



# LES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX CHEZ L'ENFANT

(Période néonatale exclue)

MEMOIRE DE FIN DE SPECIALITE REALISE PAR :

**Docteur AIT IDIR EL MOSTAFA**

**Né le 28/04/1988 à Midelt**

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

**OPTION : Pédiatrie**

Sous la direction de : Professeur SANA CHAOUKI

**Session 2019**

## Plan

Remerciement : .....	4
ABREVIATION.....	7
I. Introduction :.....	8
II. Rappel anatomique et physiopathologie :.....	10
III. Patients et Méthodes :.....	16
IV. Résultats : .....	18
1. Données épidémiologiques : .....	18
2. Données cliniques :.....	20
3. Données paracliniques :.....	22
4. Etiologies : .....	26
5. Prise en charge :.....	27
6. Evolution et complications :.....	28
V. Discussion :.....	29
1. Epidémiologie :.....	29
2. Tableau clinique : .....	30
3. Diagnostic topographique :.....	33
4. Diagnostic différentiel: .....	33
5. Bilan paraclinique :.....	34
6. Les Etiologies :.....	45
a. Les maladies des vaisseaux (artériopathies):.....	45
b. Les maladies du cœur : .....	52
c. Les maladies du sang :.....	53
d. Maladies métaboliques et génétiques : .....	55
e. L'Ischémie cérébrale idiopathique : .....	59
7. Prise en charge :.....	60
A. BUT : .....	60

B. MOYENS :	60
1. Traitement symptomatique :	60
2. Traitement à la phase aigüe :	62
3. Traitement à long terme :	65
4. Cas particulier : Le traitement chez l'enfant drépanocytaire :	72
5. La prise en charge rééducative et du handicap :	74
8. Evolution et Pronostic :	76
VI. Résumé :	79
VII. Bibliographie :	81

## Remerciement :

A mon maître le Professeur

Moustapha HIDA

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Vos compétences professionnelles ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

**A mon maître Professeur**

**Sana CHAOUKI**

Votre compétence incontestable, votre dynamisme, votre modestie, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect, ils demeurent à nos yeux exemplaires. Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère et profonde gratitude.

**Pour tous nos Maître**

A qui nous devons beaucoup et qui continueront certainement à illuminer notre chemin, nous espérons être à la hauteur de la confiance qu'ils ont bien voulu placer en nous ; C'est ainsi que je vous invite aimablement à travers la lecture de mon épreuve de titre à suivre les différents objectifs fixés et les moyens investis pour les concrétiser. Et c'est pourquoi nous vous resterons, chers maîtres, à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours dévoués.

## ABREVIATION

AVCI	: Accident Vasculaire Cérébrale Ischémique
AVCH	: Accident vasculaire Cérébrale Hémorragique
ATCD	: Antécédent
Ac	: Anticorps
CAA	: chromatographie des acides aminées
CAO	: chromatographie des acides organiques
DHA	: Déshydratation aigue
DSC	: Débit Sanguin Cérébrale
HTA	: Hypertension artériel
HTIC	: hypertension intracrânienne
IRCT	: Insuffisance Rénale chronique terminale
MAV	: malformation artérioveineuse
PF	: Paralysie Faciale
PIC	: Pression intracrânienne
TVC	: Thrombose veineuse cérébrale

## I. Introduction :

Les AVC ischémiques infantiles sont 10 à 12 fois plus rares que chez l'adulte. Leur incidence a été évaluée à 2,1/100.000 enfants/an.

Ils correspondent à une souffrance neurologique focale d'origine vasculaire durant au moins 24 heures.

La spécificité pédiatrique des accidents vasculaires cérébraux réside essentiellement dans :

- Les modalités de révélations cliniques, qui se caractérisent par la diversité du tableau clinique en fonction de l'âge, ainsi que la non spécificité des signes cliniques pouvant facilement être attribués à d'autres causes, nous soulignons ici la considérable fréquence des crises convulsives associées à l'AVC de l'enfant.
- Les facteurs de risques et les causes responsables de l'AVC chez l'enfant : Deux populations sont à distinguer : la présence d'une maladie chronique qui prédispose à l'AVC : cardiaque, hématologique, métabolique... Ce type d'accident est souvent accessible à la prévention. Néanmoins, la majorité des AVC survient chez des enfants en bonne santé. Les mécanismes sont alors vasculaires ou post infectieux.
- Les modes évolutifs et pronostiques à long terme : la particularité évolutive chez l'enfant c'est que des séquelles importantes à la fois sur le plan moteur et cognitif, peuvent se manifester tardivement. Ainsi, des troubles cognitifs peuvent survenir plusieurs années après l'AVC et se traduire notamment par des troubles de l'apprentissage. D'autre part, contrairement à l'adulte, l'étonnante plasticité du cerveau de l'enfant explique des récupérations parfois inattendues contrastant avec l'étendue des lésions.

- Une prise en charge au cas par cas : La diversité des étiologies des AVC de l'enfant rend difficile de formuler une prise en charge standard. La démarche médicale ne peut être « calquée » sur celle qui prévaut chez l'adulte car les étiologies sont très différentes.

Nous attirons l'attention que nous ne traiterons pas dans ce travail l'AVC périnatale qui est une entité définie comme un groupe de conditions hétérogènes avec perturbation focale du flux sanguin cérébral survenant entre 20<sup>ème</sup> SA et J28 post-natale. Les manifestations cliniques dans ce groupe sont encore moins spécifiques. Dans la population pédiatrique, 25% des AVCI et 43% des événements thrombotiques sino-veineux surviennent au cours de la période périnatale.

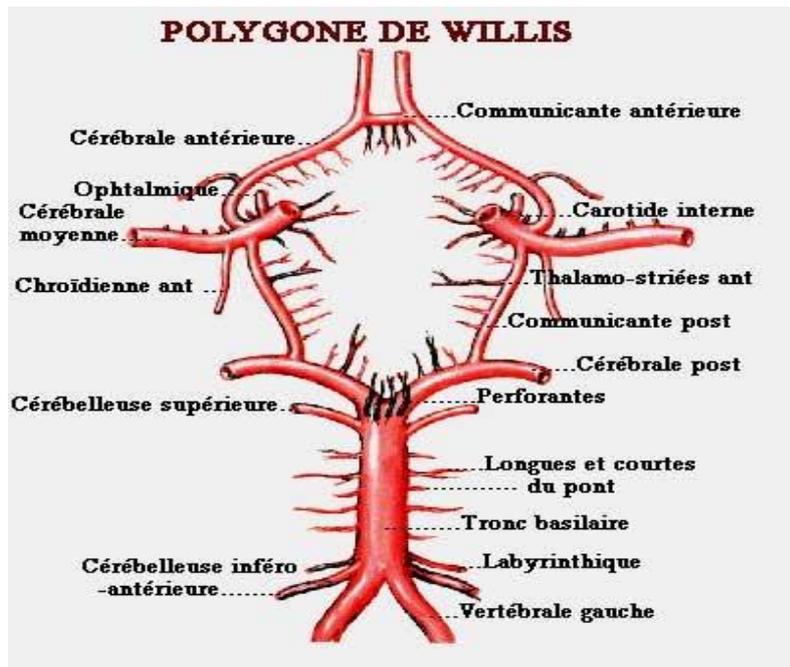
Le but de notre travail est de déterminer les caractéristiques épidémiologique, clinique, étiologique des AVC de l'enfant au service de pédiatrie de Fès ainsi que les modalités de prise en charge et comparer nos résultats avec les données de la littérature.

## II. Rappel anatomique et physiopathologie :

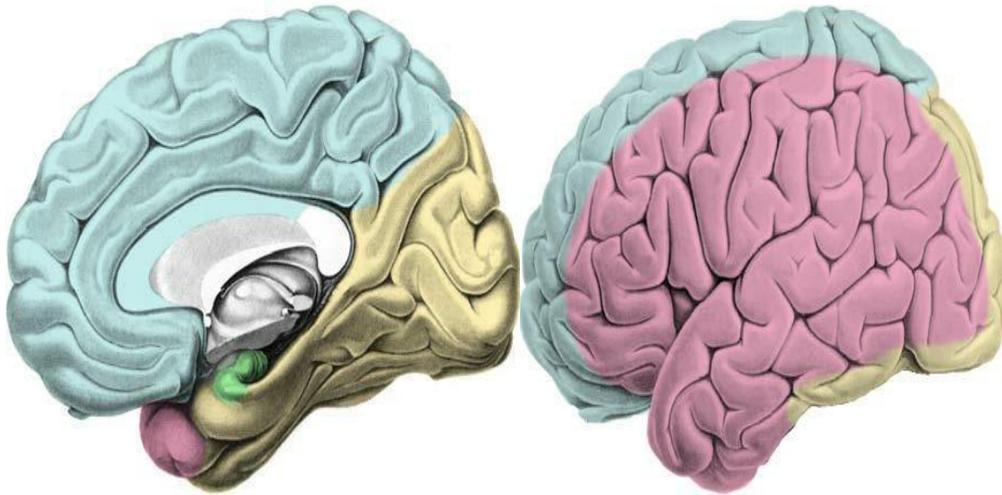
### 1. Rappel anatomique :

- Le Polygone de Willis :

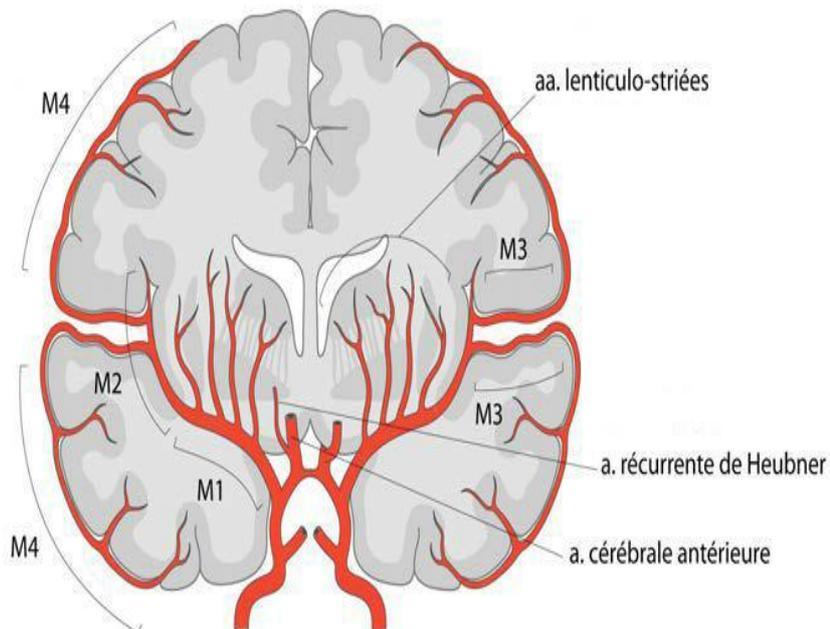
Le cercle de Willis (ou polygone de Willis) est un système d'anastomose unifiant les circulations cérébrales antérieures et postérieures. Il se situe sur la face inférieure du cerveau et baigne dans l'espace sous-arachnoïdien plus précisément dans la citerne opto-chiasmatique. Il reçoit son apport vasculaire de la part des artères carotides internes et du tronc basilaire. Le cercle de Willis possède une certaine importance clinique : il permet en cas de sténose ou d'obstruction de compenser (en partie) les zones touchées par l'insuffisance d'une artère. Au-delà du polygone de Willis les vaisseaux sont des artères terminales et donc une lésion artérielle ne peut être compensée. 90% des anévrysmes cérébraux se forment sur le polygone de Willis. Il faut noter que le cercle de Willis est sujet à énormément de variations car moins de 40% des individus ont un polygone complet.



- Les territoires d'irrigation du cerveau :
  - Le territoire irrigué par la cérébrale antérieure est relativement vaste, il comprend en superficie le corps calleux, le gyrus rectus et l'aire médiale hémisphérique située en aval du cunéus.
  - Le territoire de la sylvienne est plus étendu, il comprend la partie latérale des lobes frontal, pariétal et temporal ; il est centré sur la région rolandique, ce qui explique que l'obstruction de cette artère détermine le syndrome sylvien
  - Le territoire de l'artère cérébrale postérieure est relativement réduit, il comprend le lobe occipital, une partie du lobe temporal (face inférieure et T3) et la moitié médiale du thalamus. Son obstruction se manifeste par la constance des troubles visuels.



- A. cérébrale ant. branches superficielles
- A. cérébrale moy. branches superficielles
- A. cérébrale post. branches superficielles
- A. choroïdienne antérieure



## **2. Physiopathologie :**

L'ischémie cérébrale résulte d'une chute du débit sanguin cérébral (DSC), le plus souvent en rapport avec l'occlusion d'une artère cérébrale par du matériel embolique. Les conséquences tissulaires de cette hypoperfusion dépendent de sa durée et de son intensité. La zone d'ischémie cérébrale peut schématiquement se diviser en trois parties, en allant de la périphérie vers le centre :

- Une zone d'oligémie modérée où la réduction de la perfusion cérébrale n'a aucune traduction clinique ;
- Une zone appelée pénombre où le DSC est encore suffisant pour assurer un apport énergétique permettant la survie des cellules, mais est insuffisant pour permettre leur fonctionnement. Cette zone est responsable d'un déficit neurologique. En cas de restauration précoce d'un DSC normal, la zone de pénombre peut évoluer vers un retour à la normale avec, parallèlement, disparition du déficit neurologique. En revanche, si le DSC reste identique, la zone de pénombre évolue vers la nécrose en quelques heures et le déficit neurologique est constitué. Le phénomène de pénombre dépend, en effet, de deux facteurs : l'intensité de la baisse du DSC et sa durée ;
- Une zone de nécrose traduisant une défaillance des systèmes de défense cellulaire à l'hypoxie avec mort cellulaire, responsable d'un déficit neurologique constitué, persistant même en cas de restauration précoce d'un DSC normal.

La pénombre étant évolutive dans le temps, la démarche thérapeutique consiste, soit à rétablir un DSC normal dans la zone de pénombre (maintien de la pression artérielle, thrombolyse), soit permettre à cette zone de pénombre de tolérer le plus longtemps possible cette situation en attendant une recanalisation spontanée

par thrombolyse ou mise en jeu de suppléances (neuroprotection).

L'ischémie est responsable d'une glycolyse anaérobie, d'une acidose intracellulaire et, par perturbations des canaux calciques récepteurs et voltage-dépendants, d'une inflation calcique intracellulaire. Le calcium, deuxième messager intracellulaire, favorise une activation enzymatique qui est responsable de la destruction cellulaire.

L'ischémie cérébrale a deux caractéristiques particulières :

- D'une part, la pathologie est hétérogène, chaque sous-type d'ischémie cérébrale ayant un pronostic différent et exposant à des risques différents des traitements, deux grands types de mécanismes sont en cause, qui orientent les investigations dans deux directions :
  - Le premier est la migration d'un caillot qui vient s'emboliser dans l'artère à un endroit propice ; le segment artériel obstrué dépend de son calibre, des conditions hémodynamiques locales, du volume du caillot migrant. Ces emboles peuvent être uniques ou multiples, en fonction de la pathologie originelle. Celle-ci peut siéger au niveau du cœur, du système veineux profond avec alors nécessité d'un shunt droite-gauche à l'étage cardiaque ou pulmonaire ou d'un gros tronc artériel cervical à destinée encéphalique. Il s'agit ici de déterminer d'abord la localisation et la nature de la pathologie emboligène.
  - Le deuxième mécanisme possible est celui d'une pathologie locale de la paroi d'une artère intracérébrale, entraînant soit une obstruction progressive, qui va atteindre un seuil critique ou qui peut favoriser un spasme, soit la formation in situ de caillots qui vont obturer l'artère et dont la dissolution partielle peut susciter une

pathologie emboligène d'aval. Les thrombophilies sont probablement un facteur aggravant de ces deux processus [7]

- D'autre part, la particularité de l'infarctus cérébral est aussi sa fréquente transformation hémorragique.

### III. Patients et Méthodes :

#### A. Présentation de l'étude :

Ce travail est une étude rétrospective analytique et descriptive, portant sur les cas d'AVC ischémiques, diagnostiqués et traités au sein du service de pédiatrie du CHU HASSAN II de Fès, sur une période de 5 ans (entre Janvier 2014 et Décembre 2018).

Sont inclus dans notre étude tous les patients âgés de 1 mois à 15 ans,

Notre objectif est de mettre le point sur les différents modes de révélation, les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologique et évolutifs de cette pathologie ainsi que les modalités de la prise en charge.

#### B. Collecte et analyse des données :

La collecte des données a été faite à partir des dossiers d'admission. L'analyse des données a été faite sur Excel et logiciel Epi info 3.5.1.

#### C. Les paramètres étudiés :

- Données sociodémographiques
- Antécédents et Facteurs de risques
- Données cliniques
- Imagerie
- Bilan étiologique réalisé
- Etiologies
- Traitement
- Evolution

**D. Limites de l'étude :**

L'interprétation des résultats de cette étude ne peut manquer de tenir compte de certaines limites :

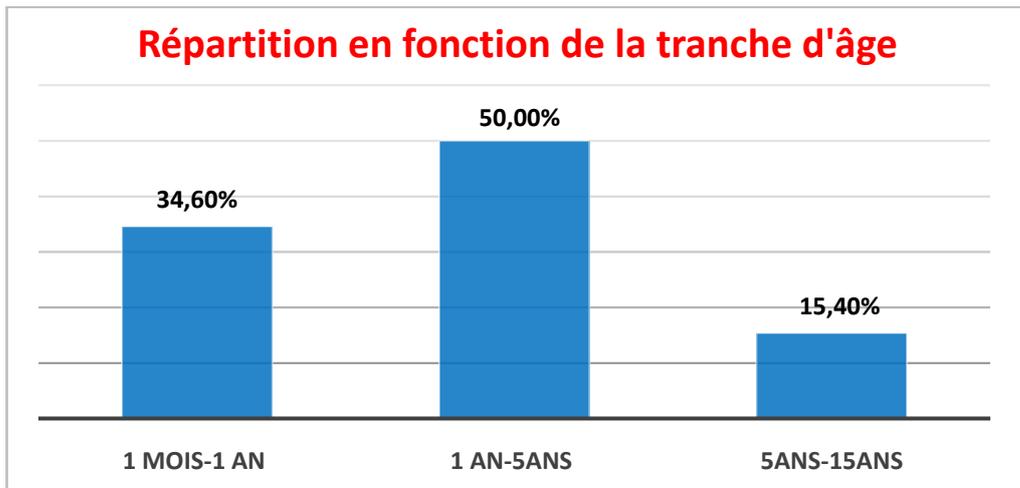
- Dossiers incomplets
- Nombre assez important des perdus de vue.
- Bilan étiologique parfois incomplet (coût)

## IV. Résultats :

### 1. Données épidémiologiques :

- Age :

L'âge moyen des patients était de 3,46 ans (41,5 mois) avec des extrêmes de 3 mois et 15 ans, la répartition par tranche d'âge montre une nette prédominance de la tranche d'âge entre 1 an et 5 ans.

