apparaît ainsi le tube neural par fusion des 2 lèvres de la gouttière sur la ligne médiane. Les crêtes neurales, quant à elles, sont formées par le détachement des 2 cordons longitudinaux à partir des zones de jonction des bords de la gouttière neurale et de l'épiblaste, l'épiblaste se referme au dessus du tube neurale. La fermeture débute dans la région moyenne et progresse à la fois crânialement et caudalement ; plus rapidement vers l'extrémité crâniale (futur encéphale) que vers l'extrémité caudale (future moelle épinière). Ceci entraîne une bascule de l'extrémité céphalique sur la face ventrale de l'embryon au cours de la délimitation. La paroi du tube neural est constitué d'un épithélium pseudo-stratifié : le neuroépithélium. L'évolution de la partie crâniale est marquée par une augmentation de volume considérable avec de nombreuses courbures et modifications. Elle donnera l'encéphale autour duquel se constituera le cadre osseux.

A la 4^{ième} semaine apparaissent 3 vésicules :

- le prosencéphale
- le mésencéphale
- le rhombencéphale

Il apparaît également 2 plicatures :

- *la flexion mésencéphalique* (au niveau du mésencéphale) à concavité ventrale qui résulte de la bascule de l'extrémité céphalique au cours de la délimitation.

- *la flexion cervicale* entre le rhombencéphale et la partie caudale du tube neural.

C'est au niveau du rhombencéphale qu'apparaissent les vésicules optiques dans les territoires du futur diencéphale.

A la 5^{ième} semaine apparaissent 5 vésicules :

- le prosencéphale donne le télencéphale et le diencéphale.
- le mésencéphale reste identique.
- à partir du rhombencéphale se forment le métencéphale et le myélencéphale.

Le diencéphale a une expansion de chaque côté : les vésicules optiques.

Les 2 premières plicatures s'accroissent et apparaît une 3^{ième} plicature, *la flexion pontique* à concavité dorsale située entre le métencéphale et le myélencéphale. C'est à ce niveau qu'apparaît le futur 4^{ième} ventricule.

Ce stade à 5 vésicules est éphémère car très rapidement le télencéphale se dédouble en 2 vésicules qui se développent de chaque côté du diencéphale avec lequel il communique par 2 orifices : les trous de MONRO. Au niveau du télencéphale apparaît une évagination : le bulbe olfactif. Au niveau du plancher du diencéphale, l'évagination donnera la neurohypophyse.

A la 6^{ième} semaine, l'ébauche du cerveau est constituée d'un ensemble de cavités (les futures cavités ventriculaires bordées par une paroi mince de neuroépithélium initial du tube neural) : les ventricules latéraux au niveau du télencéphale et le 3^{ième} ventricule au niveau du diencéphale. Ces ventricules communiquent par les trous de MONRO. Il apparaît également

l'aqueduc de SYLVIUS (canal étroit au niveau du mésencéphale) ainsi que le 4^{ième} ventricule (cavité losangique au niveau du métencéphale et du myélocéphale). Ce système ventriculaire est entièrement clos sauf au niveau du toit du 4^{ième} ventricule où il s'ouvre dans les espaces leptoméningés par les trous de LUSCHKA et de MAGENDIE permettant ainsi l'écoulement du LCR. Un amincissement de la paroi aboutira à l'accolement de la couche épendymaire unicellulaire et des leptoméninges il se constitue ainsi les plexus choroïdes qui font saillie dans les ventricules latéraux et qui sécrètent le LCR.

Du 2^{ième} au 4^{ième} mois les vésicules télencéphaliques s'accroissent en haut et en arrière et vont progressivement recouvrir de chaque côté le diencéphale puis le mésencéphale, elles constituent les futurs hémisphères cérébraux, la face dorsale du métencéphale s'épaissit pour donner le cervelet, dans la partie caudale le tube neural primitif se modifie peu. La paroi s'épaissit pour former la moelle épinière et la cavité tubulaire reste de petit calibre formant le canal de l'épendyme.

2- ANATOMIE CEREBRALE ET VASCULARISATION

Le neurax ou système nerveux central est la partie la plus élaborée du système nerveux [10-12].

Il comprend : le tronc cérébral, le cervelet, le diencéphale et les 2 hémisphères cérébraux. C'est un organe fragile. Il est protégé, au sein de la voûte crânienne par une enveloppe tissulaire : les méninges. On isole ainsi : la dure-mère (adhérente à la voûte crânienne), la leptoméninge (associant l'arachnoïde et la pie-mère). L'arachnoïde contient le liquide céphalorachidien (LCR). La pie-mère supporte les vaisseaux cérébraux au contact de l'encéphale.

Le névrax s'organise en substance blanche et substance grise.

La substance grise contient les corps cellulaires neuronaux. Elle est disposée en une couche superficielle : le cortex et une couche profonde : les noyaux gris centraux.

La substance blanche est constituée des prolongements des corps cellulaires neuroniques. Elle assure les connections entre le cortex, les noyaux gris centraux et constitue une zone de passage vers le système nerveux périphérique. La formation réticulée est une succession de zones où se mêlent substance blanche et substance grise. Elle a un rôle primordial dans le fonctionnement cérébral ainsi que dans les phénomènes de veille et de sommeil. (cf annexes : figure 1 et 2 [11])

2.1. Le cortex

2.1.1. Le lobe frontal

Il occupe le territoire cérébral antérieur. A sa surface latéralement, on isole le gyrus pré-central (circonvolution frontale ascendante) ainsi qu'à sa face inférieure le sillon olfactif et plus latéralement le sillon orbitaire.

Fonctionnellement, la partie postérieure du lobe est dévolue à la motricité, avec un gradient caudo-rostral, allant d'une activité analytique élémentaire à une activité globale orientée vers un mouvement adapté puis symbolique. L'organisation et le traitement des informations se font sur un mode topique en fonction de l'importance fonctionnelle de telle ou telle partie du corps (l'homunculus moteur, cf annexes: figure 3 [11]). La convexité du lobe pré-frontal est en relation avec l'activité intellectuelle et psychomotrice. Les régions médianes et orbitaires interviennent dans la vie émotionnelle et la thymie.

2.1.2. Le lobe pariétal

Il se situe latéralement entre le lobe frontal, le lobe occipital et le lobe temporal. A sa partie antérieure se situe la circonvolution pariétale ascendante.

Le lobe pariétal est essentiellement sensitif. On décrit l'aire somesthésique primaire qui reçoit les projections thalamiques selon une organisation topique (homonculus sensitif, cf annexes: figure 3 [11]). Au niveau du pied de la circonvolution pariétale ascendante on décrit l'aire somesthésique secondaire où se projetteraient les informations nociceptives. Ce cortex sensitif permet la connaissance spatiale, les différences d'intensité des stimuli tactiles, thermiques et douloureux, la ressemblance et les différences de forme, de poids, de consistance, et de volume. Le reste du lobe comprend des aires cérébrales qui assurent des rôles dans : l'équilibration, l'activité gestuelle, le langage, la gustation.

On décrit donc une activité gnosique intéressant le schéma corporel, la compréhension et la reconnaissance du langage par les écrits.

2.1.3. Le lobe occipital

Il occupe l'extrémité postérieure des hémisphères. On y trouve la scissure calcarine. Il est spécialisé dans la vision en tant que perception. De part et d'autre de la scissure calcarine, il reçoit les projections rétiniennes selon un mode rétinotopique. Le cortex occipital, par l'intermédiaire de ses fibres et faisceaux d'association, est uni à l'ensemble du cortex.

Il est donc responsable de la perception des signaux lumineux, de leur reconnaissance dans l'espace et le temps, des mouvements cortico-oculo-céphaliques.

2.1.4. Le lobe temporal

Il est situé à la face antéro-inférieure du névrax.

Il englobe des entités fonctionnelles très différentes :

- il intervient dans les perceptions auditives et la reconnaissance des sons ;
- il possède un rôle dans l'équilibration ;
- du fait de la position des radiations optiques temporales, il participe pour une part dans la vision ;
- il joue un rôle aussi dans l'expression verbale ;
- il participe au système limbique de part son rôle dans l'olfaction (aire 38).

Globalement ce lobe permet, du fait de son rôle dans les processus mnésiques, visuels, auditifs et kinesthésiques, de prendre conscience de son existence, par rapport à soi-même, au monde extérieur et dans le temps.

2.1.5. Le lobe insula

Il est enfoui profondément dans la face latérale du cerveau.

Il supporterait des projections gustatives provenant du noyau ventro-postérieur du thalamus.

2.1.6. Le lobe limbique

Anatomiquement, il réalise un cercle à la face interne de l'hémisphère. Il est compris entre la scissure calloso-marginale et le corps calleux.

Fonctionnellement, la partie antérieure de cet anneau contient le lobe olfactif avec le bulbe olfactif, le tractus, les stries olfactives et les aires olfactives. De plus il existe au sein de ce lobe une zone non olfactive. Par son intermédiaire, le lobe limbique participe au système limbique jouant un rôle dans des phénomènes viscéraux, somatiques et comportementaux.

2.2. Les noyaux gris centraux

2.2.1. Le thalamus

Il est le plus volumineux des noyaux gris centraux. Il appartient au diencephale, et constitue avec l'hypothalamus la paroi du 3^{ième} ventricule. Véritablement cloisonné par une lame médullaire, on isole en son sein plusieurs noyaux supportant des rôles fonctionnels précis.

Le noyau antérieur prend en charge la mémoire. Le noyau ventro-médian gère la fonction affective. Le noyau latéro-dorsal associé au pulvinar prend en charge les fonctions intellectuelles. Le noyau ventro-latéral postérieur agit comme un centre de relais et d'intégration pour les afférences corticales somesthésiques et sensorielles (suivant une organisation topique). Les corps genouillés internes et externes supportent respectivement les relais des informations auditives et visuelles.

Le thalamus possède un rôle aussi dans la motricité extra-pyramidale et dans la régulation cérébelleuse des mouvements, au moyen des noyaux centro-latéral, intermédiaire et ventro-latéral antérieur.

2.2.2. Le corps strié

Il est interposé en pleine substance blanche sous corticale, entre cortex et tronc cérébral. Il comprend 2 masses nucléaires : le noyau caudé et le noyau lenticulaire (groupant putamen et pallidum).

Le striatum comprend le noyau caudé et le putamen. Il agit comme un centre récepteur recevant des afférences corticales, thalamiques nigro-striées, et du tronc cérébral.

Le pallidum est un centre effecteur recevant ses afférences du striatum. Il se projette sur la région diencephalique (thalamus et hypothalamus, noyau subthalamique et noyau rouge).

Le corps strié intervient dans la programmation et l'initiation du mouvement avant son exécution, ainsi que dans les ajustements posturaux.

2.3. La substance blanche

La substance blanche du névrax est formé par l'arrivée ou le départ des fibres radiculaires. Ce sont des fibres spécifiques autonomes, motrices, sensibles et sensorielles.

On isole en son sein des faisceaux, véritables voies nerveuses. Ceux si sont des éléments d'association unissant entre eux les centres nerveux. On retrouve ainsi : des commissures, les capsules (la capsule interne, externe et extrême) et le centre oval (situé en sous cortical).

La capsule interne se situe entre le pallidum, le noyau caudé et le thalamus. C'est une véritable région de concentration de faisceaux nerveux, fonctionnellement très importante. On lui décrit plusieurs régions :

- le bras antérieur : entre la face inféro-interne du lenticulum et la tête du noyau caudé ;
- le genou : entre la pointe du pallidum, la tête du noyau caudé et le thalamus ;
- le bras postérieur : à la surface postéro-interne du lenticulum et face postérieure du thalamus ;
- le segment rétro-lenticulaire : entre la base du putamen et la portion descendante du noyau caudé ;

- et le segment sous-lenticulaire : entre noyau lenticulaire et queue du noyau caudé.

La capsule interne contient : des fibres inter-striés (formant des ponts entre les noyaux caudés et les noyaux lenticulaires) et des fibres de projection.

Dans le genou on trouve des fibres descendantes assurant la motricité pyramidale des nerfs crâniens.

Le bras postérieur contient le faisceau pyramidal assurant la motricité volontaire (organisation topique) ainsi que des fibres pariéto-fronto-cérébelleuses.

Dans le segment rétro-lenticulaire se situent les radiations optiques et les fibres occipito-fronto-cérébelleuses.

Dans le segment sous-lenticulaire on retrouve des fibres auditives et olfactives.

2.4. Vascularisation cérébrale

La vascularisation du névrax diffère de celle d'autre région du corps du fait de l'indépendance relative des systèmes artériels et veineux. Tous deux sont responsables en pathologie de phénomènes thrombotiques. La notion de territoire vasculaire est à la fois artérielle et veineuse. Il existe des variations anatomiques. Le caractère terminal des branches artériolaires explique la gravité des lésions oblitérantes.

2.4.1. Vasculariation arterielle

- embryologie

Primitivement, la seule source artérielle est représentée par le système carotidien avec la carotide interne issue du 3^{ième} arc aortique. Après sa pénétration dans la cavité crânienne, elle se divise en 2 branches : une antérieure crâniale et une postérieure caudale.

La branche antérieure donnera une collatérale externe qui deviendra l'artère cérébrale moyenne, alors que son segment distal formera l'artère cérébrale antérieure qui échangera ultérieurement avec son homologue controlatérale, des anastomoses par le biais de la communicante antérieure.

La branche postérieure donnera une collatérale, la cérébrale postérieure. Le segment distal fusionnera avec son homologue contro-latéral pour constituer le tronc basilaire.

Le système vertébral, issu des sous clavières, via le 4^{ième} arc aortique, est constitué de 2 artères grêles. Elles rejoignent le tronc commun basilaire formant une trifurcation avec l'artère spinale antérieure.

La circulation artérielle se fait à ce stade dans un sens crânio-caudal au niveau du tronc basilaire.

Le segment caudal de la carotide interne entre l'origine intra-crânienne de la carotide interne et l'artère cérébrale postérieure s'atrophiera progressivement pour devenir la communicante postérieure.

Le maintien d'une circulation artérielle correcte ne pourra se faire que par l'intermédiaire du développement des artères vertébrales, et du tronc basilaire, permettant l'établissement d'un courant artériel vertébral prépondérant. Ainsi le sens du courant artériel

au sein du tronc basilaire est renversé et devient comme chez l'adulte caudo-crânial.(cf annexes: figure 4 [12])

- le polygone de Willis

L'origine embryologique double aboutit à former sous la base du cerveau un cercle artériel anastomotique : le polygone de Willis, avec 2 systèmes artériels (carotidien et vertébral) réunis par les communicantes postérieures.

La morphologie en est extrêmement variable d'un individu à l'autre de même que sa valeur fonctionnelle.

Le système carotidien issu de la carotide interne donne : 2 branches principales, la cérébrale antérieure et la cérébrale moyenne, et les artères ophtalmiques et choroïdiennes antérieures.

Le système vertébral est plaqué en avant du tronc cérébral avec les 2 artères cérébrales postérieures et médialement en-bas le tronc de la spinale antérieure.

Le polygone de Willis est décrit avec comme bord antérieur : les 2 artères cérébrales antérieures et l'artère communicante antérieure, latéralement : avec les communicantes postérieures, et en arrière : les 2 artères cérébrales postérieures divergentes du tronc basilaire.

Ainsi se trouve constituée à la base du diencephale une des plus importantes sources d'anastomose vasculaire inter-territoriale et inter-hémisphérique.(cf annexes: figure 5 [12])

- les artères de la base du cerveau

Elles irriguent les formations optiques, le losange opto-pédonculaire. Leurs branches perforantes participent à l'irrigation des noyaux gris centraux. Celles ci proviennent des troncs décrits au sein du polygone de Willis.

Directement de la carotide interne et avant l'émission de sa première branche, se trouvent les artères opto tubérositaires vascularisant le chiasma et la partie inférieure de l'infundibulum.

De la cérébrale antérieure et de la communicante antérieure émergent :

- l'artère cérébrale antérieure médiane, elle vascularise le bec du corps calleux.
- les artères striées antérieures avec latéralement l'artère de Heubner, elles irriguent la tête du noyau caudé.
- les artères centrales courtes de Lazorthes, elles irriguent le secteur telencéphalique du 3^{ième} ventricule et la région optique.

De la cérébrale moyenne sont issues les artères striées internes et externes de Duret qui montent verticalement à travers l'espace perforé antérieur et irriguent une partie de la tête du noyau caudé, le corps du noyau caudé, le putamen, la moitié du pallidum, le secteur dorsal externe du thalamus, le bras, le genou, et la plus grande partie du segment sous lenticulaire de la capsule interne.

De la communicante postérieure est issu le pédicule pré-mamillaire de Hillemand qui vascularise la région centrale opto-pédonculaire et par ses perforantes, le noyau antérieur du thalamus.

De la choroïdienne antérieure sont issues les artères perforantes de la bandelette optique. Elles irriguent le noyau interne du pallidum, le bras postérieur de la capsule interne. En arrière émergent les artères pédonculaires et les artères du corps genouillé externe. La choroïdienne antérieure se destine à la portion antérieure du sillon choroïdien et abandonne au passage le pédicule de l'uncus pour le crochet de l'hippocampe. Elle se termine dans les plexus choroïdes et la corne sphéno-temporale.

Le pédicule thalamo-perforé et le pédicule thalamo-genouillé sont issues de la cérébrale postérieure. Le pédicule thalamo-perforé vascularise les tubercules mamillaires, la plus grande partie du thalamus et le secteur diencéphalique de l'hypothalamus. Le pédicule thalamo-genouillé irrigue les corps genouillés, le pulvinar, le segment rétro-lenticulaire de la capsule interne.

L'artère cérébrale postérieure donne : l'artère quadrijumelle, l'artère du bourrelet du corps calleux et les choroïdiennes moyennes et postérieures

- artères hémisphériques

Seules les 3 artères cérébrales vont irriguer les hémisphères, et par des perforantes la substance blanche sous jacente et les portions tout à fait externes des noyaux gris centraux. (cf annexes: figure 6 [12])

L'artère cérébrale antérieure, branche la plus antérieure de la carotide interne, placée sur le bord externe du chiasma, se dirige en avant, entre la base du cerveau et le nerf optique. Elle remonte le long du bec et du genou du corps calleux. Elle s'engage dans la scissure interhémisphérique. Elle chemine jusqu'au tiers postérieur du corps calleux puis se redresse le long de la scissure calloso-marginale pour se terminer sur le bord convexe de l'hémisphère. Elle émet de nombreuses collatérales. Deux cercles artériels sont décrits à la face interne de l'hémisphère :

- un cercle péri-calleux constitué par la cérébrale antérieure et la péri-calleuse postérieure
- un cercle calloso-marginal qui suit la scissure calloso-marginale.

L'artère cérébrale moyenne ou **artère sylvienne** prend son origine sur le bord externe de la carotide et s'engage immédiatement dans la scissure de Sylvius. Elle décrit un

trajet sinueux pour se dégager à l'extrémité postérieure de la scissure où elle se termine. Ses collatérales vont s'anastomoser à la périphérie avec les collatérales hémisphériques des cérébrales antérieures et postérieures. Les collatérales profondes vont irriguer le lobe de l'insula, le centre ovale, le secteur externe des noyaux gris centraux, et les capsules externes et extrêmes.

L'artère cérébrale postérieure est issue de la bifurcation du tronc basilaire. Elle contourne le pédoncule cérébral pour se porter sur la face interne de l'hémisphère jusqu'à la scissure calcarine où elle se termine par l'artère calcarine. Elle donne des collatérales dont les artères temporo-occipitales qui s'anastomosent avec les branches hémisphériques superficielles de l'artère cérébrale moyenne.

- territoires

Ces artères et leurs collatérales vont irriguer chacune un territoire isolé.

Les artères du système nerveux ont un caractère terminal à partir du moment où elles ont pénétré dans le système nerveux.

Les territoires corticaux : sont sous la dépendance des 3 artères cérébrales. (cf annexes: figure 7 et 8 [12])

Sur la face externe : l'artère cérébrale moyenne (artère sylvienne) vascularise toute la portion centrale de part et d'autre de la scissure de Rolando. Les deux artères cérébrales antérieures et postérieures irriguent un anneau périphérique concentrique au territoire sylvien. Le secteur de la cérébrale antérieure s'arrête au niveau du lobe pariétal. Le lobe occipital est sous la dépendance de la cérébrale postérieure.

Sur la face interne : la cérébrale antérieure vascularise la région péri-calleuse. La cérébrale postérieure vascularise le cuneus et la face interne du lobe sphéno-temporal. La cérébrale moyenne vascularise l'extrémité antérieure du lobe sphéno-temporal (uncus).

A la face inférieure : l'artère cérébrale antérieure irrigue le lobe orbitaire ainsi que les formations olfactives : bulbe et bandelette. La cérébrale moyenne vascularise la moitié externe du lobe orbitaire et du lobe sphéno-temporal. La cérébrale postérieure vascularise la partie postéro-inférieure et la totalité du lobe occipital.

Les territoires centraux : nous ne parlerons que des irrigations des noyaux gris centraux et de la capsule interne.

Le noyau caudé est vascularisé, pour sa tête à moitié par la cérébrale antérieure et la cérébrale moyenne pour, le corps et la queue par la cérébrale moyenne ainsi que quelques branches de la choroïdienne antérieure. Le noyau lenticulaire possède une double vascularisation : la cérébrale moyenne vascularisant le putamen et le secteur externe du palidum alors que le secteur interne du palidum est vascularisé par la choroïdienne antérieure. Le noyau antérieur du thalamus est vascularisé par la communicante postérieure. Les noyaux dorso latéraux et les deux-tiers postérieur du thalamus sont vascularisés par la cérébrale postérieure.

La capsule interne pour son bras antérieur, le genou et le segment sous lenticulaire est vascularisée par la cérébrale moyenne. La choroïdienne antérieure irrigue le bras postérieur. La région rétro-lenticulaire bénéficie des apports vasculaires de la choroïdienne antérieure et de la cérébrale postérieure.

2.4.2. Le système veineux cérébral

Contrairement à la plupart des organes, la circulation veineuse du cerveau est très différente de la circulation artérielle. Les veines situées dans la pie-mère, ont au départ des

origines voisines des terminaisons artérielles mais très rapidement leur disposition diffère. Elles vont se jeter dans des collecteurs particuliers, situés dans des dédoublements de la dure-mère : les sinus. Elles sont obligées de traverser les espaces sous arachnoïdiens constituant ainsi de multiples ponts veineux entre l'encéphale et la dure-mère. Ces veines ne possèdent pas de valvules et leur paroi est très mince sans fibre musculaire.

Les veines hémisphériques vont se jeter dans les sinus longitudinaux supérieurs, les sinus latéraux et le sinus droit.

Les veines profondes basilaires convergent vers l'ampoule de Gallien puis vers le sinus droit. Les sinus eux-mêmes se drainent dans les jugulaires internes.

3- EPIDEMIOLOGIE

La pathologie vasculaire cérébrale de l'enfant, ischémique ou hémorragique, est rare.

L'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez l'enfant est de 2,5 à 3,1 pour 100 000 enfants [29,46]. Schoenberg et al. [77], dans une des premières séries pédiatriques sur les AVC, retrouvent une incidence de 1,52 pour 100 000 enfants avec 3 fois plus d'AVC hémorragiques qu'ischémiques.

Chez l'enfant, l'AVCI est donc moins fréquent que l'AVC hémorragique. Earley et al. [29] montrent une incidence de 0,58 pour 100 000 enfants. L'incidence la plus fréquente est de 1,2 pour 100 000 enfants par an [13].

Il existe un sex-ratio en faveur des garçons dans la majorité des séries [9, 28, 49, 73, 80]. Ce sex-ratio est retrouvé aussi bien dans les séries anglo-saxonnes que les séries françaises.

Aucune étude ne permet de dégager une tendance en ce qui concerne les ethnies. Seul les sujets atteints de drépanocytose, qui le plus souvent sont de race noire, présentent une incidence plus élevée des AVCI (285 / 100 000 par an selon Earley et al. [29]). Néanmoins Earley et al. [29] ne retrouvent pas une incidence des AVCI inter ethnique significativement plus élevée en dehors de ceux atteints de drépanocytose.

Une seule série s'intéresse à la fréquence des AVCI selon la saison. Les auteurs retrouvent 59% d'AVCI dans la période février-mars et août-septembre [73].

L'âge moyen varie selon les séries entre 4,9 ans et 7,3 ans [9, 24]. L'âge au moment du diagnostic et l'étiologie ne sont pas corrélés.

4- DEFINITION DE L' AVC ISCHEMIQUE

L'AVC se définit par l'apparition rapide d'un déficit neurologique cérébral focal durant plus de 24 heures et d'origine vasculaire [69].

La nature ischémique est aujourd'hui affirmée par l'absence d'hémorragie à l'imagerie.

L'accident ischémique transitoire (AIT) est un syndrome clinique caractérisé par une perte focale de fonction neurosensorielle d'installation brutale dont les symptômes durent moins de 24 heures et qui est présumé d'origine ischémique par thrombose ou embolie. C'est un facteur de risque important de survenue d' AVC ischémique constitué . Le diagnostic est essentiellement anamnestique, repose en Pédiatrie sur l' interrogatoire des parents pouvant dans un premier temps négliger les signes cliniques. L'AIT est souvent méconnu, pourtant c'est à ce stade d'avertissement que les stratégies de diagnostic doivent être employées.

Que ce soit en Neurologie adulte ou en Pédiatrie, 2 critères diagnostiques sont essentiels :

- la chronologie évolutive des signes ;
- la nature focale des symptômes neurologiques.

Le terrain représente le 3^{ème} élément évocateur surtout chez l'adulte , chez l'enfant une pathologie prédisposante peut également exister (cardiopathie, drépanocytose).

Selon Tabarki et al. [81] les signes cliniques s'installent le plus souvent brutalement en un temps (88%), de façon progressive (6.7%), par à coups successifs sur 24 heures (5.3%). Le début est donc soudain avec une symptomatologie complète dans la majorité des cas . Si le mode de début n'est pas ictal, il faut certainement envisager d'autres causes non vasculaires. Certains déficits s'aggravent progressivement sur plusieurs heures, traduisant le plus souvent un mécanisme thrombotique ou des transformations locales de la lésion (rôle de l'œdème périlésionnel). Rarement l'installation est de type pseudo tumorale plus progressive. L'AVCI n'est précédé d'AIT que dans 10% à 30% des cas chez l'adulte. Certains AIT peuvent se répéter avec une grande fréquence traduisant soit "une pluie d'embolies" soit une claudication intermittente d'une branche artérielle cérébrale.

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques à la Pédiatrie, ils correspondent à la localisation cérébrale, siège de la souffrance ischémique. L'hémiplégie aiguë est le mode de révélation pédiatrique le plus habituel. Si l'hémisphère dominant est atteint, l'hémiplégie peut s'accompagner de troubles du langage à type d' aphasie. Parfois l'AVCI est révélé par des crises d'épilepsie, plutôt de type partiel, surtout chez le plus jeune. Les signes cliniques en rapport avec une atteinte vertébro basilaire peuvent aller du simple flou visuel jusqu'à la cécité en cas d'atteinte bilatérale. Ils peuvent également s'accompagner d' ataxie aigue. Ces signes sont difficiles à reconnaître chez le tout petit. Les céphalées banales ou de nature migraineuses peuvent être au devant du tableau clinique, ne devant pas être prises à tort pour

des migraines soit communes soit accompagnées. L'ensemble des signes cliniques sont résumés dans le tableau 1 (cf annexes)

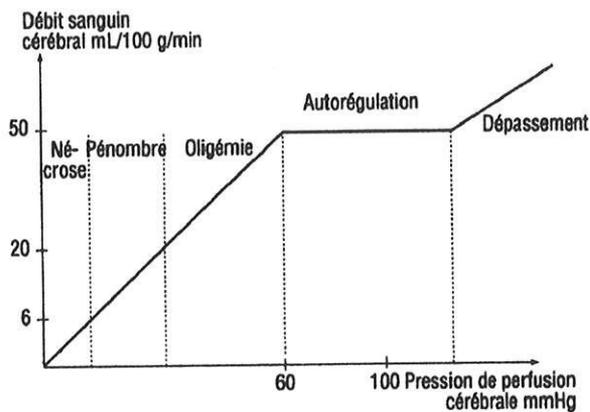
5- PHYSIOPATHOLOGIE

Il n'existe aucune étude sur la physiopathologie de l'AVCI de l'enfant pouvant dégager des spécificités pédiatriques.

L'AVC est actuellement un problème de santé publique chez l'adulte puisqu'il représente la troisième cause de mortalité dans les pays industrialisés [20]. En Pédiatrie, les données générales sont rares. La synthèse de la littérature est difficile car il existe une grande disparité des critères d'inclusions, des explorations effectuées et du classement des différentes étiologies.

L'infarctus cérébral est le dénominateur commun des différents modes d'ischémie artérielle. Sa constitution suit une dynamique particulière. L'ischémie est secondaire à la chute du flux sanguin dans une artère. Elle s'exprime cliniquement par un déficit neurosensoriel traduisant la souffrance de tout ou d'une partie du territoire cérébral correspondant. Les deux mécanismes en cause sont les phénomènes occlusifs et les phénomènes hémodynamiques. Leurs conséquences communes est la chute de pression de perfusion cérébrale, entraînant une diminution du débit sanguin cérébrale (DSC) en dessous de sa valeur normale : 50ml/100g/min (valeur admise chez l'adulte , mais aucune donnée en Pédiatrie). Il existe au départ un phénomène d'autorégulation qui permet de maintenir constant le DSC dans certaines limites, par une vasodilatation. Quand ce mécanisme est dépassé une chute supplémentaire de la pression de perfusion cérébrale entraîne une oligémie (DSC entre 20 et 25ml/100g/min), la compensation se fait à ce stade par une extraction accrue d'oxygène.

Lorsque le DSC est entre 12 et 20 ml/100g/min l'activité synaptique est abolie mais la souffrance cellulaire reste réversible car l'intégrité des neurones est respecté. Cela correspond à la zone de pénombre ischémique, stade auquel le tissu cérébral peut répondre à une augmentation de pression de perfusion. Au stade suivant apparaît l'ischémie cérébrale car l'oxygénation tissulaire est insuffisante par une chute trop importante du DSC (inférieur à 12ml/100g/min), il y a alors nécrose cellulaire au delà de toute ressource thérapeutique.



Au niveau cellulaire, du fait de l'arrêt de la phosphorylation oxydative, la mobilisation du calcium est mal contrôlée et son entrée excessive dans les neurones et leurs mitochondries aboutit à la libération de radicaux libres qui contribuent aux dégâts tissulaires. Par ailleurs le glutamate dont la libération est accrue par le processus ischémique va ensuite se fixer sur les récepteurs post synaptiques. Parmi les 3 récepteurs aux glutamate le récepteur NMDA-dépendant contrôle le canal calcium (le calcium y est bloqué par le magnésium de manière voltage dépendant). La dépolarisation du neurone permet l'entrée de calcium via le canal NMDA-dépendant, la cascade ischémique se trouve alors amplifiée. Lorsque la reperméabilisation intervient avant la mort cellulaire le processus ischémique est réversible, la zone centrale du territoire artériel concerné est la plus à risque. Les dégâts sont définitifs après une heure d'occlusion artérielle. Dans les territoires avoisinants (zone de pénombre) les

troubles métaboliques ont des conséquences définitives après 3 ou 4 heures. La reperméabilisation est rapidement entravée par la constitution d'un œdème.