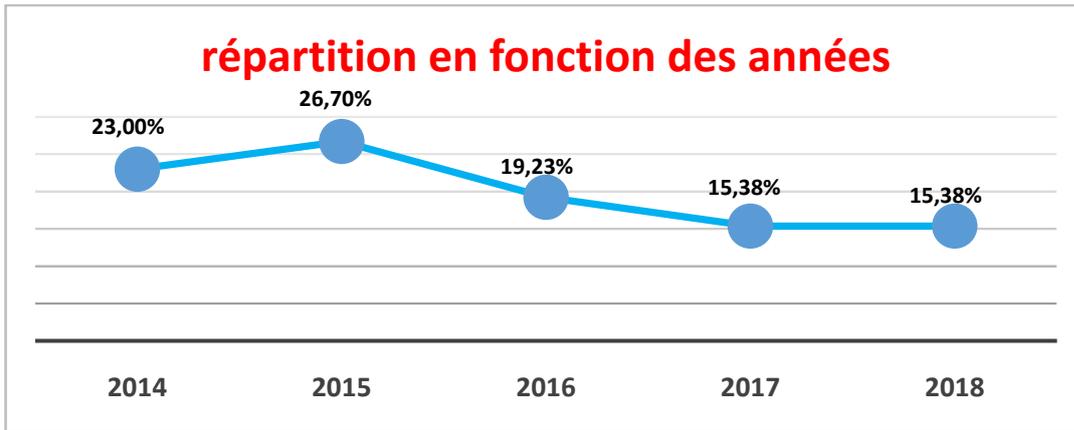


- Sexe :

Le sexe féminin était prédominant (17 filles contre 09 garçons) avec un sexe ratio H/F : 0,53



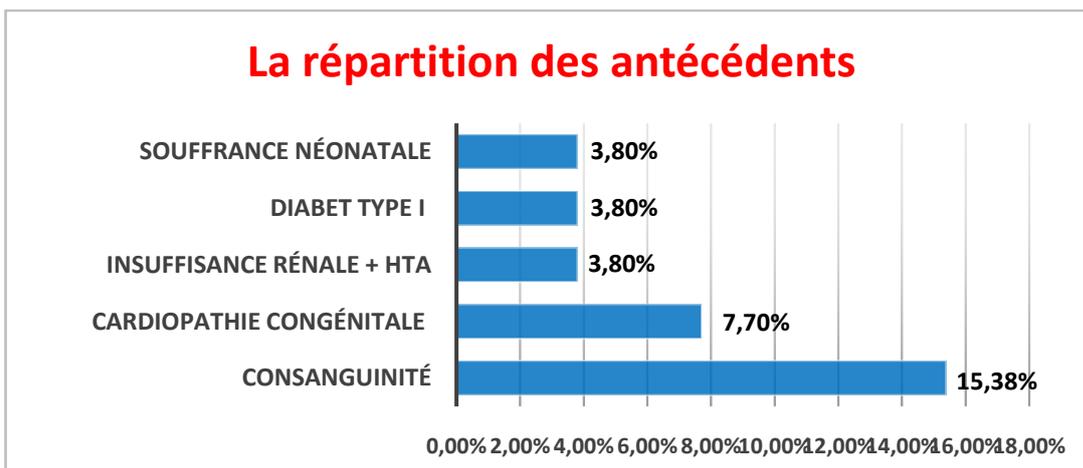
- Année de recrutement



- Antécédents :

Les ATCDs ont été répartis comme suit :

- La notion de consanguinité parentale a été retrouvée chez 04 patients.
- 01 cas suivi pour HTA sévère sur insuffisance rénale terminale.
- 01 cas suivi pour diabète type I depuis 1 an, sous insuline.
- 02 suivis pour cardiopathie congénitale.
- 01 cas avait une notion de souffrance néonatale.
- 01 cas avait l'ATCD de méningo-encéphalite herpétique.



## 2. Données cliniques :

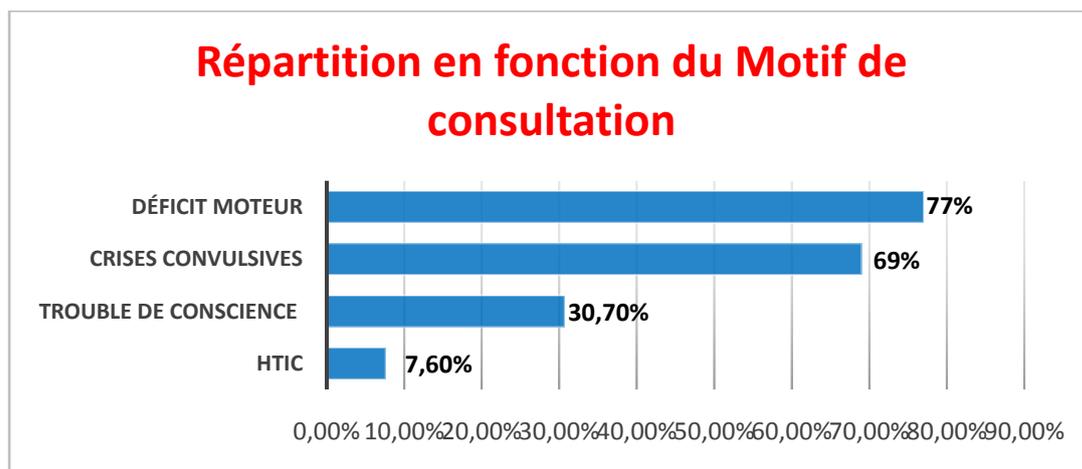
- **Le délai de consultation :**

Le délai entre le début des 1<sup>ers</sup> symptômes et la consultation aux urgences pédiatrique était relativement long, avec un délai moyen de **83 heures** et des extrêmes de 2h et 1 mois.

- **Le Motif de consultation :**

Le motif de consultation initial était variable, les déficits moteurs (77%) et les crises convulsives (69%) ont constitué les principaux motifs de consultation.

30,70% des cas ont consulté pour un trouble de conscience et 7,60% pour un syndrome d'HTIC.



- **L'examen clinique :**

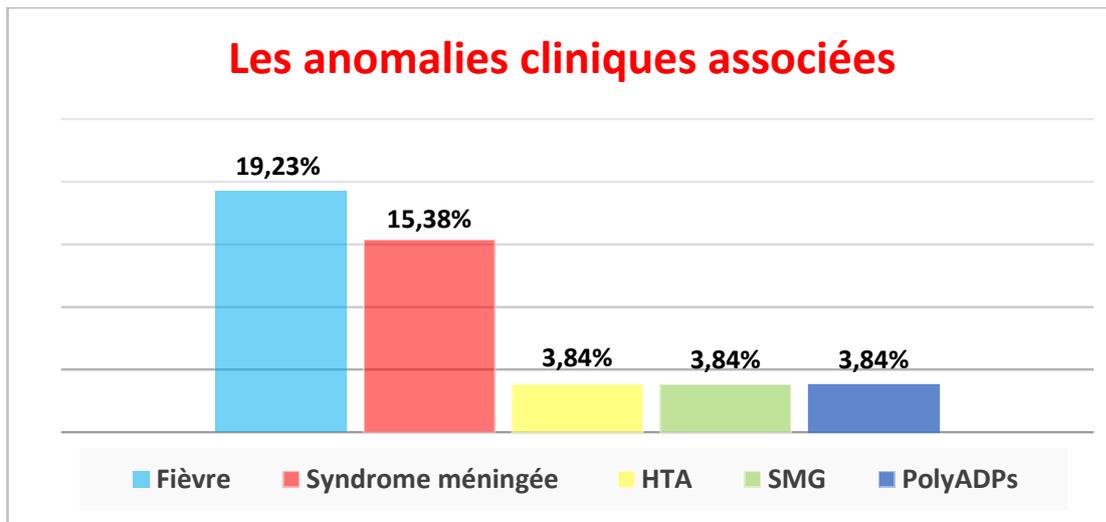
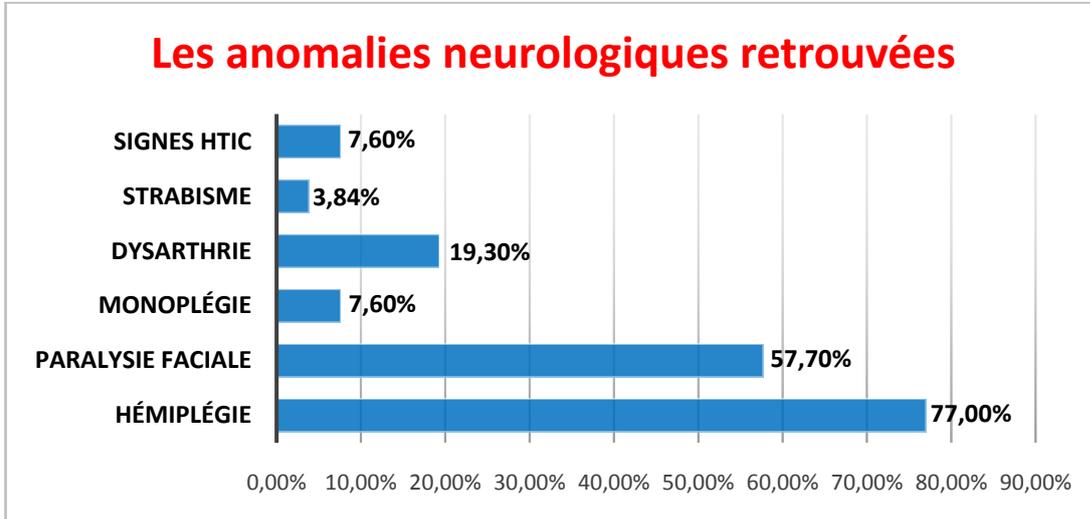
L'examen neurologique a objectivé un déficit moteur dans 84,6% : une hémiplégie dans 77% associée à une Paralysie faciale (PF) dans 57,7%, une monoplégie dans 7,6%, une dysarthrie 19,3% des cas, un strabisme dans 3,84% des cas.

Les signes neurologiques étaient associés à :

- Fièvre dans 19,23% des cas.
- Syndrome méningée dans 15,38% des cas.

## Les Accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant (Période néonatale exclue)

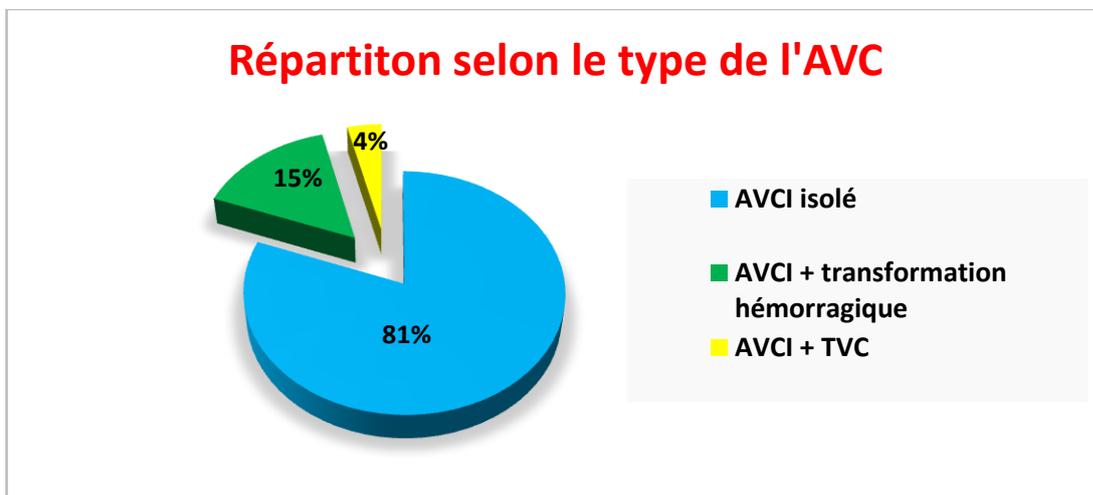
- Poly adénopathies dans 3,84%.
- HTA sévère dans 3,84%.
- Splénomégalie transitoire dans 3,84% des cas.



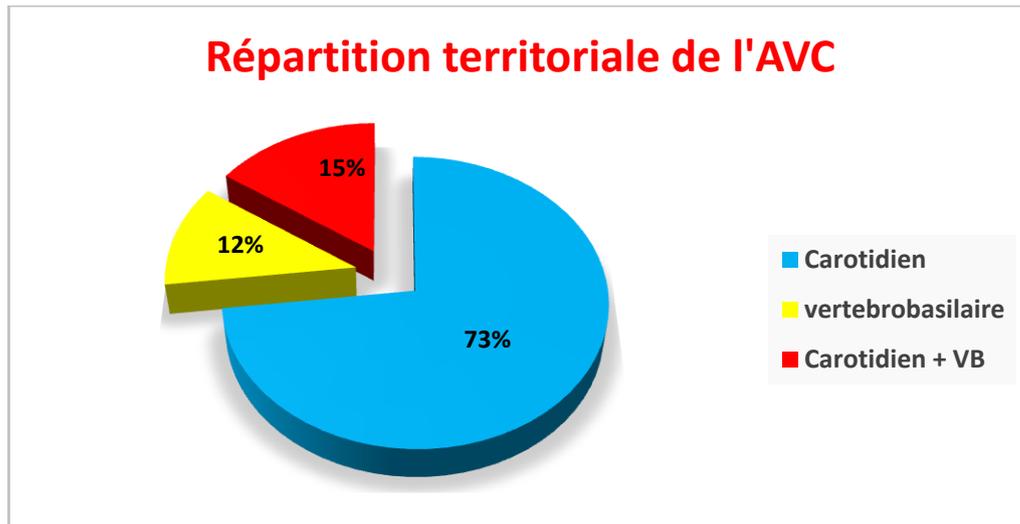
### 3. Données paracliniques :

#### a. Les données radiologiques :

Tous les patients (100%) ont bénéficié d'un scanner cérébral avec un complément IRM dans 80,7% des cas. L'étude angiographique par résonance magnétique (Angio-IRM) a été réalisée dans seulement 46,15% des cas. L'imagerie a mis en évidence un AVCI isolé chez 21 des cas, AVCI avec transformation hémorragique chez 03 cas et AVCI associé à une TVC chez 01 cas.



L'ischémie cérébrale a concerné un seul territoire artériel dans 22 cas (84,46%). Le territoire carotidien était le plus fréquemment touché (73%). Nous avons retenu les territoires suivants :



**b. Le bilan étiologique :**

Le bilan étiologique comporta :

Bilan de 1<sup>ère</sup> intention :

- Numération formule sanguine
- Ionogramme sanguin
- Bilan d'hémostase : TP/TCA /INR
- Bilan inflammatoire : CRP, VS, électrophorèse de protéines
- Electrophorèse d'Hémoglobine
- Bilan de thrombophilie : Prot C, Prot S, Facteur VII leiden, Homocystéine, antithrombine III
- ECG et Echographie transthoracique et des Vaisseaux supra-aortiques
- IRM et angio-IRM cérébrale
- Ponction Lombar en cas de présence de signe en faveur de méningite ou d'encéphalite

Bilan de 2<sup>ème</sup> intention :

Si le bilan de 1<sup>ère</sup> Intention est négatif devant la présence d'éléments orientant vers une pathologie spécifique :

## Les Accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant (Période néonatale exclue)

- Dosage des Anticorps (Ac) anti DNA natif, Ac antinucléaire, AC anti SM, Acanti phospholipides
- Homocystéine totale + urinaire avec Chromatographie des acides aminés sanguine (CAA)
- Sérologies virales ou PCR virale dans LCR
- Dosage des facteurs de coagulation.

Le Bilan de 1<sup>er</sup> intention a été demandé chez la quasi-totalité des patients, il a été concluant à un diagnostic étiologique dans 57,57% des cas.

Le tableau suivant résume les bilans à visée étiologique réalisés et les résultats obtenus :

L'examen paraclinique	Réalisé chez N de cas (%)	La moyenne (extrêmes)	Résultats
Taux d'hémoglobine (g/dl)	26 (100%)	10,1 (5,4-13,3)	Anémie dans 34,6% des cas
Taux de globules blancs(éléments/mm <sup>3</sup> )	26 (100%)	9500 (17500-5300)	Hyperleucocytose sup à 10000 dans 34,6% des cas
Taux de plaquettes (éléments/mm <sup>3</sup> )	26 (100%)	270000 (25000-406000)	Thrombopénie transitoire dans 7,6% des cas
CRP	26 (100%)	47,7 (01-452)	CRP sup à 50 dans 23% des cas
VS	09 (34,6%)	12/28	Quasi-normale dans tous les cas
Electrophorèse des protéines	02 (7,6%)	-	- Légère augmentation alpha 2 dans 01 cas - Normale dans l'autre cas
Electrophorèse d'hémoglobine	15 (57,7%)	-	Normale dans tous les cas
Fonction rénale	26 (100%)	-	- Insuffisance rénale chronique terminale dans 01 cas

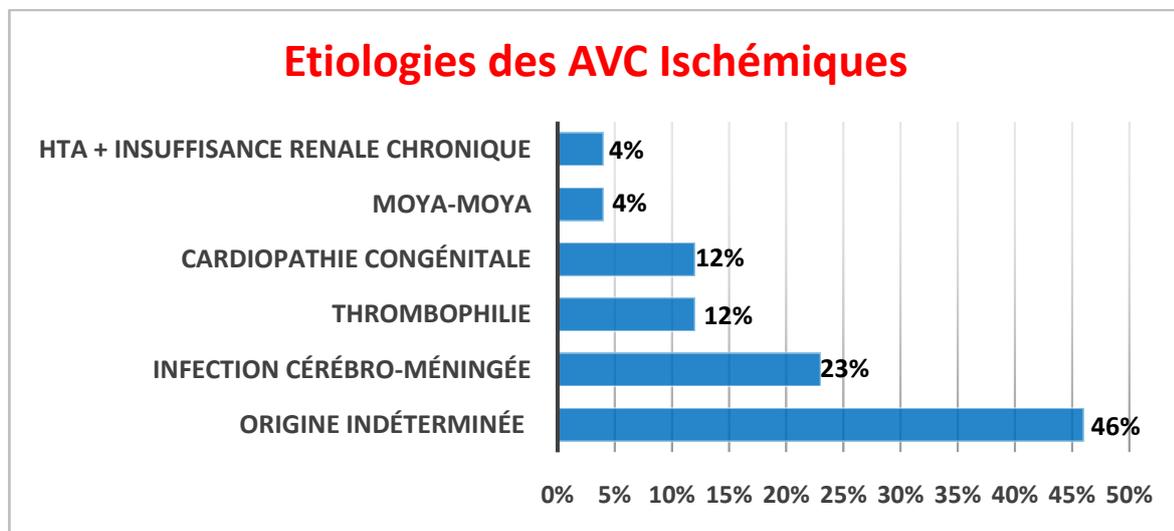
## Les Accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant (Période néonatale exclue)

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuffisance rénale fonctionnelle transitoire dans 01 cas</li> <li>- Normale dans les autres cas</li> </ul>
Ionogramme sanguin	26 (100%)	-	Quasi normale dans tous les cas
Bilan d'hémostase	26 (100%)	-	Normale dans tous les cas
Bilan lipidique	15 (57,7%)	-	Normale dans tous les cas
Ponction lombaire	7 (27%)	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Méningite purulente dans 01 cas</li> <li>- Méningite lymphocytaire dans 4 cas</li> <li>- Négative dans 02 cas</li> </ul>
Bilan de thrombophilie	15 (57,7%)	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit en Protéine S dans 02 cas</li> <li>- Déficit en Protéine C dans 01 cas</li> </ul>
Homocystéine	16 (61,5%)	-	Légèrement basse dans 03 cas
CAA	03 (11,5%)		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Normale dans 02 cas</li> <li>- Pas de résultat dans 01 cas</li> </ul>
Protéinurie de 24h	16 (61,5%)		Normale dans tous les cas
Bilan immunologique	04 (15,38%)		Normale dans tous les cas
Sérologies virales	03 (11,5%)		Négatives dans tous les cas
ECCG	18 (69,2%)		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes d'HVG dans 01 cas</li> <li>- Normale dans les autres cas</li> </ul>
ETT	18 (69,2%)		<ul style="list-style-type: none"> <li>- T4F dans 01 cas</li> <li>- Coarctation de l'aorte + sténose pulmonaire dans 01 cas</li> <li>- Anomalie de la voie de sortie gauche + insertion anormale de cordage mitral sur le septum interventriculaire dans 01 cas</li> <li>- Normale dans les autres cas</li> </ul>
Doppler des Vx cervicaux	13 (50%)		Normale dans tous les cas

### 4. Etiologies :

Dans les 26 cas d'AVCI de notre série les étiologies sont réparties par ordre de fréquence comme suit :

- AVCI d'origine indéterminée chez 12 cas.
- AVCI sur infection cérébro-méningée chez 06 cas (04 cas de méningo-encéphalite tuberculeuse, 01 cas de méningo-encéphalite herpétique, 01 cas de méningo-encéphalite bactérienne).
- AVCI sur thrombophilie chez 03 cas (02 cas de déficit en protéine S et 01 cas de déficit en protéine C).
- AVCI probablement secondaire à une cardiopathie congénitale chez 03 cas.
- AVCI secondaire au syndrome de Moya-Moya chez 01 cas.
- AVCI sur HTA sévère et insuffisance rénale chronique terminale chez 01 cas.



## 5. Prise en charge :

### ➤ Reperméabilisation :

- Anticoagulation curative par HBPM dans 02 cas (AVC étendue et AVC + TVC).
- Aucun cas de thrombolyse ou thrombectomie.

### ➤ Traitement symptomatique :

- Antiépileptiques chez 18 cas.
- Kinésithérapie motrice chez 19 cas.
- Dérivation ventriculaire externe (DVE) pour hydrocéphalie chez 02 cas.
- Myorelaxant (Baclofène) chez 02 cas.