6- MECANISMES

6.1. les phénomènes occlusifs:

6.1.1. Les thromboembolies

Chez l'adulte, elles sont d'origine athéromateuses, inflammatoires ou traumatiques. La principale source d'embolie est le cœur chez l'adulte comme chez l'enfant mais avec des étiologies différentes. Exceptionnellement, elles peuvent provenir du système veineux par l'intermédiaire d'une communication anormale intra cardiaque type foramen ovale. La source de l'embolie peut rester inconnue.

6.1.2. Autres mécanismes occlusifs

On décrit les anomalies pariétales comme la lipohyalinose chez l'adulte hypertendu. Le spasme est évoqué au cours des crises migraineuses ou à la phase aiguë de l'hémorragie méningée. Le rétrécissement de la lumière artérielle se rencontre dans les dissections, et dans les artérites inflammatoires ou infectieuses.

6.2. Les phénomènes hémodynamiques:

Ils sont plus rares. Divers mécanismes ont été incriminés : 1) la pré existence d'une sténose serrée d'un tronc artériel aggravée par un trouble hémodynamique ; 2) un hémodétournement sanguin intra ou extra cérébral compliqué d'ischémie focale. Ces deux

mécanismes s'observent au contact d' une malformation artério-veineuse ou dans le cadre d'une maladie de Moya-Moya, en créant une ischémie dans les territoires les plus vulnérables.

Malgré les progrès des explorations complémentaires, la distinction entre ces deux mécanismes est souvent impossible à établir. Les phénomènes hémodynamiques sont primordiaux à connaître, en effet toute thérapeutique susceptible de faire baisser la pression artérielle peut aggraver l'ischémie, transformer une zone de pénombre en zone de nécrose et majorer ainsi le déficit neurologique.

7- CAUSES

Nous allons revoir celles bien établies chez l'adulte puis nous les comparerons aux données pédiatriques :

1. l'athéroclérose : 30 à 50% des cas ;
2. les cardiopathies emboligènes : 20% : Arythmie complète par fibrillation auriculaire (AC/FA), infarctus du myocarde (IDM), valvulopathies, endocardites, cardiomyopathies, myxome, embolie paradoxale ;
3. maladies des petites artères perforantes ou artériolopathie ;

Elles représentent 90% des cas chez l'adulte.

4. autres:

- dissection artérielle, surtout chez l'adulte jeune ;
- affection hématologique : polyglobulies, drépanocytose, leucose ;
- états prothrombotiques ;
- vasculopathies : dysplasie fibromusculaire, angéites, Moya-Moya ;

- maladies métaboliques : MELAS, homocystinurie ;
- 5. inconnue ;
- 6. association de plusieurs étiologies : fréquent chez l'adulte quand l'âge s'élève.

William's et al. [84] comparent les différentes causes d'AVCI chez l'enfant avec celles de l'adulte jeune (<45ans).

Les résultats sont résumés dans le tableau 2 (cf annexes).

L'athérosclérose est une cause inexistante chez l'enfant. Les principales étiologies se rapportent aux problèmes hématologiques et aux anomalies vasculaires. Ces dernières sont beaucoup plus rares chez l'adulte.

Il reste un nombre important de cas où aucune étiologie ne peut être mise en évidence dans la population pédiatrique.

En ce qui concerne l'origine cardiaque, si la proportion est la même chez l'enfant que chez l'adulte jeune, les étiologies sont différentes. Les cardiopathies cyanogènes dominant en Pédiatrie. Chez l'adulte jeune les pathologies sont plus variées (valvulopathies, myocardites, endocardites, troubles du rythme).

Nous retrouvons une classification similaire dans l'article de Lanthier et al. [49].

A partir de ces données, il nous paraît justifié de proposer une classification plus adaptée à la démarche diagnostic nécessaire devant un AVCI de l'enfant :

- cardiopathies ;
- désordres métaboliques et hématologiques ;

- vasculopathies ;
- autres causes ;
- causes inconnues.

Dans les différentes études, il existe une grande hétérogénéité dans l'âge des sujets étudiés, à l'origine d'un biais de sélection. Williams et al. [84] démontrent qu'à partir de 15 ans, les étiologies pédiatriques sont superposables à celles de l'adulte jeune.

8- PRINCIPALES ETIOLOGIES

8.1. Les cardiopathies :

La littérature est peu informative sur l'incidence réelle des cardiopathies dans l'AVCI. Le recrutement cardio-pédiatrique des centres peut être très différent. Il est admis que c'est une des étiologies les plus importantes [48].

L'AVCI survient dans 2% de toutes les cardiopathies cyanogènes [72]. Il est décrit dans la tétralogie de Fallot, et dans la transposition des gros vaisseaux. Actuellement les interventions chirurgicales doivent être précoces. Seuls les enfants atteints de malformations complexes inopérables ou ceux dont l'intervention doit être différée, sont le plus à risque d'AVCI. Les mécanismes des AVCI au cours d'une cardiopathie cyanogène sont l'anoxie, la polyglobulie, l'hyperviscosité qui en découle et également les possibles embolies dans les cardiopathies complexes.

L'AVCI peut se révéler être un mode de découverte d'une cardiopathie, d'où la réalisation systématique d'une échographie cardiaque trans-thoracique (ETT), d'un électrocardiogramme (ECG), d'un holter rythmique, voire d'une échographie cardiaque trans-

oesophagienne (ETO). La littérature ne fait pas mention de troubles du rythme emboligène responsable d'AVCI chez l'enfant.

8.2. Les maladies métaboliques

8.2.1. Les troubles du métabolisme de l'homocystéine:

Initialement seule, l'homocystinurie liée à une hyperhomocystéinémie importante était considérée comme un facteur de risque d'AVCI chez l'adulte, comme chez l'enfant. C'est une maladie héréditaire autosomique récessive. Mancini [52] cite l'hyperhomocystinurie comme une étiologie possible des AVCI de l'enfant. Riela et al. [71], en reprenant une série pédiatrique, retiennent également l'homocystinurie comme une étiologie. Ces auteurs avancent que les AVC peuvent survenir chez l'adulte jeune étant hétérozygote pour l'homocystinurie

- **rappel physiologique**

Les erreurs innées du métabolisme de l'homocystéine chez l'enfant sont rares et se traduisent par une élévation très importante de l'homocystéinémie ($>100\mu\text{mol/l}$) avec homocystinurie associée et un risque important de pathologies vasculaires prématurées. Par ailleurs des preuves biologiques, cliniques, épidémiologiques s'accumulent depuis les années 1970 pour montrer qu'un taux modérément élevé d'homocystéine sanguine favorise le développement de l'athérosclérose.

L'homocystéine (Hc) est un acide aminé soufré dérivé de la déméthylation de la méthionine apportée par une alimentation riche en protéines animales. Le terme d'homocystéine totale (Hct) plasmatique se réfère à l'ensemble des 4 formes d'Hc circulantes. La définition de l'hyperhomocystéinémie (HyperHc) s'établit selon un seuil arbitraire

correspondant au 95^{ème} percentile de la distribution de la concentration d'Hc dans la population considérée comme normale. [18].

A jeûn, l'Hct est comprise entre 5 et 15 $\mu\text{mol/l}$. L'HyperHc à jeun est classée arbitrairement en:

- hyperHc modérée : 16 à 30 $\mu\text{mol/l}$;
- hyperHc intermédiaire : 31 à 100 $\mu\text{mol/l}$;
- hyperHc sévère : >100 $\mu\text{mol/l}$.

- métabolisme de l'Hc

L'Hc issue de la méthionine est métabolisée par:

- *La voie de la reméthylation*: dans le foie, par la bétaine homocystéine méthyltransférase. Dans les autres tissus par une méthionine synthase avec le 5-méthyltétrahydrofolate comme donneur de méthyl. La formation de ce donneur de méthyl est issue de la 5,10-méthyltétrahydrofolate (MTHFR) et d'une enzyme la MTHFR réductase. La vitamine B12 est un cofacteur essentiel de la méthionine synthase ;

- *La voie de la transsulfuration*: quand la première voie est saturée, l'Hc est convertie en cystationine puis en cystéine par la cystationine bétasynthétase (CBS) avec la vitamine B6 comme cofacteur.

- facteurs influencant ce métabolisme :

Défaut génétique

Le déficit en CBS entraîne une HyperHc (>100 $\mu\text{mol/l}$) avec homocystinurie. Il s'agit d'une anomalie autosomale récessive héréditaire. Les symptômes sont : luxation du cristallin,

handicaps intellectuels dans 50% des cas, déformation du squelette et athérome précoce. Les AVCs surviennent avant l'âge de 30 ans dans la moitié des cas homozygotes non traités. Les formes hétérozygotes ont une Hct à jeun le plus souvent normale.

Le défaut enzymatique le plus commun, associé à une élévation modérée de l'Hct correspond à une mutation du gène de la MTHFR, (mutation C 677/T), 10 à 15% de la population est homozygote pour cette mutation.

Déficit en B12 B6 folates :

L'HyperHc est modérée

Autres causes

Insuffisance rénale, hypothyroïdie, médicaments antagonistes des folates, antagonistes de la vitamine B6, leucose...

Le dosage de l'Hct doit se faire à jeun. Les tests de charge orale en méthionine sont plus sensibles dans la détection des HyperHc modérées mais restent discutés.

- effets biologiques

L'Hc favorise l'athérogénèse. Le taux élevé d'homocystéine transforme le phénotype naturel anti-coagulant de l'endothélium en phénotype pro coagulant par divers mécanismes : blocage de l'activation de la protéine C, activation du cofacteur V pro coagulant.

- traitement

90% des patients sont répondeurs à un traitement multivitaminique. Le caractère modifiable de ce facteur de risque vasculaire par des mesures diététiques est fondamental.

Van Beynum et al. [82] montrent la relation possible entre l'élévation modérée de l'Hc et l'AVCI de l'enfant. Pour ces auteurs, le risque d'AVCI est multiplié par 4 chez les enfants avec une HyperHc modérée. Cet odd ratio est comparable à celui des études faites chez l'adulte.

Se restreindre à rechercher l'homocystinurie et l'HyperHc sévère avec le dosage des acides aminés urinaires et sanguins ne suffit plus.

Il faut doser l'Hc à jeun et éventuellement après des tests de charge afin de détecter les hyper Hc modérées et intermédiaires. Il faut également doser les cofacteurs.

8.2.2. MELAS : Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, Stroke like episodes.

(Myopathies, Encéphalopathie Mitochondriale, Acidose lactique et AVC).

Cette pathologie résulte d'un dysfonctionnement de la chaîne oxydative des mitochondries, caractérisée par des AVC corticaux et sous corticaux récidivants. Les maladies mitochondriales débutent en général dans la deuxième décennie de la vie. Elles incluent des épisodes de vomissements, une acidose lactique, des convulsions, des déficits musculaires proximaux et des AVC à répétition.

Actuellement il n'y a aucun traitement.

8.2.3. La maladie de Fabry

Elle est de transmission récessive liée à l'X. Elle peut entraîner chez les garçons outre les signes cutanés et les douleurs des extrémités, des AVCI. L'atteinte oculaire, cutanée, rénale, et neurologique est liée à l'accumulation de glycopeptides dans les parois.

8.3. LES ANOMALIES HEMATOLOGIQUES :

8.3.1. La drépanocytose

C'est une maladie héréditaire affectant essentiellement le sujet de race noire. Elle résulte d'une mutation ponctuelle au niveau du gène codant pour la chaîne bêta de l'hémoglobine [19].

Les caractères cliniques sont les suivants :

- anémie hémolytique aiguë ;
- crises vaso-occlusives ;
- sensibilité accrue aux infections.

Le diagnostic se fait par l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Il existe des complications aiguës et chroniques. Nous nous intéresserons uniquement à celles concernant le système nerveux central.

La mortalité et la morbidité de la drépanocytose sont la conséquence des phénomènes vaso-occlusifs récurrents, engendrant des troubles de la micro circulation responsables d'ischémies et d'infarctissements. La sévérité de l'affection dépend souvent du nombre de crises vaso occlusives rencontrées et de leurs localisations. La fréquence des crises varient beaucoup entre les sujets. Certains facteurs peuvent précipiter les symptômes tels que les infections, la fatigue physique, la fièvre, la déshydratation, l'exposition au froid. Parfois aucun facteur déclenchant n' est retrouvé.

Parmi les complications cérébrales, l'AVC tient une place importante. Il survient à tout âges et a une incidence globale de 6%. Earley et al. [29] estiment l'incidence de l'AVCI pédiatrique dans la population drépanocytaire à 0,28 %, ce qui est comparable aux autres études s'intéressant à une population mixte. Ohene et al. [63] retrouvent une incidence de

0,77%, s'expliquant par le recrutement de ce centre (référence pour la drépanocytose). Les AVCI peuvent être sévères, se présentent comme des hémiparésies, hémiplégies, convulsions, dysarthrie et parfois coma.

Si les AVC ne sont pas traités par transfusions de culots globulaires la mortalité atteint 20 % et parmi les survivants le taux de récurrence est de 70 %. Parfois les symptômes sont plus discrets et l'AVC peut rester infra clinique.

Les AVC sont de 2 types : hémorragiques le plus souvent chez l'adulte et ischémiques chez l'enfant. Un syndrome de Moya Moya peut se retrouver radiologiquement. Les crises vaso occlusives cérébrales interviennent non seulement sur les petits vaisseaux mais aussi au niveau des artères cérébrales antérieures et moyennes ainsi que dans la partie distale des carotides internes.

Les complications chroniques sont secondaires à l'anémie hémolytique et aux infarctissements répétés. Le problème des AVCI chez l'enfant drépanocytaire est, outre le risque de décès ou de séquelles graves, celui de l'altération des fonctions cognitives par la répétition d'AVCI infra cliniques. Des examens radiologiques réalisés chez des sujets n'ayant jamais présenté de symptôme neurologique typique ont permis de découvrir des lésions ischémiques. Manfre et al. [54] proposent la surveillance des drépanocytaires par IRM cérébrale afin d'identifier les AVCI non symptomatiques. Le doppler transcranien est également préconisé pour détecter les sujets à risque d'AVCI [61]. Pour faciliter cette surveillance, Miller et al. [56] mettent en évidence 3 critères de risque de survenue d'une drépanocytose grave. Ces 3 facteurs sont statistiquement significatifs sur le devenir des enfants drépanocytaires :

- dactylites avant l'âge de un an ;
- anémie <7g/dl ;

- hyper leucocytose.

En ce qui concerne la thérapeutique, le maintien d'un taux d'hémoglobine S inférieur à 40% par transfusion ou exsanguino transfusion prévient l'évolution de la maladie et réduit le risque de récurrences des AVC de 90 % à 10 %. Certains plaident pour le maintien d'un programme transfusionnel à vie [2] ou proposent une allo greffe de moelle [61].

8.3.2. Anomalies de la coagulation

Les anomalies de la coagulation entraînant des états d'hypercoagulabilité sont des étiologies classiques des AVCI de l'enfant.

Les plus anciennement décrites sont :

- le déficit en protéine C ;
- le déficit en protéine S ;
- le déficit en antithrombine III.

Plus récemment sont apparues la résistance à la protéine C activée et la mutation G 20210/A de la prothrombine.

Si toutes ces anomalies ont été bien étudiées dans la thrombose veineuse, leurs conséquences sur le versant artériel sont plus difficiles à établir.

- Physiopathologie

Il existe deux grands groupes d'inhibiteurs de la coagulation : l'antithrombine III d'une part, la protéine C et la protéine S d'autre part [35].

Tout déficit en inhibiteur de la coagulation entraîne un risque accru de thrombose. Les inhibiteurs circulent à un taux limite dans le plasma ; chez l'adulte, les thromboses surviennent dès que ces taux sont inférieurs à 60%.

- la protéine C

La protéine C est une protéine vitamine K dépendante. Pour pouvoir exercer son action inhibitrice vis à vis du facteur Va et du facteur VIIIa, elle doit subir une coupure préalable par la thrombine, l'enzyme étant fixée sur un récepteur de la cellule endothéliale : la thrombomoduline. Pour exercer son action inhibitrice, la protéine C a besoin d'un co-facteur, la protéine S, qui est également une protéine vitamine K dépendante. Les capillaires sont particulièrement riches en thrombomoduline. Le système de la protéine C protéine S est donc un système de protection contre la thrombose présent sur tout le lit vasculaire mais tout particulièrement au niveau capillaire. On peut doser la protéine C soit par son action biologique soit par des méthodes immunologiques, ce qui permet de dépister des déficits quantitatifs ou qualitatifs. En cas de risque de déficit homozygote en protéine C, un diagnostic anténatal peut être proposé.

Le déficit hétérozygote en protéine C

C'est le déficit le plus fréquemment rencontré. Il se transmet selon un mode autosomal dominant. Il expose à un risque accru de thromboses qui sont essentiellement des thromboses veineuses et des embolies pulmonaires, se produisant soit spontanément soit le plus souvent à la suite d'une situation à risque. Ces thromboses apparaissent en général chez l'adulte jeune mais quelques cas sont décrits dès l'enfance. Le taux en protéine C des sujets thrombosants est d'environ 50%, hors jusqu'à 11 ans la limite inférieure normale du taux de protéine C dans une population d'enfants sains est de 40%. Il est donc très difficile d'établir un diagnostic de 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.

Le déficit homozygote en protéine C

C'est une affection rare, grave, qui se manifeste en règle dès la période néonatale. Il existe un purpura fulminans dans les premiers jours de vie. La protéine C est le plus souvent indosable, et surtout l'enquête familiale met en évidence un déficit hétérozygote cliniquement silencieux chez les parents de l'enfant atteint.

Le 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. Comme il existe une baisse concomitante des autres protéines de la coagulation ce déficit n'a généralement pas à être corrigé. Le taux est également bas au cours des avitaminoses K, au cours des CIVD, dans les purpuras fulminans avec infection méningococcique.

Au décours de toute thrombose, le taux de protéine C est diminué, ceci jusqu'à 3 mois après l'accident aigu. Il importe donc de toujours vérifier un diagnostic éventuel de déficit en protéine C à distance de tout accident thrombotique.

- la protéine S

La protéine S est une protéine également vitamine K dépendante. C'est le cofacteur de la protéine C. La protéine S circule dans le plasma sous deux formes : une forme libre, la seule active dans l'inhibition de la coagulation qui représente un tiers de la molécule circulante et une forme liée à la C4b-BP.

Le déficit transitoire en protéine S

La protéine S étant le cofacteur de la protéine C il existe beaucoup d'analogies entre les déficits de ces deux inhibiteurs.

Comme dans le cas de déficit en protéine C, les formes hétérozygotes de déficit en protéine S s'accompagnent de thromboses veineuses mais aussi parfois artérielles. Il existe peu de cas où les taux de protéine S libre sont indétectables ou très faibles et qui d'après l'étude familiale, seraient homozygotes.

Le déficit pouvant exposer à un risque de thrombose correspond à un taux de protéine S libre inférieure à 60%. Il est indispensable pour affirmer un déficit en protéine S de doser la protéine S totale, la protéine S libre et la C4b-BP. Ces dosages qu'ils soient immunologiques ou qu'ils se basent sur l'activité biologique de la protéine S, sont toujours délicats à réaliser. Le dosage doit être effectué en l'absence de tout traitement par les AVK et un déficit éventuel doit être confirmé à distance de toute thrombose (3 mois).

Un déficit transitoire en protéine S peut se rencontrer au cours des CIVD et des infections même banales.

- l'antithrombine III

C'est un inhibiteur physiologique de la coagulation.

Elle inhibe toutes les sérines protéases de la coagulation mais plus particulièrement la thrombine. La réaction d'inhibition des enzymes par l'antithrombine III est catalysée par l'héparine qui exerce ainsi son activité anticoagulante. Le gène de l'antithrombine III est localisée sur le chromosome 1. De nombreuses mutations responsables de déficits ont été décrites, la connaissance de ces mutations laissent espérer que l'on pourra établir une corrélation entre phénotype clinique, phénotype biologique et génotype.

La transmission du déficit est autosomale dominante, les sujets thrombosants ont un taux d'antithrombine III de 50% ; ce taux correspond à celui du nouveau né et il est donc difficile dans une famille porteuse du déficit de poser le diagnostic chez un enfant jusqu'à l'âge de 3 mois.

Le déficit congénital en antithrombine III

Les déficits hétérozygotes se révèlent le plus souvent par des thromboses veineuses ou des embolies pulmonaires survenant lors de situation à risques. De très rares cas homozygotes ont été décrits.

Les déficits acquis en antithrombine III

On les rencontre au cours des insuffisances hépatiques, au cours des CIVD, au cours du syndrome néphrotique (par fuite urinaire d'antithrombine III).

- la mutation du facteur V

Elle se caractérise par une résistance du plasma des malades atteints, à l'action anticoagulante de la protéine C activée. Elle se transmet selon le mode autosomal dominant, responsable de thromboses chez l'adulte jeune. Cette anomalie est liée à l'existence d'une mutation ponctuelle sur le facteur V appelé alors facteur V de LEIDEN entraînant une substitution d'une arginine par une glycine au site de clivage du facteur V par la protéine C activée et le rendant insensible à l'action anticoagulante de celle-ci. Cette mutation du facteur V est retrouvée bien plus fréquemment que les déficits en protéine C protéine S et antithrombine III.

Cette mutation est présente chez 5 à 10% de la population générale et elle n'est peut être en fait qu'un facteur de risque dans la pathologie multifactorielle que constituerait la thrombose.

- la mutation G 20210/A de la prothrombine

C'est en 1996 qu'a été identifiée une mutation située dans la partie 3' du gène de la prothrombine : une transition d'une guanine en adénine en position 20210.

De nombreuses études ont confirmé le rôle de cette mutation dans la survenue des thromboses veineuses. Les données concernant le versant artériel sont plus rares. Son rôle dans l'AVCI de l'enfant est encore très discuté.

Plusieurs études sur l'AVCI de l'enfant se sont intéressées aux états prothrombotiques.

Tabarki et al. [81] n'ont pas d'AVC provoqué par une anomalie lipidique, par un déficit constitutionnel en protéine inhibitrice de la coagulation, ou par une résistance à la protéine C activée. Kirkham et al. [46] précisent que si les déficits en protéine C, S et antithrombine III font partie des étiologies classiques des AVCI, leur rôle n'est pas clairement établi. Pour ces auteurs, seule la mutation du facteur V LEIDEN semble jouer un rôle dans l'AVCI de l'enfant. En ce qui concerne la mutation G 20210/A de la prothrombine, des études plus larges seraient nécessaires. Lanthier et al. [49] n'objectivent qu'un seul déficit en protéine S et une mutation du facteur V LEIDEN dans leur série. Zenz et al. [85] démontrent le rôle du facteur V LEIDEN et de la mutation G 20210/A de la prothrombine dans l'apparition des AVCI de l'enfant. Akar et al. [4] mettent en évidence le rôle conjoint de la mutation du facteur V LEIDEN et de la mutation G 20210/A de la prothrombine. Nowak-Gottl et al. [62] permettent d'appréhender le rôle et les interactions entre l'élévation de la lipoprotéine A, la présence du facteur V leiden, le déficit en protéine C, la mutation G 20210/A de la prothrombine et l'existence d'une HyperHc. Kenet et al. [45] démontrent le rôle essentiel du facteur V et du syndrome des antiphospholipides dans l'AVCI de l'enfant..

La recherche du déficit en protéine C, S, et antithrombine III doit être systématiques. La recherche de la résistance à la protéine C activée et de la mutation G20210/A de la prothrombine doit faire partie intégrante du bilan même si des études plus larges sont nécessaires pour affirmer leur imputabilité.

8.3.3. Le syndrome des antiphospholipides :

Le syndrome des antiphospholipides se classe en (SAPL):

- SAPL primaires :

- Absence de causes de SAPL secondaires.

- SAPL secondaires :

- Pathologie auto-immune ;
- Cause infectieuse, les anticorps anticardiolipines peuvent apparaître transitoirement dans des infections banales ;
- Hémopathie, néoplasie ;
- Médicament inducteur.

Le syndrome des antiphospholipides est aujourd'hui reconnu comme une entité indiscutable [67].

C'est un syndrome clinique comportant : livédo réticulaire ; thrombopénie ; avortement spontané récurrent ; thrombose veineuse ; anémie hémolytique ; occlusion artérielle ; ulcère des membres inférieurs ; myélite transverse ; hypertension artérielle pulmonaire .

C'est un syndrome biologique par la présence d'anticorps antiphospholipides (aPL).

Les principaux aPL sont :

- le lupus anticoagulant (LA) : cause l'allongement du temps de céphaline activée (TCA) ;
- l'anticorps anticardiolipine (aCL) : c'est un anticoagulant β 2-GP1 dépendant ;

- l'anticorps β 2-GP1 : cible soit la β 2-GP1 soit le complexe β 2-GP1 phospholipide.

Il existe donc une hétérogénéité des aPL et de leur cofacteur.

Ces anticorps peuvent être présents séparément ou simultanément chez le même malade. Ces anticorps sont dirigés aussi bien contre un complexe constitué par les phospholipides et la β 2 glycoprotéine ou contre une protéine interférant dans le mécanisme de la coagulation contre la prothrombine, la protéine S ou la protéine C.

Initialement considéré comme un sous-groupe du lupus érythémateux systémique, le SAPL est aujourd'hui souvent diagnostiqué chez les malades indemnes de toute affection sous-jacente.

Les atteintes du système nerveux central occupent une place primordiale chez l'adulte. La présence d'aPL est fortement associée à des manifestations neurologiques au cours du lupus érythémateux systémique. L'individualisation du SAPL a permis de démembrer les bases physiopathologiques du neuro-lupus. Le système nerveux central constitue la cible privilégiée et souvent révélatrice des manifestations artérielles ischémiques du SAPL.

Angelini et al. [5] sur une étude prospective de 13 enfants avec un AVCI retrouvent une prévalence de 76% du SAPL (10 sur 13 enfants). Baca et al. [7] quant à eux rapportent une prévalence de 70% des anticorps anticardiolipines, ce qui est comparable à l'étude d'Angelini. Il ne semble pas possible d'établir une différence clinique chez les patients ayant des immunoglobulines G positives anticardiolipines ou des immunoglobulines M positives anticardiolipines. Il existe néanmoins une prédominance du sexe masculin en ce qui concerne la relation entre le SAPL et l'AVCI. Le risque de récurrence semble également plus élevé. La moitié des enfants souffrant d'un AVCI et ayant un SAPL dans l'étude d'Angelini ont également une histoire d'AVC multiples.

Nous sommes surpris par la prévalence rapportée dans ces deux études, cependant elles montrent l'existence du SAPL comme un facteur de risque de l'AVCI de l'enfant. Des études plus larges sont nécessaires pour mettre en évidence le taux des anticorps à partir duquel le risque d'AVCI est important.

Plus récemment De Veber et al. [24] soulignent l'importance de la présence d'anticorps anticardiolipines et la faible part des troubles héréditaires de la coagulation dans l'AVCI de l'enfant. Ces auteurs démontrent l'existence fréquente chez les enfants de plusieurs facteurs de risque d'AVC, d'où la nécessité d'une recherche globale.

Reconnaître les anomalies de la coagulation et l'existence du SAPL présente plusieurs intérêts :

- Tout d'abord thérapeutique : l'utilisation des AVK et de l'héparine est très difficile chez l'enfant. Il faut discuter au cas par cas les avantages d'une thérapeutique à risque pour une pathologie rare, à mortalité faible. Des études ultérieures sont nécessaires pour savoir à partir de quel niveau de déficit en protéine C, S et d'antithrombine III, l'utilisation des AVK et de l'héparine doit être recommandée. Le traitement le plus fréquemment admis est le traitement par aspirine à la dose de 100 mg/jour ;

- Le deuxième intérêt est de dépister les familles et donc de prévenir les situations à risques d'apparition d'une thrombose ;

- Le 3^{ème} intérêt : éviter si possible les récurrences avec un traitement adapté.

8.4. Les vasculopathies :

8.4.1. Généralités

On les divise en deux catégories selon le type d'artères atteintes.

- l'atteinte des grosses artères

La dysplasie fibromusculaire

Chez l'adulte c'est la plus fréquente des dysplasies artérielles, elle touche surtout la femme de race blanche, l'atteinte préférentielle se fait au niveau des artères à destination cérébrale et de l'artère rénale associée dans 50% des cas (le risque d'AVC est faible et le mécanisme généralement reconnu est la survenue d'une dissection).

Le syndrome de Moya Moya.

- l'atteinte des petites artères

Angéites inflammatoires

Elles peuvent être isolées au niveau du système nerveux central ou systémique. Apparemment primitives comme :

- dans la maladie de HORTON ;
- l'artérite de TAKAYASU ;
- la périartérite noueuse ;
- l'angéite de CHURG et STRAUSS..

Elles peuvent être également associées à une maladie systémique :

- comme dans le lupus érythémateux systémique ;

- le syndrome de GOUGEROT SJÖGREN ;
- et dans la maladie de BEHCET.

Angéites infectieuses

Nous allons nous intéresser aux pathologies artérielles de l'enfant reconnues comme pouvant être responsable d'AVCI pédiatriques.

8.4.2. Le syndrome de Moya Moya et la maladie de Moya Moya

La maladie de Moya Moya se caractérise par une occlusion progressive de la partie antérieure du polygone de WILLIS et par l'apparition d'un fin réseau vasculaire collatéral de la base du crâne (appelé vaisseau de Moya Moya). Les lésions histologiques prédominent au niveau de l'intima : épaissement fibro cellulaire, fragmentation de la limitante élastique interne et raréfaction de la média [58].

La pathogénie reste encore inconnue et plusieurs facteurs ont été mis en cause (hypothèse génétique avec fréquence de certains groupes HLA, concentration élevée d'un facteur de croissance fibroblastique dans le LCR des citernes paracarotidiennes, infection acquise à *Propioni bacterium acnes*, virus de l'EBV). La présence d'une coagulopathie avec résistance à la protéine C activée a déjà été observé et favorise la thrombose vasculaire.

La maladie de Moya Moya touche essentiellement les asiatiques (japonais, coréens). Une incidence familiale est rencontrée dans 10% des cas au Japon. La prédominance est féminine.

Les manifestations cliniques sont dominées par les AVCI. Dans 50% des cas les symptômes débutent avant l'âge de 10 ans. Au stade d'infarctus cérébral, l'enfant se présente avec des séquelles neurologiques et un retard mental. Des accidents ischémiques transitoires passent souvent inaperçus. Un déséquilibre entre le développement de la sténose vasculaire et

le développement de la collatéralité artérielle de moya moya serait responsable de l'ischémie cérébrale. Des crises comitiales sont également rencontrées.

Les critères diagnostic sont angiographiques mais le diagnostic par IRM ou angioIRM est également possible.

Ces critères comprennent une sténose ou une occlusion bilatérale de la portion terminale de l'artère carotide interne et / ou de la portion proximale de l'artère cérébrale antérieure et ou de l'artère cérébrale moyenne, associée à un fin réseau vasculaire de suppléance de la base du crâne et des noyaux gris centraux. Les formes sont bilatérales le plus souvent.

Le pronostic est sévère puisque 50 à 90% des malades présenteront un déficit neurologique dû à la répétition des AVC et dans 3 à 11% des cas l'évolution est fatale.

Plusieurs techniques chirurgicales de revascularisation directe ou indirecte ont été décrites pour augmenter le débit sanguin cérébral en favorisant la circulation collatérale.

A côté de la maladie de Moya Moya primitive des affections comme les méningites bactériennes, les maladies autoimmunes, la trisomie 21, la radiothérapie cérébrale, la maladie de RECKLINGHAUSEN, le syndrome de WILLIAM'S, la drépanocytose pour ne citer que les plus fréquentes peuvent donner des aspects angiographiques similaires à la maladie de Moya Moya. On parle alors de syndrome de Moya Moya.

8.4.3. La dysplasie fibromusculaire

Chez l'enfant elle peut atteindre des artères cérébrales dans leur portion intra ou extra crânienne et être à l'origine de lésions occlusives. Elle peut se révéler par un accident ischémique aigu. Seule l'artériographie permet le diagnostic en montrant au niveau de la carotide l'aspect de perles enfilées tout à fait caractéristique. Quelques cas sont décrits [50, 75].

A côté de ces deux vasculopathies connues comme responsables d'AVCI de l'enfant toutes les étiologies citées dans les généralités peuvent être rencontrées mais sont beaucoup plus rares.

- **Angéites inflammatoires :**
 - la maladie de HORTON ;
 - l'artérite de TAKAYASU ;
 - la périartérite noueuse ;
 - l'angéite de CHURG et STRAUSS ;
 - le lupus érythémateux systémique ;
 - le syndrome de GOUGEROT SJÖGREN ;
 - la maladie de BEHCET.

- *Angéites infectieuses* (cf : chap. Infection).

Une série récente retrouve 18% de vasculopathies dans les étiologies des AVCI [84]. Lanthier et al. [49] identifient 25% de vasculopathies. Il est difficile de considérer ces chiffres comme étant la véritable proportion des vasculopathies. Tous les enfants n'ont pas d'angiographie ou d'angioIRM. Cela souligne l'importance des investigations vasculaires dans le diagnostic des AVCI pédiatriques. Pour Kirkham et al. [47], 80% des enfants avec un AVCI auraient une anomalie à l'artériographie des vaisseaux cérébraux ou à l'angioIRM. Les anomalies les plus fréquemment retrouvées sont une sténose ou une occlusion de la partie distale de la carotide ou des artères cérébrales moyennes, une dissection de la carotide interne ou de l'artère vertébrale, un syndrome de Moya Moya et rarement des signes de vascularite. Chez l'enfant, l'histoire naturelle de ces lésions est mal connue, surtout lorsqu'une étiologie

ne peut être rapportée à l'anomalie vasculaire. Certains auteurs rapportent que 25 à 50% des anomalies vasculaires à l'imagerie sont transitoires [47]. Dans l'article de LANTHIER et al., les anomalies artériographiques sont mises en évidence sans aucune spécificité dans 22% [49]. Cette donnée est similaire à celle d'une autre étude qui rapporte un taux d'anomalies sans spécificité de 30% [47]. Ces « vasculopathies sans maladie vasculaire » sont souvent retrouvées dans les AVCIs survenant après un épisode infectieux banal.

La maladie de Moya Moya est la plus fréquente des vasculopathies en cause dans les AVCIs de l'enfant, elle peut être associée à d'autres facteurs de risque comme des anomalies de la coagulation par exemple.

L'angioIRM de réalisation simple nous semble l'examen de choix à faire à titre systématique mais il ne faut pas réfuter l'artériographie des vaisseaux cérébraux.

8.5. Les causes traumatiques :

Certains infarctus cérébraux dûs à une obstruction transitoire du système vertébrobasilaire ont été rapportés après des traumatismes mineurs ou même lors de manipulation du rachis cervical. L'artère vertébrale est en effet particulièrement à risque du fait du voisinage des structures osseuses et des ligaments en particulier au niveau de son segment axial.

Les traumatismes crâniens, même mineurs, peuvent entraîner une thrombose des vaisseaux intra crâniens probablement par étirement de l'artère ou dissection. Il n'est pas rare pour certains auteurs, de retrouver à l'interrogatoire un traumatisme crânien bénin dans les jours précédant l'AVCI de l'enfant. Lanthier et al. [49] ne retrouvent pas de traumatisme crânien et une seule dissection artérielle. En fait si classiquement le traumatisme crânien bénin est cité dans les antécédents, il est en fait très difficile de lui attribuer une fréquence

bien définie. Dharker et al. [25] comptabilisent 23 AVCI chez les enfants après un traumatisme crânien mineur. La littérature rapporte fréquemment des cas uniques, comme celui de Byrd et al. [15] (cas d'un infarctus cérébelleux chez un garçon de 5 ans après une chute bénigne).

Pour la dissection artérielle, même si toutes les étiologies ne sont pas traumatiques, les données de la littérature sont plus précises. Environ 20% des AVCI de l'adulte jeune sont dûs à une dissection en général de la carotide interne plus rarement de l'artère vertébrale.

La dissection résulte du clivage de la paroi artérielle par un hématome ce qui entraîne une sténose, une occlusion ou un pseudo anévrisme de l'artère. Il peut se développer un thrombus intra luminal responsable d'embolie distale. La pathogénie des dissections est inconnue, on recherche systématiquement la notion d'un traumatisme cervical (choc, manipulation cervicale). Dans d'autres cas, la survenue apparemment spontanée de la dissection fait suspecter une artériopathie pré existente, telle que la dysplasie fibromusculaire, plus rarement la maladie d'EHLERS-DANLOS ou la maladie de MARFAN.

La dissection artérielle est plus fréquente chez l'adolescent que chez le jeune enfant comme le démontrent Williams et al. [84] qui ne retrouvent aucune dissection entre 0 et 15 ans et trois entre 15 et 18 ans. Lanthier et al. [49] ne mettent en évidence qu'une seule dissection dans leur population pédiatrique âgée essentiellement de moins de 15 ans.

Dans le bilan étiologique des AVCI l'écho doppler pulsé des vaisseaux du cou est important afin d'éliminer la dissection artérielle.

En ce qui concerne la dissection artérielle le traitement par anticoagulant semble être acquis [80].

8.6. Les causes infectieuses

Les infections jouent 2 rôles parfois difficiles à distinguer dans la pathogénie de l'AVCI de l'enfant. Elles peuvent être considérées comme un facteur de risque surajoutés ou comme une étiologie à part entière.

Dans un contexte infectieux, l'ischémie cérébrale peut s'expliquer par :

- *un état d'hypercoagulabilité* dû peut être à une baisse transitoire de la fraction libre de la protéine S favorisant ainsi les thromboses. Ce mécanisme semble être celui mis en jeu lorsque l'infection précède l'AVCI et est alors considéré plus comme un facteur de risque ;

- *par le biais d'une angéite.*

Les angéites du système nerveux central représente des causes rares d'AVCI et constitue un groupe hétérogène d'affection où la paroi artérielle est le siège d'une réaction inflammatoire. Celle ci s'accompagne éventuellement d'une nécrose et touche les vaisseaux de différents calibres. Un grand nombre d'infections peuvent s'accompagner d'angéites : virales (zona, varicelle, CMV, HIV...) bactériennes (neurosyphilis, tuberculose, méningite à pneumocoques, à haemophilus, à streptocoque, à listéria monocytogène, borreliose) parasitaires (cysticercose, toxoplasmose).

Lanthier et al. [49] retrouvent une infection respiratoire récente chez 30% des enfants ayant une artériographie cérébrale anormale sans spécificité. Des sténoses transitoires des artères du polygone de WILLIS ont été décrites avec comme seul élément retrouvé une infection banale. Tabarki et al. [81] notent un contexte infectieux qui précède ou accompagne l'AVCI dans un quart des cas. Il s'agit le plus souvent d'une infection ORL, respiratoire, ou pulmonaire. Chez l'adulte, l'infection est connue comme un facteur de risque d'AVCI [42, 59].

Riikonen et al. [73] le prouvent chez l'enfant. Dans cette série 34% des enfants ayant eu un AVC ont eu une infection précédant l'épisode dans un délai de 1 à 21 jours. L'agent infectieux n'est pas systématiquement mis en évidence. Ces auteurs retrouvent : VZV, streptocoque, EBV, borrelia, yersinia, adénovirus.

Dans la littérature, il existe des cas d'infarctus cérébraux compliquant une vascularite par vasospasme et/ou thrombose décrits comme complication classique des méningites quelque soit le germe en cause [22]. Il existent des localisations cérébelleuses plus rares comme celles décrites par Delmas et al. [22] dûes à *Streptococcus pneumoniae*, ou par Perrin et al. [66] dûes à *Haemophilus influenzae*.

Aucun auteur ne donne une liste des germes à rechercher. Les plus fréquemment cités sont : borrelia, herpès, VZV, HIV, *chlamydia pneumoniae*, *mycoplasma pneumoniae*, *helicobacter pylori*, streptocoque, CMV, EBV, adénovirus.

L'infection est une étiologie intéressante de l'AVCI car selon les germes une thérapeutique spécifique peut être envisagée (par ex : neuroborréliose), il serait donc nécessaire de réaliser des études prospectives en proposant une liste complète des germes à rechercher afin de dégager la fréquence et l'importance de chacun.

8.7. Les migraines

La migraine représente la cause majeure des céphalées récurrentes de l'enfant.

Les meilleurs éléments du diagnostic sont :

- *l'hémicranie frontale* : 25 à 66% des cas (en fait souvent bilatérale chez l'enfant) ;

- *l'existence d'une aura visuelle* : 10 à 50% des cas ;

- *les troubles digestifs associés* : nausées, vomissements, douleurs abdominales dans 70 à 100% des cas ;

- *la notion familiale de migraine* : retrouvée dans 60 à 80% des cas ;

- *la guérison sans séquelle et l'intervalle libre entre les crises de migraine.*

La migraine apparaît en moyenne vers l'âge de 10 ans, à partir de cet âge le sex-ratio est en faveur du sexe féminin, avant, l'incidence est identique chez le garçon et chez la fille [6].

8.7.1. Physiopathologie de la migraine :

La migraine est une céphalée d'origine vasculaire mais son mécanisme est loin d'être élucidé. Durant la première phase de vasoconstriction des artères intracrâniennes, le calibre des vaisseaux se modifie entraînant une réduction du flux sanguin cérébral. En période de céphalées, il existe une augmentation du flux sanguin au niveau du cerveau et du scalp ; cette hypoperfusion est liée à une vasodilatation des artères intra et extra crâniennes. Les causes de cette modification du flux sanguin sont mal connues. Au début il existe une augmentation de l'adhésivité et de l'agrégation plaquettaire responsable de la diminution du flux sanguin cérébral par obstruction de la microcirculation cérébrale. Il existe ensuite une libération d'amines vasoactives, certaines vasoconstrictives comme la sérotonine, rapidement métabolisée en 5 hydroxy indol acétique (5 HIAA). Le 5 HIAA est vasodilatateur, son taux augmente dans le sérum tandis que la sérotonine diminue en période céphalalgique : il y a également libération de bradikinine à action vasodilatatrice. Enfin autour des artères dilatées il existe une libération et une accumulation d'amines qui abaissent le seuil de la sensibilité à la douleur comme l'histamine.

8.7.2. *Les aspects cliniques*

- La migraine commune et classique dite ophtalmique

elle représente 80% des migraines de l'enfant. Ces caractéristiques sont : les prodromes (nausées, vomissements, douleurs abdominales dans 70 à 100% des cas), l'hémicranie, les troubles visuels (scotome scintillant).

- Migraine accompagnée

Elle associe à une symptomatologie de migraine commune des signes neurologiques consistant en des déficits moteurs ou sensoriels ou des troubles de la conscience. Elles sont rares chez l'enfant. Elles peuvent désorienter le praticien car la sémiologie peut être riche et trompeuse, aussi ce diagnostic ne peut être retenu qu'après un interrogatoire, un examen clinique soigneux et l'aide des examens complémentaires (scanner éventuellement IRM).

- les autres formes de migraines

On décrit :

- la migraine hémiplégique familiale ;
- la migraine ophtalmoplégique ;
- la migraine basilaire ;
- la migraine avec troubles de la conscience ;
- la migraine avec convulsion.

8.7.3. *Les examens complémentaires*

Si les examens complémentaires sont inutiles dans la migraine commune après un interrogatoire soigneux et un examen clinique normal ils sont par contre nécessaires dans les

migraines accompagnées, ne répondant pas à la marche migraineuse habituelle. En effet il faut éliminer les autres urgences telles que l'AVCI.

Le scanner cérébral est normal habituellement dans une migraine accompagnée. C'est un examen indispensable au cours de la première crise de migraine accompagnée pour éliminer l'AVC ischémique ou hémorragique. Il faut savoir le répéter à distance de l'épisode. Un scanner effectué trop tôt peut ne pas révéler d'emblée l'hypodensité ischémique.

La migraine est une cause connue d'AVCI et admise chez l'adulte.

Les troubles neurologiques sont habituellement transitoires dans les migraines accompagnées mais parfois le spasme artériel est prolongé et intense aboutissant à l'ischémie cérébrale. Plusieurs critères sont nécessaires au diagnostic d'infarctus migraineux : antécédent personnel de migraine, liens chronologiques étroits entre la crise de migraine et l'AVCI et surtout aucune autre étiologie décelable. Avant de conclure à une migraine aboutissant à une ischémie cérébrale toutes les autres étiologies d'AVCI doivent être éliminées. Riikonen et al. [73] décrivent 6 cas de migraines pouvant expliquer un AVCI de l'enfant. Ebinger et al. [30] en rapportent 2 cas.

On peut considérer la migraine comme une cause rare d'AVCI chez l'enfant. C'est un diagnostic piège, d'élimination.

8.8. Les causes plus rares :

Il nous semble intéressant de citer des cas plus anecdotiques :

- AVCI secondaire à une radiothérapie cérébrale [43, 64] ;
- AVCI pendant une chimiothérapie pour une leucémie aigue [68] ;
- AVCI associé à un syndrome de William's [79] ;

- AVCI et carence martiale [44].

8.9. Les AVC inexpliqués

Dès les premières séries pédiatriques d'AVCI comme celles de Schoenberg et al. [77] 34% des AVCI pédiatriques restent sans étiologie.

Si le diagnostic aujourd'hui est plus aisé grâce à l'imagerie, le problème étiologique reste entier. Tabarki et al. [81] indiquent que le bilan étiologique reste imprécis dans 25 à 50% des cas.

L'enjeu pour les pédiatres n'est pas de faire le diagnostic mais de trouver une étiologie. Il est alors possible de proposer une thérapeutique et de minimiser les risques de récurrences d'une pathologie pouvant mettre en jeu le développement de l'enfant.

PRESENTATION DE L'ETUDE

1. PATIENTS ET METHODES

Notre travail est une étude rétrospective concernant les enfants admis dans le service de Pédiatrie entre le 01.01.95 et le 01.01.2000 pour un ou plusieurs AVCI.

Le diagnostic d'AVCI est retenu devant l'apparition d'un déficit neurologique concordant avec une zone d'ischémie dans le territoire artériel correspondant sur le scanner cérébral ou l'IRM cérébrale.

Nous avons exclu de notre étude les AVCI néonataux, les accidents vasculaires cérébraux hémorragiques, les thromboses veineuses cérébrales.

Nous nous sommes intéressés à l'âge, au sexe, aux antécédents personnels et familiaux, aux épisodes infectieux et/ou au traumatisme crânien banal dans les 4 semaines précédant l'AVCI, aux bilans paracliniques effectués, à la localisation de l'accident ischémique, aux étiologies, aux traitements et enfin à l'évolution. Nous avons cherché à classer les étiologies en vasculopathies, cardiopathies, désordres hématologiques et métaboliques, autres étiologies et causes inconnues.

2. DESCRIPTION DES CAS

2.1. Cas n°1

Urkiye est une fillette âgée de 12 ans d'origine turque, sans antécédents familiaux ni personnels.

Elle est hospitalisée le 05.02.1996 pour une hémiparésie gauche durant depuis 4 jours à domicile.

Examen clinique :

La fillette est en bon état général. Elle est apyrétique. La TA est à 110/70.

Sur le plan neurologique il existe une hémiparésie gauche, un syndrome pyramidal gauche, quelques mouvements spontanés non contrôlés du membre supérieur gauche de type choréiforme, ainsi qu'un syndrome cérébelleux cinétique gauche (hypermétrie gauche). Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

L'interrogatoire ne rapporte pas d'épisode infectieux récent ni de traumatisme crânien.

Bilan étiologique :

- Le scanner cérébral réalisé le jour de l'hospitalisation en urgence est normal.
- L'EEG met en évidence des décharges généralisées faites de petites pointes ondes et parfois de polypointes ondes de haute amplitude surtout accentués par la SLI, sans accompagnement visible clinique. Les décharges sont symétriques.
- L'échographie cardiaque est normale.
- La glycémie est normale
- Le ionogramme sanguin est normal
- La fonction rénale et hépatique est normale
- Il n'y a pas de syndrome inflammatoire
- La recherche de toxiques est négative
- La PL met en évidence une réaction méningée lymphocytaire avec 19 éléments (1 PN, 19 lymphocytes). La culture bactériologique du LCR est négative. La biochimie du LCR est normale
- Les sérologies virales retrouvent un doute sur une positivité pour la maladie de LYME : résultat équivoque en technique Elisa. la sérologie EBV est négative, la sérologie CMV montre une immunité ancienne.

- La sérologie de LYME dans le LCR est négative.

Sur le plan thérapeutique :

La jeune fille bénéficie d'un traitement par ROCEPHINE[®] pendant 1 semaine puis d'un relais par CLAMOXYL[®] pendant 3 semaines dans l'hypothèse d'une maladie de LYME.

L'évolution :

L'évolution est favorable avec une récupération neurologique complète en 1 semaine.

Une IRM cérébrale réalisée 10 jours après l'hémiplégie montre une image en hyper signal en T2 au niveau thalamo pédonculaire droit témoignant d'un AVCI.

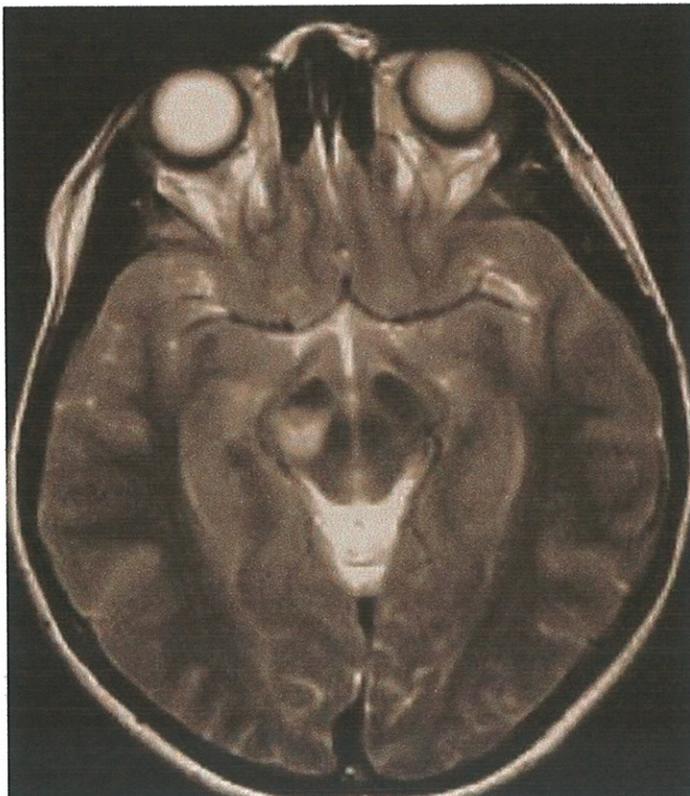
La sérologie de LYME de contrôle à 3 semaines est positive en technique Elisa. Le diagnostic retenu est celui d'une complication neurologique de la maladie de LYME.

Par la suite, aucunes autres investigations n'ont été réalisées chez cette petite fille qui a été perdue de vue par le service.

CAS n° 1 :



IRM séquence T2 coupe
coronale : hypersignal
thalamo-pédonculaire droit



IRM séquence T2 coupe
axiale : hypersignal thalamo-
pédonculaire droit

2.2. CAS N°2 :

Mathieu est un garçon âgé de 13 ans sans antécédents familiaux. Sur le plan personnel il est asthmatique. Il a présenté un épisode de céphalées en août 1996 avec découverte de l'abolition du pouls radial gauche, sans autres investigations complémentaires.

Mathieu est hospitalisé en décembre 1996 pour une poussée d'hypertension artérielle avec céphalées et paralysie faciale centrale gauche.

Examen clinique :

L'enfant est apyrétique. Il est en bon état général. La TA à l'arrivée dans le service est à 180/120.

Cliniquement les pouls fémoraux sont abolis, le pouls radial gauche également, il existe un souffle carotidien gauche. En dehors de la paralysie faciale centrale gauche le reste de l'examen neurologique est normal.

Le lendemain de son admission le jeune homme présente un malaise au décours duquel apparaît une hémiparésie gauche.

Bilan étiologique :

- Le scanner cérébral en urgence met en évidence une lacune ischémique au niveau de la capsule interne droite et de l'insula droite.
- La glycémie est normale
- La fonction rénale est normale
- La fonction hépatique est normale
- La NFS est normale

- Il existe un syndrome inflammatoire avec une VS à 42 à la 1ère heure, la CRP est à 50mg/l, il existe également une hyper-alpha2 globulinémie.

- L'échographie cardiaque est normale.

- L'échographie rénale est normale.

- L'écho doppler rénal est sans particularité.

- L'écho doppler des vaisseaux du cou montre une sténose complète de la carotide primitive et de l'artère sous-clavière gauche.

- Un scanner de l'aorte abdominale permet de découvrir une sténose de l'aorte abdominale sus-mésentérique avec un épaissement de la paroi artérielle de l'aorte sus-abdominale.

Cette atteinte artérielle associée au syndrome inflammatoire est très en faveur d'une maladie de TAKAYASU. L'AVCI est probablement secondaire à une artérite de l'artère sylvienne superficielle droite.

Le jeune homme bénéficie d'un traitement anti-hypertenseur et d'une corticothérapie par voie générale.

L'évolution est favorable sur le plan neurologique avec une récupération clinique complète en quelques jours.

La TA se normalise sous LOXEN.

Le syndrome inflammatoire disparaît sous corticothérapie.

Le scanner cérébral de contrôle montre une stabilisation des lésions ischémiques.

Malheureusement après quelques mois d'évolution la maladie s'aggrave de nouveau.

Une hypertension artérielle réapparaît.

Le jeune homme est alors transféré dans le service de néphrologie du Professeur BENSMAN (hôpital A.TROUSSEAU à PARIS).

- la TA est à 15/8. Le jeune homme est toujours apyrétique. L'auscultation cardiaque découvre un souffle systolique noté 2/6. Les pouls périphériques sont non perçus au niveau des 2 fémorales, de la pédieuse, de la tibiale postérieure droite, de l'humérale et radiale gauche. On ne retrouve pas de souffle abdominal. L'examen neurologique est normal.

Le bilan est alors complété :

- la NFS est normale
- l'hémostase est normale
- le ionogramme sanguin est normal
- la fonction rénale est normale
- la fonction hépatique est normale
- le bilan lipidique est sans particularité
- le dosage du complément est normal
- l'électrophorèse des protéines sériques est normale
- l'antigène Hbs est négatif
- le dosage d'anticorps anti DNA est négatif
- les aCL sont négatifs
- la recherche d'un SAPL est négative
- le ionogramme urinaire est normal

- l'échographie cardiaque montre un ventricule gauche discrètement dilaté, hypertrophié, hyperkinétique avec une oreillette gauche légèrement dilatée. Il n'y a pas d'hypertension pulmonaire

- l'examen ophtalmologique est normal.

- la radiographie pulmonaire ne montre pas d'augmentation de l'index cardiothoracique

- l'échographie doppler rénale permet de découvrir une sténose circonferentielle longue sur environ 3 cm intéressant l'ostium et le tronc proximal de l'artère rénale droite, estimée à environ 70% sans retentissement hémodynamique d'aval. Il existe également une sténose très serrée estimée à 80% en post ostiale de l'artère rénale gauche avec un retentissement hémodynamique d'aval net. Il existe également une asymétrie de taille entre les 2 reins, avec un rein gauche mesuré à 9 cm et un rein droit à 11 cm. L'échographie met en évidence également une sténose de 70% de l'ostium de l'artère mésentérique supérieure.

- l'échographie doppler des troncs supra aortiques montre une sténose serrée post vertébrale de l'artère sous-clavière gauche d'environ 80%, ainsi qu'une sténose serrée d'environ 75% de la carotide primitive gauche distale. On note un aspect hypoplasique de la carotide primitive gauche, avec un épaissement pariétal de l'ordre d'1,1 mm circonferentiel intéressant l'ensemble de la carotide primitive tout à fait compatible avec une maladie de TAKAYASHU.

- l'angioIRM de l'aorte thoracique et de l'aorte abdominale met en évidence une sténose à la jonction de l'aorte thoracique et abdominale. Elle confirme la sténose rénale significative bilatérale supérieure à gauche, ainsi que la sténose de l'artère mésentérique supérieure.

Ce jeune homme présente donc dans l'évolution de sa maladie :

- une coartation de l'aorte thoracique basse.
- une sténose de l'artère mésentérique supérieure.
- une sténose des artères rénales bilatérales avec petit rein gauche.
- une atteinte de la carotide primitive gauche et de la sous-clavière gauche.

Ces lésions sont responsables d'une hypertension artérielle rénovasculaire sévère.

Dans le service du Professeur KIEFFER à la Pitié Salpêtrière le jeune homme bénéficie d'une intervention chirurgicale avec angioplastie prothétique de l'aorte thoracique basse, avec un pontage séquentiel aorto-coelio-mésentérique par autogreffe artérielle fémorale gauche ainsi qu'une anastomose splénorénale gauche associée à un pontage croisé inter-carotidien.

Ce geste chirurgical est réalisé en 1998.

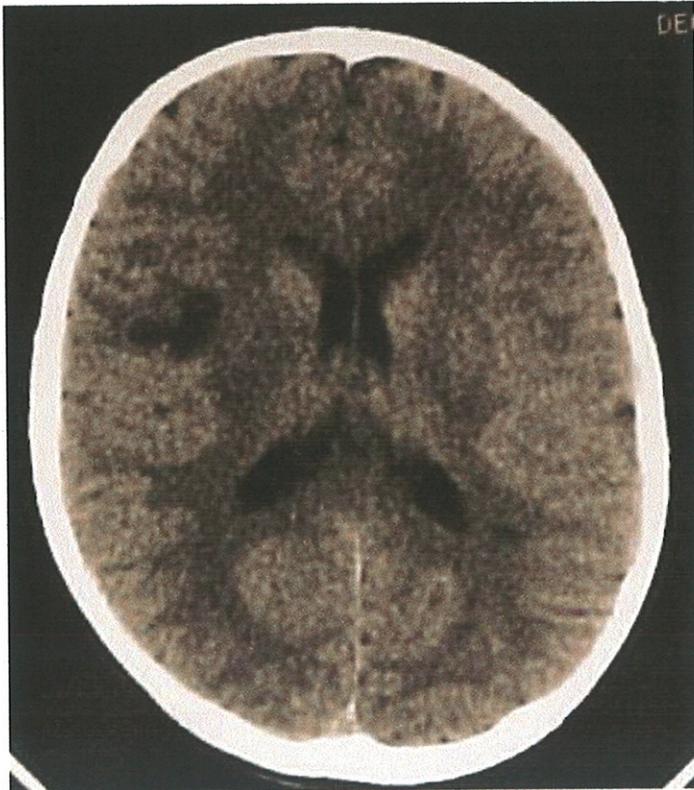
Depuis, l'évolution est satisfaisante avec un arrêt possible des traitements anti-hypertenseurs et de la corticothérapie de puis mars 1999.

Sur le plan neurologique l'examen est toujours satisfaisant sans séquelles d'AVCI.

CAS N° 2 :



Tomodensitométrie
coupe axiale :
hypodensité capsulaire et
insulaire droite



Tomodensitométrie
coupe axiale :
hypodensité capsulaire et
insulaire droite

2.3. Cas n°3 :

Aurélié est une jeune fille de 16 ans sans antécédents personnels. La mère présente des migraines ophtalmiques. La jeune fille bénéficie d'un traitement par ROACCUTANE® associé à un oestroprogestatif CILEST®, pour une acnée sévère.

Aurélié est hospitalisée en avril 1997 pour une hémiparésie droite associée à une paralysie faciale centrale droite

Le déficit neurologique est apparu brutalement sans céphalée concomitante alors que la jeune fille était au lycée.

L'examen clinique :

A son arrivée dans le service, Aurélié est apyrétique. Elle est en bon état général. La TA est à 115/70.

L'examen neurologique met en évidence une hémiparésie droite associée à une paralysie faciale centrale droite ainsi qu'une aphasia motrice. Dès son arrivée la jeune fille se plaint de céphalées violentes qui n'étaient pas présentes au début des signes déficitaires. Le reste de l'examen clinique est normal.

On ne retrouve pas d'épisodes infectieux récents ni de traumatisme crânien.

Le bilan étiologique :

- Le scanner cérébral réalisé en urgence le jour de l'arrivée est normal avec et sans injection de produit de contraste.

- L'EEG montre un foyer delta au niveau de l'hémisphère gauche.

- La NFS est normale.

- La fonction rénale et hépatique est normale.

- Le ionogramme sanguin est sans particularité.
- Il n'y a pas de syndrome inflammatoire.

La récupération neurologique est complète en 24H.

Le premier diagnostic posé est une migraine accompagnée.

La jeune fille bénéficie d'un traitement par Aspirine et PRIMPERAN® dans le cadre du traitement de la crise migraineuse.

- Une IRM cérébrale est réalisée 1 mois après le déficit neurologique, alors que la jeune fille va très bien. Cet examen montre une hyperintensité pré rolandique gauche en rapport avec un AVCI.

Le bilan étiologique est alors complété :

- L'artériographie des vaisseaux cérébraux est normale.
- Le doppler des vaisseaux du cou est normal.
- Le bilan ophtalmologique est normal.
- Le bilan cardiaque comprenant une échographie trans oesophagienne, une échographie trans thoracique, un holter rythmique, est normal
- La NFS est toujours normale.
- L'hémostase est normale.
- Le dosage de l'antithrombine III, de la protéine C et de la protéine S ne montre pas de déficit en facteurs de la coagulation.
- La résistance à la protéine C activée est négative.
- La glycémie est normale.

- Le ionogramme sanguin ainsi que la fonction hépatique et rénale sont sans particularité.

- Le dosage des triglycérides et du cholestérol est normal.

- L'apoA et l'apoB sont également normaux.

- Il n'y a pas de syndrome inflammatoire.

- Il n'y a pas d'acidose métabolique.

- Le bilan immunologique met en évidence des anticorps antinoyaux positifs à 640 (non significatif).

- Les anticorps anticardiolipines sont négatifs ainsi que les anticoagulants circulants.

- La chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires est normale.

- La chromatographie des acides organiques urinaires est normale.