### ➤ Traitement Etiologique :

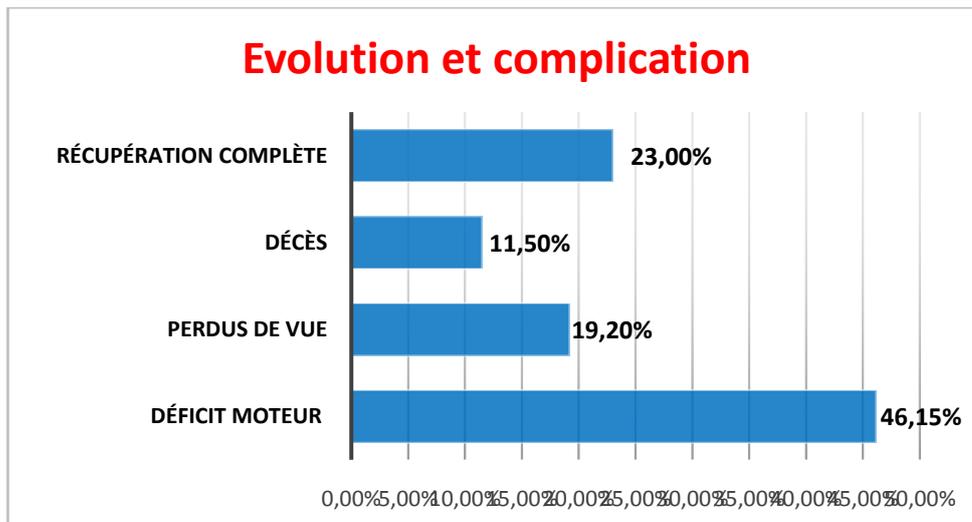
- Anti-infectieux chez 06 cas (Anti-bacillaires + Ceftriaxone dans 04 cas, Ceftriaxone seule dans 01 cas et Ceftriaxone + Acyclovir dans 01 cas).
- Anti-HTA dans 01 cas d'HTA sévère sur IRCT.

### ➤ Traitement prophylactique :

- 04 cas ont été mis sous Acide salicylique à dose Anti-agrégante à long cours.

## 6. Evolution et complications :

- 12cas ont gardé des séquelles : 10cas ont gardé un déficit moteur +/-retard cognitif et 02cas ont gardé un retard cognitifisolé.
- Le décès est déploré chez 03 cas
- 05 cas sont perdus de vue
- Récupération complète chez 06 cas



Aucune récurrence n'a été rapporté dans notre série.

## V. Discussion :

Les accidents ischémiques cérébraux de l'enfant représentent un cadre nosologique particulier qu'il convient de distinguer de l'AVCI du sujet jeune et âgé. En effet, il existe des différences d'ordres épidémiologique, étiologique, étiopathogénique et pronostique.

### 1. Epidémiologie :

- L'incidence

L'incidence des AVC chez l'enfant a été peu étudiée. L'incidence varie entre 1,2 et 2,1/100000 enfants/an [1], mais les différences méthodologiques comme les modalités de recueil des cas ou encore l'âge retenu des enfants dans les études rend difficiles les comparaisons. Des facteurs génétiques, ethniques et socio-économiques peuvent également être à l'origine de différences d'incidence observées entre les études. En effet, dans l'étude conduite en Californie à partir de données hospitalières, il a été établi que l'incidence variait en fonction de l'origine ethnique des enfants [2]. Ainsi, elle était de 1,99/100 000 par an pour les enfants d'origine caucasienne, très proche de celle observée pour les enfants d'origine asiatique (1,9/100 000/an) et de celle des enfants d'origine hispanique (1,5/100 000/an), mais bien inférieure à celle des enfants afro-américains (4,22/100 000/an). L'étude mondiale sur la charge de morbidité a révélé une augmentation de 35% du nombre d'AVC chez les enfants entre 1990 et 2013 [3].

#### a. Selon l'âge :

L'incidence des AVCI de l'enfant est bien inférieure à celle observée en période néonatale. Chez l'enfant, il touche préférentiellement la tranche d'âge de moins de 5 ans [4]. Dans notre série la tranche d'âge entre 1 mois et 5 ans représente 84,6% des cas.

### b. Selon le sexe :

Dans la majorité des études, les AVCI sont plus fréquents chez les garçons que chez les filles [4]. Dans notre série on note une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,53.

## 2. Tableau clinique :

L'aspect clinique est variable selon l'âge de l'enfant et le délai de découverte.

### 2.1. Chez le nouveau-né :

Nous ne traitons pas dans ce travail les AVCI périnatales, mais, vu la particularité de la symptomatologie clinique dans cette tranche d'âge, une mention du tableau clinique chez le nouveau-né s'avère nécessaire.

Les AVCI périnatales sont classiquement définis comme tout événement cérébro-vasculaire ischémique survenant entre 28 semaines de gestation et le 28 jours de vie [4]. La maladie est parfois révélée au cours de la période néonatale immédiate et le tableau clinique est peu spécifique à cet âge d'où l'intérêt de réaliser un examen clinique minutieux pour détecter les premiers signes cliniques permettant de poser le diagnostic et de suivre l'évolution. Le symptôme le plus fréquent est alors une crise épileptique constatée dans 44 à 91 % des cas. Celle-ci est caractérisée par une crise tonique, clonique partielle ou des mouvements anormaux à type de pédalage des membres inférieurs ou de protrusion de la langue [5, 6], mais d'autres manifestations cliniques sont également notées à savoir des troubles de conscience, des apnées, une hypotonie, une irritabilité ou encore une détresse respiratoire. Néanmoins, tous les enfants ne sont pas symptomatiques dans la période néonatale et certains manifesteront des signes déficitaires, plus tardivement, du fait de la maturation retardée du faisceau pyramidal, le plus souvent vers le sixième mois de vie, sous forme d'une hémiparésie révélée à l'occasion de l'apprentissage de la

motricité volontaire, d'une atrophie d'un hémicorps, d'un retard de développement psychomoteur ou encore de crises épileptiques [7]. L'AVCI néonatal peut se manifester aussi par l'encéphalopathie hypoxique-ischémique qui est classée en trois degrés [4, 8] :

- Degré 1 (légère) : irritabilité, hyperréactivité, hypotonie modérée, trouble de succion.
- Degré 2 (modérée) : léthargie, convulsions, anomalie du tonus, absence de succion.
- Degré 3 (sévère) : coma, convulsions prolongées, hypotonie sévère, dépression des centres respiratoire.

### **2.2. Chez le nourrisson et le grand enfant :**

Le diagnostic est difficile surtout chez le jeune enfant avant l'acquisition de la marche et du langage, ce qui rend la découverte de l'AVCI généralement tardive [9]. La symptomatologie clinique est variable en fonction de l'âge de l'enfant. Ainsi, avant dix ans, le mode de révélation est brutal et se fait, le plus souvent, sous forme d'une hémiplégie fréquemment associée à une hyperthermie [10]. Après cette phase de début, correspondant aux premières heures après l'accident, succédera un passage à la spasticité marquée le plus souvent par une régression du déficit vers une parésie. Dans certains cas, l'hémiplégie s'installe en deux temps, séparés de quelques heures à quelques jours par une phase de récupération initiale trompeuse. Si l'hémisphère atteint est dominant, des troubles du langage pourront être associés. L'atteinte simultanée des régions corticales et sous-corticales, comprenant les noyaux gris centraux, peut entraîner un syndrome extrapyramidal choréique et/ou dystonique. Quel que soit le territoire impliqué, il n'est pas rare d'observer une altération transitoire de la vigilance voire de la conscience contemporaine du déficit moteur. Un coma inaugural suggère un pronostic sévère. Des céphalées ainsi que des

## Les Accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant (Période néonatale exclue)

vomissements peuvent dominer le tableau initial. Parfois, l'AVC est révélé par des crises épileptiques, en particulier chez le jeune enfant avant trois ans, survenant jusqu'à environ 94% des AVCI du nourrisson [11]. Lorsque le phénomène ischémique siège dans les territoires vertébro-basilaires, les signes d'appel peuvent être visuels, allant d'un simple flou jusqu'à la cécité en cas d'atteinte bilatérale. Une atteinte cérébelleuse responsable d'une ataxie aiguë peut être associée [12]. Après l'âge de dix ans, la symptomatologie clinique est proche de celle observée chez l'adulte [11].

Signes cliniques	Notre Série N= 26 cas	Laugesaar [6] N= 38	Lee [14] N= 38	A.Mallick [1] N= 96	S. Bennani [13] N= 15	S. Chabrier [9] N= 56
Déficit moteur	77%	75%	63%	72%	40%	96%
Crise convulsives	69%	92%	29%	29%	33,33%	24%
Trouble de conscience	30,70%	67%	13%	42%	26,6%	32%
Aphasie	18,18%	–	8,5%	33%	–	30,5%
HTIC	7,6%	–	4,3%	24%	–	–
Troubles visuelles	4%	–	6,5%	5%	–	–

Le tableau suivant illustre les signes cliniques les plus fréquents selon les études :

Nous constatons que le déficit moteur et les crises convulsives sont les signes les plus rencontrés dans la majorité des séries, suivis par les autres signes cliniques qui ont des fréquences variables d'une étude à l'autre.

### 3. Diagnostic topographique :

Le tableau ci-dessous résume les principaux signes cliniques en fonction du territoire vasculaire impliqué [12] :

Signes cliniques	Territoires d'aspect ischémique à l'imagerie	Territoire vasculaire impliqué
Hémiplégie	Face interne des hémisphères	Artère cérébrale antérieure
Aphasie si hémisphère dominant	Portion antérieure du corps calleux	
Crises d'épilepsie possibles	Portion antérieure et médiane de la capsule interne et des noyaux gris centraux	
Hémiplégie	Face orbitaire du lobe frontal	Artère cérébrale moyenne (dite artère sylvienne)
Aphasie si hémisphère dominant	Lobe temporal	
Crises d'épilepsie possibles	Portion supérieure de la capsule interne et des noyaux gris centraux	
Cécité corticale	Face inférieure du lobe temporal	Artère cérébrale postérieure
Hémi-anopsie latérale homonyme	Portion interne du lobe occipital Portion postérieure des noyaux gris centraux	
Signes vertébrobasilaires	Hémisphères cérébelleux	Tronc basilaire
Signes cérébelleux	Tronc cérébral	
Signes pyramidaux et/ou extrapyramidaux		

### 4. Diagnostic différentiel:

De multiples affections peuvent imiter un accident vasculaire cérébral chez l'enfant [15]. La migraine compliquée ou avec aura peut causer un déficit neurologique transitoire mais qui se résout généralement en moins de 24H, la notion d'ATCDs familiaux de migraine ou de migraine hémiplégique est de valeur orientatrice dans ce cas. L'épilepsie avec des crises partielles peuvent entraîner une hémi-parésie postcritique transitoire ultérieure (parésie de Todd), mais un accident vasculaire cérébral doit être envisagé si la durée du déficit est prolongée par rapport à la durée de la crise précédente [15]. L'hémiplégie alternante de l'enfance est une pathologie rare qui peut mimer un AVC, la présence d'une histoire d'épisodes d'hémiplégie périodiques qui durent rarement plus longtemps qu'un jour, qui s'alternent entre les deux hémicorps avec une régression psychomotrice progressive est en faveur de cette affection. Les anomalies métaboliques, telles l'hypoglycémie, peuvent provoquer des lésions focales AVC-like, les autres troubles métaboliques peu

fréquents telles que MELAS (myopathie mitochondriale, encéphalopathie, acidose lactique et accident vasculaire cérébral), peut également provoquer des symptômes ressemblant à un AVC, sans véritable événement ischémie ou hémorragique [15][16][17].

### **5. Bilan paraclinique :**

#### **5.1. Bilan à visée diagnostique :**

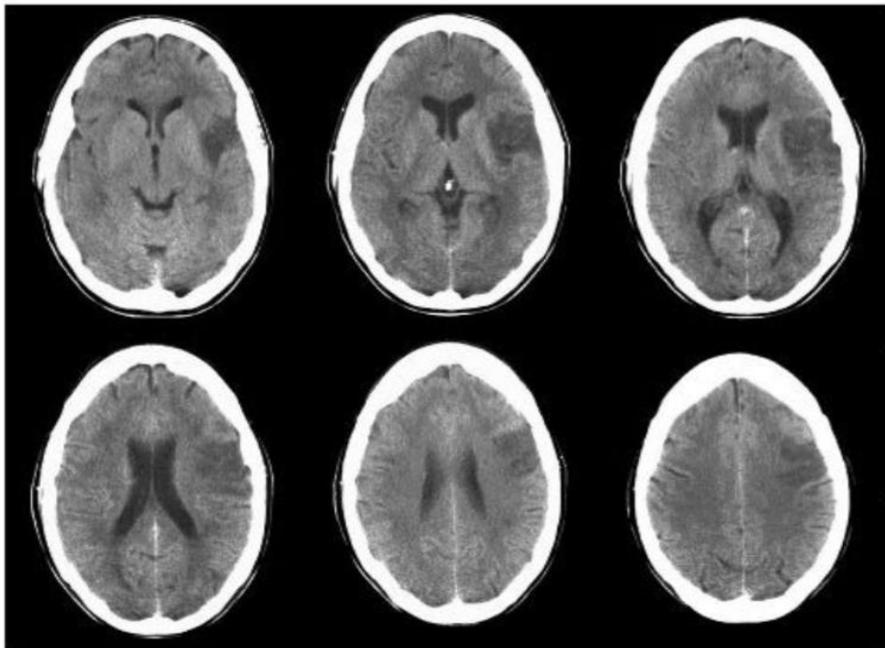
Les examens complémentaires sont nécessaires devant tout AVC afin de confirmer le diagnostic, de déterminer l'étendue des lésions ischémiques et de donner ainsi une orientation sur la cause. Mais avant il faut éliminer les diagnostics différentiels. Le bilan aide aussi à identifier des pathologies associées et des complications qui peuvent influencer le pronostic.

##### **a. Scanner cérébral :**

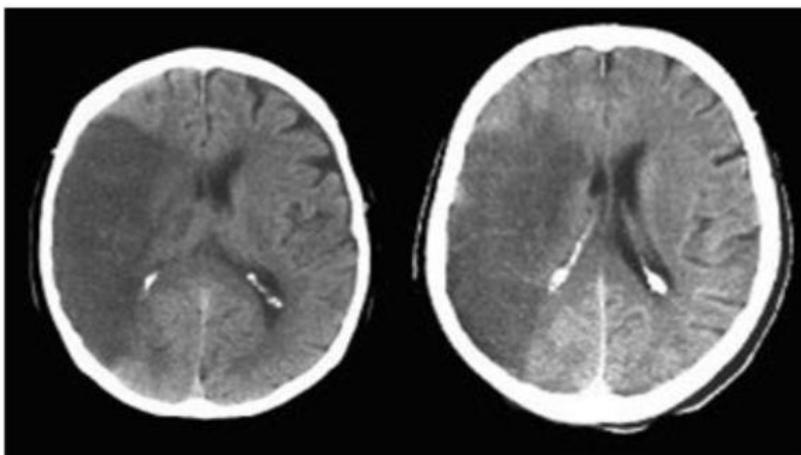
La tomodensitométrie cérébrale est un examen sensible, réalisable en urgence dans la plupart des centres pédiatriques. Elle permet de poser le diagnostic dans 90 % des cas. L'image classique, à la phase aiguë, sur le cliché sans injection, est une hypodensité cortico-sous-corticale systématisée à un territoire vasculaire. L'œdème vasogénique, souvent associé et fonction de l'intensité de l'ischémie, fait disparaître les circonvolutions corticales adjacentes et refoule la paroi ventriculaire homolatérale. Il permet également de bien mettre en évidence une éventuelle composante hémorragique de la lésion, qui est un signe classique de gravité. Au stade secondaire, le scanner montre une atrophie cortico-souscorticale dans la zone ramollie, les zones totalement nécrosées pouvant laisser des séquelles cavitaires. L'injection intraveineuse d'iode est controversée en phase aiguë. Elle trouve en revanche sa place dans certaines indications en fonction de l'étiologie, tout particulièrement dans les thrombophlébites cérébrales avec visualisation directe

et/ou indirecte du thrombus ou en cas de suspicion d'anévrisme mycotique, à la recherche d'un rehaussement des parois artérielles. En outre, parmi les étiologies, au moins deux maladies contre indiquent l'injection de contraste : l'homocystéinurie et la drépanocytose [18].

La TDM cérébrale a été réalisé chez tous les cas (100%) et a permis de poser le diagnostic d'AVCI dans 92% des cas.



**Figure 1 [39]** : Scanner cérébral qui montre un AVC sylvien superficiel partiel gauche



**Figure 2 [39]** : Scanner cérébral qui montre un AVC sylvien total droit

### b. IRM cérébrale :

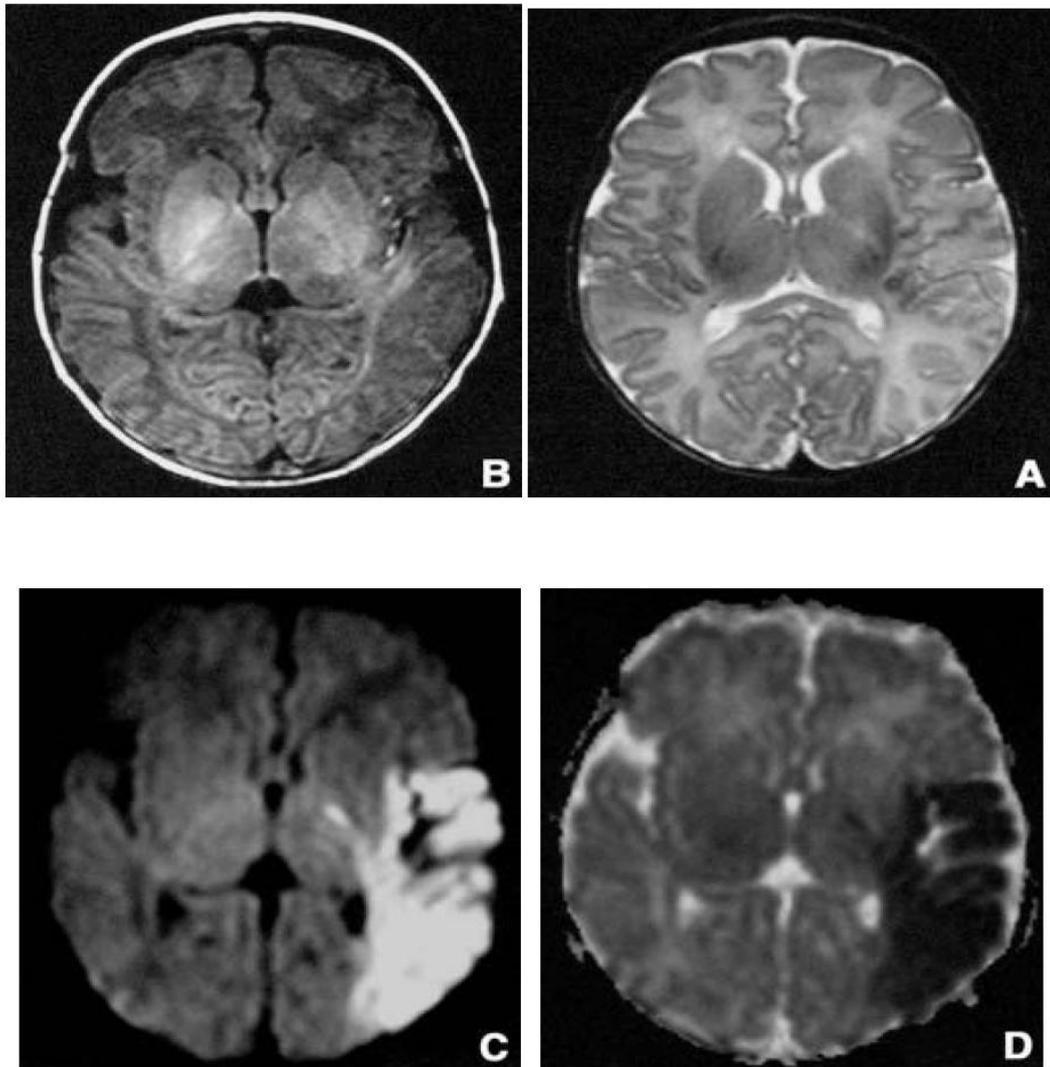
L'IRM demeure l'examen de choix, très sensible, avec une valeur non seulement diagnostique (IRM précoce, avec séquence de diffusion), mais aussi pronostique (IRM plus tardive, après J15, pour apprécier l'étendue des lésions permanentes) [19]. Elle permet d'identifier, en urgence, l'infarctus en montrant un hyposignal en T1, un hypersignal en T2. Ces signes sont d'apparition tardive tandis que l'IRM en diffusion permet dans les 3 premières heures de montrer un hypersignal permettant de localiser précisément l'infarctus, d'en déceler un 2ème, silencieux, en faveur d'une origine embolique, de prédire un pronostic fonctionnel et de détecter des AVC silencieux chez des enfants à risque comme ceux porteurs d'une drépanocytose [20].