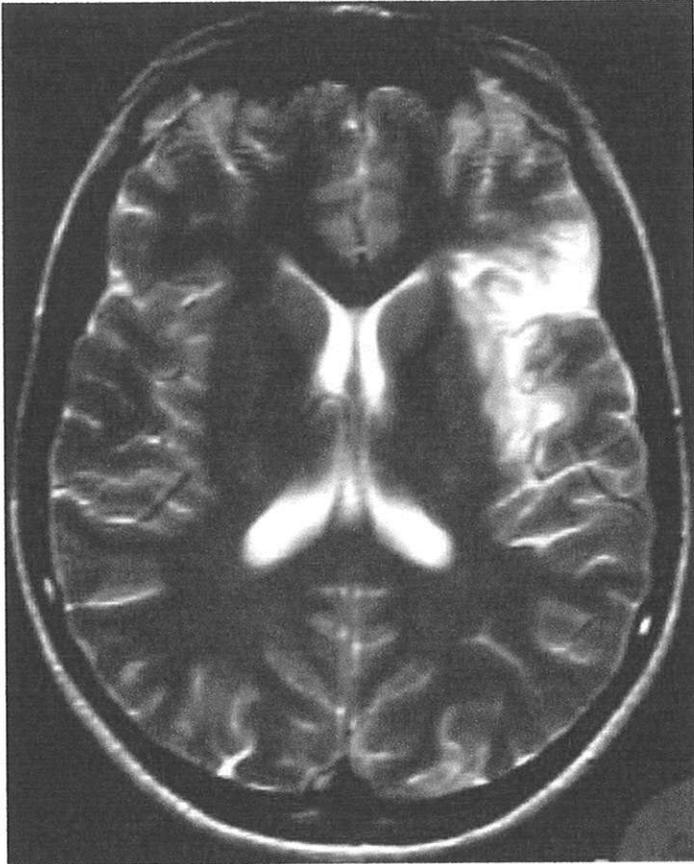
Le bilan ne permet pas de mettre en évidence d'étiologie à cet AVCI.

Le diagnostic retenu est donc celui d'un AVCI probablement favorisé par la prise d'oestroprogestatifs chez cette jeune fille.

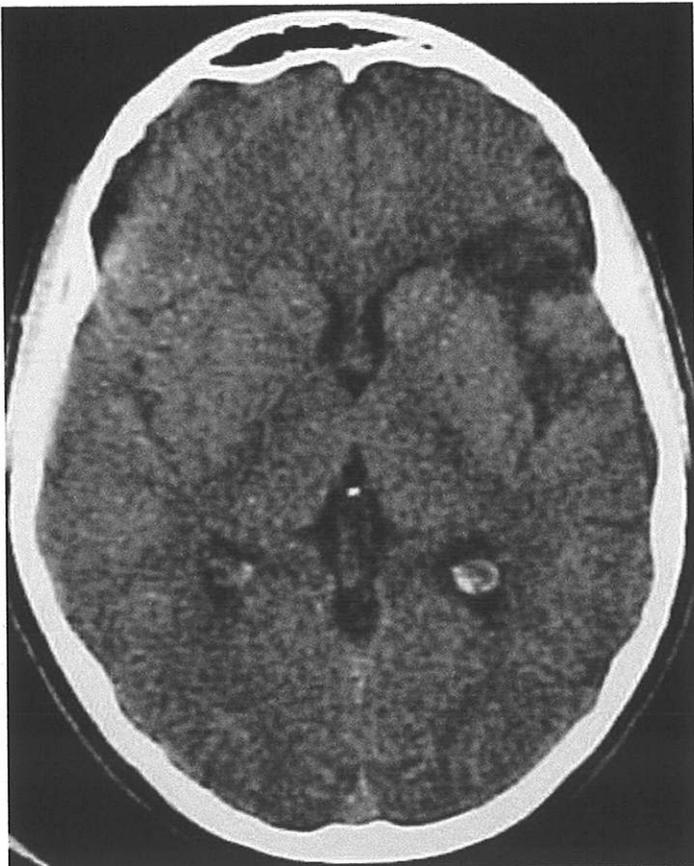
L'évolution :

L'évolution neurologique à 1 mois est satisfaisante, cette jeune fille n'a par la suite pas été revue dans le service.

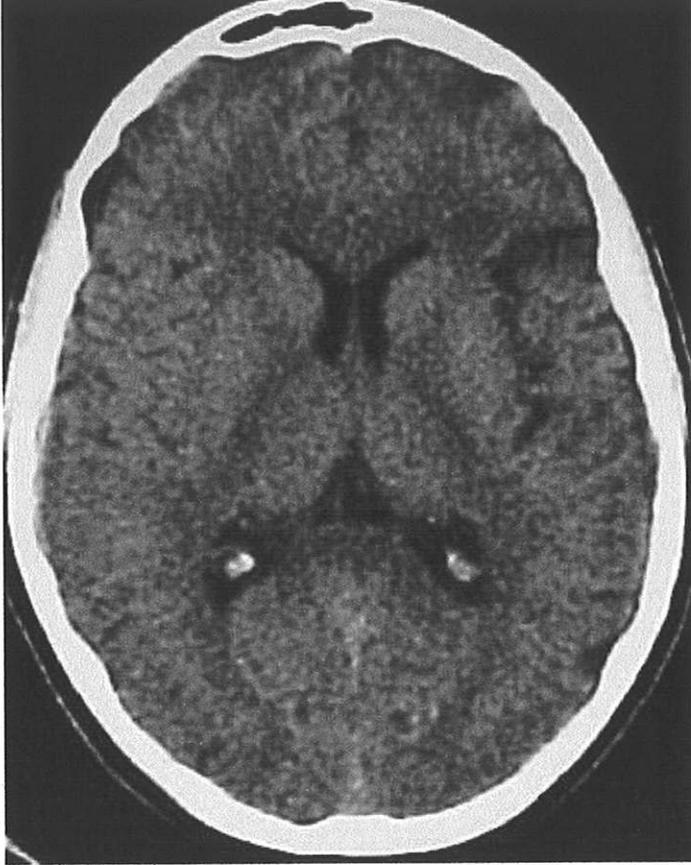
CAS n° 3 :



IRM séquence T2
coupe axiale :
hypersignal pré
rolandique gauche



Tomodensitométrie
coupe axiale :
hypodensité pré
rolandique gauche



Tomodensitométrie
coupe axiale :
hypodensité pré
rolandique gauche

2.4. Cas n°4 :

Paul est un garçon de 9 ans.

Dans ses antécédents personnels on retrouve à l'interrogatoire des parents l'apparition 4 mois auparavant d'une éruption en cocarde au niveau du dos avec une extension centrifuge et spontanément résolutive sans traitement. Il n'y a pas d'antécédents familiaux.

On ne note pas d'épisode infectieux récent le mois précédant l'AVCI ni de traumatisme crânien.

Paul est hospitalisé pour une hémiparésie gauche associée à une paralysie faciale centrale gauche de survenue aiguë au mois de novembre 1997.

Examen clinique :

L'enfant est apyrétique à son arrivée dans le service. Il est en bon état général. La TA est à 110/60.

L'examen neurologique montre une hémiparésie gauche, une paralysie faciale centrale gauche. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Le bilan étiologique :

- Le scanner cérébral réalisé à l'arrivée dans le service met en évidence une hypodensité lenticulo-caudée droite avec une composante oedémateuse périphérique à l'origine d'un léger effet de masse au niveau du corps ventriculaire droit.
- L'IRM cérébrale confirme l'AVCI lenticulo-caudé droit.
- L'EEG montre un tracé de veille et de sommeil avec une fréquence de fond physiologique moins bien fourni à droite.
- Le bilan ophtalmologique est normal.

- Le bilan cardiaque comprenant une échographie trans-thoracique, un holter rythmique, est normal.

- L'échographie doppler des vaisseaux du cou est normale.

- La NFS est normale.

- L'hémostase est normale.

- Le dosage de l'antithrombine III, de la protéine C, et de la protéine S ne montre pas de déficit en facteurs de la coagulation.

- La résistance à la protéine C activée est négative.

- Le bilan immunologique comportant une recherche des facteurs antinucléaires, la recherche d'un anticoagulant circulant, est normal.

- Il n'y a pas de syndrome inflammatoire.

- Le bilan métabolique est négatif, la chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires est normale. La chromatographie des acides organiques urinaires est normale. Il n'y a pas d'acidose métabolique.

- Le ionogramme sanguin est normal.

- La fonction hépatique et rénale est normale.

- Le bilan lipidique comprenant le dosage des triglycérides du cholestérol total de l'apoA et de l'apoB, est sans particularité.

- La PL met en évidence une réaction lymphocytaire avec 65 éléments dont 40 lymphocytes et 6 PNN. La biochimie du LCR est normale. La culture bactériologique et virologique du LCR est négative.

- La sérologie de la maladie de LYME revient positive dans le sang et dans le LCR avec des protéines spécifiques des différents stades évolutifs, les protéines sont positives pour le stade primaire et tertiaire.

- Les autres sérologies sont négatives (HIV, chlamydia pneumoniae, mycoplasme pneumoniae, rickettsiose, parvovirus B19).

Le diagnostic retenu est donc celui d'une neuroborréliose.

Le jeune homme a bénéficié d'un traitement par ROCEPHINE 1g en intraveineuse/jour pendant 21 jours.

L'évolution :

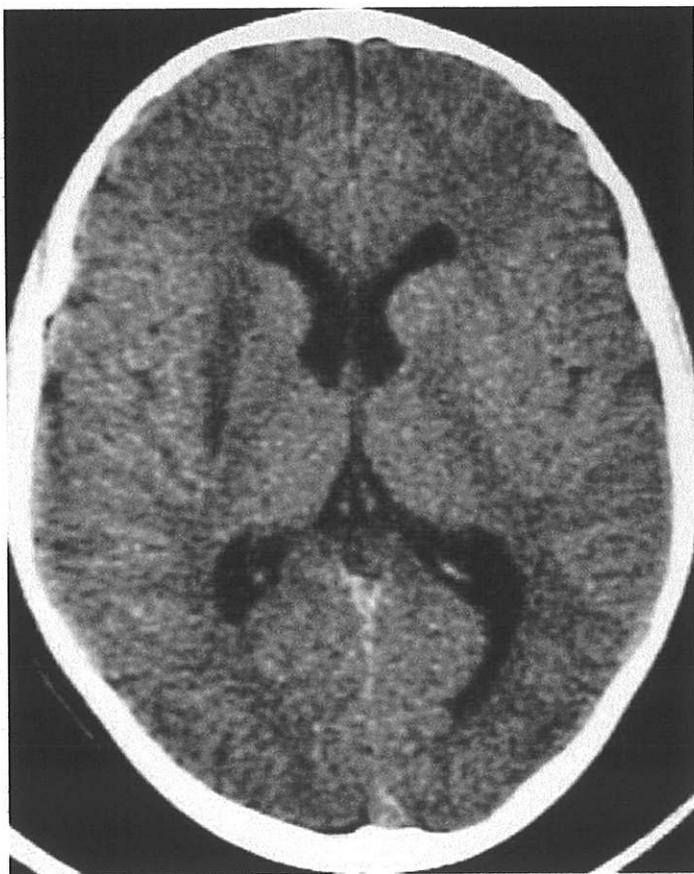
On note une récupération partielle et progressive.

Il persiste une hémiparésie gauche avec une négligence du membre supérieur gauche.

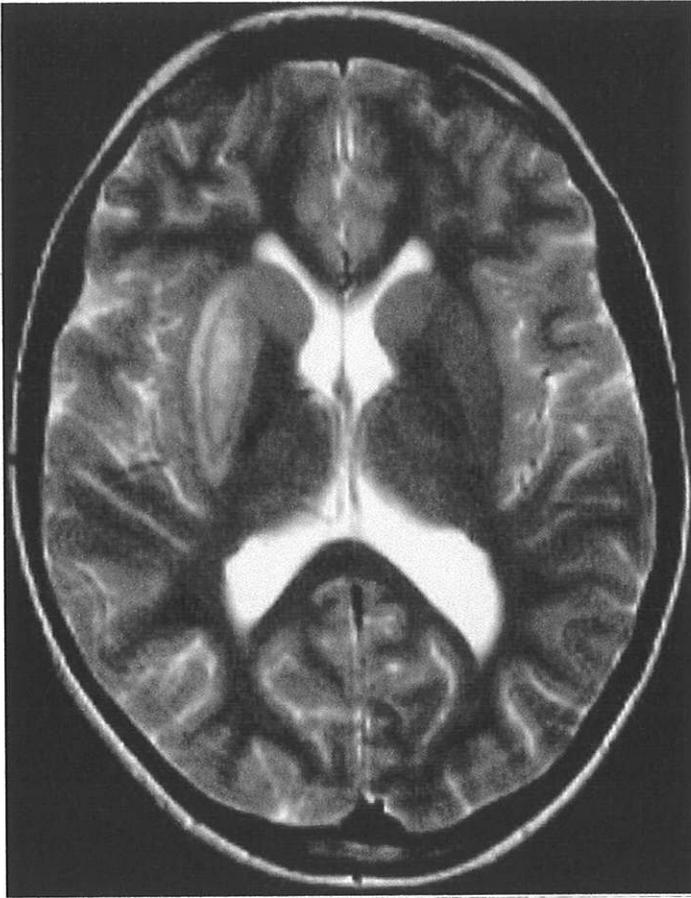
Actuellement le recul clinique est de 3 ans, Paul présente des difficultés scolaires, il garde toujours une négligence du membre supérieur gauche avec un signe de BABINSKI gauche, il bénéficie d'une prise en charge psychomotrice et d'une kinésithérapie de rééducation.

CAS n° 4 :

Tomodensitométrie coupe axiale : hypodensité lenticulo-caudé droite



Tomodensitométrie coupe axiale : hypodensité lenticulo-caudé droite



IRM séquence T2 coupe axiale : hypersignal lenticulo-caudé droit

2.5. Cas n°5 :

Noëlle est une fillette âgée de 7 ans.

Ses antécédents personnels sont marqués par des céphalées récidivantes, associées en août 1998 à un déficit du membre supérieur droit avec une récupération neurologique rapide. Aucune investigation ni consultation médicale n'ont eu lieu à ce moment là.

Les antécédents familiaux sont nombreux puisque la soeur, la mère, la grand-mère maternelle présentent toutes une maladie migraineuse sévère. Noëlle est originaire de Corée du Sud.

Noëlle est hospitalisée au mois de novembre 1998 pour une céphalée avec monoparésie du membre supérieur droit.

Examen clinique :

A l'arrivée dans le service la fillette est apyrétique, elle est en bon état général, la TA est à 13/8.

On ne retrouve pas d'épisode infectieux récent ni de traumatisme crânien.

L'examen retrouve un déficit du membre supérieur droit, une paralysie faciale droite centrale. La fillette est nauséuse et céphalalgique. Le reste de l'examen clinique est normal.

Dans la nuit suivant son admission elle présente une crise convulsive partielle sans perte de connaissance avec des mouvements cloniques du membre supérieur droit et de l'hémiface droite.

Le bilan étiologique :

- Le scanner cérébral réalisé en urgence met en évidence une hypodensité frontale gauche.
- L'IRM cérébrale montre une séquelle d'ischémie ou d'hémorragie ancienne au niveau frontal gauche associée à une zone ischémique corticale rolandique et post-rolandique gauche sans saignement associé.
- L'EEG montre une fréquence de fond physiologique, nettement moins bien fourni à gauche, il existe une perturbation lente permanente hémisphérique gauche. Il n'y a pas d'anomalie à caractère actif ou critique.
- Le bilan cardiaque comportant une échographie trans-thoracique et un holter rythmique est normal.
- L'échographie doppler des vaisseaux du cou est sans particularité.
- La NFS est normale.
- Le ionogramme sanguin, la fonction rénale et la fonction hépatique sont normaux.
- L'hémostase est normale.
- Le dosage de la protéine C est normal, on met en évidence un déficit de la protéine S libre à 62% recontrôlée à 56% (non significatif).
- Le dosage de l'antithrombine III est normal.
- La résistance à la protéine C activée est négative.
- Le bilan immunologique comportant les anticorps antinoyaux sériques, les anticorps antiADN natifs, les anticorps antiENA, les aCL est négatif.
- Les anticoagulants circulants sont négatifs.
- Les sérologies sanguines sont négatives (maladie de LYME, EBV, parvovirus B19, chlamydia pneumoniae, chlamydia psittaci, mycoplasme pneumoniae).

- La cytologie du LCR est normale (2 éléments avec 4 globules rouges). La biochimie du LCR est normale. La culture bactériologique et virologique du LCR est négative. La recherche en PCR du VZV dans le LCR est négative.

- L'homocystéine plasmatique totale est normale.

- La chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires est normale.

- La chromatographie des acides organiques urinaires ne montre pas d'anomalies.

Devant ce bilan étiologique négatif une angioIRM est réalisée 3 semaines après le déficit neurologique : on découvre une extension des lésions corticales jusqu'en frontopariétal gauche. L'examen met en évidence une pauvreté vasculaire hémisphérique gauche.

La jeune fille est alors transférée dans le service de neurochirurgie du Professeur Sainte-Rose (hôpital NECKER Enfants Malades à PARIS), pour la réalisation d'une artériographie des 4 axes.

Celle ci montre une sténose très serrée de la carotide gauche et une sténose serrée de la carotide droite, l'artériographie est en faveur d'une maladie de Moya Moya.

En raison de la gravité des lésions ischémiques et des signes cliniques déficitaires présentés par la fillette un traitement chirurgical de revascularisation est proposé en avril 1999.

Noëlle a d'abord subi une revascularisation de l'hémisphère gauche puis en août 1999 une revascularisation de l'hémisphère droit.

C'est une chirurgie de revascularisation à type d'angio-myo-duro-synangionèse.

Les contrôles artériographiques suivants sont satisfaisants, montrant une excellente revascularisation de la carotide externe gauche et droite.

Sur le plan neurologique actuellement Noëlle va très bien, elle n'a pas représenté d'épisode neurologique déficitaire.

Son traitement actuel comporte NOOTROPYL®.

Le diagnostic retenu chez cette fillette est donc une maladie de Moya Moya primitive.

2.6. Cas n°6 :

La jeune Hyo est âgée de 11 ans au diagnostic.

A l'interrogatoire on retrouve une primo infection tuberculeuse en 1991, une cure de hernie inguinale en 1993, une convulsion hyperthermique à l'âge de 11 mois. A l'âge de 5 ½ ans Hyo présente 2 crises convulsives avec déviation de la tête et des yeux vers la gauche pendant 1 mn associée à des gémissements sans perte d'urine. La phase post-critique est caractérisée par une agitation sans communication possible. Le bilan biologique réalisé à ce moment là est normal, l'EEG montre une souffrance cérébrale gauche. Le scanner cérébral avec et sans injection de produit de contraste est normal, la PL est normale. L'enfant est alors traité par GARDENAL®.

En 1994 alors que Hyo est âgée de 6 ans elle présente des céphalées et des vomissements considérés alors comme des migraines.

Jusqu'en 1999 l'enfant sera revue très fréquemment en consultation pour la prise en charge de ces migraines très invalidantes avec en fait à priori quelques épisodes de déficit du membre supérieur droit associés.

Dans les antécédents familiaux on retrouve une maladie migraineuse chez la soeur, la mère, la grand-mère maternelle.

Les données familiales sont modifiées brutalement à partir de 1999 date à laquelle le diagnostic de maladie de Moya Moya est posé chez sa soeur Noëlle (cas N°5).

Aux vues de cette pathologie migraineuse et des antécédents de sa soeur une IRM cérébrale est réalisée à titre systématique chez Hyo.

On découvre alors 2 lacunes hypodenses en séquences pondérées T1, une en frontale droite et une en frontale gauche témoin d'AVCI antérieur.

La fillette est également prise en charge par l'équipe du Professeur Sainte-Rose à l'hôpital NECKER Enfants Malades de PARIS. Elle bénéficie d'une artériographie des vaisseaux cérébraux en août 1999 qui met en évidence de nombreuses sténoses bilatérales des 2 territoires carotidiens internes droit et gauche. Il existe également de multiples collatérales en particulier au niveau des perforantes thalamiques.

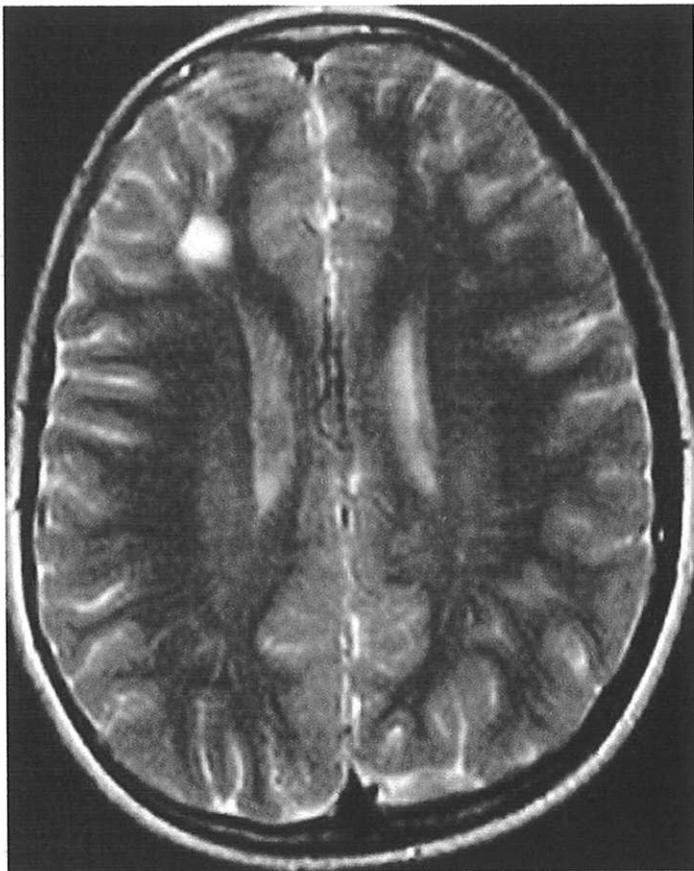
L'examen montre également une sténose bi-carotidienne qui semble supérieure à gauche.

Le diagnostic chez Hyo est donc celui d'une maladie de Moya Moya.

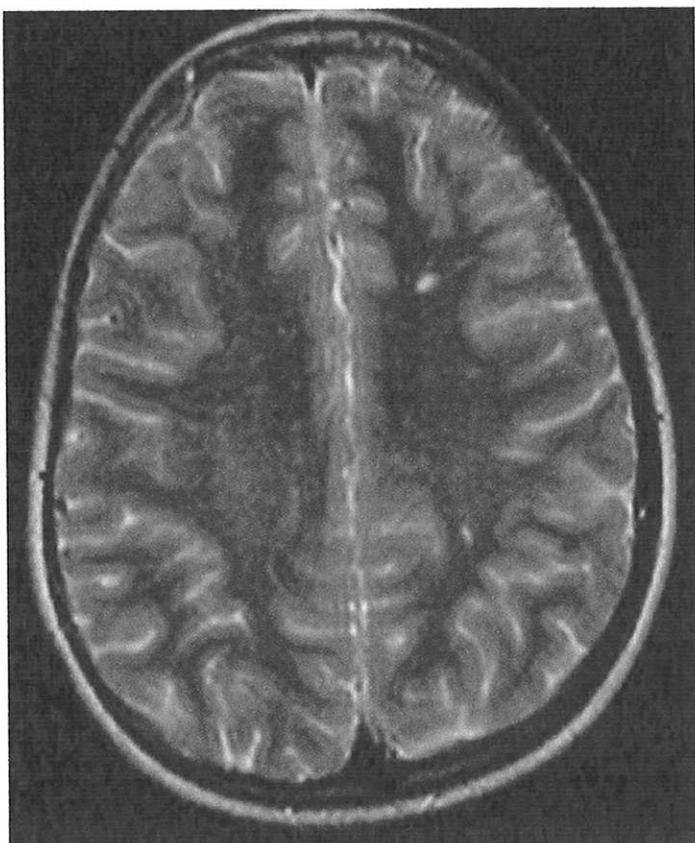
Elle bénéficie d'un traitement par AVLOCARDYL® et NOOTROPYL®.

La revascularisation chirurgicale est actuellement discutée pour cette fillette car elle présente depuis peu des difficultés scolaires et en février 2000 sont apparus à 3 reprises des épisodes de déficit du membre supérieur droit associé à des céphalées.

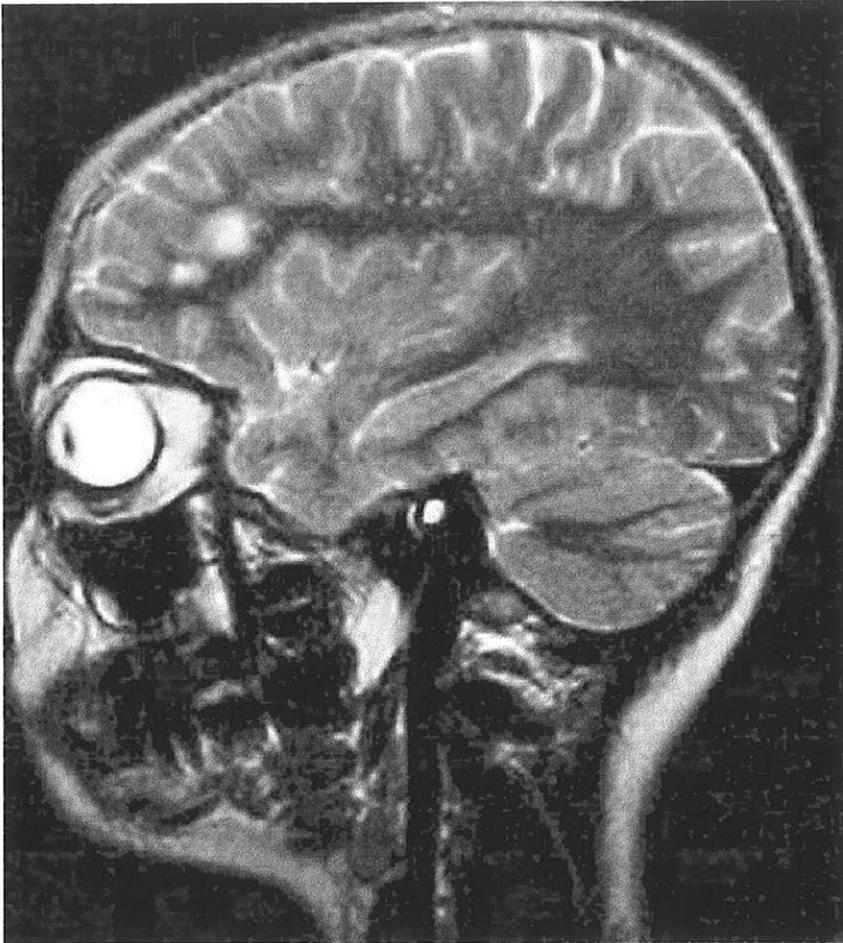
CAS n°6 :



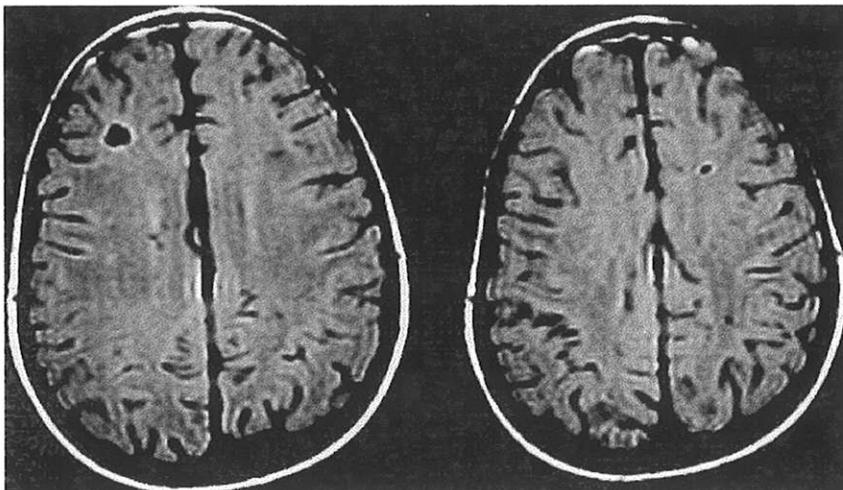
IRM séquence T2
coupe axiale :
hypersignal frontal
droit



IRM séquence T2
coupe axiale :
hypersignal frontal
gauche



IRM séquence T2
coupe sagitale :
hypersignal frontal
gauche



IRM séquence T1
coupe axiale :
hyposignaux frontaux
droit et gauche

2.7. Cas n°7 :

Le jeune Guillaume est âgé de 7 ans au diagnostic.

Il ne présente aucun antécédent personnel. La mère décrit des migraines.

Guillaume est hospitalisé pour des épisodes d'hémi-parésie gauche durant depuis 48H à répétition.

L'examen clinique :

Guillaume est apyrétique. Il est en bon état général. Il est normo tendu.

On ne retrouve pas d'épisode infectieux récent ni de traumatisme crânien.

L'examen clinique neurologique est strictement normal en dehors des épisodes d'hémi-parésie gauche. Au cours de son hospitalisation Guillaume présentera plusieurs épisodes de déficits de l'hémicorps gauche. Les déficits durent entre 2 et 3 mn et sont suivis d'une récupération neurologique totale.

Le bilan étiologique :

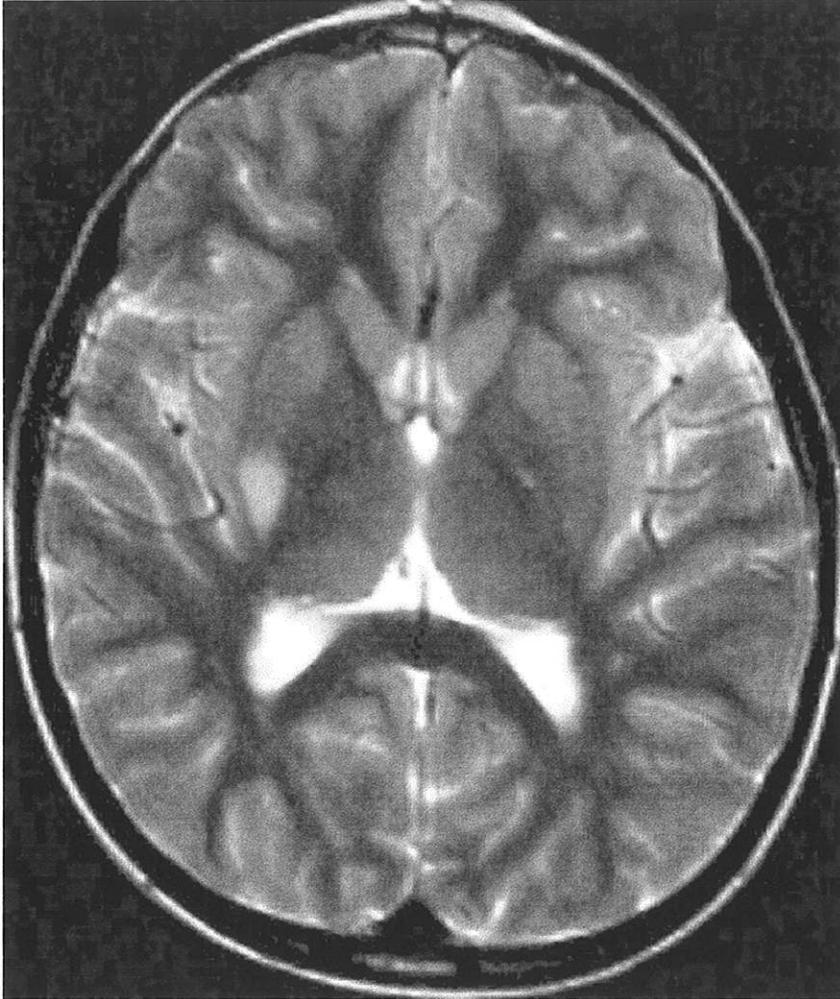
- Le scanner cérébral est normal à l'arrivée dans le service.
- L'EEG montre quelques pointes ondes hémisphériques droites.
- L'IRM cérébrale réalisée au 4^{ème} jour d'évolution met en évidence un hypersignal en T2 non visible en T1 non modifié par l'injection de GADOLINIUM, au niveau du bras postérieur de la capsule interne droite.
- Le bilan ophtalmologique est normal.
- L'ETT et le holter rythmique sont normaux.
- Le doppler des vaisseaux du cou est normal.
- La glycémie est normale.