Cet examen, avec ses séquences de diffusion (une séquence rapide, qui utilise la perte de signal due au mouvement permanent des protons de l'eau, par l'ajout d'un gradient de diffusion ; très sensible aux artefacts, cette séquence est toujours interprétée en association avec les séquences conventionnelles), est très performant pour montrer des lésions malaciques récentes et même des lésions de souffrance cellulaire génératrices « d'œdème cytotoxique ». Elle est donc capable d'authentifier un diagnostic d'accident ischémique transitoire. L'IRM de perfusion permet aussi de mesurer le territoire cérébral à risque de nécrose et qui pourrait bénéficier d'une revascularisation par thrombolyse [21].

L'angiographie IRM, dont les séquences time of flight ([TOF] ou temps de vol, sans injection) visualisent non pas la structure vasculaire elle-même, mais le flux sanguin qui la traverse, montre à l'expérience une bonne cohérence avec l'angiographie classique pour ce qui concerne le polygone de Willis et ses principales branches, les perturbations locales du flux reproduisant fidèlement la morphologie des lésions obstructives. Elle est donc devenue l'examen de premier plan et souvent

le seul nécessaire, dans tout AVC artériel [22].

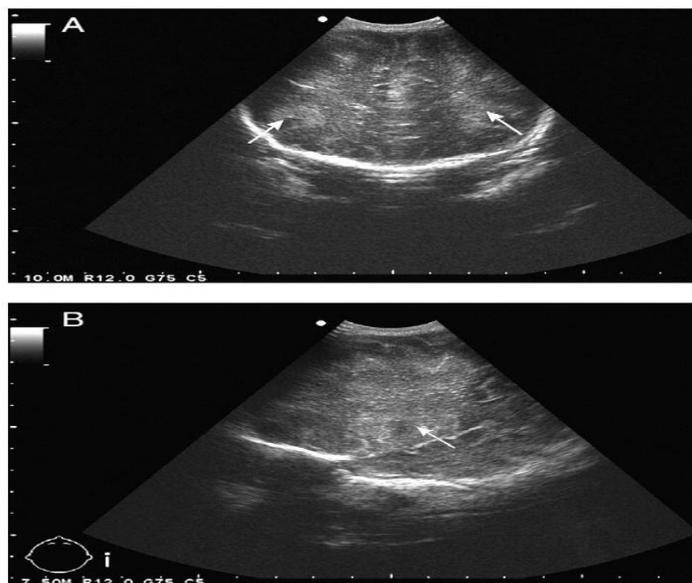
Dans notre série l'IRM cérébrale a été réalisé chez 80,7% des cas montrant une atteinte du territoire carotidien dans 73% des cas. Elle a permis de poser le diagnostic de syndrome de Moya-Moya dans 01 cas.



**Figure 3[39]** : IRM cérébral : AVCI sylvien gauche : T2 (A), T1 (B), diffusion (C), cartographie coefficient apparent de diffusion ADC (D) dans le plan axial.

### c. Echographie transfontanellaire (ETF) :

Examen utilisé en période néonatale et chez le nourrisson tant que la fontanelle antérieure est accessible. Il est facile, non agressive, pouvant être réalisé au lit du malade. Cependant, sa sensibilité et sa spécificité sont faibles et elle tend de plus à sous-estimer l'extension d'une lésion cérébrale [23]. Sa sensibilité est très variable selon les auteurs, dépendant principalement de l'expérience de l'opérateur et du délai après l'ischémie. Elle devient meilleure quelques jours après l'AVC [24]. Elle peut mettre en évidence une hyper-échogénéité triangulaire à base corticale intéressant le cortex et la substance blanche sous-corticale dans le territoire vasculaire touché, avec parfois un doppler cérébral pathologique [19]. Cependant elle manque de spécificité et ne permet pas toujours le diagnostic différentiel avec une lésion hémorragique.



**Figure 4 [95] :** ETF coronale (A) et sagittale(B) montrant une hyperéchogénéité diffuse du parenchyme cérébral (flèches) avec perte des repères anatomiques normaux

**d. Doppler transcrânien (DTC)-Echodoppler des vaisseaux extra et intracrâniens :**

L'échodoppler cervical et transcrânien permet de mesurer l'état hémodynamique des artères carotides, vertébrales, cérébrales moyennes et du tronc basilaire par rapport à l'homologue controlatéral, et de détecter les éventuelles anomalies de distribution artérielle associées. L'écho Doppler permet aussi de détecter très tôt les dissections artérielles de façon non-invasive, et permet de détecter chez les enfants atteints de drépanocytose une accélération des débits sanguins de l'artère cérébrale moyenne, marqueur d'un risque d'infarctus cérébral [20][25].

L'échodoppler des vaisseaux extra- et intracrâniens permet de repérer des perturbations de la vélocimétrie sanguine au niveau des artères victimes d'une pathologie obstructive. Cet examen, dont la fiabilité est très « examinatoire dépendante » est utile lorsqu'il est disponible en urgence. Il peut ainsi étayer le diagnostic clinique et attirer l'attention du neuroradiologue sur les segments artériels impliqués. Mais il n'évite pas l'investigation angiographique et ne renseigne généralement pas sur la nature embolique ou artériopathique de la pathologie en cause [21].

Dans notre série le doppler des axes carotidiens cervical a été réalisé chez 13 cas (50%) tous les examens sont revenus normaux.

### e. Angiographie avec produit de contraste :

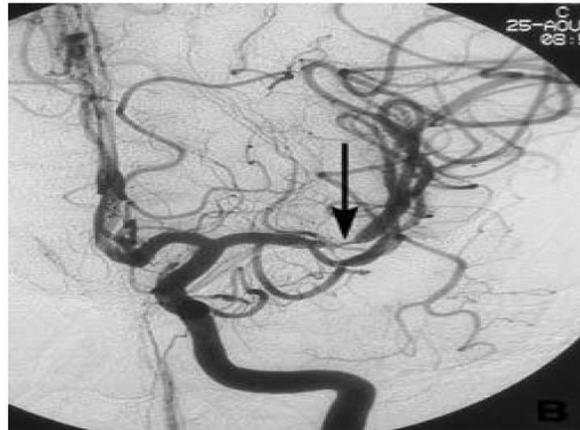
L'artériographie classique par voie fémorale se discute dans des situations désormais rares. Il faut bien distinguer deux types de situations :

La première où cette investigation se discute à froid, à distance de l'épisode aigu. Ce peut être la découverte à l'IRM d'une lésion vasculaire malformative ou sténosante ayant donné lieu à un épisode d'allure ischémique et dont le bilan lésionnel devra être complète (Maladie de Moya-Moya par exemple) ; c'est le cas également des artériopathies inflammatoires multifocales où la visualisation des artères de petit calibre est indispensable à la fois pour le diagnostic et la surveillance évolutive.

La seconde situation est celle où l'angiographie se discute en urgence ou semi-urgence, parce qu'en dépend une décision de thérapie médicale ou interventionnelle. C'est le cas lorsque la clinique et l'Angio-IRM sont compatibles avec une pathologie emboligène ou avec une thrombose locale évolutive, dont dépend l'indication à une mise sous héparine en urgence. C'est aussi le cas, exceptionnel, chez l'enfant où l'AVC est dû à un anévrisme artériel ou à une malformation angiomateuse donnant lieu à des lésions ischémiques ou emboliques sur le lit vasculaire d'aval, mais aussi à un risque de rupture hémorragique appelant à envisager rapidement un geste endovasculaire [26][27].

Cependant la moindre qualité des images, la nécessité d'injection d'une forte dose de contraste et surtout l'accessibilité actuelle des logiciels d'Angio-IRM font que cet examen n'est plus guère pratiqué [18].

Cet examen n'a été réalisé chez aucun malade dans notre étude.



**Figure 5 [39]** : Angiographie montrant un AVCI sylvien profond gauche

f. Electroencéphalogramme :

L'EEG dans l'AVC a une valeur d'orientation diagnostique en objectivant des crises et des anomalies inter critiques focalisées, surajoutées à l'activité de fond, elle-même asymétrique aux dépens de l'hémisphère atteint.

Les crises épileptiques, sont définies comme des décharges d'éléments rythmiques d'une durée d'au-moins 10 secondes, et sont localisées dans une zone de l'hémisphère ou dans tout l'hémisphère homolatéral à l'AVC. Les grapho-éléments paroxystiques, pointes lentes ou ondes lentes rythmiques ne présentent pas de caractères spécifiques tant sur le plan de la morphologie que de la fréquence. La durée de survenue des crises est généralement inférieure à 48 heures.

L'activité inter-critique du côté de l'hémisphère atteint comporte des figures pathologiques non spécifiques : pointes négatives rolandiques ou temporales, et des figures plus particulières : pointes lentes positives rolandiques, pointes plus ou moins rapides temporales et rythmes thêta amples et pointus à polarité inversée en cours de bouffée.

L'activité de fond est elle-même asymétrique, moins ample du côté atteint avec de brèves discontinuités et des rythmes physiologiques, de fréquence rapide (alpha et bêta), inhabituellement abondants sur les tous premiers tracés. Cet aspect est

indépendant des antiépileptiques prescrits.

Aucune de ces anomalies inter-critiques n'est isolément évocatrice d'un AVC, mais c'est leur association sur un hémisphère qui le devient.

L'EEG a ainsi une place fondamentale pour le diagnostic. Il complète l'observation clinique en confirmant les convulsions et fait réaliser une imagerie cérébrale devant le caractère focalisé des anomalies électriques critiques et/ou inter-critiques et l'asymétrie de l'activité de fond [28][29].

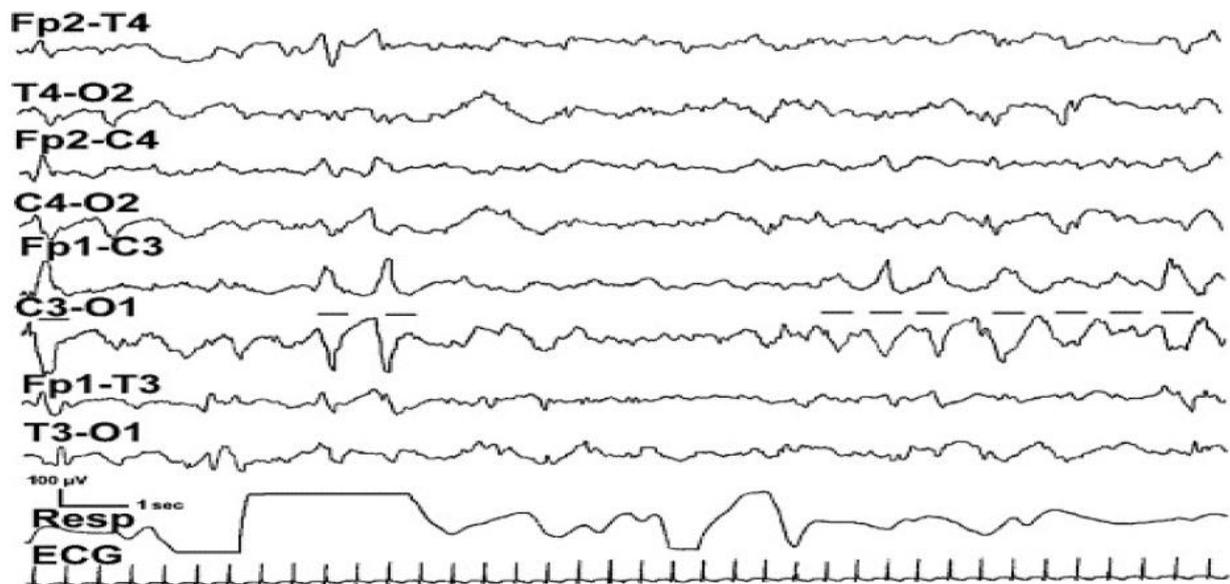


Figure 6 [29] : Foyer rolandique : pointes lentes positives rolandiques

## Les Accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant (Période néonatale exclue)

### 5.2. Bilan à visée étiologique :

Le tableau suivant résume les principaux examens paracliniques à visée étiologique devant l'AVCI de l'enfant [12].

Étiologies	Moyens diagnostiques
<i>Maladies du cœur</i>	
<b>Cardiopathies</b>	
Cardiopathies congénitales (cyanogènes > non cyanogènes)	Échocardiographie ± contraste / ECG ± Holter
Cardiomyopathies	
Endocardites, myocardites, myxomes	
Valvulopathies (prolapsus mitral)	
Troubles du rythme (bloc de conduction)	
<i>Maladies des vaisseaux</i>	
<b>Angéites infectieuses</b>	
Méningites bactériennes (BK, pneumocoque, méningocoque, hémophilus)	IDR/étude du LCR
Spirochètes	Sérologie spirochètes
Rickettsies (coxsackie A9)	Sérologie rickettsioses
Herpès (simplex, varicelle-zona)	Sérologie herpès simplex et VZV sériques et du LCR, PCR herpès LCR
VIH	Sérologie VIH sériques et du LCR
<i>Plasmodium falciparum</i>	Frottis sanguin, goutte épaisse
Abcès cervicaux et/ou ORL	Écho-doppler des vaisseaux du cou
Mycoses	
<b>Vascularites</b>	
Syndrome hémolytique et urémique (SHU)	Triade clinique + bilan biologique rénal
Purpura rhumatoïde	Bilan inflammatoire biologique
Syndrome de Kawasaki	Artériographie : rétrécissement–dilatation, anévrisme, oblitération
Panartérite de Takayashi	Biopsie : vaisseau, muscle, nerf, peau, organe atteint
Angéite de Churg et Strauss	
Périartérite noueuse	
<b>Collagénoses</b>	
Maladie de Marfan	Examen clinique morphologique
Maladie d'Ehlers Danlos de type IV	± biopsie de peau ± étude moléculaire
Déficit en collagène de type III	
Dysplasie fibromusculaire	AngioMR
Syndrome de Degos	
<b>Dysplasies vasculaires</b>	
Syndromes de Moya-Moya	AngioMR et recherche des causes sous-jacentes possibles
Malformations vasculaires	
Anévrismes disséquants	
Maladies de Recklinghausen (NFI)/Bourneville/Sturge-Weber	Examen dermatologique/ophtalmologique/IRM cérébrale
<b>Vasculopathies mécaniques</b>	
Traumatismes	Écho-doppler des vaisseaux du cou
Vols vasculaires	AngioMR ± artériographie conventionnelle
<b>Vasculopathies fonctionnelles</b>	
HTA	Holter tensionnel / Examen ophtalmologique Enquête étiologique spécifique

## Les Accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant (Période néonatale exclue)

<i>Maladies du sang</i>	
<b>Hémoglobinopathies</b>	
Drépanocytose	Électrophorèse de l'hémoglobine
<b>Hypercoagulopathies</b>	
Déficit en protéine C	Dosage de protéine C, S, ATIII
Déficit en protéine S	
Déficit en antithrombine III	
Déficit en cofacteur II de l'héparine	TP, TCK
Déficit en facteur V de Leiden	Taux de fibrine
Déficit en plasminogène	Facteurs II, V, VII + X, XII
Déficit en activateur du plasminogène tissulaire	Mesure de la résistance à la protéine C activée Dosage du plasminogène
Mutation C667T du gène codant pour le méthylène Tétrahydrofolate réductase (MTHFR) : variant thermolabile	Études moléculaires correspondantes
Mutation 20210A du gène codant pour la prothrombine	
Mutation 807T du gène codant pour la sous-unité $\alpha_2$ du récepteur plaquettaire pour le collagène	
<b>Affections dysimmunitaires</b>	Recherche des Ac correspondant, recherche d'anticoagulant circulant
Anticorps lupiques	Ac Anti-ADN natifs et antinucléaires
Anticorps anticardiolipides	Ac anticardiolipides
Anticorps antiphospholipides	Ac antiphospholipides
Syndrome de Sneddon	
<b>Leucoses</b>	
Syndrome lymphoprolifératifs et myéloblastiques	Hémogramme (NFS) → myélogramme ± biopsie médullaire
<b>Maladies du métabolisme</b>	
Maladie de Fabry	Dosage de l'alpha galactosidase (Xq22) sur plasma, leucocytes ou fibroblastes
Maladie de Menkes	Dosage du cuivre sanguin et urinaire, coeruloplasmine sanguine Recherche de pili torti au microscope optique
<b>Métabolisme des acides aminés souffrés</b>	
Homocystinurie	CAA sang et urine / homocystéine totale sanguine examen ophtalmologique
Déficit en sulfite oxydase	Sulfitest urinaire / CAA sang et urine (pic de S-sulfocystéine)
<b>Métabolisme des lipoprotéines</b>	
Dyslipoprotéïnémies	Lipidogramme, cholestérol, triglycérides Apoprotéines A et B sanguins
<b>Métabolisme énergétique</b>	
Syndromes de Leigh	Lactate sanguin + LCR et CAO urinaire
Cytopathies mitochondriales	Selon orientation : cycle redox et études enzymatiques spécifiques (PDH, PC, complexes mitochondriaux) Mutation Melas voire autres mutations mitochondriales ou nucléaires
<b>Catabolisme des acides aminés</b>	
Anomalies du cycle de l'urée	Ammoniémie / CAA sang et urine / acide orotique urinaire
Aciduries organiques (méthylmalonique, propionique, isovalérique)	CAO urinaire

AMM : acidurie méthylmalonique ; AP : acidurie propionique ; AIV : acidurie isovalérique ; AngioMR : angiographie par résonance magnétique ; CAA : chromatographie des acides aminés ; CAO : chromatographie des acides organiques ; LCR : liquide céphalorachidien ; PDH : pyruvate déshydrogénase ; PC : pyruvate carboxylase ; PCR : Polymerase Chain Reaction ; VZV : virus varicelle-zona.

## **6. Les Etiologies :**

Les causes des AVC ischémiques de l'enfant sont beaucoup plus nombreuses et variées que chez l'adulte. Dans certains cas, il s'agit de maladies rares propres à l'enfant. Pour toutes ces raisons, leur recherche doit être idéalement effectuée en milieu pédiatrique spécialisé. La difficulté consiste à réaliser un bilan étiologique exhaustif en sachant que celui-ci demeurera négatif dans une proportion importante de cas. Schématiquement, on peut classer ces causes en quatre grandes catégories :

- Les maladies des vaisseaux.
- Les maladies du coeur.
- Les maladies du sang.
- Les maladies du métabolisme.

### **a. Les maladies des vaisseaux (artériopathies):**

Ce sont des affections dues à des anomalies de la paroi vasculaire. Elles représentent la 1<sup>ère</sup> cause d'AVCI chez l'enfant. Dans une enquête sur les facteurs de risque des AVCI pédiatrique, des anomalies artérielles ont été retrouvées chez 40 à 80% des enfants victimes d'AVCI après exploration vasculaire [4]. La nomenclature utilisée pour décrire ces artériopathies a subi plusieurs variations au cours de la dernière décennie. L'étude américaine IPSS (International Pediatric Stroke Study) a récemment adopté le terme ACF (artériopathie cérébrale focale) pour définir « les sténoses / irrégularités unifocales et unilatérales de la paroi des grandes artères intracrâniennes, en particulier celles de la circulation antérieure (artère carotide interne distale et / ou ses branches proximales) » [30]. La compréhension des mécanismes physiopathologiques des ACF est un défi permanent pour les chercheurs. Certaines hypothèses suggèrent un mécanisme inflammatoire et/ou post-infectieux de ces artériopathies vu le caractère transitoire de certaines anomalies de la paroi

vasculaire sur l'imagerie et la sensibilité dans quelques cas à la corticothérapie [30]. Une classification faisant la part entre deux principaux sous-types est ainsi suggérée [4] :

**ACF-i** : se référant à l'ACF présumée inflammatoire.

**ACF-d** : se référant à l'ACF de type dissection intracrânienne de la circulation antérieure.

Il a été démontré que dans sa phase initial, l'ACF peut progresser rapidement en quelques jours voire quelques semaines, et les enfants atteints d'artériopathies progressives ont un risque plus élevé d'ischémie récurrente [30].