- Le ionogramme sanguin est normal.
- Les fonctions rénales et hépatiques sont normales.
- L'hémostase est normale.
- La recherche d'un déficit en protéine C, protéine S et antithrombine III est négative.
- La recherche de la résistance de la protéine C activée est négative.
- La recherche d'anticoagulants circulants, des facteurs antinucléaires est négative.
- Il n'y a pas de syndrome inflammatoire.
- Le bilan lipidique (triglycérides, cholestérol) est normal.
- Il n'y a pas d'acidose métabolique. La chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires et la chromatographie des acides organiques sont normales.
- La PL montre une réaction lymphocytaire avec 18 éléments constituée de lymphocytes. La biochimie du LCR est normale. La culture bactériologique et virologique du LCR est négative.
- Les sérologies de LYME dans le LCR sont négatives.
- Les sérologies sont négatives. (LYME, HIV, CMV, EBV, Herpès, Rubéole, chlamydia, mycoplasme).

Le bilan étiologique reste négatif.

Les épisodes d'hémi-parésie s'interrompent brutalement au 8ième jour. Actuellement Guillaume est revu régulièrement dans le service, l'examen neurologique est parfait et il n'a jamais représenté d'épisode d'hémi-parésie.

CAS n° 7 :



IRM séquence T2 coupe axiale : hypersignal capsulaire droit

2.8. Cas n°8 :

Valentin est un petit garçon âgé de 4 ans au diagnostic. On ne note pas d'antécédent personnel en dehors d'un épisode d'asymétrie faciale notée par les parents 1 mois avant son hospitalisation et spontanément régressif. Cette asymétrie n'a pas été signalée au médecin traitant. Dans les antécédents familiaux on note des migraines chez le papa, une malformation mitrale chez la maman, la présence d'un SAPL chez une tante paternelle avec des aCL positifs.

Une dizaine de jours avant son hospitalisation le jeune garçon a présenté un TC banal au niveau pariétal droit. On ne note pas d'épisode infectieux récent.

Les premiers signes cliniques débutent le 5 décembre avec la découverte d'une dysphagie, d'une hypersalivation et d'une dysarthrie dans un contexte d'apyrécie. Après consultation auprès du médecin traitant le jeune garçon est traité pour une angine par CLAMOXYL[®] SOLUPRED[®] et MAXILASE[®]. Il apparaît une paralysie faciale gauche associée à une dysarthrie et à une hémiparésie gauche 24H après ces signes cliniques.

L'enfant est hospitalisé au CHR de TULLE. Il est apyrétique. La TA est à 97/58. Le scanner cérébral met en évidence une hypodensité fronto-pariétale droite avec une lacune hypodense centimétrique d'allure ischémique lenticulaire gauche plus ancienne. L'EEG est en faveur d'un état de mal convulsif électrique droit sans éléments cliniques concomitants. La PL est normale ainsi que le bilan sanguin standard. Après un traitement par RIVOTRIL[®], le jeune garçon est transféré dans le service de Pédiatrie au CHU de LIMOGES.

L'examen clinique :

- Valentin est apyrétique. Il est en bon état général. La TA est à 98/57.

En dehors de l'hémiplégie gauche, de la paralysie faciale centrale gauche, d'un signe de BABINSKI gauche et d'un doute sur une atteinte de la IX^{ème} et de la X^{ème} paire crânienne le reste de l'examen clinique est normal.

Le bilan étiologique :

- Une angioIRM cérébrale réalisée à l'arrivée dans le service met en évidence une lésion hyperdense en T2 au niveau du putamen gauche d'origine ischémique ancienne avec une occlusion sylvienne droite intéressant le territoire sylvien droit superficiel sans atteinte du territoire sylvien profond.
- Le bilan cardiaque comprenant une ETT, un holter rythmique est normal.
- L'échographie doppler des vaisseaux du cou est normale.
- La NFS est normale.
- La glycémie est normale.
- Le ionogramme sanguin est sans particularité.
- Les fonctions hépatiques et rénales sont normales.
- L'hémostase est normale.
- La recherche d'un déficit en protéine C, protéine S et antithrombine III est négative ainsi que la résistance à la protéine C activée.
- La recherche de l'anticoagulant circulant est négative ainsi que la recherche du facteur antinucléaire.
- Les aCL sont positifs en IgG à 23 UI pour une normale <20, les IgM sont négatives.
- L'anti β2 GP1 est à la limite supérieure de la normale avec 21 UI enIgM (pour une normale <20).

- Le dosage de l'homocystéine totale est normal.
- Le dosage de vitamine B12 et d'acide folique ne montre pas d'anomalie.
- La chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires et des acides organiques urinaires est normale.
- Le bilan lipidique comportant un dosage des triglycérides et de la cholestérolémie est normal.
- Il n'y a pas de syndrome inflammatoire.
- Il n'y a pas d'acidose métabolique.
- Les sérologies sanguines sont négatives en dehors d'une sérologie à adénovirus à la limite du seuil de positivité (LYME, EBV, CMV, entérovirus, Herpès simplex).

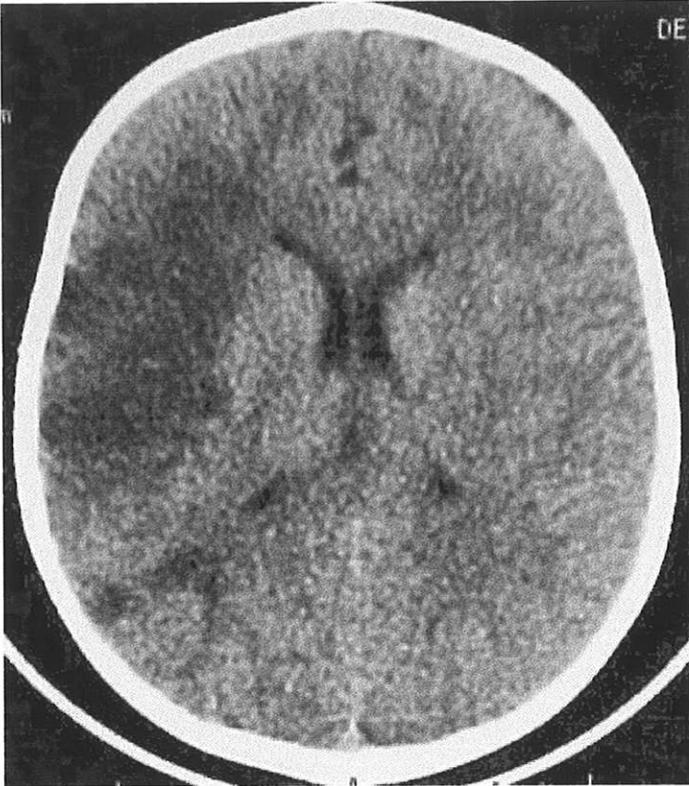
L'évolution :

La récupération neurologique est complète en 1 semaine. Un traitement par ASPEGIC[®] à la dose de 100mg/jour et un traitement par TEGRETOL[®] est débuté ainsi qu'une kinésithérapie de rééducation. Actuellement l'examen neurologique est parfait en dehors de quelques troubles du comportement.

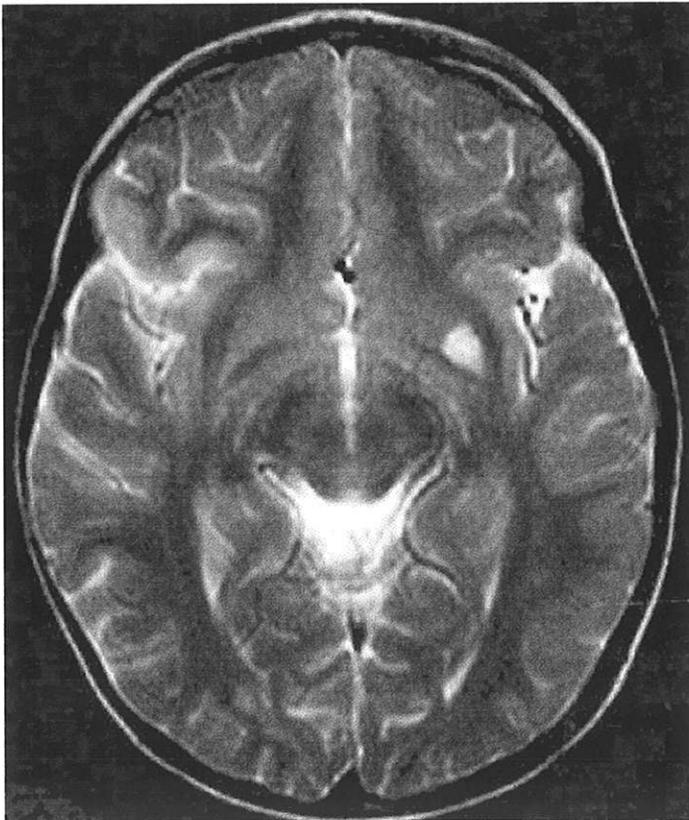
Les aCL restent positifs en IgG à 6 mois d'évolution. Le traitement par ASPIRINE[®] est maintenu.

Nous n'avons pas encore suffisamment de recul pour conclure à un SAPL chez ce petit garçon ou à une activation des aCL secondaires à une infection.

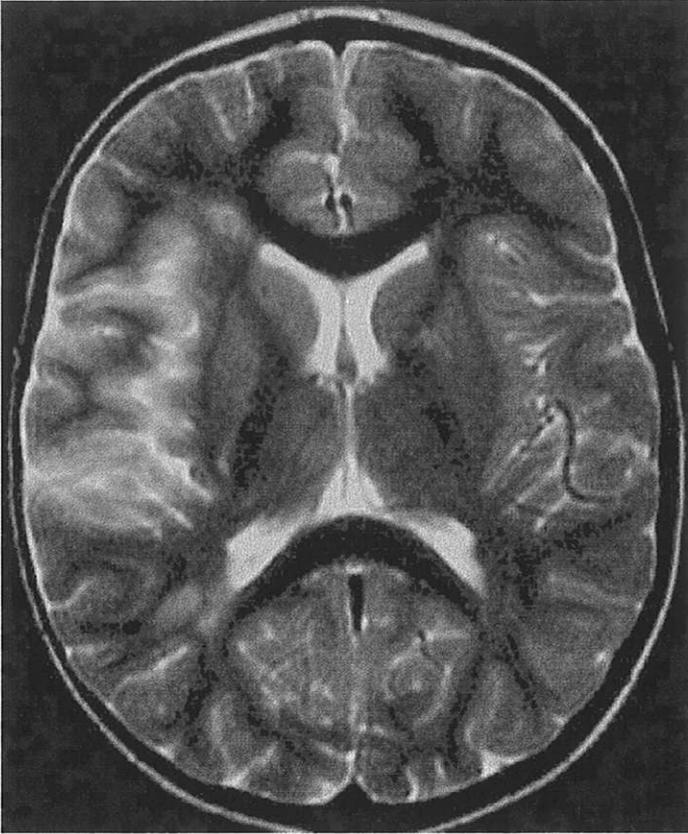
CAS n° 8 :



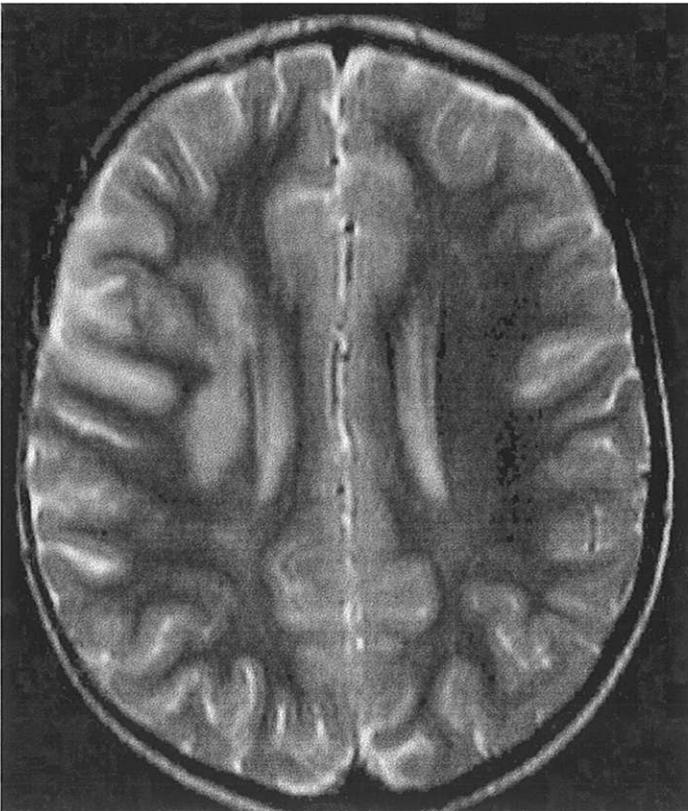
Tomodensitométrie
coupe axiale :
hypodensité fronto-
pariétale droite



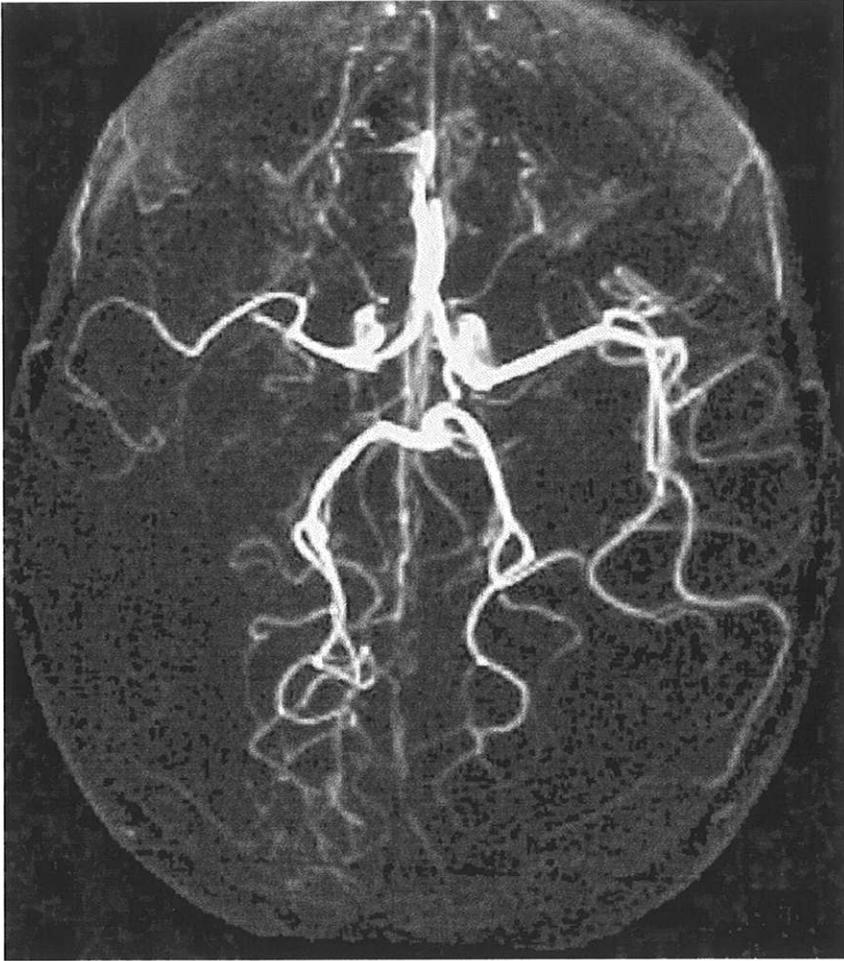
IRM séquence T2 coupe
axiale : hypersignal
putamen gauche



IRM séquence T2 coupe axiale : hypersignal fronto-pariétale droit



IRM séquence T2 coupe axiale : hypersignal fronto-pariétale droit



AngioIRM : occlusion de l'artère sylvienne droite

3- RESULTATS

3.1. Patients :

Huit dossiers d'AVCI de l'enfant ont été retenus. Il s'agit de 4 garçons et 4 filles. L'âge moyen au diagnostic est de 9,8 ans (4 ans à 16 ans). L'origine ethnique se répartit entre 5 européens, un turc, 2 asiatiques.

Nous n'avons retrouvé aucun épisode infectieux à l'interrogatoire précédent l'AVCI et un seul TC bénin. Trois enfants avaient des antécédents personnels de céphalées dont deux considérés comme des migraines. Cinq enfants ont des antécédents familiaux de migraines, quatre chez la mère, un chez le père.

Les signes cliniques initiaux se sont installés brutalement dans tous les cas. L'hémiplégie est retrouvée dans six cas, une paralysie faciale et une monoplégie dans deux cas. A deux reprises il existait des troubles du langage, (aphasie et dysarthrie). Un seul cas de mouvements anormaux de type choréiformes, associé à un syndrome cérébelleux est rapporté. Une crise convulsive est noté.

Les enfants ont présenté 11 AVCI au total, 6 inauguraux. Dans trois cas, les enfants ont eu à postériori, un AVCI antérieur à celui du diagnostic.

3.2. Examens complémentaires :

Les examens complémentaires dont ont bénéficiés les patients sont résumés dans les tableaux 3, 4, 5 et 6 (cf annexes).

3.3. Commentaires :

Sept enfants ont eu un scanner cérébral initial, trois étaient normaux. Un seul a eu une IRM cérébrale d'emblée. Toutes les IRM cérébrales étaient pathologiques.

Six enfants ont eu un EEG, montrant des anomalies aspécifiques.

Sur les cinq imageries vasculaires cérébrales réalisées (3 artériographies des 4 axes et 2 angioIRM), quatre examens sont anormaux. (deux maladies de Moya-Moya et une sténose de l'artère sylvienne)

Cinq enfants ont bénéficié d'une étude du LCR. Trois réactions lymphocytaires sont objectivées. Toutes les biochimies du LCR étaient normales, les cultures bactériologiques et virologiques également. Sur trois recherches de neuroborréliose, une seule a pu être mise en évidence.

En ce qui concerne les résultats biologiques on ne déplore qu'un seul syndrome inflammatoire, qu'une seule anomalie hématologique avec des aCL positifs.

Sur le plan infectieux deux sérologies de LYME se sont avérées revenues positives. Une seule autre sérologie était à la limite du seuil de positivité, celle pour l'adénovirus

La localisation des AVCI est la suivante : région thalamo pédonculaire droite ; capsule interne droite et insula ; région prérolandique gauche ; région lenticulo-caudée droite ; région frontale gauche et rolandique gauche ; région frontale droite et gauche ; capsule interne droite au niveau du bras postérieur ; putamen gauche et région fronto-pariétale droite.

3.4. Etiologies :

3.4.1. Etiologies acquises :

- deux maladies de Moya Moya ;
- une maladie de TAKAYSU ;
- une neuroborréliose.

3.4.2. Etiologies fortement suspectées :

- une maladie de LYME mais sans argument pour une neuroborréliose ;
- deux situations à risque d'AVCI :
 - la prise de oestroprogestatifs ;
 - la présence d'aCL.
- un seul cas où l'étiologie reste inconnue.

3.5. Le traitement :

Il a été étiologique pour cinq cas :

- deux traitements par antibiothérapie dans la maladie de LYME ;
- un traitement par corticothérapie, anti-hypertenseur et correction chirurgicale pour la maladie de TAKAYSHU ;
- un traitement chirurgical pour une des maladies de Moya Moya ;
- deux traitements préventifs par NOOTROPYL® ;
- un traitement par ASPEGIC®.

Le traitement a été symptomatique avec un traitement anti-comitial dans un cas.

Quatre cas ont bénéficié à la phase aiguë d'une kinésithérapie de rééducation.

3.6. L'évolution :

La récupération neurologique a été complète dans sept cas. Un enfant présente toujours des séquelles d'hémiplégie gauche, deux souffrent des troubles psychomoteurs. Un enfant présentait ces troubles avant l'AVCI. Sur le long terme deux enfants ont été perdus de vue. Six sont revus régulièrement en consultation. On ne note pas actuellement de récurrence ni de décès.

DISCUSSION

1- PATIENTS ET METHODES

Notre étude n'a pas pu être étendue à une période supérieure à 5 ans. Un mauvais codage des dossiers, nous a empêché de retrouver des dossiers pédiatriques codés à AVCI. Il a donc été impossible d'identifier les dossiers d'éventuels AVCI avant 1995 date à laquelle le recrutement neuropédiatrique a débuté. La période de 5 ans permet également une uniformisation des examens complémentaires.

Le diagnostic d'AVCI a été posé pour 7 des 8 dossiers pendant l'hospitalisation. Pour le 1^{er} dossier, notre étude a permis de revoir le diagnostic, et c'est le seul, n'ayant pas été discuté à partir du bilan communément admis en neuropédiatrie.

Huit dossiers retrouvés sur cinq ans peut paraître peu. Il faut se rappeler l'incidence des AVCI de l'enfant évaluée entre 0,58 pour 100000 et 1,2 pour 100000 enfants/an [53, 84]. Estimer la population pédiatrique en Limousin est difficile, on note actuellement moins de 7000 naissances/an (taux le plus faible en France). En reprenant les grandes séries françaises d'AVCI, l'équipe de St-Vincent de Paul possède, avec un recrutement uniquement neuropédiatrique, 60 dossiers sur une période de 15 ans [81]. Mancini et al. [53] retrouvent 44 dossiers sur une période de 15 ans dans le service de Pédiatrie du CHU de Marseille. L'équipe de Dijon rapporte 31 cas d'AVCI sur une période de 10 ans [40]. Dusser et al. [28] de l'hôpital Necker, retrouvent 44 enfants sur une période de 15 ans. Ces équipes sont des références en neuropédiatrie dont le recrutement vient non seulement de leur région mais aussi de tous les cas qu'ils leur sont transférés tant sur le plan national qu'international parfois.

Nous allons maintenant comparer nos données par rapport à la littérature, à partir de 8 cas nous ne pouvons pas avancer de statistiques.

Nous avons retrouvé un nombre égal de garçon et de fille, dans la littérature il existe un sex-ratio en faveur des garçons [9, 28, 49, 73, 81].

L'âge moyen de notre série est de 9,8 ans avec des extrêmes allant de 4 à 16 ans. Notre service accueille la population pédiatrique jusqu'à l'âge de 20 ans moins 1 jour. Notre moyenne d'âge est plus âgée que celle décrite dans la littérature. L'âge moyen varie selon les séries entre 4,9 ans et 7,3 ans [9, 24]. Il semble difficile de pouvoir comparer les moyennes d'âges dans la littérature et même dans notre série. En effet aucune étude ne met des limites d'âges supérieures identiques. En reprenant ce qu'ont démontré Williams et al. [84], il nous semblerait logique de se fixer la barrière de 15 ans dans les prochaines études d'AVCI de l'enfant afin d'en évaluer les spécificités pédiatriques.

En ce qui concerne les origines ethniques, nous n'avons pas dans notre série d'enfant de race noire. Nous avons 2 asiatiques, les 6 autres enfants sont caucasiens. Là encore la comparaison avec la littérature est difficile tant les populations pédiatriques varient d'un centre à l'autre et d'un pays à l'autre.

Dans aucune de nos observations les enfants n'avaient de pathologies prédisposantes aux AVCI. Les deux pathologies les plus décrites sont la drépanocytose et les cardiopathies. Environ 10 cas de drépanocytaires sont suivis dans notre service et toutes les cardiopathies néonatales sont transférées dans un centre de référence. Ceci explique sûrement le fait qu'aucun de nos enfants se soient présentés comme le décrit Tabarki et al [81] avec une pathologie connue et favorisant les AVCI.

Trois enfants avaient eu des céphalées avant l'AVCI dont deux considérées comme des migraines accompagnées. A posteriori aucune des deux fillettes n'étaient des migraineuses puisqu'elles souffraient de maladie de Moya Moya. La céphalée précédant l'AVCI du cas n°2 avait été banalisée. C'était une céphalée associée à des signes de maladie de TAKAYASHU avec l'abolition du pouls radial gauche. Nous voulons souligner l'importance en Pédiatrie de ne pas sous estimer le caractère pathologique des céphalées. Toute céphalée avec des signes cliniques anormaux et surtout toutes les migraines

accompagnées de signes neurologique doivent bénéficier d'une imagerie cérébrale afin d'éliminer toute autre pathologie sous jacente.

Nous n'avons pas noté de facteur de risque vasculaire chez les parents. Les principaux antécédents sont les migraines en général chez la mère et 1 fois chez le père. Ceci est conforme à la littérature. De Veber et al. [24] ne retrouvent qu'un seul antécédent familial de pathologie vasculaire sur 35 cas. Il n'existe pas de donnée sur les antécédents migraineux dans la famille.

Dans notre série le mode de présentation clinique est dominé par l'hémiplégie aiguë et l'installation brutale des déficits neurologiques. Les données de la littérature concordent [53, 81].

Nous n'avons pas noté de récurrence d'AVCI après leur prise en charge. Nous pouvons considérer que 3 enfants avaient présenté au moins 1 épisode d'AVCI avant leur prise en charge. Nous retrouvons cette notion dans l'article de Tabarki et al. [81] qui sur 60 enfants ont recensé 73 AVC au total, 51 patients ont eu un seul AVC et 9 patients plusieurs (1 à 4 récurrences). L'AVCI chez l'enfant peut donner des signes cliniques très transitoires, et comme nous l'avons constaté dans notre travail, rester méconnu. Les AVCI antérieurs à celui du diagnostic ont eu lieu pour les deux cas de maladie de Moya Moya et dans l'observation avec présence d'aCL. Dans la littérature les AVCI idiopathiques semblent moins récidiver.

Trouver un taux de récurrence et de mortalité représentatif dans la littérature est impossible car ces données sont liés aux étiologies et aucune série n'est comparable.

2- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

TABLEAU

IMAGERIE	Dans notre étude	Etude KIRKHAM [46]	Etude LANTHIER [49]
Scanner cérébral	7	Proposé	Proposé
IRM cérébrale	7	Proposé	Proposé
Angio IRM	1	Proposé	Proposé
Artériographie cérébrale	3	Proposé	Proposé
Doppler trans cranien	0	Proposé	Proposé
Doppler des vaisseaux du cou	6	Proposé	Proposé

Bilan cardiaque	Dans notre étude	Etude KIRKHAM	Etude LANTHIER
ETT	7	Proposé	Proposé
ETO	1	Si ETT est normale	Proposé
Holter rythmique	5	Proposé	Proposé

Bilan biologique	Dans notre étude	Etude KIRKHAM	Etude LANTHIER
Glycémie	8	Proposé	Proposé
Ionogramme sanguin	8	Proposé	Proposé
Fonction hépatique	8	Proposé	Proposé
Fonction rénale	8	Proposé	Proposé
CRP	6	Proposé	Proposé
Bilan métabolique			
Hct	1	Proposé	Proposé
Chromatographie des acides aminés et des acides organique	5	Proposé	Proposé
GDS	4	0	0
Dosage lactate et pyruvate	3	Proposé	Proposé
Bilan lipidique			
Triglycérides	4	Proposé	Proposé
Lipoprotéine A	2	Proposé	Proposé
Lipoprotéine B	2	Proposé	Proposé
Cholestérol	4	Proposé	Proposé

Bilan hématologique	Dans notre étude	Selon KIRKHAM	Selon LANTHIER
NFS	8	Proposé	Proposé
Electrophorèse de l'Hg	0	Proposé	Proposé
VS	6	Proposé	Proposé
TP-TCA	6	Proposé	Proposé
ProtC, ProtS, ATIII	6	Proposé	Proposé
Resistance à la protC activée	6	Proposé	Proposé
Bilan immunologique			
Anticoagulant circulant	6	0	Proposé
aCL	3	Proposé	Proposé
Facteur anti nucléaire	6	0	Proposé
Dosage du complément	3	0	Proposé
Lupus anticoagulant	4	Proposé	Proposé
Facteur rhumatoïde	0	0	Proposé

Recherche génétique	Dans notre étude	Etude KIRKHAM	Etude LANTHIER
Mutation G 20210/A de la prothrombine	0	Proposé	Proposé
Mutation G 1691/A du facteur V	0	0	Proposé
Mutation C 677/Tdu MTHFR	0	Proposé	Proposé

	Dans notre étude	Etude KIRKHAM	Etude LANTHIER
EEG	6	Seulement si pas d'AVCI	0
Etude du LCR	5	Proposé	Proposé
Lactate dans le LCR	2	Proposé	Proposé

Dans notre étude les cas n° 4, 5, 7 et 8 ont bénéficié globalement du même bilan. Le cas n°1 n'ayant pas été initialement pris en charge par le neuropédiatre le bilan étiologique est limité et peut être discuté. Pour le cas n° 2 le bilan de l'AVCI est rentré dans le cadre du bilan de la maladie de TAKAYASHU et aux vues de ce diagnostic les pistes métaboliques, infectieuses n'ont pas été étudiées. Le diagnostic d'AVCI pour le cas n°6 a été posé par une IRM cérébrale d'emblée et une artériographie des 4 axes en raison des antécédents de sa soeur. Les bilans hématologiques, métaboliques, et infectieux n'ont pas été fait. On peut discuter cette attitude. La littérature récente fait de l'AVCI une maladie multi factorielle avec, en particulier une grande fréquence de positivité des aCL et des cardiopathies congénitales asymptomatiques[49, 47].

Trois scanners cérébraux effectués à la phase initiale du déficit neurologique sont normaux. Toutes les IRM cérébrales sont anormales. Tous les patients avec un déficit neurologique et un scanner cérébral normal initialement, doivent bénéficier au moins d'un autre scanner cérébral à distance sinon d'une IRM cérébrale dans le cadre du bilan diagnostique. Nous pensons que la réalisation d'une IRM cérébrale associée à une angioIRM dans les plus brefs délais est la meilleure attitude diagnostique.

Sur cinq imageries vasculaires cérébrales (3 artériographies cérébrales et 2 angioIRM) nous avons retrouvé 4 examens anormaux :

- deux vasculopathies spécifiques : deux maladies de Moya Moya ;
- une anomalie vasculaire aspécifique avec occlusion de l'artère sylvienne droite.

Nous rapellons que l'artériographie du cas n°6 montre de nombreuses sténoses bilatérales des 2 territoires carotidiens droit et gauche avec de multiples collatérales en particulier au niveau des perforantes thalamiques. Il existe également une sténose bicarotidienne plus importante à gauche. Dans le cas n°5 l'artériographie des 4 axes montre une sténose très serrée de la carotide gauche et une sténose serrée de la carotide droite. L'angio IRM montre une pauvreté vasculaire gauche. La troisième anomalie est la sténose de l'artère sylvienne en relation avec un aCL.