Les maladies des vaisseaux comportent plusieurs autres entités pathologiques :

➤ **Les angéites infectieuses :**

De nombreuses infections aiguës ou chroniques, notamment du système nerveux central et ORL (sinusite, mastoïdite, pharyngite, otite), ont été impliquées dans la pathologie ischémique cérébrale artérielle. D'autres infections systémiques ont également été rapportées (gastroentérite, pneumopathie, infection urinaire). Les méningites aussi peuvent se compliquer de vasculopathie inflammatoire ou de dissection/sténose artérielle cervico-encéphalique, en particulier la tuberculose, l'infection à pneumocoque, méningocoque, à spirochètes, à rickettsies, au virus herpès, au virus varicelle zona (VZV) et au virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Chez l'enfant, l'infection par le VZV est un facteur de risque connu et important [31][32]. Le risque absolu d'une telle association est estimé à 1 pour 15 000 enfants. On a rapporté des cas d'AVC après un vaccin contre la varicelle [33].

Les AVC post varicelleux se manifestent fréquemment par une hémiplégie inaugurale et peuvent s'observer plusieurs mois après l'infection initiale [34]. Les anomalies artérielles sont presque exclusivement des sténoses proximales des principales artères intracrâniennes, en particulier le segment M1 de l'artère sylvienne.

Les récurrences sous forme d'AVC ou d'AIT sont fréquentes, jusqu'à 45%. L'évolution est en règle favorable [31].

L'infection par le VIH doit être évoquée devant toute symptomatologie neurologique focale chez l'enfant [35], puisqu'un AVC ou une comitialité peuvent en être les premiers symptômes. L'ischémie survient sur un réseau vasculaire modifié avec dilatations anévrismales et calcifications [36].

Des infections banales peuvent précéder un AVC. On évoque, dans la genèse de l'ischémie, un état d'hypercoagulabilité qui serait peut-être dû à une baisse transitoire de la fraction libre de la protéine S [36].

Dans notre série, 06 cas d'AVCI sur angéite infectieuse ont été rapporté : 04 cas de méningo-encéphalite tuberculeuse, 1 cas de méningo-encéphalite bactérienne et 01 cas de méningo-encéphalite herpétique, tous ces cas avaient en plus de l'AVCI, un aspect de vascularite sur l'imagerie.

### ➤ **Les vascularites :**

Elles sont sous-tendues par un phénomène dysimmunitaire. L'AVC n'y survient pas de façon inaugurale mais dans un contexte précis ; il est une complication possible dans le syndrome hémolytique et urémique (SHU), le syndrome de Kawasaki, le purpura rhumatoïde ou syndrome de Schönlein-Henoch, en particulier entre cinq et dix ans, avec une récurrence automno-hivernale. L'artérite de Takayasu apparaît vers l'âge de 15 ans chez la jeune fille. Cette angiopathie affectant la Média s'accompagne d'une HTA et se caractérise par des AVC de type lacunaire puisque les artérioles perforantes sont atteintes, et par la disparition des pouls aux membres supérieurs car les gros troncs supra-aortiques sont aussi affectés [37]. Le risque d'AVC est accru dans d'autres vascularites telles que le lupus érythémateux, le syndrome d'angéite cérébrale de Churg et Strauss et la périartérite noueuse. Ces artérites diffuses s'accompagnent souvent d'une hypertension artérielle (HTA) voire d'une

insuffisance cardiaque qui sont des facteurs de risque supplémentaires d'AVC [21]. Le syndrome de Susac ou small infarctions of cochlear, retinal and encephalic tissue (SICRET) est une vascularite de cause inconnue, décrite aussi dans plusieurs études comme causes d'AVCI, touchant les petits vaisseaux et générant des infarctus de petite taille. La symptomatologie clinique associe une surdité unilatérale, des occlusions des vaisseaux rétiniens et une encéphalopathie [38].

### ➤ **Collagénoses :**

Le syndrome de Marfan dû à une anomalie du métabolisme du collagène est vraisemblablement associé à une atteinte diffuse de la paroi artérielle. Dans cette maladie, l'insuffisance aortique et mitrale est aussi un facteur de risque embolique. Les AVC sont aussi rencontrés dans le syndrome d'Ehlers–Danlos, notamment de type IV, et dans le déficit en collagène de type III [9].

### ➤ **Les dysplasies vasculaires :**

Elles forment un groupe hétérogène d'étiologies, le plus souvent génétiques, dont nous citerons les plus classiques :

- Le syndrome de MOYA–MOYA :

La maladie de Moya–Moya est une pathologie cérébro–vasculaire chronique, cause de 10 à 15 % des infarctus cérébraux et responsable de sténoses ou d'occlusions de la portion supra–clinoidienne des artères carotides internes avec développement secondaire d'un réseau de collatéralité des artères de la base du cerveau en « nuage de fumée » (moya–moya en japonais), qui vont permettre une revascularisation plus ou moins satisfaisante du territoire parenchymateux dépendant [39]. A une insuffisance circulatoire chronique peuvent s'ajouter, à l'occasion de changements physiologiques occasionnés par l'hyperventilation ou l'effort, des épisodes d'ischémie aigue avec constitution d'infarctus plus ou moins sévères et réversibles. Il existe deux grands types de Moya–Moya :

- Une « maladie de Moya–Moya », primitive et d'étiopathogénie inconnue, plus fréquente en Asie, qui se traduit par une sténose progressive de plusieurs gros troncs artériels du polygone de Willis, bilatérale, respectant la fosse postérieure, avec développement d'une circulation collatérale au niveau de la base et des noyaux lenticulostrées, sans suppléance leptoméningée.
- Des formes secondaires ou syndromiques de Moya–Moya où manquent une ou plusieurs des caractéristiques suscitées et où l'on retrouve fréquemment un contexte ou une cause favorisante : maladie inflammatoire avec vascularite chronique, irradiation cérébrale préalable, neurofibromatose NF1, trisomie 21, drépanocytose [21].

Son expression clinique est assez évocatrice, marquée par la survenue d'hémiplégies transitoires et récidivantes, parfois alternantes et accompagnées de céphalées. Cette hémiplégie devient permanente au fil du temps et la prédominance de l'atteinte au niveau du réseau vasculaire carotidien antérieur prédispose à l'apparition d'altérations cognitives : troubles d'apprentissage, du comportement et de la mémoire pouvant aller jusqu'à la démence [12].

- La dysplasie fibro–musculaire :

La dysplasie fibro–musculaire est une angiopathie segmentaire non–athéromateuse et non–inflammatoire dont le tropisme est essentiellement rénal. Néanmoins, 20 % des sujets porteurs de la maladie ont une atteinte des artères à destinée encéphalique, en particulier l'artère carotide interne sur sa portion initiale. Les complications cérébrales résultent d'une sténose ou d'une dissection artérielle et bien qu'elles touchent plus fréquemment l'adulte jeune, des cas ont été rapportés chez l'enfant [40].

Le diagnostic est fait à partir de l'artériographie qui montre un aspect vasculaire en chapelet caractéristique, également retrouvé dans la maladie de Recklinghausen ou neurofibromatose de type I (NF1) [12].

- Les phacomatoses :
  - **Neurofibromatose de type I :** Dans le cas des phacomatose telle que la NFI, Les lésions cérébrovasculaires occlusives semblent liées à une dysplasie vasculaire diffuse qui peut toucher également les artères rénales et être à l'origine d'une HTA qui représente un facteur aggravant.
  - **la sclérose tubéreuse de Bourneville :** Dans la sclérose tubéreuse de Bourneville, les AVC sont plutôt d'origine cardio-embolique et peuvent être induits par des tumeurs intracardiaques voire des anévrismes intracrâniens [12].

**Le syndrome de Sturge-Weber :** Dans la maladie de Sturge-Weber, l'angiomatose méningée associée à l'angiome facial est à l'origine d'une perturbation architecturale profonde de l'hémisphère homolatéral qui prédispose à des AVC corticaux et sous-corticaux [41].

➤ **Vasculopathies mécaniques :**

Les AVC font partie des complications rares mais reconnues des traumatismes crâniens fermés et des traumatismes cervicaux [42], et qui peuvent entraîner une thrombose par étirement ou dissection de l'artère. Il faut citer également les AVC par atteinte du système vertébrobasilaire particulièrement exposé en raison du voisinage des structures osseuses et ligamentaires. En ce qui concerne les traumatismes crâniens, la complication ischémique apparaît rarement le jour du traumatisme mais plus fréquemment dans les jours suivants.

L'interrogatoire doit cependant remonter assez loin dans le temps car l'AVC

peut survenir un an après le traumatisme. Des phénomènes de vol vasculaire peuvent également engendrer un AVC chez l'enfant, par exemple lors de la mobilisation d'un bras ou de la rotation de la tête du fait d'une contrainte osseuse ou ligamentaire. Dans tous ces cas, l'artériographie conventionnelle est d'une importance cruciale [41].

### ➤ **Les vasculopathies fonctionnelles :**

L'hypertension artérielle (HTA) est une cause rare d'AVC chez l'enfant. Bien que la migraine ne soit pas rare dans l'enfance (1,1 à 5 %), les auras sévères avec altération de la conscience ou déficit moteur sont rarement retrouvées [42]. Les rapports entre la migraine et l'AVC sont mal précisés : des facteurs tels que vasospasme, anomalies de la coagulation ou artériopathie en rapport avec une dépression corticale envahissante ont été proposés.

Dans notre série les vasculopathies, et tout particulièrement les angéites infectieuses, ont représenté 23% des étiologies des AVCI, ce taux reste légèrement faible par rapport aux données de la littérature qui donnent une place plus importante à l'angiopathie comme une des principales étiologies des infarctus cérébraux chez l'enfant. Ceci peut être expliqué par le faible taux d'exploration vasculaire dans notre série. Seulement 40% des cas ont bénéficié d'une échodoppler des vaisseaux cervicaux et seulement environ 36% des cas ont bénéficié d'une Angio-IRM cérébrale, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une angiographie cérébrale. Cela nous laisse penser que le taux de l'origine angiopathique des AVCI dans notre série est probablement sous-estimé. La prédominance de l'angéite infectieuse d'origine tuberculeuse reflète encore l'enjeu de la tuberculose comme véritable problème de santé public dans notre pays.

### **b. Les maladies du cœur :**

Les pathologies cardiaques sont une cause très fréquente d'infarctus cérébral de l'enfant. Parmi la plupart des séries, elles représentent entre 2 et 25% des causes retrouvées [43]. Dans la plupart des cas, une embolie est responsable de l'atteinte cérébrale. Pour des raisons de flux vasculaire, l'embolie atteint de préférence le territoire de l'artère cérébrale moyenne (sylvienne) puis ceux de la cérébrale antérieure, de la cérébrale postérieure et enfin celui des artères cérébelleuses.

De nombreuses pathologies cardiaques ont été identifiées, dont les cardiopathies congénitales. Certaines sont spécifiques aux enfants, comme la tétralogie de Fallot, la transposition des gros vaisseaux, une sténose pulmonaire ou encore la coarctation de l'aorte. De même, les valvulopathies (congénitales, prolapsus mitral, rétrécissement mitral rhumatismal, endocardite infectieuse, endocardite de Libman-Sacks, endocardite thrombotique non bactérienne, calcifications valvulaires, tumeurs valvulaires, prothèses valvulaires), les arythmies cardiaques (fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire, maladie du sinus), ou encore les cardiomyopathies (infarctus du myocarde, anévrisme du ventricule gauche, myocardite, tumeurs cardiaques, ataxie de Friedreich, syndrome de Kearns-Sayre) peuvent être responsables d'infarctus cardio-emboliques chez l'enfant comme chez l'adulte [44].

L'AVC peut être la conséquence, aussi, d'une embolie à partir d'une dissection de l'artère carotide observée dans 6 % des enfants de moins de 18 ans [45] et survenant le plus souvent dans un contexte post-infectieux soulevant le problème d'une artérite infectieuse [10]. Il peut être aussi la conséquence d'une dissection survenant après un traumatisme local comme chez l'enfant au décours d'une amygdalectomie propre à cet âge ou d'une fibro-dysplasie dans le cadre d'un syndrome de Marfan.

Dans notre série les causes cardiaques ont représenté 12% des étiologies des AVC. Elles étaient tous des cardiopathies congénitales.

### **c. Les maladies du sang :**

On y distingue quatre catégories et elles constituent une source importante d'AVC chez l'enfant :

- **Les hémoglobinopathies :**

Dans la drépanocytose, il y a une mutation du gène de la globine- $\beta$  qui substitue l'acide glutamique en position 6 par une valine. Cette substitution entraîne la synthèse d'hémoglobine S (HbS). Les globules rouges ont alors tendance à être détruits par la rate à l'origine d'une anémie hémolytique et obstruent les artérioles et les capillaires.

Cette affection touche en majorité les populations noires (8– 25%) tandis que les AVC ischémiques et hémorragiques surviennent chez 5 à 17 % de ces patients. La récurrence est fréquente et explique les séquelles motrices et mentales fréquentes [20].

La drépanocytose peut également se compliquer d'AVC silencieux (sans symptomatologie neurologique clinique) secondaires à des micro-infarctus au sein de la substance blanche (13 à 35 % des cas). L'ischémie cérébrale peut donc résulter, soit de l'occlusion de gros vaisseaux (59%), soit d'une occlusion capillaire (32%) au moment des crises occlusives. La constitution d'un réseau de collatéralité de type moyo-moyo est fréquente dans ce contexte. L'angiographie cérébrale et le scanner avec contraste iodé ne sont pas recommandés et l'angio-IRM est de ce fait particulièrement indiquée. 07 à 17% des enfants drépanocytaires homozygotes présentent un AVC ischémique et 44 à 67 % d'entre eux récidivent [46]. Des perturbations hémodynamiques sans occlusion artérielle sont responsables d'infarctus de la substance blanche et la leuco-encéphalopathie est souvent associée à des occlusions artérielles distales.

La Haute Autorité de Santé française préconise chez les enfants porteurs de drépanocytose et victimes d'un infarctus cérébral une prise en charge en collaboration avec un centre de référence, afin de mettre en place un programme transfusionnel visant à réduire le taux d'hémoglobine S et de prendre en charge les autres facteurs de risque. Une hydratation, une correction de l'hypoxémie et de l'hypotension sont également à réaliser [40].

D'autres maladies des globules rouges comme les thalassémies ou l'hémoglobinurie paroxystique nocturne ont été également identifiées comme causes d'infarctus chez l'enfant [20].

Dans notre étude, aucun patient n'a présenté une hémoglobinopathie.

- **Les hypercoagulopathies :**

Les anomalies de la coagulation rapportées dans la genèse des AVC de l'enfant et de l'adolescent résultent d'un déficit congénital des protéines physiologiques anti thrombotiques et représenteraient jusqu'à 38 % des causes d'infarctus cérébral chez l'enfant [47]. Il s'agit en particulier des déficits en antithrombine III, en protéine C et en protéine S, en cofacteur II de l'héparine, en facteur V Leiden, en plasminogène, en activateur du plasminogène tissulaire ou d'un excès d'inhibiteur du plasminogène ou de la résistance à la protéine C activée. Cependant, leurs valeurs doivent être rapportées à celles du témoin du même âge. Le taux de protéine C chez un enfant représente environ 50% de celui d'un adulte. Il faut signaler qu'un déficit transitoire de ces facteurs est possible au moment de l'AVC sans qu'il en soit directement à l'origine. Ainsi, l'interprétation de ces résultats est souvent délicate et requiert l'aide d'un hématologue expert en matière d'hémostase [39].

Une relation coïncidente ne peut cependant être exclue car certaines anomalies sont très courantes : le facteur V Leiden est ainsi présent chez 5 à 10 % des sujets européens par exemple. Dans ces conditions, seules des études portant sur un

nombre important de patients peuvent apporter des précisions. Certaines n'ont pas montré d'association, tandis que d'autres montraient un lien entre thrombophilie et infarctus cérébral [9].

Dans notre série 12% de nos patients ont présenté une thrombophilie (02 cas de déficit en protéine S et 01 cas de déficit en protéine C) comme étiologie de l'AVCI.

- **Syndromes lympho- et myéloprolifératifs:**

Les syndromes lympho- et myéloprolifératifs, au premier rang desquels figurent les leucémies aiguës, sont à l'origine à la fois d'infarctus cérébraux, favorisés par des facteurs tels que hyperhomocystéinémie, l'augmentation de la viscosité sanguine par polyglobulie, une coagulation intra vasculaire disséminée, ou la radiothérapie, chimiothérapie, mais aussi d'hémorragies cérébrales par thrombopénie ou hypofibrinogénémie [20].

Cette étiologie n'a été détectée chez aucun malade, dans notre étude.

- **Les causes dysimmunitaires :**

Les anticorps lupiques peuvent, en dehors du lupus érythémateux disséminé, être responsables d'accidents ischémiques chez l'enfant. Ils représentent, tout comme les anticorps anticardiolipides, un sous-groupe des anticorps anti phospholipides. Ces derniers sont considérés comme un facteur de risque thrombo-occlusif important. Le syndrome des anti phospholipides se caractérise entre autres par des thromboses veineuses ou artérielles à répétition ou une thrombocytopénie. Les anticorps anti phospholipides peuvent être transitoires, et ils semblent plus élevés chez les patients qui ont eu une infection au moment de l'ischémie [39][41].

- d. Maladies métaboliques et génétiques :**

Elles comportent un risque élevé d'AVCI dès l'enfance [48]. Certaines de ces pathologies ont une présentation caractéristique et/ou extrêmement sévère et précoce que les données de l'interrogatoire permettent d'exclure rapidement.

D'autres, en revanche, sont plus insidieuses et justifient un bilan biologique complémentaire.

- **L'homocystéinurie :**

L'homocystéinurie est une cause rare de thrombose artérielle pouvant entraîner un infarctus cérébral chez l'enfant. C'est une amino-acidopathie d'origine génétique rare, autosomique récessive, caractérisée par des taux élevés d'homocystéine dans le sérum et les urines. Plusieurs déficits enzymatiques peuvent être en cause et le déficit en cystathionine $\beta$  synthétase qui empêche la transformation d'homocystéine en cystéine est le plus fréquent. Il est responsable d'une accumulation dans l'organisme d'homocystéine et de méthionine responsable d'une fragilisation de l'endothélium vasculaire et d'une consommation exagérée de plaquettes. Les principaux symptômes sont l'ectopie du cristallin, l'ostéoporose, des troubles neurologiques (retard mental, convulsions, hémiplésies transitoires ou non) et les occlusions vasculaires artérielles ou veineuses (cardiaques, cérébrales, pulmonaires et périphériques) qui conditionnent la gravité de cette maladie [49]. L'association d'accidents thrombotiques veineux et artériels est particulièrement évocatrice d'homocystéinurie.

Donc devant tout AVC de l'enfant sans cause évidente, un dosage d'homocystéine totale est nécessaire. Il vient en complément de la chromatographie des acides aminés (CAA) sanguins qui fournit le dosage insuffisant de l'homocystéine libre. Le risque d'AVC est augmenté lors d'épisodes intercurrents tels qu'une infection ou une intervention par exemple. Il est impératif d'exclure cette étiologie qui prédispose aux récurrences et peut faire l'objet d'une prise en charge thérapeutique par une supplémentation en vitamine B6 dans les formes vitamino-sensibles et par un régime alimentaire approprié dans tous les cas [49].

- **La maladie de Fabry :**

La maladie de Fabry est une maladie héréditaire lysosomale de transmission

génétique liée au chromosome X, caractérisée par un déficit en alpha-galactosidase-A responsable de l'accumulation de glycosphingolipides non dégradés dans le plasma et les lysosomes de nombreux types cellulaires [50].

L'affection touche les garçons et se manifeste cliniquement dès l'enfance par des crises douloureuses des extrémités, des signes cutanés (angiokératomes), des troubles digestifs, une hypohydrose et des dépôts cornéens. Les complications rénales, cardiaques et neurologiques apparaissent généralement plus tardivement. Néanmoins, des cas d'infarctus cérébral touchant préférentiellement le territoire vertébrobasilaire ont été notés chez le grand enfant [51]. L'enzymothérapie substitutive permet de prévenir l'évolution de la maladie.

- **Les mitochondriopathies :**

Certaines cytopathies mitochondriales et notamment le syndrome MELAS qui associe une intolérance à l'effort peuvent se compliquer d'ischémies cérébrales. Ce syndrome débute entre 5 et 15 ans et se manifeste classiquement par des hémiparésies à répétition souvent accompagnées de céphalées et de vomissements avec une acidose lactique. Une symptomatologie digestive à type de subocclusions itératives est possible et un retard de croissance et une surdité peuvent s'associer. On note la présence de fibres musculaires déchiquetées prenant le rouge Congo à la biopsie musculaire. Les lésions ischémiques atteignent préférentiellement les territoires occipital, temporal et pariétal postérieur. Des calcifications des noyaux gris et une atrophie cérébrale diffuse peuvent être associées [52]. Les lésions ischémiques ressemblent à des AVC mais leur distribution anatomique ne correspond pas toujours à des territoires artériels distincts [53].

Au moins deux mécanismes peuvent être responsables de ces accidents aigus :

- les neurones ne fonctionnent plus normalement à cause du déficit en production énergétique.

- les artères cérébrales ne fonctionnent pas correctement en raison d'une vasculopathie.

D'autres cytopathies mitochondriales peuvent être incriminées comme le myoclonicepilepsywithragged-redfibers (MERRF) ou le syndrome de Kearns– Sayre.

D'autres causes peuvent être mentionnées. Le syndrome Cadasil de transmission autosomique dominante, résultant de la mutation du gène NOTCH3 sur le chromosome 19 a été décrit dans de rares cas chez l'enfant [54].

- **Maladie de Menkes :**

C'est une maladie récessive liée à l'X, elle est caractérisée par un trouble de la distribution du cuivre au niveau de nombreux tissus avec comme conséquence un déficit enzymatique d'enzymes qui utilisent le cuivre comme cofacteur. Ces déficits sont responsables d'atteinte neurologique, cutanée et du tissu conjonctif.

Le cuivre étant un cofacteur du cytochrome C-oxydase, il existe un défaut de la chaîne respiratoire mitochondriale. Les enfants présentent, dès la première année de vie, une encéphalopathie grave avec épilepsie sévère. L'imagerie met en évidence une atrophie cérébrale et cérébelleuse progressive, des collections sous-durales et une tortuosité des artères avec des variations de calibre, des dilatations et rétrécissements localisés. Un diagnostic prénatal est possible pour cette affection rapidement mortelle [55].

- **Les dyslipoprotéïnémies :**

Les dyslipoprotéïnémies héréditaires telles que l'hypo-alphalipoprotéïnémie familiale, l'hypercholestérolémie familiale, les hyperlipoprotéïnémie de type III et IV, la maladie de Tangier et la progeria de Hutchinson–Gilford peuvent également être responsable d'infarctus cérébraux, et pour lesquelles une prise en charge diététique et médicamenteuse peut réduire le risque thrombotique. Une enquête familiale est utile [12].

- **Autres maladies héréditaires :**

Les maladies héréditaires du métabolisme sont responsables d'accès de décompensation simulant un AVC. C'est pourquoi, devant tout tableau d'AVC de l'enfant, il faut savoir rechercher, à tout âge et au-delà des apparentes manifestations aiguës inaugurales, des signes jusque-là sous-estimés par la famille, tels que des épisodes d'ataxie ou de vomissements récurrents, des épisodes inexplicables de léthargie, de déshydratation, d'hypotonie ou de troubles du comportement, des troubles chroniques de l'alimentation, de la croissance staturo-pondérale ou du développement psychomoteur. Quelques examens simples et bien codifiés permettent aujourd'hui d'orienter rapidement ces recherches et de ne pas retenir ainsi trop hâtivement et à tort, un diagnostic d'AVC par thrombophlébite, encéphalite ou migraine[56]. L'identification d'une maladie métabolique à partir d'un tableau d'AVC peut ensuite déboucher sur des mesures préventives pour l'enfant atteint, voire sur un conseil génétique et un diagnostic prénatal au sein de sa famille [12].

Parmi les maladies héréditaires du métabolisme, on cite aussi les anomalies héréditaires des acides aminés tels que les déficits du cycle de l'urée et les aciduries organiques (méthylmalonique, propionique, isovalérique) [39].

Enfin, le syndrome de Carney, de transmission autosomique dominante, se caractérise par une pigmentation tachetée de la peau (lentigines et nævus bleus), une hyperactivité endocrinienne et des myxomes cardiaques pouvant également induire des embolies cérébrales [35].

Dans notre série aucun patient n'a présenté une maladie métabolique.

- e. **L'Ischémie cérébrale idiopathique :**

Parfois, aucune étiologie n'est retrouvée malgré un bilan exhaustif. Le pourcentage d'ischémie idiopathique est variable selon les auteurs, de 25 à 50 % [39].

## 7. Prise en charge :

La stratégie thérapeutique découle directement de l'expérience issue de la pratique chez l'adulte et des essais thérapeutiques qui y ont été effectués.

La difficulté de diagnostic d'un AVCI de l'enfant allonge la phase préhospitalière, le délai d'admission à l'imagerie puis l'accès aux compétences essentielles, ce qui empêche une prise en charge rapide.

### A. BUT :

- Traiter l'AVCI à la phase aiguë.
- Prise en charge symptomatique.
- Traiter les facteurs favorisants et prévenir les complications.

### B. MOYENS :

#### 1. Traitement symptomatique :

##### a. Maintenir une fonction respiratoire efficace :

Le maintien d'une respiration efficace et d'une oxygénation adéquate est indispensable pour préserver les chances de récupération de la zone de pénombre, La supplémentation en oxygène n'a pas prouvé d'effet bénéfique chez les sujets nonhypoxique [57]. En cas de désaturation une supplémentation doit être envisageable soit par oxygénothérapie, par ventilation au masque ou par ventilation assistée [58].

Dans notre série 25 % des patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie avec recours à la ventilation assistée chez 03 cas (11,5%).

##### b. Maintenir un bon état hémodynamique :

Si l'état hémodynamique est instable, l'administration des droguevasoactives est nécessaire : Dopamine 2,5 à 20 µg /kg /mn, dobutamine :Dobutrex à la dose de 2,5 à 40 µg/kg/mn, adrénaline, avec remplissage si état de choc [58]. Par ailleurs le

contrôle de l'hypertension systémique est recommandé, mais devrait être utilisée avec grande prudence, la réduction rapide de la pression systémique est associée à de mauvais résultats neurologiques et des infarctus plus importants chez les adultes. Certains experts recommandent de respecter une légère hypertension permissive [57].

### **c. Lutter contre la fièvre :**

La fièvre aggrave le pronostic de l'AVCI en contribuant à augmenter le volume de l'infarctus. L'étude de Den Hertog et ses collègues suggère que le traitement de l'hyperthermie améliore le pronostic à long terme [59]. Ainsi, toute hyperthermie doit être prévenue et traitée rapidement par des antipyrétiques notamment le paracétamol à dose de 15 mg /kg/6h si la température  $\geq 38$  [59].

### **d. Lutte contre les crises convulsives**

Le traitement antiépileptique ne doit pas être prescrit à visée préventive selon certaines études [60]. Il est indiqué en cas de crise d'épilepsie clinique ou devant une preuve électroencéphalique de convulsions. En effet, les crises peuvent aggraver l'œdème ischémique et par là le pronostic. Généralement, les traitements antiépileptiques standards intraveineux ou par voie orale sont utilisés.

Les anticonvulsivants les plus utilisés sont :

- Diazépam : en intra rectal à la dose de 0,3 à 0,5 mg /kg/prise.
- Le relai se fait par le phénobarbital à la dose d'attaque de 10 à 20mg/kg en bolus à la SAP en 30 mn jusqu'à l'arrêt des crises puis son administration à la dose d'entretien : 3 à 5 mg/kg/j en une prise per os le soir.
- Parfois on a recours à l'utilisation du valproate de sodium à la dose de 20 à 40mg/kg en 2 à 3 prises par jour.

Dans notre étude, 18 malades (69% des patients) ont bénéficié d'un traitement anticonvulsif suite à des manifestations convulsives.

### **e. Lutte contre l'hyperglycémie :**

Il a été bien établi que l'hyperglycémie aggrave le pronostic chez l'adulte victime d'AVC [4]. L'étude rétrospective de Grelli et al, analysant l'influence de l'hyperglycémie sur le pronostic de 98 enfants victimes d'AVCI, a montré que l'hyperglycémie était indépendamment associée au pronostic défavorable [61]. Compte tenu du manque de données suffisantes chez l'enfant, la plupart des équipes recommandent la gestion des troubles glycémiques au cours des AVC de l'enfant [4].

### **f. Transfusion :**

En cas de crise de déglobulisation lors de l'adrépanocytose.

### **g. Régime alimentaire approprié :**

Surtout pour les maladies métaboliques.

## **2. Traitement à la phase aiguë :**

### **a. Thrombolyse :**

La thérapie thrombolytique des AVCI de l'enfant est possible, mais elle est toujours sujet de débat d'indication, de population cible et de risque de transformation hémorragique controversé. Bien qu'il existe des rapports de cas et des séries de rt-PA recombinante favorables d'une bonne sécurité chez l'enfant, les preuves de l'efficacité restent hétérogènes et insuffisantes pour fonder des recommandations thrombolytiques [57]. Dans les séries du registre d'hospitalisations états-unien et du registre prospectif international pédiatrique, il a été démontré que l'évolution après thrombolyse n'est pas meilleure par rapport aux patients qui n'ont pas eu de thrombolyse [62].

Les atteintes de type thrombotique in situ ou thromboembolique – celles pour lesquelles le traitement thrombolytique a le plus de chance d'aboutir à une reperméabilisation – ne représentent qu'une minorité de causes d'infarctus cérébral en pédiatrie. La majorité des enfants ont en effet un infarctus artériopathique, sans

composante fibrino-cruorique majeure. Dans ces situations, le traitement thrombolytique a une justification physiopathologique moindre [62].

Le grand essai TIPS (Thrombolysis in Pediatric Stroke), qui a eu pour objectif de déterminer l'innocuité et la pharmacocinétique de la rt-PA par voie intraveineuse chez les enfants âgés de 2 à 18 ans, a été fermée en raison du faible nombre de patients admis, mais les investigateurs multidisciplinaires du TIPS ont réussi à mettre en place des consensus sur les critères de sécurité proposés, mais non confirmé, pour l'utilisation de la rt-PA chez l'enfant [63].

Enfin, il n'existe actuellement que des consensus basés sur des recommandations qui diffèrent selon les équipes, les décisions chez l'enfant doivent être prises au cas par cas.

Chez l'adolescent, les décisions de thrombolyse IV se rapprochent de celles de l'adulte.

### Les indications de la thrombolyse :

1. Il est recommandé d'administrer, sauf contre-indication, dans les trois heures qui suivent le début d'un infarctus cérébral, de l'altéplase par voie intraveineuse (0,9 mg/kg de poids corporel, dose maximale de 90 mg), en donnant 10 % de la dose totale en bolus suivie d'une perfusion de 60 minutes.
2. Il est recommandé d'effectuer le plus tôt possible la thrombolyse intraveineuse lorsque celle-ci est réalisable.
3. Il est possible d'utiliser l'altéplase par voie intraveineuse chez les patients présentant une crise d'épilepsie au début de l'infarctus cérébral, si le déficit neurologique est attribuable à l'ischémie cérébrale aiguë.
4. L'altéplase peut être également discuté, au cas par cas, en fonction du risque hémorragique, bien que cette indication soit en dehors de

l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

5. Dans les établissements disposant d'une unité neurovasculaire (UNV), la thrombolyse intraveineuse est prescrite par un neurologue (AMM) et/ou un médecin titulaire d'un DIU de pathologies neurovasculaire (hors AMM). Le patient doit être surveillé au sein de l'UNV ou en cas de défaillance multi organe dans un service de réanimation.
6. Il est recommandé de faire une imagerie cérébrale de contrôle 24 heures après la réalisation de la fibrinolyse [58].

Des décisions de thrombolyse par voie intra-artérielle est possible et peuvent être prises au cas par cas, après concertation entre réanimateurs, neurologues vasculaires et neuroradiologues et pédiatres et ce jusqu'à six heures pour les occlusions de la carotide interne ou de l'artère cérébrale moyenne, voire au-delà de six heures pour les occlusions du tronc basilaire du fait de leur gravité extrême [58].

Les contre-indications : [64]

- Hémorragie en évolution
- Risque important d'hémorragie locale.
- Intervention chirurgicale générale dans les 10 jours précédents
- Intervention neurochirurgicale dans les 3 semaines précédentes.
- Hypertension artérielle.
- Malformation auriculo-ventriculaire et traumatisme grave récent.

### **b. La thrombectomie endovasculaire :**

La thrombectomie endovasculaire chez l'enfant présente certains avantages par rapport à la thrombolyse rt-PA IV, à savoir : le délai de l'intervention post-AVC est plus long et les inquiétudes liées à la dose optimale de l'art-PA et aux modifications développementales des taux de plasminogène sont évitées [4]. Dans le Guideline de 2015 sur la thrombectomie établie par l'American Heart Association (AHA) et

l'American Stroke Association (ASA), les auteurs ont indiqué que la thrombectomie endovasculaire peut être raisonnable pour certains patients âgés de moins de 18 ans, mais jusqu'à maintenant le rapport bénéfice/risques n'est pas encore bien établi pour ce groupe d'âge [65]. Plus de 35 cas de traitement par recanalisation sont maintenant rapportés et regroupés dans la littérature publiée, avec des résultats positifs et encourageant pour la plupart. Cependant, le nombre total d'enfants traités par thrombectomie reste inconnu. Par conséquent, le véritable profil d'innocuité de la thrombectomie endovasculaire chez les enfants reste discutable [4].

### **3. Traitement à long terme :**

#### **a. Les antithrombotiques :**

Même si elles ne reposent sur aucune étude contrôlée, les différentes recommandations sont concordantes pour l'emploi des anti thrombotiques dès la phase aiguë, pendant les 05 à 07 premiers jours suivant l'accident vasculaire, le temps d'avoir un diagnostic étiologique [4]. Elles diffèrent cependant quant à la molécule première à utiliser : aspirine vs héparine [66]. Le rationnel à l'attitude nord-américaine est de proposer une anticoagulation d'attente jusqu'à réception du bilan étiologique [69]. Cependant d'autres études sont favorables à l'utilisation de l'aspirine pour trois raisons :

- Aucune étude chez l'adulte n'a montré la supériorité d'une anticoagulation précoce vs un traitement antiagrégants plaquettaires ;
- Les causes cardio-emboliques d'infarctus cérébral chez l'enfant (cardiopathies congénitales cyanogènes, suites de chirurgie ou de cathétérisme cardiaque, myocardopathies aiguës...) sont souvent évidentes d'emblée. De même, si l'attitude consensuelle est de proposer une anticoagulation pour les dissections cervicales, cela n'a jamais été démontré et l'aspirine est possiblement aussi efficace ;

## Les Accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant (Période néonatale exclue)

---

- Les artériopathies cérébraux sont la première cause d'infarctus cérébral chez l'enfant sans antécédents (ou infarctus cryptogénique). Il n'est pas exclu que le rôle anti-inflammatoire de l'aspirine, y compris à cette dose, soit un complément efficace à son action antiplaquettaire [69].

Une fois que l'enquête étiologique est terminée, l'approche médicale peut être affinée.

Pour les accidents vasculaires cérébraux résultant d'une embolie cardiaque (incluant les nouveau-nés) ou chez les sujets présentant une thrombose antérieure ou un trouble prothrombotique connu, le traitement d'entretien consiste généralement en une anticoagulation continue avec HBPM ou AVK (warfarine) pendant 3 à 6 mois ou plus. Un traitement à long cours est envisagé par une équipe multidisciplinaire, y compris un expert en thrombose pédiatrique, en cas de trouble sévère de la coagulation [4]. Dans la plupart des autres cas, le traitement d'entretien continu consiste en un traitement par de l'aspirine [67]. La durée du traitement antiagrégant dépend de l'état sous-jacent de l'enfant et le risque de récurrence de l'accident vasculaire cérébral. La plupart des enfants sont traités pendant 2 ans pour couvrir la fenêtre dont la grande majorité des accidents vasculaires récurrents surviennent [68]. La dose recommandée est de 1 à 5 mg/kg par jour, mais doit être réduite en cas d'effets secondaires du traitement. Il est en outre, conseillé de vacciner contre la varicelle les enfants sous traitement afin d'éviter la survenue d'un syndrome de Reye.

Le tableau (1) et (2) résumant les guidelines des experts pour l'utilisation de l'aspirine et HBPM dans AVCI de l'enfant [70] [71] [72] :

**Tableau 1 [70] :**

	RCPCH (2017) <sup>a</sup>	ACCP (2012) <sup>a</sup>	AHA (2008) <sup>a</sup>
Perinatal	NR	Secondary prevention after additional AIS: ASA or LMWH/UFH (grade 2C)	NR
Childhood	Secondary prevention, acute management: 5 mg/kg/day ASA (max 300 mg) within 24 hours of AIS diagnosis if no contraindications. Hold for 24 hours after tPA Secondary prevention, chronic management: Reduce dose to 1 mg/kg/day (max 75 mg) after 14 days	Secondary prevention, acute management: ASA or LMWH initially until embolic sources and dissection ruled out (grade 1C) Secondary prevention, chronic management (no dissection or embolic source): ASA for two years (grade 2C)	Secondary prevention (no SCD or hypercoagulable/recurrent embolic state): ASA 3–5 mg/kg/day for 3–5 years (grade IIa, C), reduce to 1–3 mg/kg/day if side effects present (grade IIb, C)
Cardioembolic	Secondary prevention: Consider antiplatelet versus anticoagulation	Primary prevention, Fontan: ASA or therapeutic UFH, followed by warfarin (grade 1C) Primary prevention, VAD: Therapeutic UFH plus ASA or ASA/dipyridamole within 72 hours of VAD placement; UFH should transition to LMWH or warfarin when clinically stable (grade 2C)	Secondary prevention: No patent foramen ovale, low/unknown risk of AIS: ASA ≥ 12 months (grade IIa, C)
Nonmoyamoya cerebral vasculopathy	NR	Secondary prevention: ASA or UFH/LMWH for 3 months (grade 1C)	Secondary prevention: UFH/LMWH, warfarin, or ASA for 3–6 months (grade IIa, C)
Moyamoya vasculopathy	NR	Secondary prevention: ASA plus revascularization (grade 2C)	Secondary prevention: Consider ASA after revascularization or if asymptomatic without planned surgical intervention (grade IIb, C)
Cervicocephalic arterial dissection	NR	NR	Secondary prevention: LMWH or warfarin or ASA for 3–6 months (grade IIa, C)
Sickle cell disease	Secondary prevention: Consider ASA only if cerebrovascular disease justifies use	NR	NR

Note: Expert consensus recommendations from the evidence-based clinical practice guidelines (most recent publication year in parentheses).<sup>4,17,38</sup>

Abbreviations: ACCP, American College of Chest Physicians; AHA, American Heart Association; AIS, acute ischemic stroke; ASA, aspirin; LMWH, low-molecular-weight heparin; NR, no recommendation; RCPCH, Royal College of Paediatrics and Child Health; SCD, sickle cell disease; tPA, tissue plasminogen activator; UFH, unfractionated heparin; VAD, ventricular assist device.

<sup>a</sup>Grades of recommendations according to respective scoring system (Arabic or Roman numerals) are listed as available.

**Tableau 2 [71][72]:**

	Points de convergence des guidelines	Particularités des Guidelines britanniques 2004	Particularités des Guidelines US (Chest) 2008	Particularités des Guidelines US (AHA) 2008
Général	Aspirine après la phase aiguë	Aspirine (5 mg/kg/j) puis 1-5 mg/kg/j	HNF* ou HBPM** ou aspirine (1-5 mg/kg/j) jusqu'à exclusion de dissection ou embolie d'origine cardiaque. Puis aspirine 1-5 mg/kg/j pour au moins 2 ans	HNF* ou HBPM** (1 mg/kg/12 h) max 1 semaine jusqu'à trouver la cause. Puis aspirine 3-5 mg/kg/j
Vasculopathie cérébrale	-	Aspirine (1-3 mg/kg/j)	Pas envisagé en dehors du moyamoya	Pas envisagé en dehors du moyamoya
Origine cardio-embolique	Anti-coagulation	À envisager après discussion neuro-cardiologique	HBPM** au moins 6 semaines, puis selon imagerie	Tt cardiaque, puis HBPM** ou AVK au moins 1 an
Dissection cervicale	Anti-coagulation	Si pas d'hémorragie. À poursuivre jusqu'à cicatrisation du vaisseau, max. 6 mois	HBPM**, durée selon imagerie	HNF* ou HBPM** en aigu. Puis HBPM** ou AVK 3-6 mois, ou bien aspirine. Poursuivre avec aspirine après 6 mois
Drépanocytaire homozygote	Échange transfusionnel pour HbS < 30 %, puis programme transfusionnel régulier	Discuter hydroxyurée, greffe de moelle selon cas.	Hydratation IV en phase aiguë.	Optimiser hydratation, O <sub>2</sub> , TA en aigu. Discuter hydroxyurée, greffe de moëlle selon cas.
Thrombolyse	Enfant : non recommandé			Pas de consensus sur l'utilisation pour les adolescents
Récidive sous aspirine	-	Envisager anti-coagulation	Passer au clopidogrel ou anti-coagulation	-

Dans notre série 08% des cas ont été mis sous HBPM à dose curative à la phase aiguë, ça a concerné les cas avec AVCI étendu, associé à une TVC et avec risque accru de récurrence immédiat. L'anticoagulation prophylactique à long cours à base d'antiagrégants plaquettaires a été instaurée chez 16% des cas d'AVCI.