Le fait d'avoir trouvé 4 anomalies vasculaires cérébrales sur 5 imageries est intéressant. Selon Ganesan et al. [37] 80% des enfants avec un AVCI ont une anomalie vasculaire à l'artériographie des vaisseaux cérébraux ou à l'angioIRM cérébrale. Les anomalies typiques comprennent des sténoses ou des occlusions des artères cérébrales moyennes, de la carotide interne ou des syndromes de Moya Moya. Selon Kirkham et al. [47] on ne connaît pas les étiologies exactes de ces anomalies et les facteurs entraînant leur disparition ou leur progression. La prévalence des anomalies vasculaires cérébrales asymptomatiques est inconnue chez l'enfant, la majorité des enfants atteints n'ayant pas eu d'imagerie cérébrale avant leur AVCI.

Il nous semble important de recontrôler l'angioIRM du cas n°8 pour suivre l'évolution de cette sténose. En effet Chabrier et al. [17] ont recontrôlé 9 artériographies pathologiques et ont montré que sur une période de 7 mois 2 anomalies ont régressé spontanément, 2 lésions sont restées identiques et 5 se sont améliorées progressivement.

L'agressivité du geste de l'artériographie nous fait préférer dans notre pratique quotidienne l'angioIRM. Pourtant selon Rollins et al [74] qui comparent la sensibilité de l'angioIRM avec celle de l'artériographie dans les AVCI idiopathiques de l'enfant, il semble que l'artériographie soit l'examen de référence. L'angioIRM est comparable à l'artériographie dans la détection d'une anomalie proximale des artères cérébrales moyennes. Pour les anomalies de la carotide interne et les embolies périphériques au niveau des artères intracrâniennes, l'artériographie serait plus sensible. Selon la localisation cérébrale et les étiologies de l'AVCI la réalisation de ces 2 examens est donc à discuter. Des difficultés techniques et un manque d'habitude nous font souvent réfuter l'artériographie des 4 axes. Nous devons modifier notre attitude.

Lanthier et al. [49] dans leur bilan considère également comme utile le doppler transcrânien et carotido-vertébral. Nous n'effectuons qu'un doppler des vaisseaux du cou.

Le bilan cardiaque : les auteurs préconisent une échographie trans-thoracique et un holter rythmique [46, 49]. Une échographie cardiaque trans-oesophagienne est réalisée si l'échographie trans-thoracique est normale [46,49,78]. La réalisation de cet examen se déroule, selon eux, en même temps que l'anesthésie générale pour l'artériographie cérébrale. L'ETO est plus sensible pour la recherche de cardiopathies minimes comme l'existence du foramen oval. Au CHU de Limoges cet examen n'est pas réalisable en raison de l'absence de matériel adapté à la Pédiatrie. Notre bilan cardiaque est incomplet.

Les 2 auteurs rappellent la nécessité de doser l'homocystéine totale [46, 49], dosage que nous n'avons pas réalisé systématiquement chez nos malades. Aux vues de ce que nous avons dit dans la 1^{ère} partie, ce facteur de risque est important dans la pathologie ischémique cérébrale de l'enfant. Nous avons essentiellement considéré l'homocystéinurie et les hyperhomocystéinémies importantes.

Le bilan lipidique fait partie du bilan de l'AVCI pour les 2 auteurs [46, 49]. Seulement 4 enfants ont bénéficié d'un dosage de triglycérides et de cholestérol. L'hypercholestérolémie chez l'adulte est bien connue comme un facteur de risque important d'AVCI mais également de coronaropathies. Kirkham et al. [47] ont retrouvé dans leur série 2% d'enfants avec un taux élevé de cholestérol. C'est surtout l'élévation de la lipoprotéine A qui apparaît comme un facteur de risque important d'AVCI chez l'enfant selon ces auteurs. De plus larges études avec des groupes contrôles sont nécessaires pour dégager la réelle incidence du taux de lipoprotéine A dans l'apparition d'un AVCI. Sameiro et al. [76] montrent son rôle ajouté à d'autres facteurs de risques comme la présence du facteur V Leiden.

Le bilan des maladies prothrombotiques est le même chez les 2 auteurs et également dans notre série. Les 2 auteurs recherchent de la mutation G 20210/A de la prothrombine ce que nous n'avons pas encore réalisé dans le cadre de la pathologie ischémique artérielle.

Dans le bilan immunologique les auteurs recherchent systématiquement : aCL, facteur antinucléaire, facteur rhumatoïde, dosage du complément et lupus anticoagulant. Seuls les aCL ont été recherché à 3 reprises, le facteur antinucléaire à 6 reprises, le dosage du complément à 3 reprises et le lupus anticoagulant à 4 reprises. Nous avons donc un bilan immunologique à standardiser.

Dans le cadre du bilan génétique les auteurs se proposent de rechercher les 3 mutations citées dans le tableau, nous n'avons recherché aucune ces 3 mutations [49].

L'EEG est réalisé à 6 reprises dans notre étude, à chaque fois il est pathologique sans aucune spécificité. Kirkham et al. [47] l'utilisent uniquement quand le diagnostic d'AVCI ne fait pas sa preuve. Nous devons revoir l'utilité de cet examen, et ne pas le demander systématiquement

Pour Kirkham et al. [46] la recherche des anticorps antivaricelle zona dans le LCR est systématique. Il inclut également dans le listing des germes à rechercher l'helicobacter pilori que nous n'avons jamais recherché ainsi que mycoplasme, chlamydia, borrelia. Notre bilan infectieux est très hétérogène en dehors de la sérologie de LYME et de l'EBV.

L'étude du LCR a été contributive à trois reprises. Nous déplorons que le cas n°3 n'ait pas bénéficié de cet examen qui doit être systématique.

C'est en comparant ces 3 listes d'examens complémentaires et après l'étude de notre travail que nous allons pouvoir proposer un bilan complet des AVCI de l'enfant.

3- LOCALISATION

Nous retrouvons :

- Trois lésions multiples comportant toute une lésion corticale au minimum :
 - région frontale gauche et rolandique gauche : cas n°5 ;
 - région frontale droite et gauche : cas n°6 ;
 - putamen gauche et région fronto-pariétale droite : cas n°8.
- cinq lésions uniques dont une seule corticale :
 - région thalamo pédonculaire droite : cas n°1 ;
 - capsule interne droite et insula : cas n°2 ;
 - région prérolandique gauche : cas n°3 ;
 - région lenticulo-caudée droite : cas n°4 ;
 - capsule interne droite au niveau du bras postérieur : cas n°7.

La majorité de nos lésions sont sous corticales.

Les lésions corticales sont multiples, sauf dans un cas, elles sont rattachées :

- aux deux maladies de Moya-Moya ;
- à la présence des anticardiolipines ;
- à la prise d'un oestroprogestatif.

Les lésions sous corticales sont rattachées :

- aux deux maladies de Lyme ;
- à la maladie de Takayashu ;
- au cas où aucune étiologie n' a été découverte.

Ces données sont celles retrouvées dans la littérature [14, 28, 53, 81].

Les AVCI idiopathiques sont dans la majorité sous corticaux, uniques et de bon pronostic. Les AVCI corticaux sont plus généralement multiples et rattachés à une pathologie sous jacente : vasculopathies, drépanocytose, cardiopathies. Ils sont de moins bon pronostic [1].

La localisation de l' AVCI peut être un facteur prédictif de l'étiologie et de l'évolution.

4- ETIOLOGIES

4.1. Les anomalies cardiaques :

Nous n'avons retrouvé aucune cardiopathie. Tous nos enfants ont eu au moins une échographie cardiaque. Le seul ne l'ayant pas eu est le cas n°6 où le diagnostic de Moya Moya a été fait grâce au diagnostic de sa soeur.

4.2. *Les anomalies métaboliques et hématologiques*

Nous ne déplorons pas dans notre population drépanocytaire d'AVCI. Les enfants suivis dans notre service pour une drépanocytose devraient, bénéficier régulièrement d'une échographie doppler trans-crânienne afin d'étudier les vitesses des vaisseaux cérébraux et de détecter les situations à risque [2, 61]. Kirkham et al. [46] indiquent que l'étude des vitesses au niveau de la carotide interne ou de l'artère cérébrale moyenne est un moyen de détecter les sténoses pré-existantes et asymptomatiques. Ces enfants pourraient bénéficier d'un traitement préventif par transfusion. Les AVCI semblent apparaître dans 60% des cas chez les enfants dont les vitesses sont supérieures à 200 cm/sec dans une période de 40 mois. De même il serait intéressant de réaliser une imagerie cérébrale afin de détecter d'éventuels AVCI silencieux

La seule anomalie hématologique que nous avons retrouvée est la présence d'un aCL dans l'observation n° 8. C'est également l'anomalie la plus fréquente dans la littérature s'intéressant au rôle des états prothrombotiques dans l'AVCI de l'enfant [9, 29, 49]. Actuellement il n'y a aucune donnée sur le taux des aCL à partir duquel la relation avec l'AVCI est certaine. Nous savons que ces aCL peuvent apparaître de façon transitoire au décours d'une thrombose ou après une infection. Nous ne pouvons pas conclure à un SAPL débutant. Chez cet enfant, de façon concomitante, une sérologie à Adénovirus à la limite de la positivité a été mise en évidence.

En ce qui concerne les antécédents de cet enfant, dont la tante est atteinte d'un SAPL, on peut penser que c'est une coïncidence. En effet les auteurs retrouvent très peu de relation familiale avec le SAPL. Kirkham et al. [47] ne citent qu'une seule famille aux antécédents de SAPL.

Notre cas est conforme à ce qui est classiquement décrit pour le sexe et l'âge [24].

Cet enfant a bénéficié d'un traitement par ASPEGIC®. Actuellement aucune donnée de la littérature ne permet de préconiser un traitement par de l'héparine ou des anti-vitamine K chez les enfants avec un aCL positif, même si ces thérapeutiques ont montré leur efficacité chez l'adulte pour réduire les récurrences [47].

4.3. Les vasculopathies :

Comme dans la littérature la vasculopathie que nous avons retrouvée la plus fréquemment est la maladie de Moya Moya.

Le cas de la petite Hyo est très instructif. La migraine accompagnée est un piège et il faut savoir remettre en cause ce diagnostic.

Nous ne reviendrons pas sur les données générales de la maladie de Moya Moya que nous avons développé dans la 1ère partie. Nos deux cas sont classiques (à postèriori...).

La maladie de TAKAYASHU est plus rare. C'est une pan artérite non spécifique, prédominant à la jonction média-adventice de l'aorte et de ses principales branches et parfois des artères pulmonaires [33]. Cette artérite inflammatoire chronique entraîne le plus souvent des occlusions plus ou moins complètes des lumières vasculaires, plus rarement des dilatations et des thromboses secondaires. C'est la plus fréquente des artériopathies inflammatoires. Bien connue chez l'adulte, cette maladie n'est pas aussi rare que l'on croit chez l'enfant. En effet dans une des plus grandes statistiques mondiales 77 % des sujets atteints débutent leur affection entre 10 et 20 ans [51].

Le sex-ratio est en faveur des femmes puisque 80 à 85 % des sujets atteints sont de sexe féminin. C'est une maladie du sujet jeune. Il faut tenir compte du délai entre les premiers

symptômes et le diagnostic. Les enfants représentent 7,5 % des maladies de TAKAYASHU [51].

En ce qui concerne l'origine et la répartition géographique cette maladie est décrite dans toutes les régions du globe et touche toutes les ethnies. Elle a une fréquence reconnue plus élevée en Asie et en Amérique latine [33]. En Europe c'est le pourtour méditerranéen qui est le plus atteint.

En ce qui concerne l'étiopathogénie, le problème reste toujours posé.

La clinique évolue en 2 phases, une phase pré-occlusive discrète chez l'adulte beaucoup plus bruyante chez l'enfant. Le diagnostic de cette phase est difficile car la symptomatologie est peu spécifique. On peut rencontrer des signes généraux : altération de l'état général, hyperthermie, des signes rhumatismaux, des signes pleuro-pulmonaires, des signes cutanés. A ce stade les diagnostics peuvent être variés. Il est important de rechercher une inégalité de perception des pouls, une asymétrie tensionnelle ou un souffle vasculaire évocateur de l'artérite. Ceci est vrai surtout chez l'enfant où la phase occlusive est souvent sévère et l'évolution généralement d'un seul tenant avec apparition précoce d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance cardiaque. Enfin c'est au stade pré-occlusif que la mise en place d'une thérapeutique adaptée semble influencer le plus souvent l'évolution de la maladie.

La phase occlusive intervient dans 75 % des cas entre 2 et 12 ans après la 1ère phase. Elle se caractérise par les manifestations fonctionnelles et cliniques en rapport direct avec les atteintes artérielles sténo-occlusives et / ou dilatées de la maladie. Sur le plan biologique il existe un syndrome inflammatoire.

Les particularités de l'enfant : 50 à 70 % des maladies de TAKAYASHU débutent dans l'enfance. Par ailleurs le pourcentage d'enfants est sûrement sous-estimé car de

nombreux diagnostics sont posés devant des signes ischémiques chez l'adulte. C'est l'interrogatoire qui retrouve parfois un épisode inflammatoire non étiqueté dans l'enfance. L'enfant le plus jeune ayant présenté une maladie de TAKAYASHU avait 7 mois . Les formes pédiatriques sont plus bruyantes. 67 % des patients de moins de 15 ans ont une insuffisance cardiaque au moment du diagnostic. La phase pré-occlusive est beaucoup plus sévère avec une importante altération de l'état général, des signes cutanés et articulaires. L'évolution se fait d'un seul tenant avec une extension rapide des lésions vasculaires. Les atteintes de l'aorte thoracique descendante, de l'aorte abdominale et des artères rénales sont beaucoup plus fréquentes chez l'enfant. Ces localisations préférentielles de la maladie entraînent des hypertensions artérielles systémiques sévères et des insuffisances cardiaques par cardiopathies hypertensives [41, 57].

Le traitement de cette pathologie repose sur la corticothérapie, en cas d'inefficacité les immunosuppresseurs, un traitement symptomatique anti hypertenseur et un traitement chirurgical de correction des anomalies vasculaires.

Notre observation est intéressante en raison du profil atypique du patient : patient de sexe masculin, d'origine européenne. Le diagnostic a été précoce dès les premiers symptômes cliniques. L'évolution a été également rapide entre la 1ère phase et la phase occlusive. Dans toute la littérature sur les AVCI nous n'avons retrouvé que quelque cas de maladie de TAKAYASHU [21].

4.4. Les autres étiologies :

Peu de publications font état de la responsabilité de la neuroborréliose dans la survenue d'un AVCI. Riikonen et al. [73] retrouvent 2 enfants atteints de neuroborréliose. Si la liste des agents infectieux supposés responsables d'AVCI chez l'enfant diffère largement

entre les articles, borrelia est certainement le germe le plus fréquemment recherché par les auteurs [46].

La maladie de LYME est caractérisée par des atteintes multiviscérales et par une évolution classique en 3 phases :

- la phase primaire de l'érythème chronique migrant ;
- la phase secondaire d'atteinte multiviscérale ;
- la phase tertiaire de chronicisation de la maladie.

Les manifestations neurologiques apparaissent surtout lors de la phase secondaire de la maladie elles sont plus fréquentes en Europe qu'aux Etats Unis [27, 38, 65].

La neuroborréliose peut revêtir différents aspects. Une méningite lymphocytaire survient à la phase précoce de la dissimulation de la maladie comportant un syndrome méningé discret, une pléiocytose lymphocytaire, une protéinorachie discrètement élevée et une production intrathécale d'anticorps antiborrelia.

Les paralysies des nerfs crâniens et en particulier du nerf facial uni ou bilatérales sont fréquentes, imposant une étude systématique du LCR. L'atteinte d'autres nerfs crâniens est possible (III, IV, VI, VIII). Des atteintes nerveuses périphériques à type de radiculites souvent hyperalgiques, multinévrites, polyradiculonévrites ont été décrites mais sont plus rares chez l'enfant.

Les atteintes neurologiques centrales se présentent sous forme d'encéphalites ou d'encéphalomyélites survenant au stade secondaire et tertiaire. Sont alors notés des signes de localisation neurologique, des troubles de la conscience et des fonctions supérieures ainsi que des signes de souffrance médullaire compatible avec une myélite transverse. L'IRM cérébrale révèle des signes d'atteinte diffuse de la substance blanche.

De plus en plus souvent, sont rapportées des difficultés neurocognitives secondaires à des neuroborrélioses notamment chez des enfants n'ayant pas bénéficié d'une thérapeutique adaptée lors des manifestations précoces de la maladie. Ces symptômes neurocognitifs sont caractérisés par des changements de comportement, une labilité émotionnelle, une irritabilité, une chute de l'efficacité scolaire souvent dans un contexte de céphalées chroniques et d'asthénie. Les évaluations neuropsychologiques retrouvent alors des anomalies dans les processus séquentiels, visuels et auditifs ceci malgré une intelligence normale. Des troubles de mémoire sont repérés. Une antibiothérapie adaptée a permis une récupération cognitive correcte chez certains patients d'où l'importance du diagnostic étiologique [8].

La responsabilité étiologique de la maladie de LYME dans ces manifestations cliniques neurologiques ne peut être affirmée que par la présence intrathécale d'anticorps antiborrélia voire pour certains laboratoires une réaction de polymérase chaîne réaction (PCR) positive pour l'ADN de borrelia burgdorferi dans le LCR [55].

L'AVCI secondaire à une neuroborréliose est peu connu dans la population pédiatrique par rapport aux autres manifestations neurologiques (notamment l'atteinte des paires crâniennes). La pathogénie de cette atteinte ischémique cérébrale dans le cadre de la maladie de LYME n'est pas parfaitement élucidée : une vascularite type artérite localisée peut être visualisée chez certains patients ayant bénéficié d'une artériographie cérébrale.

Dans l'observation n°1, la suspicion de neuroborréliose est forte. La sérologie de LYME est positive. La ponction lombaire met en évidence une méningite lymphocytaire avec 14 éléments/mm^3 , avec une biochimie normale mais la sérologie de Lyme est négative dans le LCR. Il n'existait aucun prodrome dans l'anamnèse. Dans l'observation n°4, le diagnostic de neuroborréliose est certain (PCR positive).

Le Limousin est une région d'endémie pour la maladie de LYME et les enfants sont des cibles privilégiées des piqûres de tiques. Devant tout AVCI de l'enfant il faut s'assurer par l'interrogatoire de l'existence ou non d'une piqûre de tique et essayer de retrouver la notion de l'érythème chronique migrant.

La maladie de LYME est une étiologie intéressante d'AVCI car elle est curable par un traitement par voie intraveineuse de Ceftriaxone ou PENICILLINE G. Dans nos 2 cas mais également dans la littérature la récupération neurologique est excellente. Notre 1^{ère} observation n'a pas été traitée de façon optimale.

La recherche d'une maladie de LYME dans le sang et dans le LCR doit être systématique devant tout AVCI de l'enfant.

Dans l'observation n°3 le seul facteur de risque retenu est la prise d'oestrogostatifs. Chez l'adulte jeune c'est un facteur de risque de thrombose généralement associée aux anomalies de la coagulation comme les déficits en protéine C, protéine S, et antithrombine III. Nous n'avons pas trouvé de données sur la prise d'oestrogostatifs dans les AVCI de l'enfant. On peut discuter le bien fondé de l'inclusion de cette observation dans les AVCI pédiatriques. Nous pensons que nous sommes avec la prise d'oestrogostatifs et l'âge de cette jeune fille dans le cadre des AVCI de l'adulte jeune. Cette jeune fille a bénéficié d'un bilan classique à la recherche d'autres facteurs de risque de thrombose. Ce bilan est resté négatif. Par la suite, vu son âge, elle n'a pas été revue dans le service. Il faudrait dans l'avenir, prévenir l'apparition de facteurs de risque supplémentaires tel que l'usage du tabac, de l'alcool, la présence d'une hypertension artérielle, une hypertriglycéridémie ou une hypercholestérolémie chez cette jeune fille. Tous ces facteurs de risque sont modifiables par le mode de vie.

4.5. Les étiologies inconnues :

Nous n'avons dans notre série qu'une seule observation où aucun facteur de risque ni aucune étiologie n'a pu être mis en évidence. Tabarki et al. [80] indiquent que le bilan étiologique reste imprécis dans 25 à 50% des cas.

Cette observation est originale par les signes déficitaires neurologiques présentés, véritable « état de mal vasculaire » avec cette série de déficit transitoire de l'hémicorps gauche. A l'arrêt des épisodes d'hémiplégie gauche, au bout de huit jours, l'examen neurologique est strictement normal. Ce garçon est suivi régulièrement dans le service et va actuellement très bien.

Rétrospectivement pour les besoins de notre étude, nous avons été assez surpris par les résultats de l'étude du LCR retrouvant 18 éléments/mm³. Cet enfant a peut être eu une méningite virale dont le germe n'a pu être découvert et qui a causé cette claudication intermittente d'une artère par le biais d'une artérite. Nous regrettons l'absence d'imagerie cérébrale vasculaire dans ce dossier.

En synthèse, notre série n'est pas classique pour plusieurs raisons. Tout d'abord sur huit cas nous avons trois pathologies très rares : les deux maladies de Moya Moya et la maladie de TAKAYASHU. Nous avons retrouvé sept étiologies sur huit ce qui est bien supérieur à la majorité des articles. La présence également des deux maladies de LYME est intéressante. Riikonen et al. [73] rapportent 2 cas sur 41 patients. Ceci s'explique sûrement par la zone d'endémie dans laquelle nous nous trouvons mais également par le fait que cette maladie a été recherchée systématiquement chez tous nos patients.

5- TRAITEMENT :

Dans notre série le problème posé par la thérapeutique des AVCI de l'enfant a été simplifié puisque nous avons pu proposer 5 traitements étiologiques.

L'antibiothérapie intraveineuse par Ceftriaxone ou Penicilline G pendant 3 semaines est reconnue comme efficace dans la neuroborréliose. Le cas n°1 a été insuffisamment traité, il faut rappeler que le diagnostic d'AVCI n'a été posé que lors de la reprise des dossiers.

Les deux maladies de Moya Moya et la maladie de TAKAYASHU ont bénéficié d'un traitement classique médicamenteux et chirurgical.

Le problème thérapeutique s'est essentiellement posé pour la présence d'aCL. Dans la littérature très peu d'auteurs parlent du traitement. Le traitement des AVCI artériels restent débattus en Pédiatrie. Le traitement symptomatique est indiqué dans tous les cas : hydratation, maintien d'une normo tension artérielle, normo glycémie et normo thermie [81, 52].

Le problème essentiel est celui de la conduite à tenir vis à vis des anticoagulants : l'héparine ou les anti vitamine K. Pour les AVCI d'étiologie inconnue, Ferrera et al. [32] signalent que ni les traitements anticoagulants ni les antiplaquettaires n'ont été étudiés chez l'enfant. L'héparinothérapie à dose anticoagulante est admise lors des dissections vertébrales et dans certaines cardiopathies emboligènes [81]. Aucune étude contrôlée n'a montré l'efficacité des antiagrégants plaquettaires dans la prévention des récives des AVCI artériels et leur utilisation est actuellement empirique. La majorité des auteurs préconisent un traitement préventif par acide acétyl salicylique à la dose variable de 40 à 100mg / jour pendant 3 mois [71, 81].

Si de nombreuses études sur la thérapeutique de l'AVCI existent chez l'adulte aucune n'est réalisée chez l'enfant. En effet il paraît difficile d'envisager une thérapeutique

potentiellement dangereuse avec un risque hémorragique et une morbidité certaine dans une pathologie aussi rare que l'AVCI dont la mortalité est faible.

Les particularités du système de la coagulation chez l'enfant rendent difficile l'utilisation des thérapeutiques anticoagulantes. L'hémostase du nouveau-né et de l'enfant se caractérise comme celle de l'adulte, par un équilibre entre les taux de facteur de la coagulation et de leur inhibiteur [34]. Les conditions de cet équilibre qui assurent l'absence d'hémorragie et de thrombose sont cependant différentes chez le nouveau-né et l'enfant par rapport à l'adulte. En effet, les concentrations physiologiques des facteurs et inhibiteurs de la coagulation varient avec l'âge. Les taux des protéines C et S, inhibiteurs vitamine K dépendants, sont bas à la naissance, environ 35%, ce qui correspond à des taux qui, chez l'adulte, sont associés à un risque élevé de thrombose. Dès l'âge de 3 mois, le taux de protéine S atteint des valeurs comparables à celles de l'adulte. En revanche la protéine C reste à un taux significativement diminué par rapport aux valeurs de l'adulte jusqu'à l'âge de 16 ans, les valeurs chez certains enfants pouvant être tout à fait comparables à celles qui entraînent des thromboses chez l'adulte. On comprend donc qu'il est très difficile de porter un diagnostic de déficit hétérozygote en protéine C chez l'enfant. Le taux d'antithrombine III, inhibiteur de la coagulation non vitamine K dépendant, est également bas à la naissance et comparable aux taux associés à des thromboses chez l'adulte. Ce taux atteint les valeurs de l'adulte dès l'âge de 3 mois.

La connaissance des particularités du système physiologique de la coagulation chez le nouveau-né et l'enfant est également importante pour améliorer les modalités des traitements anticoagulants à cet âge de la vie. En effet, étant donné la rareté des thromboses chez l'enfant il n'existe pas d'études comparables à ce qui a été fait chez l'adulte pour établir, lors de ces processus pathologiques, les doses d'héparine à administrer, les tests biologiques à utiliser pour suivre l'efficacité de ces traitements et les limites dans lesquelles doivent se situer les

valeurs des tests de surveillance. Par commodité les doses et les tests utilisés sont extrapolés à partir des données utilisées chez l'adulte mais il n'est pas du tout évident que ce soit la bonne solution.

Seule la réalisation d'étude d'efficacité clinique telle que celle conduite chez l'adulte pourrait permettre de fixer à la fois les doses optimales à utiliser et les zones thérapeutiques de surveillance sur lesquelles un tel traitement doit se baser. En attendant que de tels essais soient réalisés, il est prudent de connaître ces différences pour rester très vigilants, se baser sur les effets cliniques obtenus dans chaque cas et savoir garder un oeil critique quant aux résultats des examens biologiques.

Un seul auteur donne une conduite à tenir vis à vis du traitement. Le traitement est tout d'abord symptomatique puis adapté au cas par cas [46] :

- pour la drépanocytose le traitement par un programme transfusionnel est aujourd'hui bien admis.(cf : 1ère partie) ;

- pour la dissection artérielle et les anomalies de la coagulation connues et bien documentées, on peut proposer l'héparine à la phase aiguë puis les AVK pour une période de 3 à 6 mois ;

- pour les AVCI sans anomalies de la coagulation un traitement par Aspirine peut être proposé à la dose de 1 mg/kg/j mais la durée du traitement est inconnue.

Dans la prévention des récurrences, cet auteur préconise :

- pour la drépanocytose de suivre un programme de transfusion à vie ;

- pour la maladie de Moya Moya il faut recourir à la revascularisation chirurgicale si l'enfant présente des AIT et également une dégradation de ses fonctions cognitives ;

- pour l'hyperhomocystéinémie : il propose une supplémentation vitaminique (vitamines B6 B12 et folate) ;

- pour ceux dont une anomalie de la coagulation est découverte et persiste au-delà de 3 mois et ceux dont une dissection artérielle a été mise en évidence il faut discuter un traitement par AVK au long cours.

En dehors de ces éventualités, cet auteur préconise la poursuite du traitement par Aspirine à la dose de 1mg/kg/j.

Notre attitude est tout d'abord d'être symptomatique, avec mise en place d'une kinésithérapie de rééducation. Par la suite d'être étiologique lorsque la cause de l'AVCI est connue. Dans tous les autres cas le traitement doit être discuté avec les neuropédiatres, les centres de référence, les hématologues et les biologistes.

6- EVOLUTION

Dans notre série après la phase aiguë déficitaire, la récupération neurologique a été complète en environ deux semaines pour le cas n° 1, 2, 3, 5, 7 et 8.

Il faut rappeler qu'en ce qui concerne le cas n°6, l'IRM ayant découvert les séquelles d'AVCI, n'a pas été demandée devant la survenue d'un déficit neurologique mais dans le cadre du bilan de migraine accompagnée au moment où le diagnostic d'une maladie de Moya Moya est posé chez la soeur.

Actuellement les cas n°1 et 3 ont été perdus de vue.

Avec un recul moyen de minimum 1 an actuellement l'examen neurologique est parfait en ce qui concernent les enfants des observations n° 2, 5, 6, 7 et 8.

Seul le petit garçon atteint de neuroborréliose garde encore des séquelles neurologiques à type d'hémiplégie gauche mais qui sont encore en cours de récupération. Ce garçon présente également des troubles psychomoteurs qui sont présents aussi pour l'enfant de l'observation n°8. Il est difficile d'affirmer que ces troubles psychomoteurs sont dus à l'AVCI ou existaient auparavant.

Mancini et al. [52] décrivent une récupération neurologique variable selon l'importance de l'ischémie sous-jacente. La récupération complète est possible dans environ la moitié des cas. Chez certains enfants un déficit moteur persiste, discret ou plus important. Parfois viennent se greffer des complications dystoniques au niveau des membres concernés. En cas d'atteinte du territoire vertébrobasilaire, une amblyopie définitive est possible. Une épilepsie symptomatique peut se rencontrer en cours d'évolution. Elle est habituellement facilement contrôlée par la thérapeutique. Un décès à la phase aiguë est possible surtout dans les formes avec thrombose extensive ou dans les atteintes du tronc basilaire. Cette éventualité demeure exceptionnelle. Les récurrences sont rares mais possibles et doivent toujours faire rechercher une étiologie sous-jacente.

Pour Tabarki et al. [81] le pronostic des AVCI artériels de l'enfant dépend en particulier de leur localisation et de leur étiologie. Les AVC corticaux ou multiples viennent habituellement compliquer ou révéler une pathologie sous-jacente dont dépendent le risque de récurrences et le pronostic vital. Leurs séquelles neurologiques sont fréquentes et souvent sévères. Les AVC sylviens profonds et vertébrobasilaires uniques sont le plus souvent idiopathiques : ils apparaissent comme une pathologie acquise aiguë de survenue inopinée, sans maladie sous-jacente. Leur évolution est marquée par une absence de récurrence et un taux élevé de guérison sans séquelle. Les séquelles motrices, sont le plus souvent modérées mais une dystonie ou une dyskinésie peuvent apparaître de façon retardée plusieurs semaines à

plusieurs mois après l'AVC. Dusser et al. [28] signalent également une meilleure évolution pour les enfants atteints d'AVCI idiopathiques.

Les enfants atteints de cardiopathies ont plus souvent des complications à type d'épilepsie ou de retard mental à la suite de leur AVCI. Les séquelles sont également plus importantes et leur récupération neurologique moins bonnes chez les enfants atteints d'un syndrome de Moya Moya ou d'une cardiopathie. Abrams et al. [1] ont dégagé des facteurs de mauvais pronostic : la persistance de l'hémiplégie au delà de un mois, l'atteinte corticale et l'atteinte vasculaire bilatérale. Toutes les séries n'ont pas la même conclusion. Ferrera et al. [32] n'ont pas trouvé de différence dans le suivi à long terme des AVCI selon l'étiologie. Par contre, il y a une différence significative en terme de risque de décès et de récurrence pour les AVC hémorragiques.

L'évolution des AVCI pédiatriques dépend non seulement de la localisation initiale mais également de l'étiologie. Trouver une étiologie peut permettre d'apporter une thérapeutique adaptée et donc d'améliorer le pronostic à court et à long terme.

CONCLUSIONS

Ce travail nous a permis de tirer des enseignements concernant la prise en charge des enfants présentant un AVCI.

La céphalée associée à d'autres signes cliniques ne doit pas être sous estimée.

L' AVCI de l'enfant est rare mais il existe. Sa prise en charge nécessite la connaissance des particularités étiologiques et thérapeutiques.

Le pédiatre doit pouvoir répondre aux questions des parents telles que :

- pourquoi un AVCI à cet âge ?
- quelle en est la cause ?
- quel est le risque de séquelles ?

Nous devons donc tout mettre en œuvre pour trouver l'étiologie de l'AVCI et proposer un traitement adapté.

Il ne faut pas oublier dans la stratégie des examens complémentaires que nous nous occupons d' enfant, chaque examen invasif est discuté, il faut mettre en balance le risque et le bénéfice.

Devant un enfant présentant un déficit neurologique il nous paraît licite de proposer les examens complémentaires diagnostiques suivants:

- un scanner cérébral en urgence avec et sans injection de produit de contraste.

Il permet d' éliminer les diagnostics différentiels ;

- une angioIRM : si cet examen ne met pas en évidence une atteinte vasculaire,

il faut discuter :

- l'artériographie cérébrale réalisée par des équipes habituées à cet examen invasif chez l'enfant.

Dans le cadre du bilan étiologique, nous proposons les examens suivants :

- bilan cardiaque : il doit comporter au minimum une ETT et un holter rythmique. Si le bilan étiologique reste négatif, il faut proposer une ETO ;

- la dissection artérielle doit être éliminée par : une échographie doppler des vaisseaux du cou ;

- l'échographie pulsée transcranienne est à proposer surtout en ce qui concerne la population drépanocytaire ;

- Le bilan biologique standard :

- NFS ;

- l'étude du ionogramme sanguin, de la fonction rénale et hépatique ;

- la recherche d' un syndrome inflammatoire : CRP, VS, Electrophorèse des protéines ;

- le bilan métabolique :

- le dosage de l' homocystéinémie totale à jeun ;

- la chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires ;

- la chromatographie des acides organiques urinaires ;

- la recherche d' une acidose métabolique : GDS ;

- le dosage sanguin du lactate et pyruvate.

- le bilan lipidique : dosage du cholestérol, des triglycérides ainsi que le dosage de la lipoprotéineA et de la lipoprotéine B.

- Le bilan hématologique : l'étude de la coagulation doit être complète :

- TP/TCA ;

- dosage de la protéine C, de la protéine S, de l'antithrombine III ;
- recherche de la résistance à la protéine C activée ;
- recherche de la mutation G 20210/A de la prothrombine ;
- recherche de la mutation C 677/T du MTHFR, en fonction du dosage de l'homocystéinémie totale à jeun.

- le bilan immunologique :

- recherche d' un anticoagulant circulant ;
- recherche d' un SAPL avec :
 - le lupus anticoagulant ;
 - anticardiolipine ;
 - facteur antinucléaire ;
 - complément ;
 - facteur rhumatoïde.
- Sur le plan infectieux :
 - étude du LCR comprenant la cytologie, la biochimie, la culture bactériologique et virologique ;
 - les sérologies sanguines : EBV, CMV, HIV, VZV, Herpes simplex 1 et 2, Borrelia burgdorferi, Helicobacter pylori, Mycoplasme et Chlamydia pneumoniae, Adénovirus, Parvovirus B19, Entéro virus ;
 - dans le LCR on recherchera plus particulièrement: la PCR VZV, borrelia, la sérologie de Lyme.

Il est clair qu'il faut que ce bilan soit discuter avec toutes les équipes concernées par ces différents examens complémentaires.

Nous pensons que ce bilan évoluera avec les données nouvelles de la littérature.

De grandes études multicentriques sont plus que nécessaires pour améliorer les connaissances sur l' AVCI de l'enfant.

Il faudrait que des conduites à tenir vis à vis du traitement apparaissent.

Le plus difficile pour le pédiatre aujourd'hui n'est pas de faire le diagnostic de L'AVCI mais d'en trouver la cause afin d'adapter le traitement, et d'éviter les récives.

ANNEXES

Tableau 1 : signes cliniques de l'AVCI

Signes cliniques	Ischémie (scanner, IRM)	Territoire artériel
Hémiplégie, Aphasie(si hémisphère dominant) parfois crises épileptiques	Face interne des hémisphères, convexité jusqu'à la scissure pariéto-occipitale, partie antérieure du corps calleux, partie antérieure et médiane de la capsule interne et des noyaux gris.	Artère cérébrale antérieure
Hémiplégie, Aphasie(si hémisphère dominant) parfois crises épileptiques	Face orbitaire du lobe frontal, lobe temporal insula, convexité des hémisphères cérébraux, partie supérieure de la capsule interne et des noyaux gris	Artère cérébrale moyenne
Cécité corticale, hémianopsie latérale homonyme	Face inférieure lobe temporal, partie interne lobe occipitale, partie postérieure des noyaux gris, pédoncules cérébraux, pédoncules cérébelleux supérieur	Artère cérébrale postérieure
Signes transitoire d'instabilité vertébro-basilaire Autres: signes pyramidaux, cérébelleux atteintes des paires crâniennes.	Hémisphères cérébelleux, tronc cérébral	Tronc basilaire

Tableau 2 : Causes des AVCI

CAUSES DES AVCI	ENFANTS (n=92)	JEUNES ADULTES (n=116)	p
Athérosclérose	0	19 (16 %)	<0.001
Cardiopathies emboligènes	14 (15 %)	16 (14 %)	1.0
Artériolopathies	0	3 (3 %)	0.26
Autres causes	45 (49 %)	51 (44 %)	0.40
Inconnu	33 (36 %)	27 (23 %)	0.04

Autres causes	ENFANTS	JEUNES ADULTES	p
Etats prothrombotiques	23 (25 %)	16 (14 %)	0.03
Dissection	3 (3 %)	17 (15 %)	0.005
Moyamoya	10 (11 %)	6 (5 %)	0.21
Vascularites	4 (4 %)	7 (6 %)	0.76

Tableau 3 : examens complémentaires

EXAMENS REALISES	NOMBRE DE PATIENTS	RESULTATS PATHOLOGIQUES
IMAGERIE		
Scanner cérébrale	7	4
IRM cerebrale	7	7
AngioIRM	2	2
Artériographie des 4 axes	3	2
Doppler Des Vaisseaux Du Cou	6	1
EEG	6	6
BILAN CARDIAQUE		
ETT	7	0
ETO	1	0
Holter rythmique	5	0

Tableau 4 : examens complémentaires

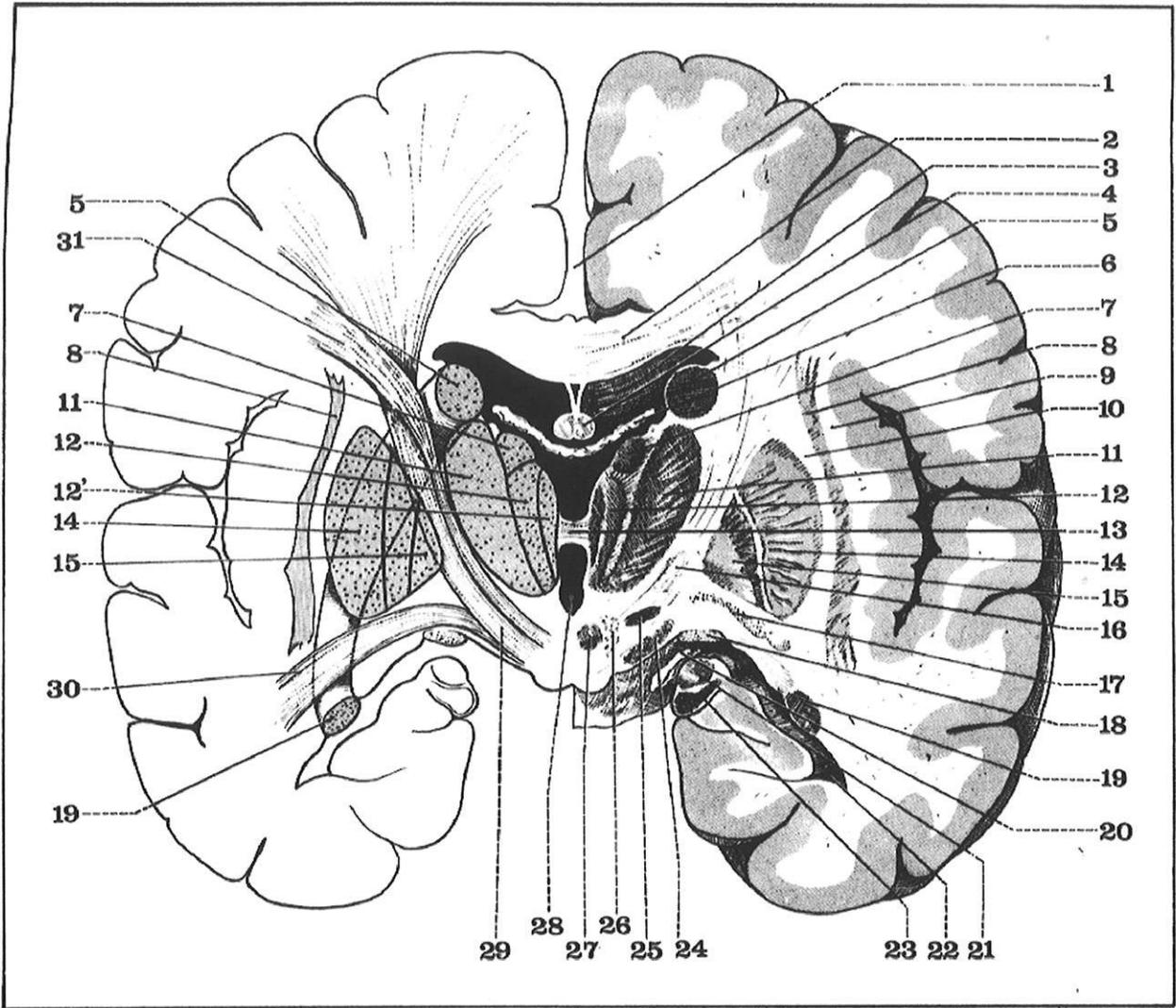
EXAMENS REALISES	NOMBRE DE PATIENTS	RESULTATS PATHOLOGIQUES
BIOLOGIE		
Glycémie	8	0
Iono sanguin	8	0
Fonction hépatique	8	0
Urée creat	8	0
CRP	6	1
BILAN METABOLIQUE		
Hct	2	0
Chromato des acides amines et acides organiques	5	0
GDS	4	0
Lactate et pyruvate	3	0
BILAN LIPIDIQUE		
Cholestérol	4	0
Triglycerides	4	0
Apo A	2	0
Apo B	2	0

Tableau 5 : examens complémentaires

EXAMENS REALISES	NOMBRE DE PATIENTS	RESULTATS PATHOLOGIQUES
BILAN HEMATOLOGIQUE		
NFS	8	0
VS	6	1
TP-TCA	6	0
Prot C, S, antithrombine III	6	0
Résistance prot C activée	6	0
BILAN IMMUNOLOGIQUE		
Anticoagulant circulant	6	0
Anticorps anti cardiolipine	3	1
Facteur anti nucléaire	6	0
Dosage du complément	3	0
Lupus anticoagulant	4	0

Tableau 6 : examens complémentaires

EXAMENS REALISES	NOMBRE DE PATIENTS	RESULTATS PATHOLOGIQUES
ETUDE DU LCR	5	3
SEROLOGIES		
Maladie de lyme	5	2
HSV	3	0
VZV	1	0
HIV	2	0
CMV	3	0
EBV	4	0
Adéno virus	1	LIMITE SEUIL DE POSITIVITE
Entéro virus	1	0
Parvo virus	3	0
Rubéole	1	0
Chlamydia pneumoniae	4	0
Mycoplasme pneumonia	4	0



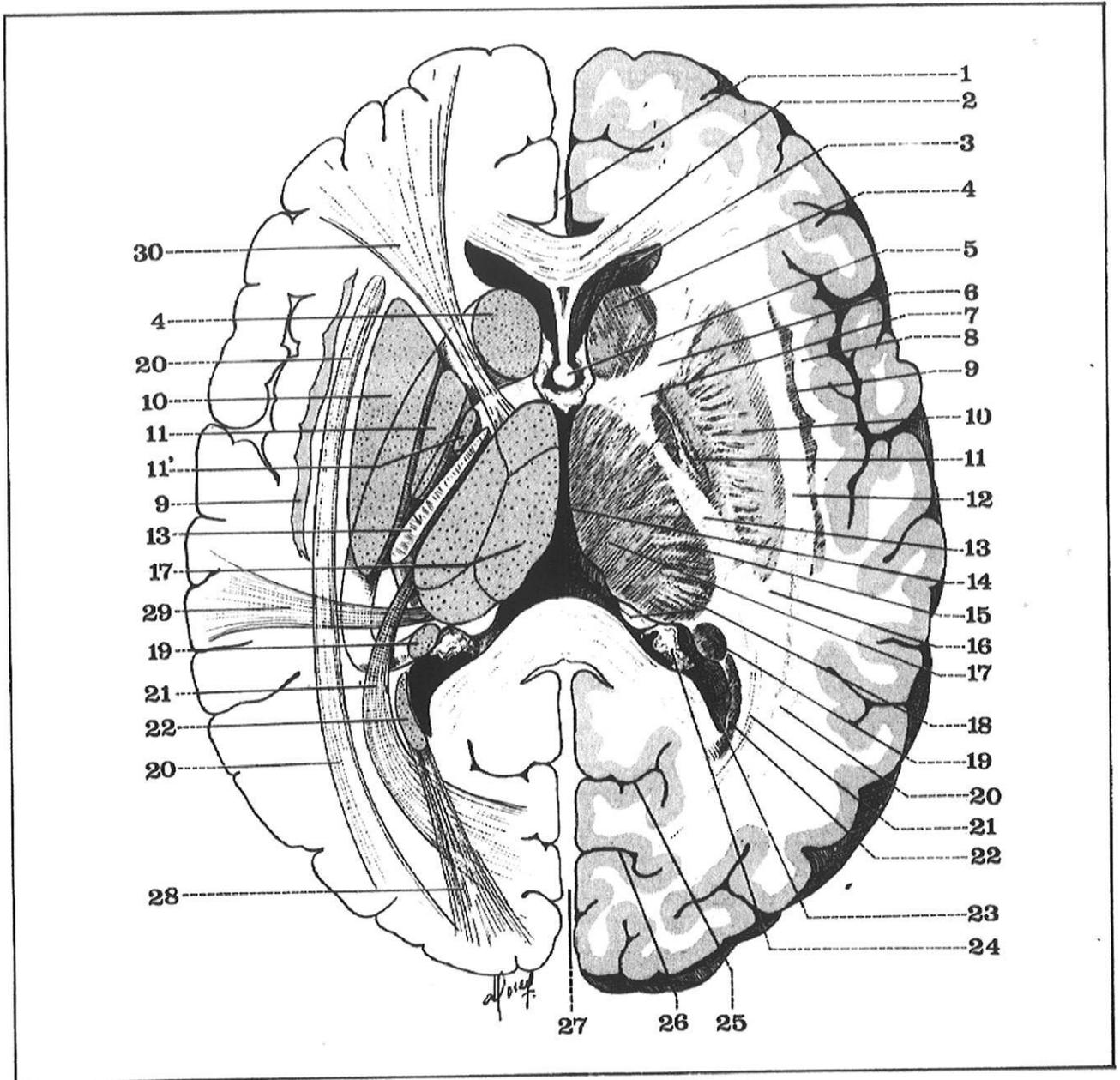
*Coupe frontale du cerveau (ou coupe de Charcot).
Segment postérieur de la coupe.*

1. Scissure inter-hémisphérique.
2. Corps calleux.
3. Ventricule latéral.
4. Trigone cérébral.
5. Tête du noyau caudé.
6. Plexus choroïde latéral.
7. Noyau antérieur du thalamus.
8. Avant-mur (ou claustrum).
9. Capsule extrême.
10. Capsule externe.
11. Noyaux latéraux du thalamus.

12. Noyaux médiaux du thalamus.
12'. Noyau para-ventriculaire.
13. Commissure grise.
14. Putamen (noyau lenticulaire).
15. Pallidum (noyau lenticulaire).
16. Capsule interne.
17. Segment sous-lenticulaire de la capsule interne.
18. Bandelette optique.
19. Queue du noyau caudé.
20. Plexus choroïde latéral.

21. Corps bordant (ou fimbria).
22. Eperon de Meckel.
23. Corps godronné.
24. Locus niger.
25. Zona incerta.
26. Corps de Luys.
27. Noyau rouge.
28. Troisième ventricule.
29. Faisceau cortico-médullaire.
30. Faisceau temporo-ponto-cérébelleux.
31. Faisceau cortico-nucléaire.

Figure 1 : coupe frontale du cerveau



*Coupe horizontale du cerveau (ou coupe de Flechsig).
Segment supérieur de la coupe.*

1. Scissure inter-hémisphérique.
2. Genou du corps calleux.
3. Corne frontale du ventricule latéral.
4. Tête du noyau caudé.
5. Corps du trigone cérébral.
6. Bras antérieur de la capsule interne.
7. Genou de la capsule interne.
8. Capsule extrême.
9. Avant-mur (ou claustrum).
10. Putamen (noyau lenticulaire).
11. Globus pallidus latéral.

- 11'. Globus pallidus médial.
12. Capsule externe.
13. Bras postérieur de la capsule interne.
14. Troisième ventricule.
15. Noyaux latéraux du thalamus.
16. Segment rétro-lenticulaire de la capsule interne.
17. Noyaux médiaux du thalamus.
18. Pilier postérieur du trigone.
19. Queue du noyau caudé.
20. Faisceau longitudinal inférieur.

21. Radiations optiques.
22. Tapetum.
23. Corne occipitale du ventricule latéral.
24. Glomus choroïdien.
25. Scissure calcarine.
26. Scissure perpendiculaire interne.
27. Scissure inter-hémisphérique.
28. Tapetum.
29. Pédoncule supéro-externe du thalamus.
30. Pédoncule antérieur du thalamus.

Figure 2 : coupe horizontale du cerveau

Coupe frontale de la pariétale ascendante montrant l'homoculus sensitif (d'après Penfield).

1. Lobule paracentral.
2. Corps calleux.
3. Trigone cérébral.
4. Ventricule latéral.
5. Scissure de Sylvius.

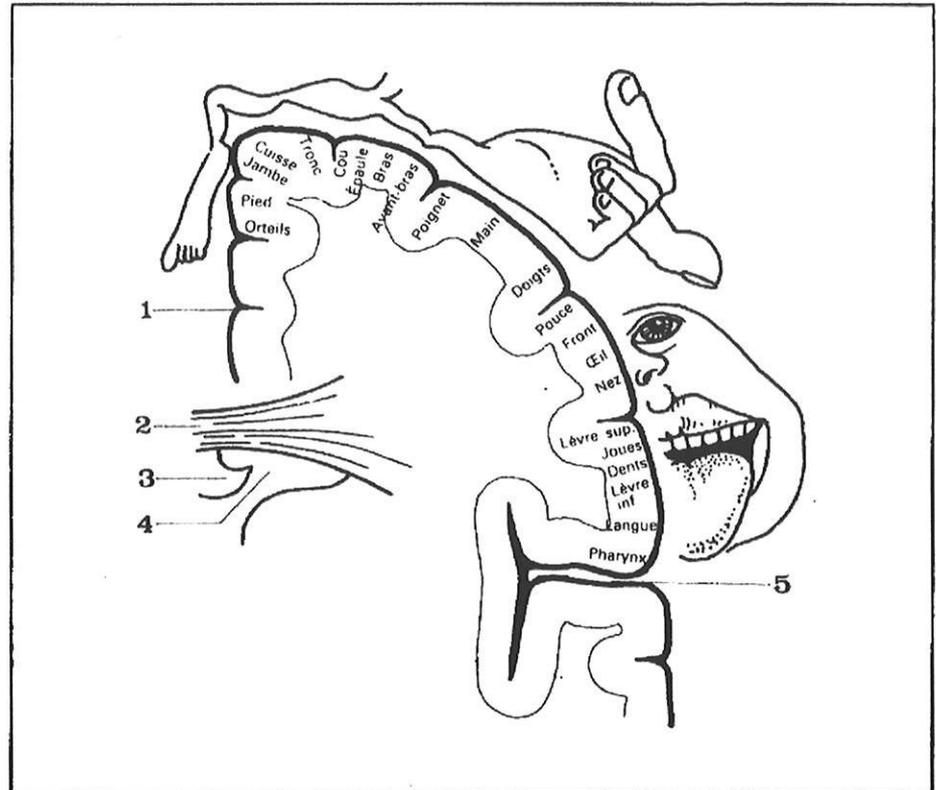
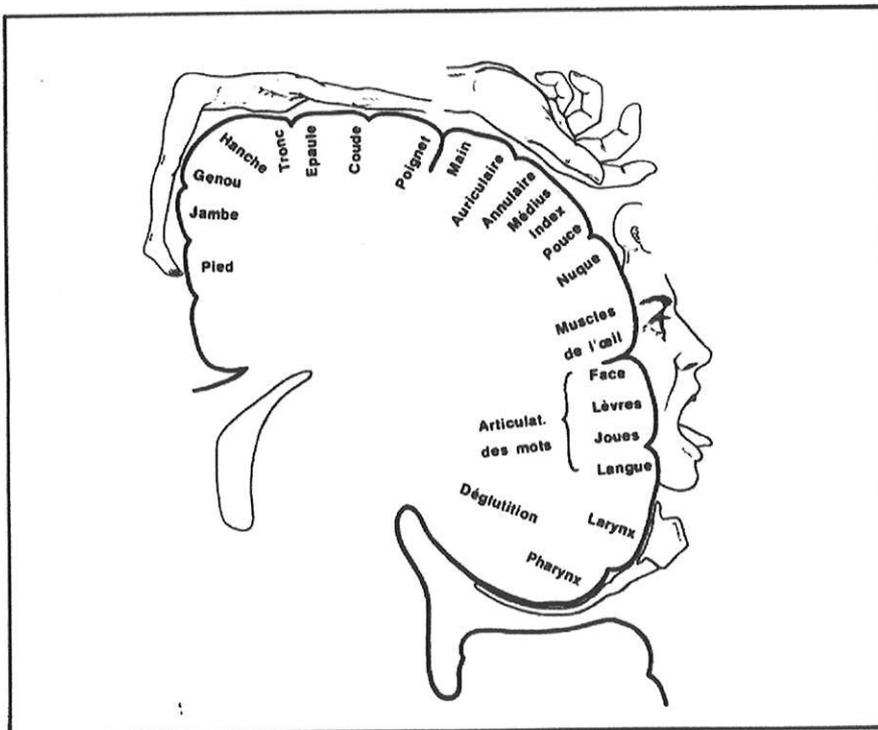


Figure 3: homonculus moteur et sensitif



Coupe frontale de la frontale ascendante montrant l'homonculus moteur.