### Rappel sur l'anticoagulation chez l'enfant :

- **L'héparinothérapie :**

L'héparine est une molécule qui fait partie des glycosaminoglycanes (GAG). C'est une substance ayant des propriétés anticoagulantes extrêmement puissantes. Elle est fréquemment utilisée pour son action sur la thrombose. Elle est administrée par voie sous-cutanée ou intra-veineuse.

L'héparine est éliminée plus rapidement chez le jeune enfant en raison d'une augmentation de son volume de distribution. Ces observations suggèrent fortement que la dose optimale d'héparine peut différer chez le jeune enfant de celle de l'adulte. Les buts du traitement par héparine à la phase aiguë de l'infarctus cérébral sont de faciliter la lyse du thrombus, de limiter l'extension de la thrombose, de prévenir les récurrences emboliques et les risques de phlébites surales. Mais l'efficacité de l'héparine est atténuée par les risques hémorragiques cérébraux et extra-cérébraux non négligeables.

Les doses thérapeutiques d'héparine sont celles nécessaires pour atteindre les valeurs thérapeutiques retenues chez l'adulte et basées sur le TCA. En l'absence d'essais cliniques chez l'enfant, les valeurs thérapeutiques sont extrapolées de l'adulte avec un TCA qui se situe entre 60 et 85 secondes ou une concentration d'anti-Xa de 0,3 à 0,7 U/ml.

Dans plusieurs études, l'héparine a été utilisée chez l'enfant de plus de 01 an à une dose de charge de 50 à 100 U/kg (75 U /kg) en bolus suivie d'une perfusion continue à la posologie moyenne de 20 U/kg/h [73].

Les HBPM peuvent être préférées aux HNF du fait d'une meilleure reproductibilité pharmacocinétique et du moindre nombre de contrôles biologiques nécessaires. Néanmoins, les HNF offrent la possibilité d'antagonisation rapide en cas

d'effets secondaires hémorragiques.

La surveillance d'un traitement par HBPM, quand elle est indiquée, ne doit pas être effectué par un TCA mais par un dosage de l'anti-Xa. Les HBPM présentent une biodisponibilité proche de 100 %. Après injection sous-cutanée, le pic plasmatique est atteint vers la troisième heure. L'activité anti-Xa persiste pendant au moins 18 heures après l'injection.

L'utilisation des HBPM présente de nombreux avantages chez l'enfant : pharmacocinétique plus prévisible que celle de l'héparine et surtout facilité d'administration par voie sous-cutanée, à raison d'une injection toutes les 12 heures ou à l'aide d'un cathéter sous-cutané laissé en place. Les posologies d'HBPM ont été peu étudiées chez l'enfant. Une étude a étudié les doses d'énoxaparine (Lovenox) nécessaires pour obtenir des taux thérapeutiques d'anti-Xa. Les nouveau-nés et les nourrissons de moins de deux mois nécessitent des doses supérieures (1,5 mg/kg, toutes les 12 h) à celles des enfants plus grands (1 mg/kg toutes les 12 h) [74].

- **Les anti vitamine K**

Les AVK notamment la warfarine empêchent le mécanisme de réduction de la vitamine K (n'est pas active quand elle est oxydée), empêchant ainsi la synthèse des facteurs vitamine K dépendants et le degré d'inhibition est fonction de l'intensité et de l'âge de l'enfant. A la naissance, le système de coagulation est immature, et la concentration plasmatique des facteurs relevant de la vitamine K est inférieure à 50 % de celle de l'adulte, c'est pourquoi l'administration de warfarine est rarement recommandée chez le nourrisson de moins de 2 mois. A l'âge de 6 mois, le système de coagulation est semblable à celui de l'adulte, et il est possible d'administrer de la warfarine sous couvert d'une surveillance étroite.

### La posologie :

Posologie indicative de départ chez l'enfant en mg/kg/j [75] :

	< 12 mois	12 mois – 11 ans	11 ans – 18 ans
Coudamine =warfarine dose moyenne à l'équilibre en mg/kg/j.	0,32	0,10 – 0,20	0,09

La Warfarine (dose initiale recommandées pour l'obtention d'un INR entre 2 et 3

[76]

Dose fixe puis adaptation selon nomogramme ci-dessous, d'après Michelson et al.[12]

I- jour 1: dose initiale selon l'âge per os si l'INR de base entre 1,0 et 1,3

II-les jours suivants (jrs2-4), si l'INR est :

INR Action

1,1-1,3 répéter la dose initiale

1,4-1,9 50 % de la dose initiale

2,0-3,0 50 % de la dose initiale

3,1-3,5 25 % de la dose initiale

>3,5 suspendre jusqu'INR < 3,5 puis reprendre à 50 % de la dose précédente

III- consignes de maintenance de la dose d'équilibre

INR Action

1,1-1,3 augmenter la dose a 20 %

1,4-1,9 augmenter la dose a 10 %

2,0-3,0 pas de changement de dose

3,1-3,5 diminuer la dose a 10 %

>3,5 suspendre jusqu'INR < 3,5 puis reprendre a 80 % de la dose précédente

### La surveillance en cas de traitement par antivitamine K :

Dans la majorité des situations, un INR compris entre 2 et 3 avec une valeur cible de 2,5 est recherché, ce qui signifie que :

- L'INR idéal vers lequel il faut tendre est de 2,5,
- Un INR inférieur à 2 reflète une anti coagulation insuffisante,
- Un INR supérieur à 3 traduit un excès d'anticoagulation.

Dans tous les cas, un INR supérieur à 5 est associé à un risque hémorragique [75].

#### 4. Cas particulier : Le traitement chez l'enfant drépanocytaire :

##### a. Traitement à la phase aigüe :

Le traitement de l'infarctus cérébral chez l'enfant drépanocytaire homozygote est l'échange transfusionnel en urgence, manuel ou automatisé, avec un objectif d'hémoglobine S < 30 %. Lorsque la mise en place prévisible de l'échange transfusionnel est longue (nécessité d'un cathéter veineux central, de comptabilisation du sang...), une transfusion simple doit être réalisée sans attendre pour augmenter le taux d'hémoglobine autour de 10 g/dl. L'objectif est d'améliorer l'extraction d'oxygène sans trop augmenter la viscosité et de permettre la circulation d'érythrocytes non drépanocytaires.

Cette prise en charge permet une amélioration rhéologique rapide et une désagrégation de l'obstacle intra vasculaire constitué essentiellement d'érythrocytes falciformes et de cellules sanguines activées adhérentes. L'utilisation d'un thrombolytique (rt-PA) n'est pas recommandée car ce type de produit fibrinolytique est utile pour des thromboses classiques essentiellement constituées de fibrine [77].

Les séquelles de ces infarctus cérébraux sont en effet fréquentes mais souvent sous-estimées, notamment les séquelles cognitives. Après un infarctus cérébral chez

un enfant drépanocytaire, un programme de prévention secondaire doit être systématiquement mis en place, le risque de récurrence d'accident aigu étant évalué à 70 % dans les 2 à 3 ans sans prise en charge préventive [78][79].

### **b. Prévention secondaire :**

La mise en place d'un programme transfusionnel mensuel chez tout patient drépanocytaire ayant présenté un infarctus artériel cérébral est aujourd'hui la stratégie recommandée. Elle repose sur des études observationnelles ayant montré une diminution de 90 % du risque de récurrence avec cette stratégie [80][81]. L'objectif est idéalement de maintenir cette HbS < 30 %. L'efficacité de cette prise en charge sur la récurrence des infarctus cérébraux est nette [82]. Les premiers essais d'arrêt des programmes transfusionnels ont montré un taux élevé de récurrence d'AVC et le maintien des transfusions à vie a alors été recommandé

[83].

Plusieurs études testant l'efficacité d'un relais du programme transfusionnel par l'hydroxyurée chez des enfants ayant présenté un AVC ont montré un taux de récurrence supérieur avec l'hydroxyurée [84][85][86]. Les échanges transfusionnels avec chélation de fer restent donc la stratégie de référence en prévention secondaire des infarctus cérébraux chez l'enfant drépanocytaire homozygote. L'hydroxyurée garde néanmoins un intérêt pour les patients non transfusables du fait d'un groupe sanguin rare ou, dans certains pays, de la non-disponibilité de produits sanguins sécurisés.

La greffe de moelle osseuse a également été étudiée comme stratégie de prévention secondaire des infarctus cérébraux chez ces enfants. Il s'agit à ce jour du seul traitement curatif de la drépanocytose, les projets de thérapie génique n'ayant pas encore abouti. Chez les enfants greffés, il n'y a pas eu de récurrence d'infarctus cérébral dans les séries publiées et à l'imagerie on observe une stabilité ou une amélioration des lésions artérielles cérébrales et des infarctus silencieux, ainsi qu'une

diminution des vitesses au doppler transcrânien. [87]

### 5. La prise en charge rééducative et du handicap

Alors que la supériorité d'une prise en charge en rééducation pluridisciplinaire intensive à la phase aiguë a fait ses preuves chez l'adulte, il n'existe aucune recommandation chez l'enfant et les pratiques sont encore très disparates.

L'objectif de la rééducation, après avoir évalué les limitations d'activité de l'enfant, est d'éviter les complications (notamment neuro- orthopédiques), de permettre une récupération fonctionnelle ou lorsque ce n'est pas possible, de mettre en place des moyens de compensation pour au final améliorer les activités quotidiennes de l'enfant, sa participation sociale et sa qualité de vie.

L'évaluation du devenir post- infarctus artériel cérébral utilise différents scores de déficience ou de handicap, dont la pertinence chez l'enfant est encore en cours d'évaluation. Si les déficits moteurs sont le plus souvent faciles à repérer et à coter, ils peuvent évoluer dans le temps (apparition de dystonie) et se compliquer de rétractions. De plus, les troubles cognitifs sont très souvent présents mais sous évalués, notamment chez les plus jeunes. La rééducation doit en tenir compte. Les techniques de rééducation évoluent, avec notamment sur le plan moteur l'utilisation comme chez l'adulte de la thérapie par contrainte induite. Puisque l'AVC survient chez un enfant en plein développement physique et psychomoteur, des réévaluations régulières sont nécessaires, motrices et orthopédiques mais également cognitives car des déficits peuvent n'apparaître ou ne devenir gênants que très à distance de l'AVC, lorsque les fonctions cognitives les plus élaborées sont censées mûrir et que les demandes environnementales (et notamment scolaires) augmentent. Le suivi des enfants ayant présenté un infarctus artériel cérébral doit donc être très prolongé, le plus souvent réalisé par les neuropédiatres et/ou les médecins de rééducation. Il prend aussi en compte la compensation du handicap, notamment son versant

socioéducatif, et assure le passage à l'âge adulte [88].

Dans notre série, 19 malades (73% des cas) avaient bénéficié d'une rééducation motrice.

## 8. Evolution et Pronostic :

Le pronostic des enfants ayant eu un AVC varie en fonction de l'âge, de la cause, de la topographie et l'étendue des lésions. Néanmoins, la mortalité a été évaluée entre 18 et 23% [7]. Des séquelles neurologiques sont retrouvées dans 41 à 54 % des cas [89] et sont à l'origine de difficultés scolaires et d'insertion sociale, l'épilepsie, beaucoup plus fréquente que chez l'adulte (30 % versus 15 %) et la dystonie de l'hémicorps déficitaire [10][20]. Enfin, le risque de récurrence n'est pas négligeable puisqu'une récurrence est constatée chez 20 à 40 % des patients.

Dans notre série l'évolution a été marquée par : la récupération complète du déficit moteur chez 06 malades (19,2%), une régression partielle du déficit moteur et ou cognitif chez 12 malades (46,15%), le décès de 03 malades (11,5%) et 05 malades ont été perdu de vue (19%).

- **Les facteurs pronostiques :**

- a. **Les facteurs clinique et étiologiques :**

Plusieurs facteurs peuvent influencer le pronostic, Les facteurs cliniques et étiologiques de mauvais pronostic sont [90] :

- **Cardiaques :**

- Cardiopathie congénitale
- Atrésie pulmonaire

- **Hématologiques, métaboliques et des désordres lipidiques :**

- Polycytemie.
- CIVD
- Mutation du facteur V leiden
- Déficience en protéine C ou S
- Mutation du facteur I

- Homocystéinurie
- Infectieux,
- Une vasculopathie
- Un traumatisme et un cathétérisme
- Un état neurologique grave : EME réfractaire au traitement, anomalies neuromotrices persistantes avec troubles alimentaires
- Une déshydratation
- Une ECMO: oxygénation par membrane extra corporelle.

### b. Les facteurs pronostiques radiologiques :

Ils sont liés surtout à la localisation des lésions, à leur étendue et à leur caractère uni ou bilatéral. Ainsi, dans des infarctus unilatéraux l'hémi-parésie spastique peut diminuer, voire disparaître complètement. Cette amélioration avec le temps est liée à la plasticité cérébrale : les fonctions cognitives sont perturbées dans environ 30% des cas ; le langage est souvent normal. Les crises convulsives récidivent dans environ 30% des cas [9].

L'existence en imagerie d'une atteinte concomitante des territoires sylviens superficiel et profond (noyaux gris centraux, capsule interne, atteinte cortico-sous corticale) est souvent associée à la persistance d'une hémi-parésie.

L'imagerie des vaisseaux est également un élément important du pronostic : 2/3 des patients porteurs de sténose artérielle initiale présentent des signes de récurrence d'AVC dans les 5 années suivantes. Les dissections en principe ne récidivent pas. Au décours des AVC du territoire vertébro-basilaire, des troubles cognitifs sont fréquemment observés [91].

Dernièrement, on note le rôle du doppler trans-crânien (DTC) qui permet d'identifier les enfants drépanocytaires à haut risque d'infarctus cérébral. Cette stratification de risque d'AVCI est en fonction des vitesses sanguines :

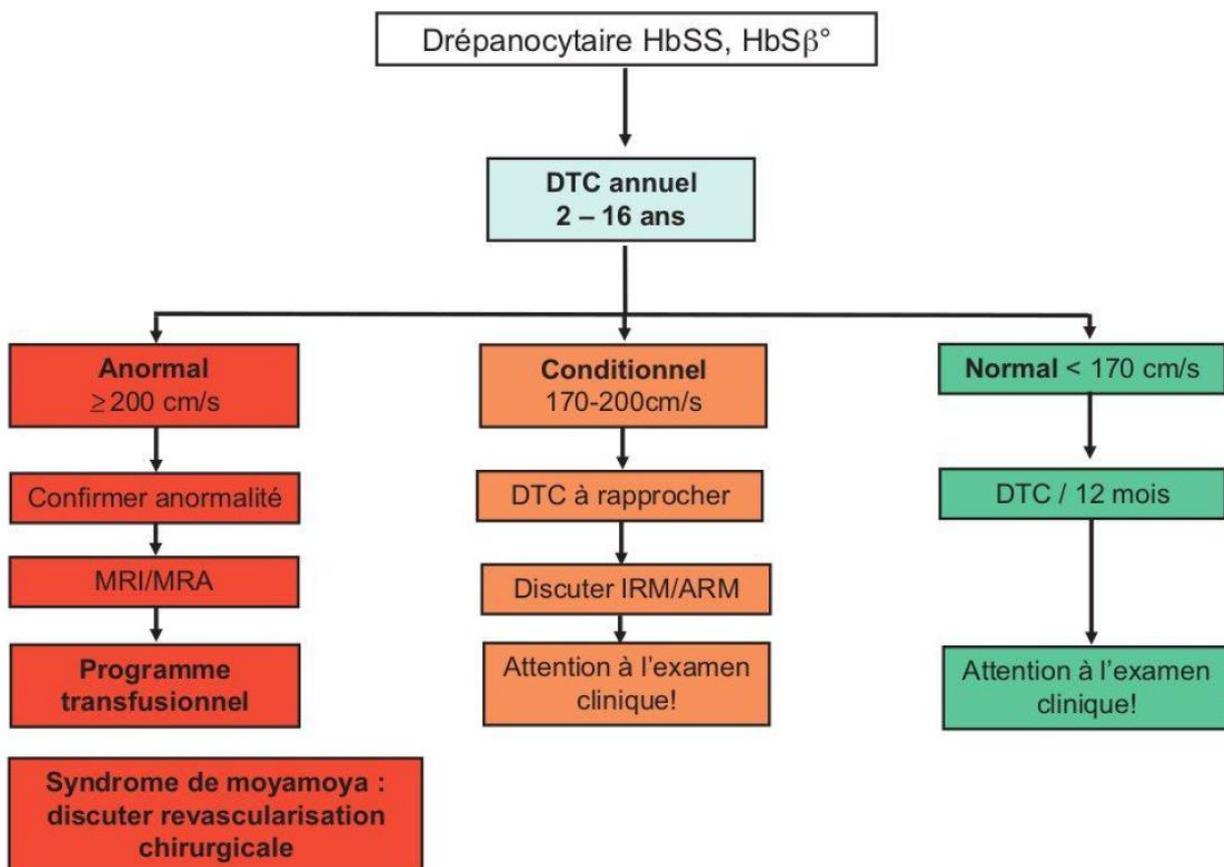
## Les Accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant (Période néonatale exclue)

- Risque très faible pour une vitesse  $\leq 170$  cm/s (moins de 1% de risque d'AVCI par an).
- Risque élevé pour une vitesse  $\geq 200$  cm/s (plus de 20% de risque d'AVC dans 12 mois et plus de 50% de risque pour 30 mois).
- Risque intermédiaire pour une vitesse entre 170 et 200 cm/s [92].

→ en cas de risque élevé, une surveillance par DTC et le traitement par des transfusions sont recommandés surtout en cas de présence de facteurs de risque ce qui constitue une prévention primaire des infarctus cérébraux [93] ;

→ en cas de risque faible, le dépistage se poursuit avec un DTC annuel;

→ en cas de risque intermédiaire, un contrôle rapproché (3 à 6 mois) du DTC est recommandé [94].



## VI. Résumé :

Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) constituent une entité pathologique rare chez l'enfant avec une incidence estimée à 2 pour 100 000 personnes par an. Ils se caractérisent par des spécificités à la fois sur le plan physiopathologique, clinique et étiologique par rapport à l'adulte. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique qui peut mettre en jeu le pronostic vital ainsi que l'avenir moteur et cognitif de l'enfant.

Ce travail est une étude rétrospective analytique et descriptive, portant sur les cas d'AVC ischémiques diagnostiqués et traités au sein du service de pédiatrie du CHU HASSAN II de Fès, sur une période de 5 ans (entre Janvier 2014 et Décembre 2018). Notre objectif est de mettre le point sur les différents modes de révélation, les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques et évolutives de cette pathologie ainsi que les modalités de prise en charge.

Nous avons colligé 26 patients, 09 garçons et 17 filles (sex-ratio M/F de 0,53), l'âge moyen était de 3,46 ans (extrêmes 3 mois et 15 ans). Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la consultation aux urgences était de 83 heures. Le motif de consultation initial était variable dominé par les déficits moteurs (77%) et les crises convulsives (69%) ont constitué les principaux motifs de consultation. 30,70% des cas ont consulté pour un trouble de conscience et 7,60% pour un syndrome d'HTIC. L'examen neurologique a objectivé un déficit moteur dans 84,6% : une hémiplégie dans 77% associée à une Paralysie faciale (PF) dans 57,7%, une monoplégie dans 7,6%, une dysarthrie 19,3% des cas, un strabisme dans 3,84% des cas. Les signes neurologiques étaient associés à : Fièvre dans 19,23% des cas, un syndrome méningé dans 15,38% des cas, des polyadénopathies dans 3,84%, une HTA sévère dans 3,84% et une splénomégalie transitoire dans 3,84% des cas. Dans les 26 cas d'AVCI de notre

série les étiologies sont réparties par ordre de fréquence comme suit : AVCI d'origine indéterminée dans 46% des cas, secondaire à une infection cérébro-méningée dans 23% des cas (04 cas de méningo-encéphalite tuberculeuse, 01 cas de méningo-encéphalite herpétique, 01 cas de méningo-encéphalite bactérienne), sur thrombophilie dans 11,5% des cas (02 cas de déficit en protéine S et 01 cas de déficit en protéine C), probablement secondaire à une cardiopathie congénitale dans 11,5% des cas, AVCI secondaire au syndrome de Moya-Moya dans 3,8% des cas et sur HTA sévère et insuffisance rénale chronique terminale dans 3,8% des cas. Un traitement anticoagulant a été mis chez 02 cas, et 04 cas ont été mis sous aspirine, les antiépileptiques ont été prescrit chez 18 cas, 02 cas ont bénéficié d'une DVE pour hydrocéphalie active et 19 cas ont bénéficié d'une kinésithérapie motrice. L'évolution s'est marquée par une récupération complète du déficit moteur dans 23% des cas, 46,2% des cas ont gardé des séquelles motrices et ou cognitifs, le décès est déploré dans 11,5% des cas et 19,2% des cas ont été perdus de vue.