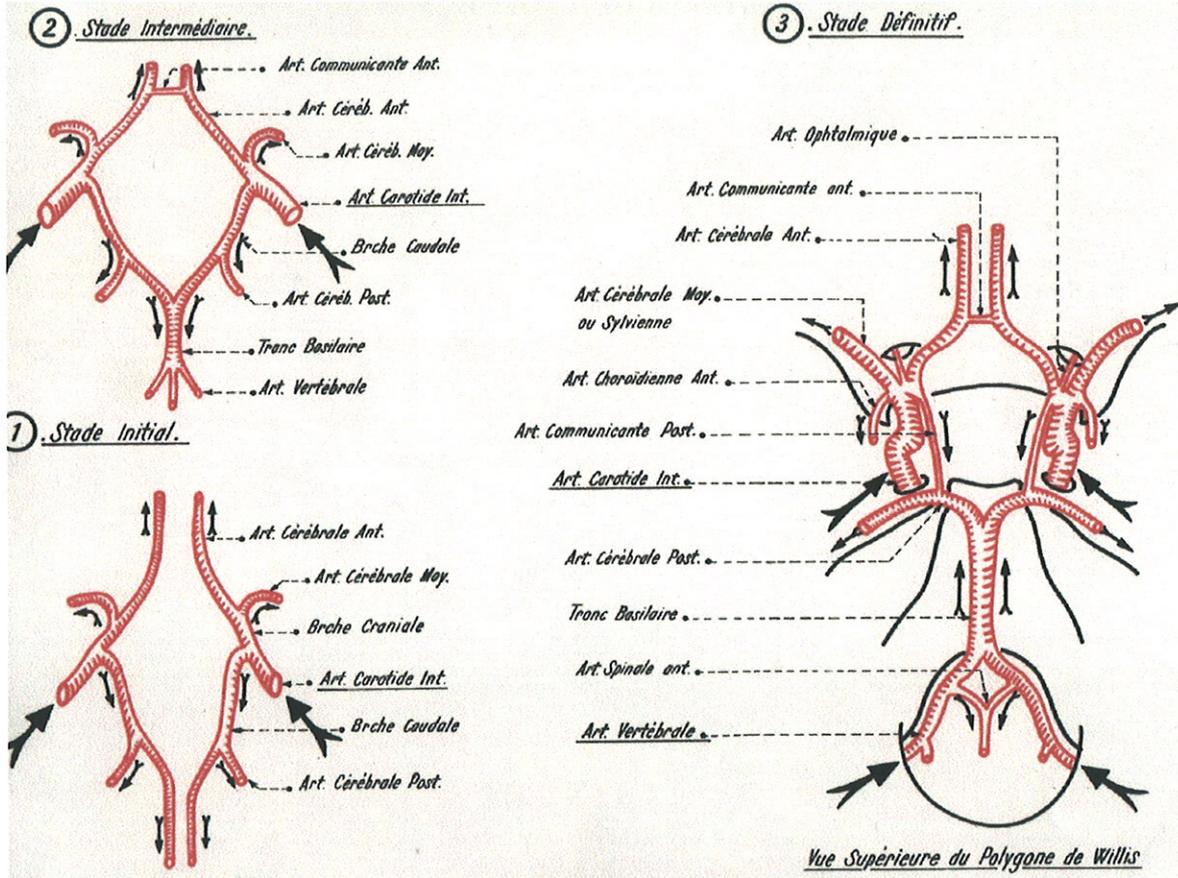


Figure 4 : embryologie du polygône de Willis

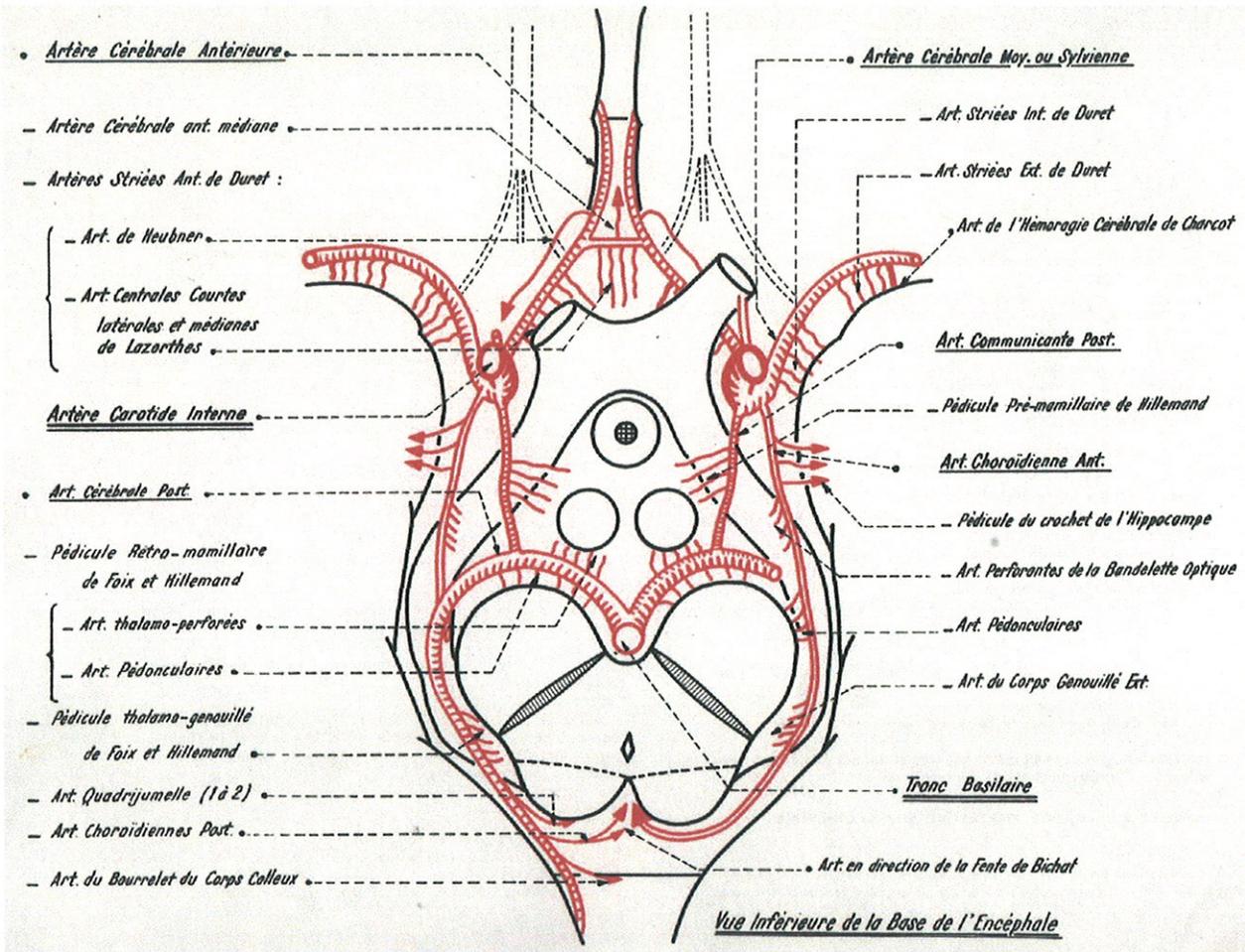


Figure 5 : polygone de Willis

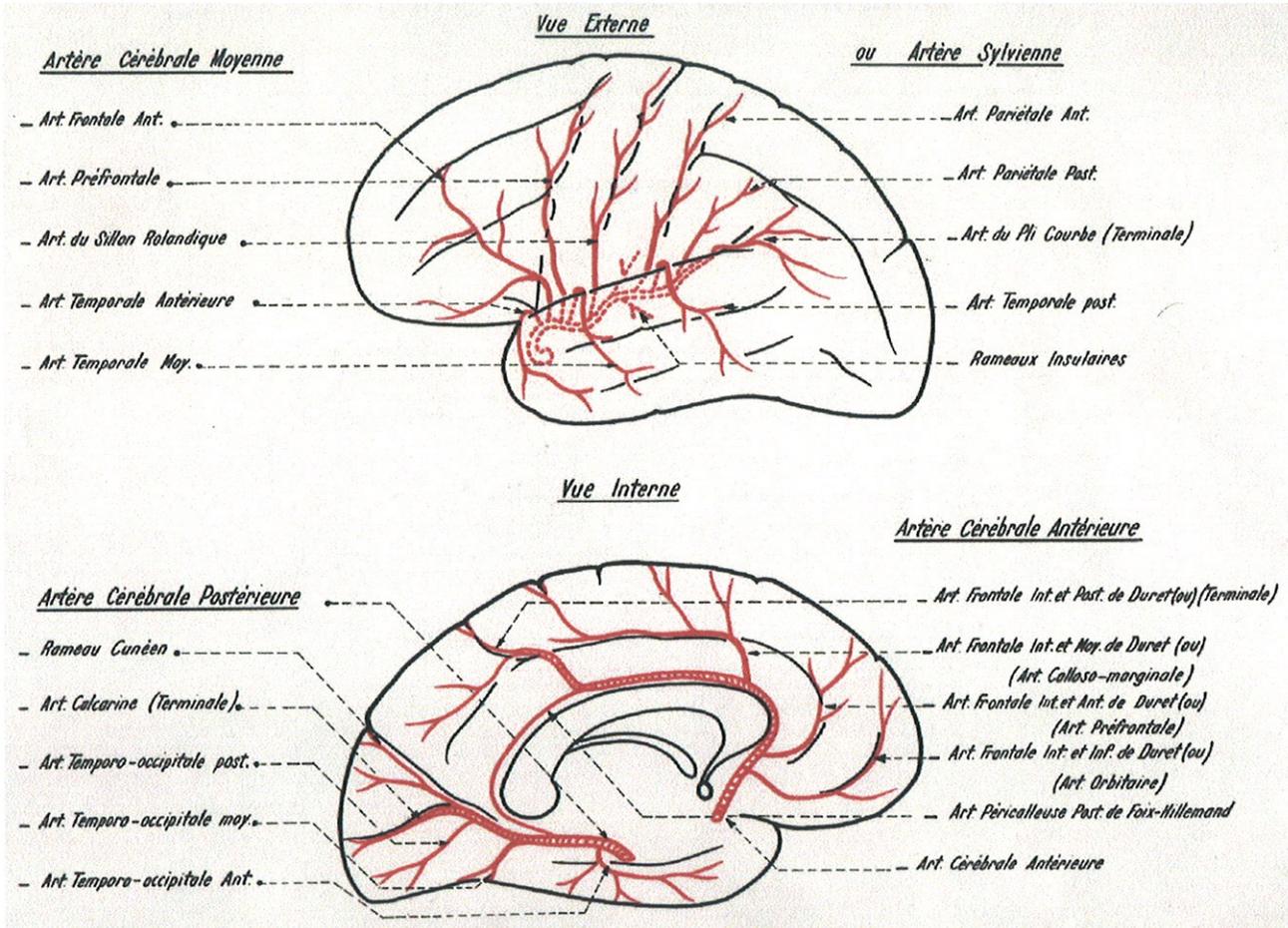


Figure 6 : vascularisation cérébrale

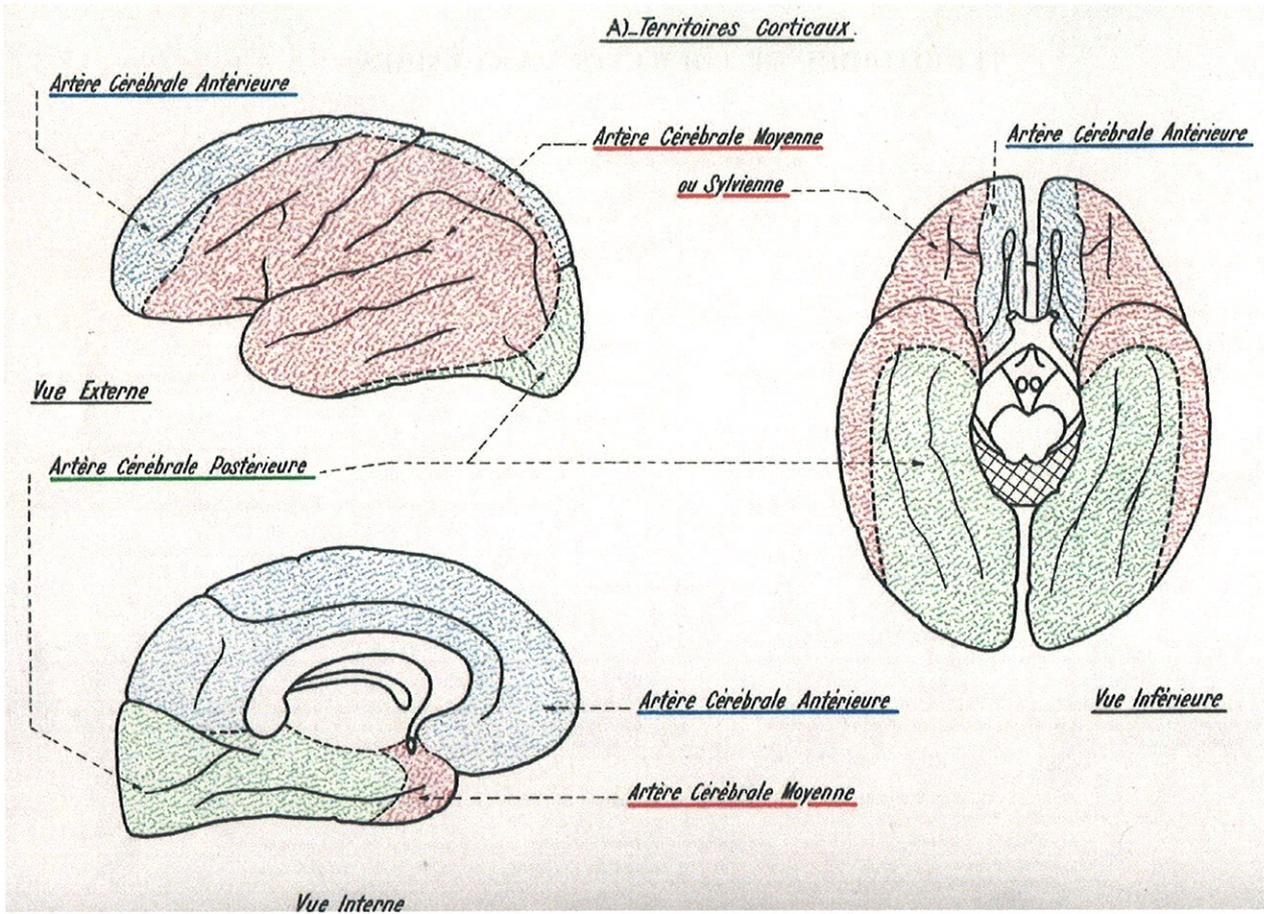


Figure 7 : territoires vasculaires

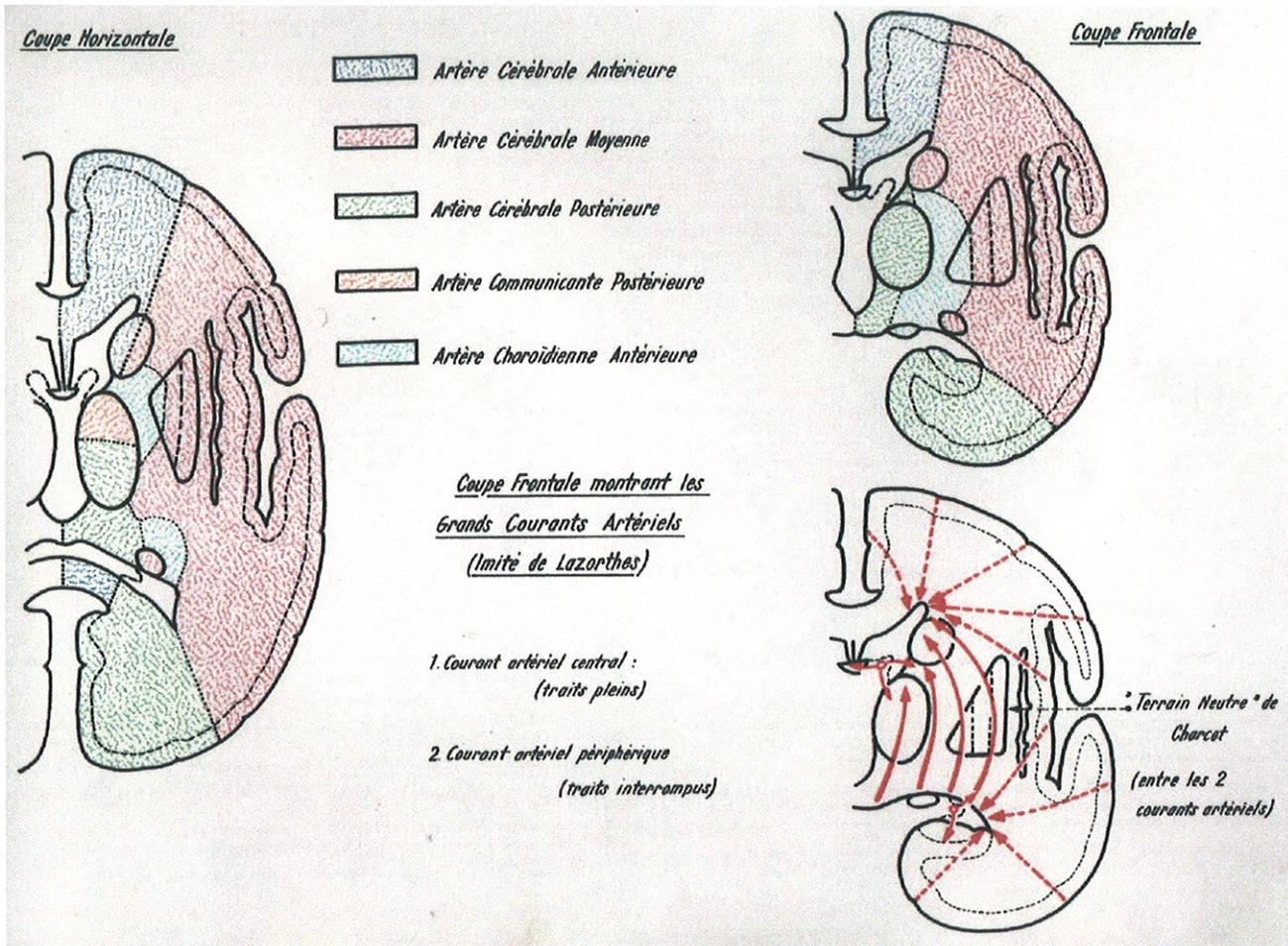


Figure 8 : territoires vasculaires

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Abrams HS., Knepper LE., Warty VS., Painter MJ. Natural history, prognosis, and lipid abnormalities of idiopathic ischemic childhood stroke. *J Child Neurol.* 1996;11:276-82.
- 2 Adams RJ. Stroke prevention in sickle cell disease. *Curr Opin Hematol.* 2000;7:101-5.
- 3 Adams RJ. Lessons from the Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia study. *J Child Neurol.* 2000;15:344-9.
- 4 Akar N., Akar E., Deda G., Sipahi T., Orsal A. Factor V1691 G-A, prothrombin 20210G-A, and methylenetetrahydrofolate reductase 677C-T variants in turkish children with cerebral infarct. *J Child neurol.* 1999 ;14:749-51.
- 5 Angelini L., Ravelli A., Caporali R., Rumi V., Nardocci N., Martini A. High Prevalence of Antiphospholipid Antibodies in Children With Idiopathic Cerebral Ischemia. *Pediatrics.* 1994;94:500-503.
- 6 Arthuis M. Phénomènes paroxystiques non épileptiques.1998:469-74.
NEURO-PEDIATRIE. Edition Medecine- Sciences Flammarion

- 7 Baca V., Garcia-Ramirez R., Ramirez-Lacayo M., Marquez-Enriquez L., Martinez I., Lavalle C. Cerebral Infarction and Antiphospholipid Syndrome in children. *J Rheumatol.* 1996;23:1428-31.
- 8 Bloom BJ., Wyckoff PM., Meissner HC., Steere AC. Neurocognitive abnormalities in children after classic manifestations of Lyme disease. *Pediatr Infect Dis. J* 1998;17:189-96.
- 9 Bonduel M., Sciuccati G., Hepner M., Feliu Torres A., Pieroni G., Frontroth JP. Prethrombotic Disorders in Children With Arterial Ischemic Stroke and sinovenous Thrombosis *Arch Neurol.* 1999;56:967-971.
- 10 Bossy J. Anatomie clinique : Neuroanatomie. 1990 Edition Springer-Verlag.
- 11 Bouchet A., Cuilleret J. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle. Tome I : Le système nerveux central. 1991 Edition SIMEP
- 12 Bourret P., Louis R. Anatomie du système nerveux central. 1974 Edition L'expansion scientifique française.
- 13 Broderick J., Talbot GT., Prenger E., Leach A., Brott T. Stroke in children within a major metropolitan area : the surprising importance of intracerebral hemorrhage. *J Child Neurol.* 1993;8:250-5.

- 14 Brower M C., Rollins N., Roach E S. Basal Ganglia and Thalamic Infarction in Children. *Arch Neurol.* 1996;53:1252-1256.
- 15 Byrd LR, Vogel HL. Ischemic cerebellar infact in a 5-year-old boy : sequela to minor back trauma. *J Am Osteopath Assoc.* 1996;96:245-9.
- 16 Cardo E., Vilaseca MA., Campistol J., Artuch R., Colome C., Pineda M. Evaluation of hyperhomocysteinaemia in children with stroke. *Europ J Paediatr Neurol.* 1999;3:113-7.
- 17 Chabrier S., Rodesch G., Lasjaunias P., Tardieu M., Landrieu P., Sebire G. Transient cerebral arteriopathy: a disorder recognized by serial angiograms in children with stroke. *J Child Neurol.* 1998;13:27-32.
- 18 Conri C., Constans J., Parrot F., Skopinski S., Cipriano C. Homocystéinémie: rôle en pathologie vasculaire. *Presse Med.* 2000;29:737-41.
- 19 Cornu G., Vermeylen C. *Drepanocytose.* 1995:118-28. HEMATOLOGIE DE L'ENFANT. Edition Medecine- Sciences Flammarion
- 20 Crassard I., Bousser MG. Mécanismes et causes des accidents ischémiques cérébraux. *Rev du prat.* 1998;48:138-44.

- 21 Del Brutto OH., Laran-Teran J., Sanchez J., Lara-Montiel J. Cerebrovascular complication of Takayasu's disease. *Rev Neurol.* 1996;24:803-5.
- 22 Delmas MC., Cochat P., Floret D. Infarctus cérébelleux au cours d'une méningite à pneumocoque. *Arch Fr Pediatr.* 1988;45:514-5.
- 23 De Schryver EL., Kapelle LJ., Jennekens-Schinkel A., Boudewyn Peter AC. Prognosis of ischemic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42:313-8.
- 24 De Veber G., Monagle P., Chan A., MacGregor D., Curtis R., Sharon L. Prothrombotic Disorders in Infants and children With Cerebral Thromboembolism. *Arch Neurol.* 1998;55:1539-1543.
- 25 Dharker S R., Mittal RS., Bhargava N. Ischemic lesions in basal ganglia in children after minor head injury. *Neurosurgery.* 1993;33:863-5.
- 26 Douay X., Lucas C., Caron C., Goudemant J., Leys D. Antithrombin, protein C and protein S levels in 127 consecutive young adults with ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 1998;98:124-7.

- 27 Dupuis MJM. Les multiples manifestations neurologiques des infections à *Borrelia burgdoferi*. *Rev Neurol (Paris)*. 1988;144;12,765-775
- 28 Dusser A.;Goutieres F.;Aicardi J. Ischemic Strokes in children. *J Child Neurol*. 1986;1:131-136.
- 29 Earley CJ., Kittner SJ., Feeser B R., Gardner J., Epstein A., Wozniak M A. Stroke in children and sickle-cell disease. *Neurology*. 1998;51:169-176.
- 30 Ebinger F., Boor R., Gawehn J., Reitter B. Ischemic Stroke and Migraine in Childhood : Coincidence or Causal Relation. *J Child Neurol*. 1999;14:451-455.
- 31 Feld LG., Weiss RA., Weiner S., Greifer L. Takayasu's arteritis.Asymptomatic presentation in a two years old boy. *NY State J Med*. 1983;83:229-31.
- 32 Ferrera PC., Curran C B., Swanson H. Etiology of Pediatric Ischemic Stroke. *Am J Emerg Med*. 1997;15:671-679.
- 33 Fiessinger JN. Aorto-artérite non spécifique (maladie de Takayasu). Dans : Les maladies systemiques.Edite par KAHN MF. Paris Flammarion 1991:713-726.

- 34 Fischer AM.;Schlegel N. Physiologie et exploration de la coagulation.1995:461-68. HEMATOLOGIE DE L'ENFANT. Edition Médecine- Sciences Flammarion
- 35 Fischer AM. Etats d' hypercoagulabilité.1995:491-97. HEMATOLOGIE DE L'ENFANT. Edition Médecine- Sciences Flammarion
- 36 Ganesan V., McShane MA., Liesner R., Cookson J., Hann I., Kirkham FJ. Inherited prothrombotic states and ischemic stroke in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65:508-11.
- 37 Ganesan V., Savvy L., Chong WK., Kirkham FJ. Conventional cerebral angiography in children with ischemic stroke. *Pediatr Neurol*. 1999;20:38-42.
- 38 Garcia Monco JC., Benach JL. Lyme neuroborreliosis. *Ann. Neurol. (Paris)*, 1995;37:691-702.
- 39 Garg BP., De Meyer WE. Ischemic thalamic infarction in children: clinical presentation, etiology, and outcome. *Pediatr Neurol*. 1995;13:46-9.
- 40 Giroud M., Lemesle M., Madinier E., Manceau E., Osseby GV., Dumas R. Stroke in children under 16 years of age. Clinical and etiological difference with adults. *Acta Neurol Scand*. 1997;96:401-6.

- 41 Golding RL., Perri G., Cremin BJ. The manifestations of Takayasu's arteritis in children. *Pediatr Radiol.* 1977;5:224-30.
- 42 Grau AJ., Buggle F., Hacke W. Infectious diseases as a cause and risk factor for cerebrovascular ischemia. *Nervenarzt.* 1996;67:639-49.
- 43 Grenier Y., Tomita T., Marymont MH., Byrd S., Burrowes DM. Late postirradiation occlusive vasculopathy in childhood medulloblastoma. Report of two cases. *J Neurosurg.* 1998;89:460-4.
- 44 Hartfield DS., Lowry NJ., Keene DL., Yager JY. Iron deficiency : a cause of stroke in infants and children. *Pediatr Neurol.* 1997;16:50-3.I.
- 45 Kenet G., Sadetzki S., Murad H., Martinowitz U., Rosenberg N., Gitel S. Factor V leiden and antiphospholipid antibodies are significant risk factors for ischemic stroke in children. *Stroke.* 2000;31:1283-8.
- 46 Kirkham FJ. Stroke in childhood. *Arch Dis Child.* 1999;81:85-89.
- 47 Kirkham FJ., Prengler M., Hewes D., Ganesan V. Risk Factors for Arterial Ischemic Stroke in children. *J Child Neurol.* 2000;15:299-307.

- 48 Lamaida E., Lamaida N., Caputi F., Rapana A., Pizza V., Lepore P. Ischemic stroke syndromes in childhood. *Minerva Pediatr.* 1997;49:147-54.
- 49 Lanthier S., Carmand L., David M., Larbrisseau A., De Veber G. Stroke in children. *Neurology.* 2000;54:371-378.
- 50 Leventer RJ., Kornberg AJ., Coleman LT., Phelan EM., Kean MJ. Stroke and fibromuscular dysplasia : confirmation by renal magnetic resonance angiography. *Pediatr Neurol.* 1998;18:172-5.
- 51 Lupi-Herrera E., Sanchez G., Marcushamer J., Mispireta J., Horwitz S., Espino Vela J. Takayasu's arteritis. Clinical Study of 107 cases. *Am Heart J.* 1977;94-103.
- 52 Mancini J. Occlusions artérielles cérébrales. *NEUROLOGIE PEDIATRIQUE.* 1998:350-56. Edition Medecine- Sciences Flammarion
- 53 Mancini J., Girard N., Chabrol B., Lamoureux S., Livet MO., Thuret I. Ischemic Cerebrovascular Disease in children: Retrospective Study of 35 Patients. *J Child Neurol.* 1997;12:193-199.
- 54 Manfre L., Giarratano E., Maggio A., Banco A., Vaccaro G., Lagalla R. MR imaging of the brain: findings in asymptomatic patients with thalassemia

- intermedia and sickle cell-thalassemia disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173:1477-80.
- 55 Midgard R., Hofstad H. Unusual manifestations of nervous system *Borrelia burgdoferi* infection. *Arch Neurol.* 1987;44:781-83.
- 56 Miller ST., Sleeper LA., Pegelow CH., Enos LE., Wang WC., Weiner SJ. Prediction of adverse outcomes in children with sickle cell disease. *N Engl J Med.* 2000;342:83-9.
- 57 Morales E., Pineda C., Martinez-Lavin M. Takayasu's arteritis in children. *J Rheumatol.* 1991;18:1081-84.
- 58 Morel C., Rousselle C., Pelissou-Guyotat I., Bergey-Scherrer V., Mamelle J C., Deruty R. Maladie de Moya-Moya / intérêt d'un diagnostic et d' un traitement chirurgicale précoces. à propos de trois observations. *Arch Pediatr.* 1999;6:1186-90.
- 59 Nagajara D., Christopher R., Tripathi M., Kumar MV., Valli ER., Patil SA. Preceding infection as a risk factor of stroke in the young. *J assc Physicians India.* 1999;47:673-5.

- 60 Nagajara D., Verma A., Taly AB., Veerandra Kumar M., Jayakumar PN. Cerebrovascular disease in children. *Acta Neurol Scand.* 1994;90:251-255.
- 61 Nietert PJ., Abboud MR., Silverstein MD., Jackson SM. Bone marrow transplantation versus periodic prophylactic blood transfusion in sickle cell patients at high risk of ischemic stroke : a decision analysis. *Blood.* 2000;95:3057-64.
- 62 Nowak-Gottl U., Strater R., Heinecke A., Junker R., Koch HG., Schuierer G. Lipoprotein (a) and genetic polymorphisms of clotting factor V ,prothrombin, and methylenetetrahydrofolate reductase are risk factors of spontaneous ischemic stroke in childhood. *Blood.* 1999;94:3678-82.
- 63 Ohene-Frempony K. Stroke in sickle cell disease : demographic, clinical, and therapeutic consideration. *Semin Hematol.* 1991;28:213-219.
- 64 Omura M., Aida N., Sekido K., Kakehi M., Matsubara S. Large intracranial vessel occlusive vasculopathy after radiation therapy in children : clinical features and usefulness of magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;38:241-9.

- 65 Pepin JL., Bastings E., Lenaerts M., Maertens De Noordhout. Les manifestations neurologiques de l' infection à *Borrelia burgdorferi* (maladie de Lyme). *Revue médicale de Liège.* : XLIX ; 11-94.
- 66 Perrin C., Lecacheux C., Bazin C., Denis A., Derlon J., Courtheoux P. Hydrocéphalie aiguë drainée en urgence. *Arch Fr Pediatr.* 1987;44:875-7.
- 67 Pierette JC., Amoura Z., Wechsler B., Frances C. Manifestations neurologiques du syndrome des antiphospholipides. *Rev Med Interne.* 1998;19:39-45.
- 68 Pihko H., Tyni T., Virkola K., Valanne L., Sainio K., Hovi L. Transient ischemic cerebral lesions during induction chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr.* 1993;123:718-24.
- 69 Pinel JF. Diagnostic clinique des accidents ischémiques cérébraux. *La revue du praticien.* 1998;48:145-51.
- 70 Quere I., Emmerich J. Les nouvelles causes de thrombophilie constitutionnelle. *Rev Med Interne.* 1997;18:626-35.
- 71 Riela A., Roach E. Etiology of stroke in children. *J Child Neurol.* 1993;8:201-210.

- 72 Risbour G., Nuyts JP., Fovet-Poingt O. Les thromboses vasculaires cérébrales d'origine cardiaque chez l' enfant. *Pédiatrie*. 1974; 29 : 104.
- 73 Riikonen R., Santavuori P. Hereditary and Acquired Risk Factors for Childhood Stroke. *Neuropediatrics*. 1994;25:227-233.
- 74 Rollins N., Dowling M., Booth T., Purdy P. Idiopathic ischemic cerebral infarction in childhood: depiction of arterial abnormalities by MR angiography and catheter angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:549-56.
- 75 Romera-Lopez J., Moreno-Carretero MJ., Escriche D. Cephalic fibromuscular dysplasia and stroke in infancy : a case report and review of literature. *Rev Neurol*. 1996;24:650-2.
- 76 Sameiro-Barreirinho M., Costa E., Moreira A., Barbot J., Barbot C., Santos M. Brain stem ischemia in a boy with resistance to C activated protein and elevated lipoprotein A. *Rev Neurol*. 1999;28:1061-4.
- 77 Schoenberg BS., Mellinger JF., Schoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children : a study of incidence, clinical features, and survival. *Neurology*. 1978;28:763-8.

- 78 Soler-Gonzalez R., Munoz-Torrero JJ., Dominguez F., Oliver J., Diez-Tejedor E.
Analysis of the echocardiographic findings in young patients with cerebral ischemia. *Rev Neurol.* 1999;29:972-6.
- 79 Soper R., Chaloupka JC., Fayad PB., Grealley JM., Shaywitz BA., Awad IA.
Ischemic stroke and intracranial multifocal cerebral arteriopathy in Williams syndrome. *J Pediatr.* 1995;126:945-8.
- 80 Tabarki B., El Madani A., Alvarez H., Husson B., Lasjaunias P., Landrieu P.
Ischemic cerebral vascular accident caused by vertebral artery dissection. *Arch Pediatr.* 1997;4:763-6.
- 81 Tabarki B., Heron B., Ponsot G. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques artériels de l'enfant. A propos de 60 observations. *Ann Pediatr.* 1998;45:65-71.
- 82 Van Beynum IM., Smeitink JAM., Den Heijer M., Poele Pothoff M., Henk J.
Hyperhomocysteinemia. A Risk Factor for Ischemic Stroke in Children. *Circulation.* 1999;99:2070-2072.
- 83 Voetsch B., Damasceno BP., Camargo EC., Massaro A., Bacheschi LA., Scaff M.
Inherited thrombophilia as a risk factor for the development of ischemic stroke in young adults. *Thromb Haemost.* 2000;83:229-33.

84 Williams LS., Garg BP., Cohen M., Fleck JD., Biller J. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults. *Neurology*. 1997;49:1541-1545.

85 Zenz W., Bodo Z., Plotho J., Streif W., Male C., Bernert G. Factor V Leiden and prothrombin gene G 20210 A variant in children with ischemic stroke. *Thromb Haemost.* 1998;80:763-6.

TABLES DES MATIERES

I- INTRODUCTION	17
II- GENERALITES	19
1- EMBRYOLOGIE	20
2- ANATOMIE CEREBRALE ET VASCULARISATION	23
2.1. Le cortex	24
2.1.1. Le lobe frontal	24
2.1.2. Le lobe pariétal	25
2.1.3. Le lobe occipital	25
2.1.4. Le lobe temporal	25
2.1.5. Le lobe insula	26
2.1.6. Le lobe limbique	26
2.2. Les noyaux gris centraux	27
2.2.1. Le thalamus	27
2.2.2. Le corps strié	27
2.3. La substance blanche	28
2.4. Vascularisation cérébrale	29

2.4.1. Vasculariation artérielle	30
2.4.2. Le systeme veineux cérébral	35
3- EPIDEMIOLOGIE	36
4- DEFINITION DE L' AVC ISCHEMIQUE	37
5- PHYSIOPATHOLOGIE	39
6- MECANISMES	41
6.1. les phénomènes occlusifs:	41
6.1.1. Les thromboembolies	41
6.1.2. Autres mécanismes occlusifs	41
6.2. Les phénomènes hémodynamiques:	41
7- CAUSES	42
8- PRINCIPALES ETIOLOGIES	44
8.1. Les cardiopathies :	44
8.2. Les maladies métaboliques	45
8.2.1. Les troubles du métabolisme de l'homocystéine:	45
8.2.2. MELAS : Mithochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, Stroke like episodes.	48
8.2.3. La maladie de Fabry	48
8.3. Les anomalies hématologiques :	49
8.3.1. La drépanocytose	49

8.3.2. Anomalies de la coagulation	51
8.3.3. Le syndrome des antiphospholipides :	57
8.4. Les vasculopathies :	60
8.4.1. Généralités	60
8.4.2. Le syndrome de Moya Moya et la maladie de Moya Moya	61
8.4.3. La dysplasie fibromusculaire	62
8.5. Les causes traumatiques :	64
8.6. Les causes infectieuses	66
8.7. Les migraines	67
8.7.1. Physiopathologie de la migraine :	68
8.7.2. Les aspects cliniques	69
8.7.3. Les examens complémentaires	69
8.8. Les causes plus rares :	70
8.9. Les AVC inexplicés	71
III- PRESENTATION DE L'ETUDE	72
1. PATIENTS ET METHODES	73
2. DESCRIPTION DES CAS	73
2.1. Cas n°1:	73
2.2. Cas n°2 :	77

2.3. Cas n°3 :	83
2.4. Cas n°4 :	88
2.5. Cas n°5 :	93
2.6. Cas n°6 :	97
2.7. Cas n°7 :	101
2.8. Cas n°8 :	104
3- RESULTATS	110
3.1. Patients :	110
3.2. Examens complémentaires :	110
3.3. Commentaires :	111
3.4. Etiologies :	112
3.4.1. Etiologies acquises :	112
3.4.2. Etiologies fortement suspectées :	112
3.5. Le traitement :	112
3.6. L'évolution :	113
IV- DISCUSSION	114
1- PATIENTS ET METHODES	115
2- EXAMENS COMPLEMENTAIRES	118
3- LOCALISATION	125

4- ETIOLOGIES	126
4.1. Les anomalies cardiaques :	126
4.2. Les anomalies métaboliques et hématologiques	127
4.3. Les vasculopathies :	128
4.4. Les autres étiologies :	130
4.5. Les étiologies inconnues :	134
5- TRAITEMENT :	135
6- EVOLUTION	138
V- CONCLUSIONS	141
VI- ANNEXES	146
VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	161

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je 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 que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 169

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

TITRE : ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ISCHEMIQUES DE
L'ENFANT. A PROPOS DE 8 CAS.

RESUME

Ce travail est une étude rétrospective concernant 8 cas d'AVCI de l'enfant.
Le but est de dégager les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutives spécifiques de la population pédiatrique, en comparaison avec les données de la littérature.
Parmi ces 8 cas, 7 étiologies ont pu être mise en évidence (deux maladies de Moya Moya, deux maladies de Lyme, une maladie de Takayashu, une prise d'oestroprogestatif, la présence d'anticorps anticardioline), et ont conduit à une prise en charge thérapeutique adaptée.
L'AVCI de l'enfant est rare, de diagnostic facile et de pronostic favorable.
Aux vues de cette étude, un algorithme diagnostic est proposé.

MOTS-CLES

Accident vasculaire cérébrale ; Ischémique ; Enfant ; Diagnostic

JURY

Monsieur le Professeur L. DE LUMLEY WOODYEAR
Monsieur le Professeur P. COURATIER
Monsieur le Professeur J-Y. SALLE
Monsieur le Professeur P. VIGNON
Monsieur le Docteur C. LAROCHE
Monsieur le Docteur D. RONAYETTE

Président
Juge
Juge
Juge
Membre invité
Membre invité