A la lumière de ces résultats, la diversité des étiologies des AVC de l'enfant rend difficile de formuler une prise en charge standard. La démarche médicale ne peut être « calquée » sur celle qui prévaut chez l'adulte car les étiologies sont très différentes. Une proportion très élevée d'AVC de l'enfant demeure « d'origine indéterminée ou idiopathique ». Le plus souvent, ces AVC ne récidivent pas. Mais il ne peut s'agir que d'un diagnostic d'élimination, au terme d'une enquête étiologique exhaustive.

## VII. Bibliographie :

- [1]. Mallick, AA, Ganesan, V, Kirkham, FJ Childhood arterial ischemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol* 2014; 13: 35-43.
- [2]. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology* 2003; 61:189-94.
- [3]. Tanya L Medley: Australian Clinical Consensus Guideline: The diagnosis and acute management of childhood stroke. *International Journal of Stroke*; Volume: 14 issue: 1, page(s): 94-106. 2018.
- [4]. Donna M. Ferriero . Management of Stroke in Neonates and Children A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50:e51-e96. DOI: 10.1161/STR.000000000000183.)
- [5]. Wu YW., March WM., Croen LA., Grether JK., Escobar GJ., Newman TB. Perinatal stroke in children with motor impairment: a population-based study. *Pediatrics* 2004; 114:612-9.
- [6]. Laugesaar R., Kolk A., Tomberg T., Metsvaht T., Lintrop M., Varendi H., et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke* 2007; 38: 2234-40.
- [7]. Bejot Y., Chantegraet C., Osseby G-V., Chouchane M., Huet F., Moreau T., Gouyon J., Giroud M. Les accidents vasculaires cérébraux du nouveau-né et de l'enfant. *Revue neurologique* 2009 ; 165:889-900.
- [8]. Estan J., Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997 ; 76:F88-93.

- [9]. Chabrier S., Lasjaunias P., Tardieu M. Spécificités pédiatriques des infarctus cérébraux artériels. *Arch Pédiatr* 2001; 8 : 299–307.
- [10]. Giroud M., Lemesle M., Madinier G., 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.
- [11]. Y. Béjot, M. Hervieu, G.V. Osseby, A. Gentil, M. Freysz, C. Chantegret, J.B. Gouyon, F. Huet, M. Giroud. Les accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant : pourquoi y penser ?. 52e congrès national d'anesthésie et de réanimation Médecins. Urgences vitales. 2010.
- [12]. Castelnau P., Favreau A., Krier C., Barthez M. Stratégies diagnostiques dans les AVCI de l'enfant. *Archives de pédiatrie* 2005 ;12: 1433– 40.
- [13]. S. Bennani, S. Salimi, B. Slaoui, F. Dehbi. La PEC des AVC ischémiques chez l'enfant : 15 CAS. *Archives de pédiatrie* Volume 22, n° 5S1 page 354 (mai 2015)
- [14]. Lee Y-Y., Kuang-Lin L., Huei-Shyong W., Chou M., Po-Cheng H., Meng-Ying H., Jainn-Jim L. Risk factors and outcomes of childhood ischemic stroke in Taiwan. *Official journal of the Japanese society of child neurology* 2008;30:14–19.
- [15]. Daniel S. Tsze1 and Jonathan H. Valente2. Pediatric Stroke: A Review. Hindawi Publishing Corporation Emergency Medicine International Volume 2011, Article ID 734506, 10 pages
- [16]. S. Sen and S. Oppenheimer, "Bedside assessment of stroke and stroke mimics," *Annals of Indian Academy of Neurology*, vol. 11, no. 5, pp. S4–S11, 2008.
- [17]. S. G. Pavlakis, P. B. Kingsley, and M. G. Bialer, "Stroke in children: genetic and metabolic issues," *Journal of Child Neurology*, vol. 15, no. 5, pp. 308–

315, 2000.

- [18].Charollais A., Husson B., Dreyfus M., Landrieu P. Investigations diagnostiques dans les accidents vasculaires cérébraux du nouveau-né. Médecine thérapeutique/pédiatrie Avril 2001 ;4:119-26.
- [19].Chadie C., Conti S., Rondeau S., Marret S. Les accidents vasculaires cérébraux du nouveau-né à terme. Archives de Pédiatrie 2012;19:96-7.
- [20].Lemesle M, Manceau E, Osseby GV, Madinier-Chappart N, Moreau T, Giroud M. Ischemic cerebrovascular stroke of arterial origin in the child. Rev Neurol 2001;157:1255-63.
- [21].Hernandez L., Landrieu P., Toulgoat F., Lasjaunias P. Accident artériel ischémique cérébral d'apparence primitive chez l'enfant démarche pratique (nouveau-né et fœtus exclus). Archives de pédiatrie 2008 ; 15 : 334 -9.
- [22].Husson B., Rodesch G., Lasjaunias P., et al. Magnetic resonance angiography in childhood arterial brain infarcts: a comparative study with contrast angiography. Stroke 2002; 33:1280- 5.
- [23].Adcock LM., Moore PJ. Schlesinger AE., Armstrong DL. Correlation of ultrasound with postmortem neuropathologic studies in neonates. Pediatr Neurol 1998; 19:263- 71.
- [24].Meridith R., Golomb MD. Cranial ultrasonography has a low sensitivity for detecting arterial ischemic stroke in term neonates. Journal of child neurology 2003;18 (2): 98-103.
- [25].Adams RJ. Lessons from the stroke prevention trial in sickle cell anemia (STOP) study. Journal of Child Neurol 2000; 15:344- 9.
- [26].Lachassine E., Gaudelus J., Nathanson M., Sauvion S., Durque C. Révision accélérée en pédiatrie P:169-172. Maloine 1996.

- [27]. Lasjaunias P., Wuppalapti S., Alvarez H., et al. Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: review of 59 consecutive children with 75 aneurysms. *Child Nerv Syst* 2005; 21:437–50.
- [28]. Selton D., Andre M., Hascoet JM. EEG et accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né à terme. *Clinical Neurophysiology* 2003; 33:120–9.
- [29]. Selton D., Andre M., Hascoet JM. Place de l'EEG lors d'un accident vasculaire cérébral ischémique unilatéral du nouveau-né à terme sans hypoxo-ischémie associée. *Archives de pédiatrie* 2004; 12:630–634.
- [30]. Heather J. Focal Cerebral Arteriopathy of Childhood Novel Severity Score and Natural History. *Stroke*. 2018; 49:2590–2596. Nov 2018. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021556
- [31]. Askalan R., Laughlin S., Mayank S., Chan A., MacGregor D., Andrew M., et al. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation. *Stroke* 2001; 32:1257–62.
- [32]. Alehan FK., Boyvat F., Baskin E., Derbent M., Ozbek N. Focal cerebral vasculitis and stroke after chickenpox. *Eur J Pediatr Neurol* 2002; 6:331–3.
- [33]. Wirrell E., Hill MD., Jadavji T., Kirton A., Barlow K. Stroke after varicella vaccination. *J Pediatr* 2004; 145:845–7.
- [34]. Monteventia O., Chabrier S., Fluss J. Prise en charge diagnostique et thérapeutique actuelle des accidents vasculaires cérébraux postvaricelleux chez l'enfant. *Archives de pédiatrie* 2013; 20:883–9.
- [35]. Hervieu-Bégué M., Agnè J., Apolline K., Nezzal N., Darmency V., Souchane M., Huet F., Giroud M., Béjot Y. Accidents vasculaires cérébraux de l'enfant

- : une urgence médicale qu'il doit bénéficier des filières neurovasculaires régionales mises en place par le Plan National AVC. La presse médicale 2012; 41: 518–24.
- [36]. Mancini J., Arthuis M., Dulac O., Pinsard N., Ponsot G. Occlusions artérielles cérébrales. In: Neurologie pédiatrique. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1998. p. 350–6.
- [37]. Garg BP., Durocher A., Biller J. Strokes in children and young adults. Blackwell Sciences 1998; 2:850–873
- [38]. Papo T., Biousse V., Lehoang P., Fardeau C., N'Guyen N., Huong DL., et al. Susac syndrome. Medicine (Baltimore) 1998;77:3–11.
- [39]. Bennathan M., Girard N., Schneider J., Chapon F., Ayunts K., Levier O. Ischémie cérébrale chez le nouveau-né, l'enfant et l'adolescent. EMC: Radiologie et imagerie médicale: musculosquelettique – neurologique – maxillofaciale 2006 ; 31:622–A40.
- [40]. Roach ES., Golomb MR., Adams R., Biller J., Daniels S., Deveber G., et al. Council on Cardiovascular Disease in the Young. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Stroke 2008; 39:2644–91.
- [41]. Castelneau P., Barthez MA., Saliba E., Laugier J. Accidents cérébraux vasculaires de l'enfant, Archives de pédiatrie 2002;12:1433–40.
- [42]. Ransom GH., Mann FA., Vavilala MS., Haruff R., Rivara FP. Cerebral infarct in head injury: relationship to child abuse. Child Abuse and Neglect 2003; 27:381–92.
- [43]. deVeber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. Curr Opin Neurol 2002;15:133–8.

- [44]. Biller J, Mathews KD, Love BB. Stroke in children and young adults. Boston: Butterworth Heinemann; 1994.
- [45]. Schievink WI., Mokri B., Piepgrass DG. Spontaneous dissections of cervicocephalic arteries in childhood and adolescence. *Neurology* 1994;44: 1607–12.
- [46]. Steen RG., Emudianughe T., Hankins GM., Wynn LW., Wang WC., Xiong X., et al. Brain imaging findings in pediatric patients with sickle cell disease. *Radiology* 2003; 228:216–25.
- [47]. Hervieu-Bégué M., Agnè J., Apolline K., Nezzal N., Darmency V., Souchane M., Huet F., Giroud M., Béjot Y. Accidents vasculaires cérébraux de l'enfant : une urgence médicale qui doit bénéficier des filières neurovasculaires régionales mises en place par le Plan National AVC. *La presse médicale* 2012; 41: 518– 24.
- [48]. Schulzke S., Weber P., Luetsch J., Fahnenstich H. Incidence and diagnosis of unilateral arterial cerebral infarction in newborn infants. *Journal of Perinatal Medicine* 2005 ; 33:170–5.
- [49]. Yap S. Classical homocystinuria: vascular risk and its prevention. *J Inher Metab Dis* 2003; 26:259–65.
- [50]. Clavelou P., Besson G., Elziere C., Ferrier A., Pinard JM., Hermier M., et al. Manifestations neurologiques de la maladie de Fabry. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 162:569–80.
- [51]. Mehta A., Ricci R., Widmer U., Dehout F., Garcia de Lorenzo A., Kampmann C. Fabry disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. *Eur J Clin Invest* 2004;34:236–42.
- [52]. Haas R., Dietrich R. Neuroimaging of mitochondrial disorders.

- Mitochondrion 2004;4:471–90.
- [53]. Silliman S. Mendelian and mitochondrial disorders associated with stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2002; 11:252–64.
- [54]. Golomb MR., Sokol DK., Walsh LE., Chrestinsen Ck. Recurrent hemiplegia, normal MR and NOTCH, mutation in a 14 years old. *Neurology* 2004;62:2331–2.
- [55]. Hsich GE., Robertson RL., Irons M., Soul JS., Du Plessis AJ. Cerebral infarction in Menkes' disease. *Pediatric Neurology* 2000;23:425–8.
- [56]. Saudubray JM., Ogier H., Charpentier C. Clinical approach to inherited metabolic diseases. In: Fernandes J et al (eds). *Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment*. Springer 2000. p. 3–40.
- [57]. E. S. Roach, M. R. Golomb, R. Adams et al., "Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a special writing group of the American heart association stroke council and the council on cardiovascular disease in the young," *Stroke*, vol. 39, no. 9, pp. 2644–2691, 2008.
- [58]. Bollaert P-E., Vinatier I., Orlikowski D., Meyer P. Groupe d'experts. prise en charge de l'accident vasculaire cérébral chez l'adulte et l'enfant par le réanimateur (nouveau-né exclu) (hémorragie méningée exclue). *Réanimation* 2010 ; 19 :471–8.
- [59]. den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM, Algra A, Kappelle LJ, van Gijn J, Koudstaal PJ, Dippel DW; PAIS Investigators. The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet Neurol*. 2009;8:434–440. doi: 10.1016/S1474–4422(09)70051–1

- [60]. Libot J., Guillon B. La prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral. *Soins* 2013 ; 58:20–22.
- [61]. Grelli KN, Gindville MC, Walker CH, Jordan LC. Association of blood pressure, blood glucose, and temperature with neurological outcome after childhood stroke. *JAMA Neurol.* 2016;73:829–835.  
doi:10.1001/jamaneurol.2016.0992
- [62]. Stéphane Chabrier, Manoëlle Kossorotoff, Stéphane Darteyre, Place des antithrombotiques dans l'accident vasculaire cérébral de l'enfant. *Presse Med.* 2013; 42: 1259–1266
- [63]. Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN, Kirton A, Chan AK, Hovinga CA, Gill JC, Szabo A, Hill MD, Scholz K, Amlie-Lefond C. Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2015;46(3):880–5.  
Doi 10.1161/STROKEAHA.114.008210. PubMed PMID: 25613306; PMCID: PMC4342311.
- [64]. Michelson AD., Bovill E., Monagil P., Andrew M. Antitrombotic therapy in children. *Chest* 1998 ; 114 (5):748S– 69S
- [65]. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, Johnston KC, Johnston SC, Khalessi AA, Kidwell CS, Meschia JF, Ovbiagele B, Yavagal DR; on behalf of the American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46:3020–3035. doi: 10.1161/STR.0000000000000074

- [66]. DeVeber G., Kirkham F. Guidelines for the treatment and prevention of stroke in children. *The Lancet Neurol* 2008; 7:983–5.
- [67]. Goldenberg NA, Bernard TJ, Fullerton HJ, Gordon A, deVeber G; International Pediatric Stroke Study Group. Antithrombotic treatments, outcomes, and prognostic factors in acute childhood-onset arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol*. 2009;8:1120–1127. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70241-8
- [68]. Fullerton HJ, Wintermark M, Hills NK, Dowling MM, Tan M, Rafay MF, Elkind MS, Barkovich AJ, deVeber GA; VIPS Investigators. Risk of recurrent arterial ischemic stroke in childhood: a prospective international study. *Stroke*. 2016;47:53–59. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011173
- [69]. Chabrier S., Kossorotoff M., Darteyre S. Place des antithrombotiques dans l'accident vasculaire cérébral de l'enfant. *La presse médicale* 2013; 42: 1259– 66.
- [70]. Alexander A. Boucher. J. Michael Taylor. Lori Luchtman-Jones. Aspirin in childhood acute ischemic stroke: The evidence for treatment and efficacy testing. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 ;e27665. wileyonlinelibrary.com/journal/pbc \_c 2019 Wiley Periodicals, Inc. 1 of 9 <https://doi.org/10.1002/pbc.27665>
- [71]. Timothy J., Bernard TJ., Goldenberg NA., Armstrong-Wells J., et al. Treatment of childhood arterial ischemic stroke. *Annals of Neurology* 2008; 63:679–96.
- [72]. Ganisan V., Chong k., Evans J., Gordon A., Gummly D., Kirkham F. Stroke in childhood: Clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation. Royal college of physicians 2004.

- [73]. Michelson AD., Bovill E., Monagl P., Andrew M. Antitrombotic therapy in children. *Chest* 1998 ; 114 (5):748S– 69S.
- [74]. Camboulives J., Paut O. Traitement des thromboses chez l'enfant : médicaments antithrombotiques et fibrinolytiques .*Réanimation* 2001 ;10: 487–94
- [75]. Vittecoq D. Agence française de sécurité sanitaire des produits desanté, schéma commun :antivitamine K (AVK) . Commission d'AMMde l'AFSSAPS 03 Juillet 2008.
- [76]. Piquet P., Doubine S. Utilisation des héparines de bas poids moléculaire et des antivitamines K en pédiatrie .*Sang thrombosevaisseaux* 2002; 14 (2):99–106.
- [77]. Kossorotoff M., Meyer P., Lebas A., et al. Recommandations formalisées d'experts : prise en charge de l'AVC par le réanimateur. Particularités pédiatriques (nouveau-né exclu). *RevNeurol* 2012;168:527–32.
- [78]. Abboud MR., Atweh GF. Prevention and management of strokes in patients with sickle cell disease. *CurrHematol Rep* 2006; 5:15–22.
- [79]. Powars D., Wilson B., Imbus C., et al. The natural history of stroke in sickle cell disease. *Am J Med* 1978; 65:461–71.
- [80]. Hulbert ML., Scothorn DJ., Panepinto JA., et al. Exchange blood transfusion compared with simple transfusion for first overt stroke is associated with a lower risk of subsequent stroke: a retrospective cohort study of 137 children with sickle cell anemia. *J Pediatr* 2006; 149:710–2.
- [81]. Riddington C., Wang W. Blood transfusion for preventing stroke in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;1:CD003146.
- [82]. Pegelow CH., Adams RJ., McKie V., et al. Risk of recurrent stroke in patients with sickle cell disease treated with erythrocyte transfusions. *J Pediatr*

- 1995; 126:896–9.
- [83]. Wang WC., Kovnar EH., Tonkin IL., et al. High risk of recurrent stroke after discontinuance of five to twelve years of transfusion therapy in patients with sickle cell disease. *J Pediatr* 1991; 118:377–82.
- [84]. Ware RE., Schultz WH., Yovetich N., et al. Stroke with transfusions changing to hydroxyurea (SWITCH): a phase III randomized clinical trial for treatment of children with sickle cell anemia, stroke, and iron overload. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57:1011–7.
- [85]. Ware RE., Helms RW. Stroke with transfusions changing to hydroxyurea (SWITCH). *Blood* 2012; 119: 3925–32.
- [86]. Strouse JJ., Heeney MM. Hydroxyurea for the treatment of sickle cell disease: efficacy, barriers, toxicity, and management in children. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59:365–71.
- [87]. Bernaudin F., Socie G., Kuentz M., et al. Long-term results of related myeloablative stem cell transplantation to cure sickle cell disease. *Blood* 2007; 110:2749–56.
- [88]. Kossorotoff M., Dinomais M., Chevignard M. Prise en charge des infarctus artériels cérébraux de l'enfant et du nourrisson. *Archives de Pédiatrie* 2012; 19:94–95.
- [89]. Chung B., Wong V. Pediatric stroke among Hong Kong Chinese subjects. *Pediatrics* 2004; 114:206–212.
- [90]. Lanthier S., Carmant L., David MD., Larbrisseau AMD., De Veber. Stroke in children: The coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology* 2000; 54: 371–8.
- [91]. Chateila J-F., Husson B., Bessoub P., Pédespand J-M. Accidents vasculaires cérébraux de l'enfant : place de l'imagerie. *Archives de pédiatrie* 2012;

19:92–93.

- [92]. Adams R., Mckie V., Nichols F., et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *The New England Journal of Medicine* 1992; 326:605–10.
- [93]. Adams RJ., McKie VC., Hsu L., et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998; 339:5–11.
- [94]. Wu YW., March WM., Croen LA., Grether JK., Escobar GJ., Newman TB. Perinatal stroke in children with motor impairment: a population-based study. *Pediatrics* 2004; 114:612–9.
- [95]. Gerda van WM., Sylke J., Lara M. Cranial Ultrasonography in Neonates: Role and Limitations. *Seminars in perinatology* 2010; 34 :28–38.